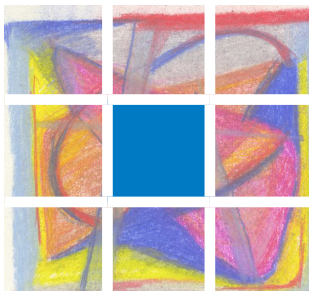


# :Indikace k transplantaci jater:

Doporučený postup

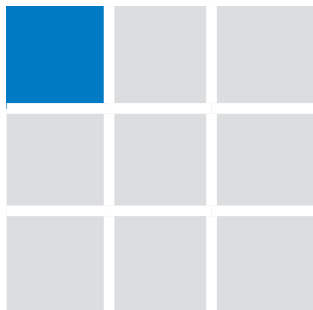


**MUDr. Pavel Trunečka, CSc.**  
**Klinika hepatogastroenterologie IKEM**  
**Transplantcentrum IKEM**



# Indikace k transplantaci jater

## Doporučený postup



### :úvod:

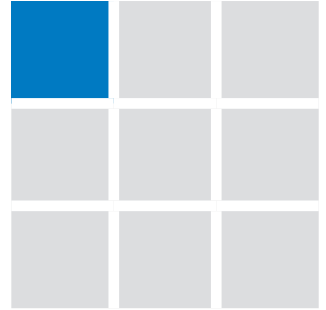
Transplantace jater je komplexní léčebná metoda, vyžadující součinnost multidisciplinárního týmu. Jejím základem je chirurgická operace, při které jsou z těla příjemce odstraněna nemocná játra a na jejich místo jsou přenesena celá játra, nebo jen jejich část, z mrtvého, popřípadě z živého dárce (ortotopická transplantace). Tato nová jaterní tkáň je zapojena do oběhu příjemce na úrovni dolní duté žíly (standardní postup) nebo jaterních žil (technika piggy-back), krevní zásobení je zajištěno anastomózou portální žíly a jaterní artérie. Biliární drenáž je zajištěna spojením žlučodů dárce a příjemce nejčastěji koncem ke konci, nebo spojením žlučodů dárce na exkludovanou kličku jejunu (Roux-en-Y anastomóza). Součástí perioperační péče je imunosupresivní léčba, která má zabránit odhojení orgánu a je následně prováděna celoživotně. Prvou úspěšnou ortotopickou transplantaci provedl Thomas E. Starzl v roce 1967 v Denveru. <sup>(1, 2)</sup>

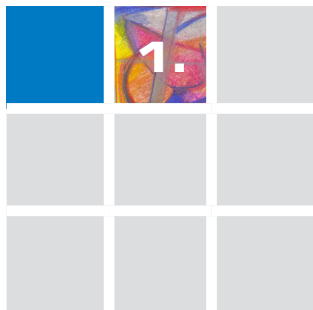
Od té doby doznala vlastní operace, perioperační i pooperační léčba, imunosuprese, ale i selekce pacientů zásadní vývoj, který z experimentální metody učinil velmi úspěšnou léčebnou intervenci, která je v širokém měřítku poskytována pacientům s potenciálně smrtelným onemocněním



jater. <sup>(3)</sup> V současné době se ročně provádí přibližně 5000 transplantací jater v Evropě, stejný počet je prováděn ve Spojených Státech. Faktorem limitujícím širší použití je především nedostatek dárců orgánů. K dispozici jsou velmi podrobné vědecké registry příjemců jater (registr UNOS v USA a Kanadě a ELTR v Evropě), ze kterých vyplývá, že jednoroční přežívání nemocných po transplantaci jater přesahuje v poslední dekádě 85 % a pětileté se blíží 75 %. Nejhorší přežívání je dosahováno u pacientů indikovaných pro nádor jater a pro akutní selhání jater. Podprůměrné výsledky přežívání dosahují pacienti s virovou hepatitidou C. <sup>(4)</sup> Transplantace jater významně zlepšuje kvalitu života příjemců. <sup>(5)</sup>

V České republice je v současnosti prováděno přibližně 80 transplantací jater ročně. Tento počet se blíží odhadované potřebě, v přepočtu na počet obyvatel představuje však jen asi polovinu výkonů prováděných v USA či předních zemích ELTR. <sup>(6)</sup> Transplantace jater u dětí mají historii stejně dlouhou jako transplantace jater dospělých. Potřeba činí přibližně 10 % transplantací jater u dospělých.





### :indikace:

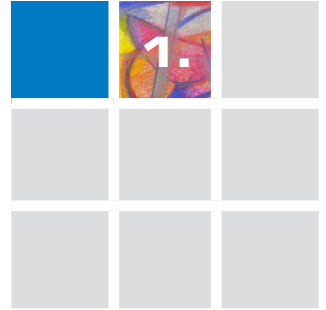
Základní indikací k transplantaci jater je selhání jater při akutním nebo chronickém jaterním onemocnění. Další indikací jsou nádory jater a poruchy metabolismu vázané na játra, vedoucí k těžkému postižení ostatních životně důležitých orgánů.

Transplantace jater je především život zachraňující léčebná metoda. V ojedinělých případech je možno ji indikovat i v případě mimořádně těžkého omezení kvality života. Při transplantaci jater jsou využívány omezené zdroje, proto při zvažování indikace je třeba brát v úvahu i benefit, který tato metoda může přinést jinému vhodnému příjemci. Hlavním benefitem je prodloužení života při transplantaci léčbě oproti očekávanému přežívání při konzervativní terapii. Transplantaci s významně omezeným přežitím příjemce nelze považovat za racionální využití zdrojů a není proto indikována. <sup>(7)</sup>

Transplantace jater je náročná metoda vyžadující určitou rezervu fyzických i psychických sil příjemce, nezbytnou k překonání operační zátěže, pooperační péče a rehabilitace a dále i k návratu do normálního aktivního života. U pacienta s malou nadějí na pozitivní průběh léčby není transplantace indikována. Vlastní indikace je odpovědností transplantčního centra. V procesu indikace k transplantaci je zvažována jak potřeba transplantace (daná ohrožením pacienta jaterním onemocněním), tak míra rizika, které tato léčba představuje. Riziko ovlivňují jak přidružená onemocnění, zejména životně důležitých systémů, tak i následky pokročilého selhání jater. V neposlední řadě jsou zvažována rizika rekurence základního onemocnění nebo noncompliance s potransplantační léčbou. Rizika jsou zvažována v kontextu možností, kterými program při realizaci transplantace jater disponuje. Indikačnímu procesu tedy předchází rozsáhlý multidisciplinární vyšetřovací program. <sup>(8)</sup>

Hlavní diagnostické jednotky zvažované k transplantaci jater jsou uvedeny v Tabulce 1. Transplantaci jater je možno léčit mnoho dalších chorob, jedná se však o jednotlivé případy nebo malé série, které je třeba řešit individuálně na základě publikovaných údajů a obecných pravidel. <sup>(9)</sup>





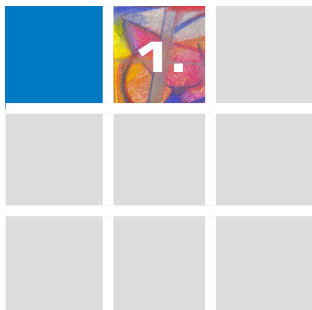
Tabulka 1. Nejčastější indikace k transplantaci jater. <sup>(9)</sup>

▪ Fulminantní selhání jater		
▪ Chronické jaterní nemoci		
Cholestatické cirhózy	→	Primární biliární cirhóza Primární sklerozující cholangitida Sekundární biliární cirhóza Biliární artrézie Alagillův syndrom Nonsyndromatická paucita nitrojaterních žlučovodů Progresivní familiární intrahepatická cholestáza Cystická fibróza
Necholestatické cirhózy	→	Jaterní cirhóza B Jaterní cirhóza C Autoimunitní cirhóza Alkoholická cirhóza Kryptogenní cirhóza
Metabolická onemocnění vedoucí k selhání jater	→	Deficit alfa-1-antitrypsinu Hereditární hemochromatóza Wilsonova choroba jater Nealkoholická steatohepatitida Tyrozinémie Glykogenóza IV. Typu Neonatální hemochromatóza
Nádory jater	→	Primární hepatom Primární hepatoblastom Epiteloidní hemangioendoteliom
Choroby metabolismu s těžkým postižením mimojaterních orgánů	→	Amyloidóza Hyperoxalúrie Hyperlipoproteinémie
Další onemocnění	→	Budd-Chiari syndrom Polycystická choroba
Retransplantace		



## Indikace k transplantaci jater

### Doporučený postup

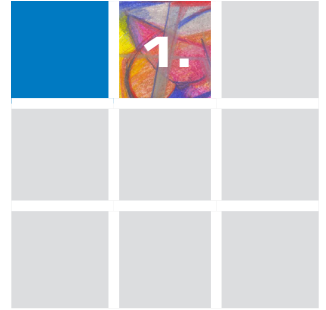


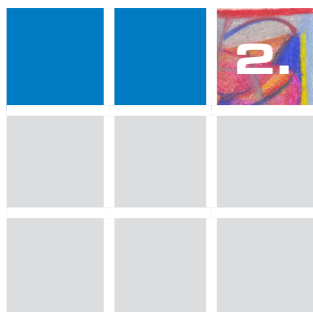
Cílem transplantační léčby je prodloužit a zkvalitnit život pacienta s jaterním onemocněním. Protože chronická jaterní onemocnění jsou většinou progresivní, přichází tato otázka do úvahy téměř u každého pacienta. Indikační rozvaha se tak daleko více týká načasování transplantace než prostého konstatování její potřeby. Obecně lze říci, že transplantace jater je indikována v okamžiku, kdy konzervativní způsob léčby přináší pacientovi větší rizika, než transplantace jater. Obvykle se zvažuje jednoroční časový horizont. Vzhledem k tomu, že se v současnosti jednoroční přežívání po transplantaci jater přibližuje 90 %, představuje očekávání vyšší než 10% mortality na jaterní onemocnění v následujícím roce jasnou indikaci k doporučení do transplantačního centra. <sup>(10, 11)</sup>



U pacientů s nádorovým onemocněním jater je transplantace indikována jako radikální metoda, která jednak odstraňuje nádorovou hmotu a jaterní tkáň, ve které nádor vznikl, jednak řeší problém případné jaterní insuficience, vyrůstá-li nádor v terénu jaterní cirhózy. Indikace je dána především pravděpodobností dlouhodobého přežití. Výsledky transplantace omezuje zejména rekurence nádoru. Ta je závislá na typu a pokročilosti nádorového postižení.

Zvažování k transplantaci jater má několik stupňů. V prvním se rozhoduje ošetřující lékař, v dalším odborníci programu transplantace jater:





## načasování transplantace jater:

Pacienti indikovaní k transplantaci jater jsou zařazováni na čekací listinu a jejich transplantace se uskuteční dle dosažitelnosti jaterního štěpu v pořadí určeném alokačním algoritmem. S výjimkou akutního selhání jater, pro které je transplantace prováděna v urgentním pořadí, dojde k transplantaci většinou po víceměsíčním čekání. Doporučení do transplantačního centra musí být provedeno s dostatečným časovým předstihem před skutečnou potřebou transplantace. Pro pacienta v terminální fázi jaterního onemocnění se nemusí ve zbývajícím čase nalézt vhodný dárce. Operační riziko takového kandidáta může přesáhnout akceptovatelnou mez a kandidát může zemřít pro náhlou komplikaci či prostě na progresi jaterního onemocnění. Zařazení takového pacienta na čekací listinu představuje ohrožení pro již zařazené kandidáty a neúměrně vyčerpává zdroje programu. Je zodpovědností ošetřujícího hepatologa odeslat pacienta do transplantačního centra včas.

K posouzení prognózy pacienta s chronickým jaterním onemocněním slouží skórovací systémy. Nejznámějším je Childova-Pughova klasifikace [Tabulka 2] <sup>[12,13]</sup>, nověji se používá MELD a PELD model [<http://www.unos.org/resources/meldpeldcalculator.asp>]. <sup>[14, 15]</sup> Převedeme-li tyto teoretické předpoklady do praktických požadavků, lze za pacienta vhodného k doporučení do transplantačního centra považovat nemocného s jaterním selháním o pokročilosti Child-Pugh B. Při hodnocení pokročilosti podle MELD skóre platí, že nemocní se skóre okolo 15 bodů mají přibližně stejnou jednorocní úmrtnost po transplantaci jako při konzervativní léčbě a je tedy třeba se indikací transplantace vážně zabývat. <sup>[16]</sup>

Tabulka 2. Childovo-Pughovo skóre

Klinické a biochemické hodnoty	Body přiřazené za nárůst odchylky		
	1	2	3
Stupeň encefalopatie *)	nepřítomna	1 a 2	3 a 4
Ascites	nepřítomen	mírný	střední/velký
Albumin (g/l)	> 35	27 - 35	< 27
Bilirubin (μmol/l)	< 34	35 - 51	> 51
Protrombinový čas (s prodloužením)	1 - 4	4 - 6	> 6
Bilirubin pro PBC (μmol/l)	17 - 68	69 - 171	> 171

\*) Podle Treye C, Burns DG, Saunders SJ, NEJM 1966, 274: 473.

**Funkční třídy:** třída A: 5-6 bodů, třída B: 7-9 bodů, třída C: 10-15 bodů.





Bez ohledu na číselná skóre je indikaci třeba zvážit i tehdy, objeví-li se klinické příznaky dekompenzace jaterního onemocnění nebo závažné komplikace portální hypertenze: krvácení z jícnových varixů, ascites, jaterní encefalopatie [Tabulka 3].<sup>(17)</sup> Nemocní s hepatorenálním syndromem vyžadují rychlé jednání.

Tabulka 3. Příznaky svědčící pro pokročilost jaterního onemocnění

- Jaterní encefalopatie
- Spontánní bakteriální peritonitida
- Refrakterní ascites
- Hepatorenální syndrom
- Krvácení z jícnových varixů
- Progresivní kostní choroba
- Progresivní malnutrice a slabost
- Jaterní dysfunkce odpovídající funkční třídě Child Pugh B nebo C

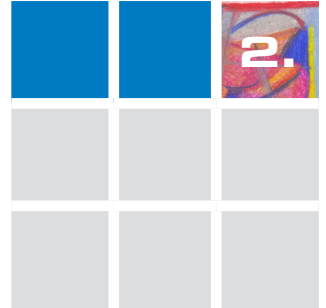
Při správném sledování nemocného by nemělo docházet k doporučení nemocných ve funkční třídě C, neboť třetina z těchto nemocných nepřežije následující rok a i při rychlém postupu je další průběh zatížen značnou mortalitou na čekací listině nebo vyřazením z čekací listiny pro přílišnou pokročilost.<sup>(18)</sup>

U pacientů s nádorovým onemocněním hraje časový faktor rovněž významnou úlohu a to zejména pro riziko progresu nádoru za přijatelnou mez během vyšetřovacího procesu a čekání na vhodný štěp.

V případech akutního selhání jater je třeba využívat známé modely prognózy jaterního selhání (např. King's College kriteria), která pomohou určit nemocné s malou nadějí na spontánní přežití.

Pro bezpečné absolvování předtransplantačního vyšetření a čekání na dárce je nezbytné, aby nemocní byli doporučeni do transplantačního centra u chronického selhání ve stadiu funkční třídy Child-Pugh B, nebo MELD skóre okolo 15 bodů, pacienti na rozhraní funkční třídy B a C tvoří kandidáty s optimálním poměrem risk/benefit a jsou výhodní i z hlediska optimálního využívání zdrojů.<sup>(19)</sup>

U dětí je transplantace indikována ve chvíli, kdy v průběhu chronického onemocnění jater dojde ke zpozdování růstu oproti předpokládané růstové křivce, nebo kdy se objeví zřetelné známky jaterní dysfunkce. Pravděpodobnost mortality je charakterizována pediatrickým rizikovým skóre „PELD“.<sup>(20)</sup>





## 3. posuzování rizikovosti kandidáta: transplantace jater

Transplantace jater je indikována pouze u pacientů, u kterých ji lze provést s vysokou pravděpodobností úspěchu. Posouzení rizikovosti kandidáta je tedy nedílnou součástí indikačního procesu. Případná rizika se projevují jednak v perioperačním období, jednak později po transplantaci. Nejvyšší perioperační riziko představuje těžký stav pacienta, daný přílišnou pokročilostí chronického onemocnění jater, nebo přítomností multiorgánového selhání u případů akutního selhání. Přidružená onemocnění mohou být kontraindikací transplantace jak z důvodů rizika perioperačního, tak i pro významné omezení očekávaného dlouhodobého přežití (většinou uvažované na horizontu 3 let). Věk pacienta nemůže být jediným faktorem vylučujícím kandidáta z možnosti zařazení na listinu. Nicméně nemocní nad 60 a především nad 65 let přežívají hůře. Jejich případné zařazení je podminěno velmi detailním vyšetřením vitálně důležitých systémů a vyloučení nejčastějších malignit. U nemocných nad 70 let se provádí transplantace výjimečně. <sup>(21)</sup>

Kardiovaskulární onemocnění jsou významným zdrojem mortality perioperační či časně po transplantaci a závažné onemocnění srdce musí být s rozumnou mírou pravděpodobnosti vyloučeno. Základním vyšetřením je echokardiografie k posouzení vad, výkonnosti myokardu, případných regionálních poruch kinetiky a orientačnímu posouzení zátěže pravé komory srdeční. K vyhledání latentního koronárního onemocnění se používá buď dobutaminový test (zátěžová ECHO), thaliový scan myokardu, nebo koronarografické vyšetření. <sup>(22)</sup> Tento screening je indikován u všech nemocných nad 60 let věku a u diabetiků nad 50 let věku. U pacientů s koronárním onemocněním je nutné zvážit možnost korekce před transplantací jater. <sup>(23)</sup>

U části nemocných s difúzním postižením myokardu při metabolickém onemocnění (hemochromatóza) nebo toxonutričně (alkoholická jaterní cirhóza) je přesné vyšetření výkonnosti myokardu zásadní. Ejekční frakce pod 30% je neslučitelná s příznivým průběhem transplantační léčby.

Plicní hypertenze je častým nálezem u pacientů s cirhózou. Lze na ni usoudit z echokardiografického vyšetření, v indikovaných případech je třeba provést přesnější vyšetření katetrizační. Plicní hypertenze v rámci hepatopulmonárního syndromu odezní po transplantaci, při těžším postižení však může výkon kontraindikovat. Je progresivní a má vést k urychlení transplantační léčby u takto postiženého pacienta. Esenciální plicní hypertenze je vážnou překážkou a vyžaduje specializovaný přístup. Hypertenze v plicnici nad 50 mmHg nereagující na medikamentózní léčbu je většinou považována za kontraindikaci k výkonu. <sup>(24)</sup>

Plicní onemocnění může rovněž zhoršit peri-/pooperační průběh. Funkční vyšetření plic je indikováno u všech kandidátů. Závažný je nález i starší plicní tuberkulózy, která se může reaktivovat při immunosupresivní léčbě. Recentní kouření je velmi nevhodné, protože zvyšuje riziko plicní infekce



v potransplantačním období. Vzhledem k tomu, že kandidáti jsou vedeni k obecně zdravému způsobu života je třeba využít všechny prostředky k omezení či ukončení kouření tabáku.

**Diabetes mellitus** není kontraindikací k transplantaci jater. Jeho přítomnost zvyšuje riziko transplantační léčby jednak větším sklonem k infekci, jednak vyšší incidencí kardiovaskulárních chorob. U většiny nemocných dojde po transplantaci ke zhoršení kompenzace. Spolupráce s diabetologem a správná edukace jsou základem úspěšné péče. Celkově je riziko transplantace v krátkodobém horizontu zvýšeno jen minimálně. <sup>(25, 26)</sup>

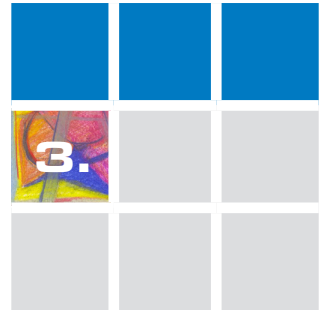
**Obezita** vede ke zhoršenému hojení ran, komplikuje plicní ventilaci, omezuje pohyblivost a znesnadňuje ošetrovatelskou péči po transplantaci. Pacienti s BMI >35 mají přežívání po transplantaci významně snížené. Morbidní obezita je většinou programů považována za kontraindikaci transplantační léčby. <sup>(27)</sup>

**Kostní choroba** je častým projevem zejména alkoholické choroby jater a cholestatických cirhóz. Osteoporóza s frakturami a porušenou hybností může být kontraindikací k transplantaci především pro vysoké riziko infekčních pooperačních plicních komplikací. Kandidáti mají být vyšetřeni celotělovou denzitometrií a příslušně léčeni. <sup>(28, 29)</sup>

**Renální insuficience** je patrně nejlépe prozkoumaný faktor zvyšující mortalitu, morbiditu a náklady transplantace jater. Hepatorenální syndrom klade vyšší nároky na potransplantační léčbu a vyžaduje ve většině případů po přechodnou dobu hemodialýzu. Je rovněž spojen s vyšší morbiditou příjemce. <sup>(30, 31, 32, 33)</sup> U pacientů s onemocněním ledvin je třeba provést pečlivé nefrologické vyšetření a i za cenu renální biopsie rozhodnout, zda nemůže kandidát profitovat z kombinované transplantace játra-ledvina provedené v jedné době orgány od stejného dárce. Tento postup je jasně indikován při strukturálním postižení ledvin a GF pod 0,30 ml/s a je třeba jej však zvážit i u příjemců s GF <0,60 ml/s. Rozhodování je komplikované a širší aplikaci brání rovněž velký počet čekatelů na kadaverózní ledvinu. <sup>(34)</sup>

Ostatní somatická onemocnění, která mohou vážným způsobem interferovat s peri/pooperačním průběhem musí být řádně vyšetřena specialistou, má být stanovena prognóza onemocnění a má být proveden kvalifikovaný odhad vývoje onemocnění po transplantaci jater. Jakékoliv onemocnění, které není korigovatelné před nebo po transplantaci a které významně limituje očekávané přežívání, může být považováno za kontraindikaci výkonu.

Psychosociální stav kandidáta zasluhuje rovněž pozornost a je třeba jej řešit ve spolupráci se specialisty (psycholog, psychiatr, sociální pracovník). Pacient s chronickým psychiatrickým onemocněním musí být dokonale kompenzován a musí být pravděpodobné, že bude dlouhodobě spolu-



## Indikace k transplantaci jater

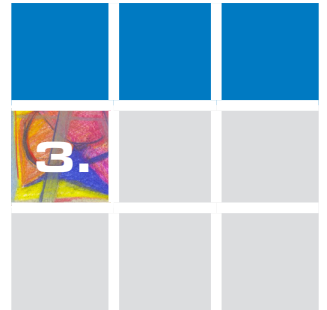
### Doporučený postup



pracovat při potransplantační terapii. Mimořádná pozornost je věnována užívání návykových látek, zejména alkoholu. Sociální zázemí je nezbytností a jeho absenci je třeba chápat jako významnou překážku. Podpora rodiny nebo přátel je vitálně důležitá u nemocných s komplikovaným pooperačním průběhem. <sup>(35)</sup> V některých případech (vězni, děti bez rodinného zázemí, mentálně retar-



dování, osamělí starší lidé) představuje rozhodování o indikaci velký medicínsky a etický problém, který vyžaduje multidisciplinární rozhodování včetně zvažení názorů specialistů v oblasti lékařské etiky. <sup>(36)</sup>





## :kontraindikace transplantace jater:

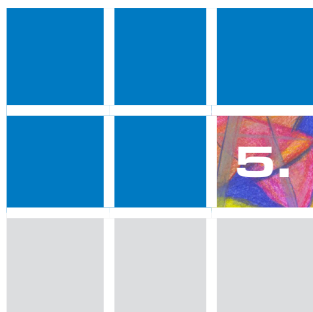
Jako život zachraňující metoda má transplantace jater jen málo absolutních kontraindikací. Hlavním důvodem odmítnutí je malá naděje na úspěch ať z důvodu pokročilosti jaterního selhání nebo pro existenci závažného extrahepatálního, transplantací jater nekorigovatelného onemocnění, které limituje přežití nemocného. Do této skupiny patří především těžká kardiopulmonální onemocnění a generalizovaná nádorová onemocnění. Stavy po léčbě zhoubných nádorů jsou rovněž považovány za kontraindikaci výkonu s výjimkou basaliomu kůže či jiných „low-grade“ maligních onemocnění. Minimální odstup transplantace od úspěšné léčby závažného maligního onemocnění se udává 5 let. Systémová infekce mimo kontrolu antibiotické terapie představuje rovněž absolutní kontraindikaci, infekce lokalizovaná na játra takovou kontraindikací není. <sup>(37)</sup> Z technických kontraindikací



tvoří hlavní překážku poruchy portálního řečiště. Izolovaný uzávěr portální žíly při zachovaném toku mesenterální žilou lze vyřešit, kompletní trombóza všech větví portálního systému však dává chirurgovi jen malou naději na úspěch. <sup>[38]</sup>

Závažnou kontraindikací jsou psychiatrická onemocnění, která se mohou transplantací zhoršit. Patří sem schizoafektivní psychózy, těžké depresivní stavy a závislost na návykových látkách. Neschopnost či neochota ke spolupráci pro poruchy osobnosti či intelektu jsou další oblastí, kdy transplantace jater není indikována. Smutnou kapitolou je pak absence dostatečného sociálního zázemí, která zejména u dětí a starších nemocných může představovat kontraindikaci výkonu. <sup>[8, 39, 40]</sup>





### :část speciální:

## Indikace jater pro necholestatické jaterní cirhózy

### Jaterní cirhóza C

Jaterní cirhóza C vzniká u části nemocných infikovaných virem hepatitidy C (VHC) následkem dlouhotrvající chronické hepatitidy C. V současnosti je celosvětově prvou až třetí nejčastější indikací k transplantaci jater. Důvodem k transplantaci je dekompenzace jaterního onemocnění nebo vznik HCC. Po transplantaci dochází k rekurenci virové infekce u 90 - 100 % příjemců, a to i u nemocných, u kterých nebyla prokázána virémie VHC předtransplantačně. Rekurence hepatitidy C je spojena se vznikem rekurentní hepatitidy a cirhózy štěpu. U části se vyvíjí cholestatická fibrotizující hepatitida s možností rychlého zániku funkce štěpu. <sup>(41, 42)</sup>

Na pětiletém časovém horizontu není oproti ostatním příjemcům jater přežívání pacientů s VHC významně zhoršeno, desetileté přežití štěpů i pacientů je však signifikantně horší. <sup>(43)</sup> Rekurenci VHC je možno omezit kombinovanou virostatickou léčbou předtransplantačně, která je však v populaci pokročilých cirhotiků obtížná. <sup>(44)</sup> Potransplantační hepatitida vyžaduje rovněž protivirovou léčbu, i ta je méně účinná proti běžné populaci pacientů s chronickou hepatitidou C. <sup>(45)</sup> Transplantace jater je časována podle běžných pravidel. Významný je výskyt HCC v explantátu. <sup>(46, 47)</sup>

### Jaterní cirhóza B

Je dnes méně častou indikací k transplantaci jater. Indikací je dekompenzovaná cirhóza nebo HCC. V minulosti byla tato indikace zatížena častým výskytem reinfekce s fatálním průběhem. Za předpokladu správně prováděné profylaxe (v současnosti kombinace Lamivudinu nebo Adefoviru a imunoglobulinu anti-HBs) lze incidenci reinfekce VHB minimalizovat. <sup>(48, 49)</sup>

Profylaxi je třeba provádět trvale, neboť i za 10 let od transplantace je možno prokázat latentní infekci VHB v hepatocytech jaterního štěpu. <sup>(50)</sup> V současnosti tvoří pacienti indikovaní pro jaterní cirhózu B skupinu s nejlepším dlouhodobým přežíváním. <sup>(51)</sup>

### Alkoholická jaterní cirhóza

Je v současnosti 1. až 3. nejčastější indikací k transplantaci jater. Indikací je dekompenzovaná jaterní cirhóza nebo nálezh HCC. Jedná se o časté onemocnění, které je zapříčiněno dlouhodobou, nejčastěji mnohaletou a každodenní konzumací etylalkoholu v množství nad 60 g denně u muže nebo nad 30 g u ženy. U většiny nemocných se jedná o následek závislosti na alkoholu nebo o následek škodlivého pití (bez zjištěných známek závislosti). V obou případech se však jedná o následek





sebedestruktivní činnosti s velmi významným rizikem recidivy po transplantaci v neselektované populaci cirhotiků. K transplantaci jater jsou indikováni pouze nemocní, u kterých byla na základě dlouhodobé znalosti doporučujícího lékaře a na základě opakovaného zevrubného vyšetření psychiatrem orientovaným v posuzování a léčbě návykových onemocnění shledána vysoká pravděpodobnost dlouhodobé abstinence po transplantaci. Většina transplantačních center požaduje před zahájením evaluace minimálně 6 měsíční prokazatelnou abstinenci od alkoholu. <sup>(52)</sup>

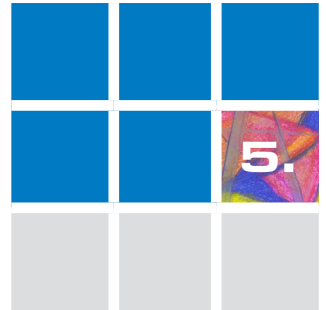
Z indikace jsou vyloučeni pacienti s alkoholickou hepatitidou, nemocní s vynucenou abstinencí, pacienti odmítající spolupracovat, pacienti se zjevnou psychopatií. Nepříznivými faktory predikujícími selhání potransplantační abstinence jsou psychosociální instabilita, selhání předchozí psychiatrické/odvykávací léčby, malý náhled na onemocnění, pokračující pití přes vědomí škodlivosti a další. <sup>(53)</sup>

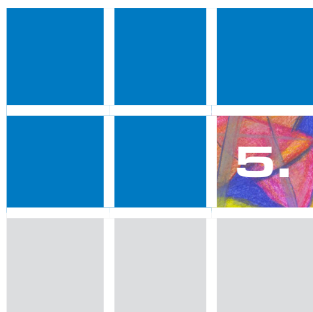
Při rozhodování o vhodnosti kandidáta je třeba využívat objektivní anamnézu (rodina, okolí, ošetřující lékaři) a odbornou zdravotnickou spolupráci (psychiatr, psycholog, sociální pracovník, neurolog). Přes veškerou snahu dochází k rekurenci škodlivého pití po transplantaci u významného procenta (přibližně 25 %) příjemců. <sup>(54, 55)</sup> Rekurence zhoršuje dlouhodobé přežívání příjemců a to o desítky procent. <sup>(56, 57, 58)</sup>

Dále je třeba u pacientů s alkoholickou cirhózou na základě zevrubného vyšetření posoudit závažnost přidružených somatických chorob s častým výskytem u nemocných s abúzem alkoholu (myopatie, kardiomyopatie, polyneuropatie a organické postižení mozku, pankreatitida, osteoporóza a další). <sup>(59)</sup> Na základě předtransplantačního sledování onemocnění lze často indikaci a načasování dále upřesnit - u většiny nemocných s alkoholickou jaterní cirhózou funkční třídy Child-Pugh B nebude transplantace jater potřebná. <sup>(60)</sup> Důležitá je skutečná (ne deklarovaná) délka abstinence před zahájením evaluačního procesu, část nemocných se může významně zlepšit. <sup>(61)</sup>

### Autoimunitní jaterní cirhóza

Podílí se na všech indikacích k transplantaci jater asi pěti procenty. Indikováni jsou nemocní, u kterých přes adekvátní imunosupresivní léčbu došlo k vývoji jaterní insuficience nebo závažným komplikacím portální hypertenze. <sup>(62, 63)</sup> U části nemocných dochází k rekurenci onemocnění ve štěpu. Ta vyžaduje léčbu, ale většinou nevede k selhání přenesených jater. Je častější a závažnější v dětském věku. <sup>(64)</sup> Pacienti s pokročilou jaterní cirhózou jsou velmi náchylní k bakteriálním a mykotickým infekcím. Účinnost pokračování v imunosupresivní léčbě u nemocných indikovaných k transplantaci jater je třeba zvážit.





### Kryptogenní jaterní cirhóza

Indikace se řídí obecnými pravidly. Nejpodstatnější je nepřehlédnout alkoholickou etiologii. U části nemocných dochází k recidivě onemocnění po transplantaci (poškození alkoholem, hepatitida s nálezem autoprotilátek, NASH). Většinou se jedná o dobrou indikaci s nadějí na alespoň průměrné přežití. <sup>(65, 66, 67)</sup>

### Cholestatické jaterní cirhózy

#### Primární biliární cirhóza

Pacienti s PBC tvoří asi 10% všech indikací. Důvodem k transplantaci je především pokročilost selhání, v menšině případů progredující kostní choroba, vzácně nezvladatelný pruritus. V případě selhání se většinou jedná o nemocné s bilirubinem okolo 150  $\mu\text{mol/l}$ . Všichni pacienti s bilirubinem nad 100  $\mu\text{mol/l}$  by měli být vyšetřeni transplantačním specialistou. Průběh onemocnění je variabilní a u části nemocných s charakteristickým obrazem PBC dojde k závažným komplikacím onemocnění i při nižších koncentracích bilirubinu. Hladina bilirubinu není jediným faktorem indikujícím k transplantaci. <sup>(68)</sup> Ve většině případů se jedná o starší nemocné, z nichž část prodělala různě dlouhé období léčby steroidy. Je třeba pátrat po přidružených chorobách, zejména kardiovaskulárních a po onemocnění skeletu. Prognóza po transplantaci je dobrá, jedná se však většinou o starší nemocné. <sup>(69, 70)</sup>

#### Primární sklerozující cholangitida

Kandidáti s PSC tvoří rovněž asi 10 % indikací. Její průběh je oproti nemocným s PBC hůře odhaditelný, hodnocení selhání podle Child-Pughovy klasifikace je nespolehlivé, PSC Mayo model přináší podstatně přesnější odhad vývoje onemocnění. <sup>(71)</sup> Stav je často komplikován různě aktivní kolitidou, která se vyskytuje až u 70% postižených. Indikace k transplantaci je dvojitá: selhání jater tak jako u ostatních cirhóz nebo recidivující a život ohrožující cholangitidy neřešitelné nechirurgickou intervencí. Závažným problémem je cholangiocelulární karcinom, který se u pacientů s PSC vyvine v 10 – 30% případů, nižší odhad je patrně reálnější. <sup>(72, 73)</sup>

Výsledky transplantace jater u nemocných s CCA, a to i incidentálním, jsou však mimořádně špatné a většina pacientů umírá časně na recidivu onemocnění. Jen u malé části vysoce selektovaných nemocných je možno očekávat úspěch kombinované onkologické a transplantační léčby. <sup>(74, 75)</sup> Tyto výsledky ospravedlňují k pokračování v kontrolovaných studiích, nemění však standardní přístup



– nález cholangiocelulárního karcinomu je kontraindikací transplantace jater. Obavy ze vzniku CCA však rovněž nejsou dostatečnou indikací k transplantaci. <sup>(76, 77, 78, 79, 80)</sup>

### Sekundární sklerozující cholangitida

Je onemocnění vzniklé poškozením žlučovodů jiným biliárním onemocněním, například cholelitiázou. Nejčastěji vzniká po předchozích chirurgických intervencích v hepatobiliární oblasti. Současnou koincidencí s autoimunitním onemocněním lze obtížně vyloučit. Indikace jsou podobné jako u nemocných s PSC, nicméně je zapotřebí uvážlivě prozkoumat všechny možnosti zlepšení biliární drenáže. V mnoha případech vede úspěšná intervence k odstranění cholestázy a významnému zlepšení až vymizení biliární cirhózy. Celkově se jedná o vzácnou indikaci. <sup>(81)</sup>

### Caroliho nemoc

Je indikována v případech jaterního selhání při sekundární biliární cirhóze nebo v důsledku těžké cholestázy s komplikacemi, zejména infekčními. Průběh onemocnění může být variabilní. Včasné odeslání do transplantačního centra může být pro pacienta velmi významné. <sup>(82, 83, 84)</sup>

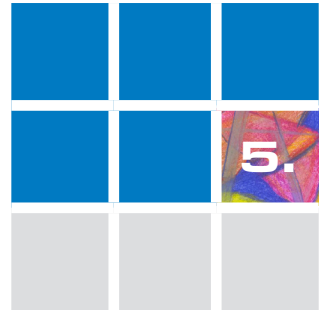
## Transplantace jater pro metabolická onemocnění vázaná na játra

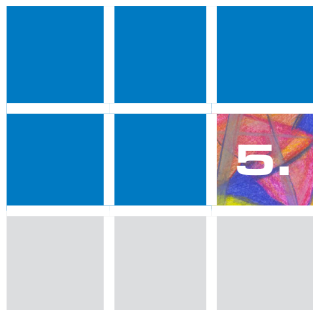
Metabolická onemocnění indikovaná k transplantaci jater lze rozdělit do několika skupin. Bud vedou k vývoji jaterního selhání nebo nádoru jater, nebo ohrožují jiné životně důležité orgány.

**Wilsonova choroba, neonatální hemochromatóza nebo tyrosinémie I. typu** se mohou projevit akutním selháním jater. K chronickému jaternímu selhání na podkladě cirhózy vede **deficit alfa-1-antitrypsinu, glykogenóza IV. typu**. Rovněž tyrosinémie I. typu a Wilsonova choroba mohou vést k chronickému selhání. **Hereditární hemochromatóza** i hemochromatóza sekundární jsou poměrně častými poruchami. Všechna tato onemocnění se projevují jaterním selháním až v dospělosti. U části metabolických vad je častější výskyt HCC (hemochromatóza, tyrosinémie a další).

Poslední skupinou metabolických onemocnění jsou poruchy metabolismu lokalizované v játrech, které však nevedou k postižení globální funkce jater, ale ohrožují nositele postižením jiných životně důležitých orgánů. Patří sem **familiární hypercholesterolemie I. typu, hyperoxalurie I. typu a Crigler-Najjarův syndrom**. <sup>(85)</sup>

Úvahy o transplantaci jater vyžadují hlubší znalosti, zejména v případech málo známých one-





mocnění. Vždy je třeba zvažovat možnosti konzervativní léčby. <sup>(86, 87)</sup> Rovněž stupeň postižení jiných orgánů, např. srdce u hemochromatózy, plic u deficitu alfa-1-antitrypsinu, CNS u neonatální hemochromatózy, je v procesu indikace velmi důležitý. Závažné neurologické projevy Wilsonovy choroby mohou být indikací k transplantaci jater. Je popsána řada případů, kdy neurologické postižení (ponejvíce extrapyramidová symptomatologie) progredovalo přes podávání plné dávky D-Penicilaminu a k postupné regresi včetně ústupu nálezu hypointenzit v T2 vážených obrazech basálních ganglií mozku došlo po úspěšné transplantaci jater. <sup>(88)</sup>

### Málo běžné indikace

**Budd-Chiari syndrom** je onemocnění charakterizované uzávěrem výtokové části jaterních žil, který může přecházet i na úsek dolní duté žíly. Jedná se o závažné onemocnění, které může vyvolat příznaky akutního i chronického jaterního selhání. V časných fázích mírnějšího průběhu je léčitelný konzervativním způsobem, metodami intervenční radiologie nebo chirurgicky založením portokavální nebo jiné portosystémové spojky. V případech akutního selhání nebo progredujícího selhání jsou pacienti indikováni k transplantaci jater, která představuje dobrou léčebnou alternativu s perspektivou dlouhodobého přežívání. V některých případech (deficit proteinu C, poruchy antitrombinu III) dojde po transplantaci rovněž k vyléčení základního onemocnění. V ostatních případech (polycytémia vera, primární trombocytémie, myeloproliferativní syndromy, přítomnost lupus anti-koagulans, antifosfolipidový syndrom a další) je nutná specifická hematologická terapie a trvalá antikoagulační nebo antiagregační léčba. <sup>(89)</sup> Přežívání nemocných se pohybuje okolo 80 - 90 %, štěpu 60 - 80 %. <sup>(90, 91)</sup>

### Zhoubné nádory jater

Nádorová onemocnění tvoří necelých 10 % indikací. Jedná se o onemocnění s možností rekurence se závažným průběhem a potransplantační přežívání této indikační skupiny je proti ostatním nemocným zřetelně zkráceno. K transplantaci jater jsou indikovány nádory, u kterých jsou výsledky transplantační léčby významně lepší než při jiných způsobech léčení a přežívání je alespoň rámcově srovnatelné s ostatními indikačními skupinami.



### Hepatocelulární karcinom

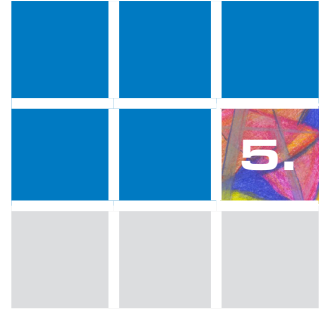
Indikováni jsou nemocní s hepatocelulárním karcinomem s malou pravděpodobností rekurence onemocnění po transplantaci. Toto hledisko splňuje dobře diferencovaný HCC bez invaze do velkých cév prokazatelné zobrazovacími metodami, nebo mikroangioinvaze prokázané histologicky. Histologický nálezn není podmínkou indikace. Protože pravděpodobnost angioinvaze i dediferenciace tumoru se zvyšuje s růstem nádorového ložiska, je velikost tumoru dobrým prediktorem potransplantačního průběhu. Nejlepší výsledky lze dosáhnout u nádorů unilokulárních o velikosti ložiska do 5 cm v průměru nebo s nejméně 3 ložisky, maximálně o průměru 3 cm. <sup>(92)</sup> Tato tzv. milánská kritéria, ačkoliv značně restriktivní, jsou v praxi téměř univerzálně přijatá. Programy užívající benevolentnější, tzv. extendovaná kritéria, indikují nemocné s jedním nádorovým ložiskem do 6,5 cm v průměru nebo nepřesahuje-li součet průměrů všech ložisek 7 cm. Aplikace extendovaných kritérií přináší snížené přežívání příjemců, většinou k hranici 50 % při 5 letech sledování, což je považováno z hlediska využití zdrojů za mezní hranici. Používání extendovaných kritérií je vysoce kontroverzním tématem. <sup>(93, 94)</sup>

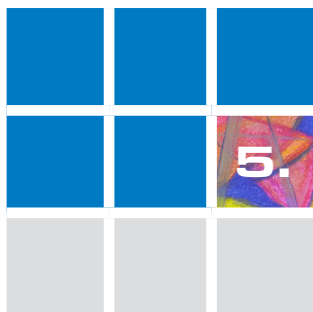
Nepříznivou prognózu mají nádory špatně diferencované. Histologické vyšetření punkční biopsie nádoru však má při vysoké specifitě velmi nízkou senzitivitu a histologická kritéria nejsou součástí v současnosti používaných indikačních algoritmů.

Celkové výsledky léčby pacientů s HCC jsou rovněž ovlivněny délkou čekání na listinu. Některé programy využívají v souvislosti s transplantací další onkologické metody, resekční i lokálně destruktivní – chemoembolizaci, radiofrekvenční ablaci nebo etanolové injekce. Tyto postupy jsou předmětem intenzivního studia. Dosud nejsou jednoznačné doklady o lepším přežívání nemocných takto léčených. <sup>(94, 95)</sup>

### Cholangiogenní nádory

Nejsou standardní indikací k transplantaci jater, a to pro mimořádně vysoké riziko rekurence a rychlé progresy nádorového onemocnění. Pětileté přežívání nemocných pro transplantaci jater pro cholangiogenní nádor nedosahuje ani 20 % a kritéria umožňující určit nádory s nízkou pravděpodobností rekurence onemocnění nejsou známá. Cholangiogenní karcinom libovolné velikosti je považován za kontraindikaci k transplantaci jater s výjimkou experimentálních studií. <sup>(96, 97, 98)</sup>





### Hemangioendoteliom jater

Je řídkým onemocněním. Manifestuje se většinou bolestí při prorůstáním nádoru mimo játra. Indikovány jsou především nádory nevhodné k chirurgické léčbě pro svou velikost. Prognóza je dobrá, i v případě extrahepatálních metastáz je dlouhodobé přežívání časté. <sup>(99)</sup>

### Hepatoblastom

Je vzácný nádor dětského věku, který je zvažován k transplantační léčbě v případech, kdy i po chemoterapii svým rozsahem přesahuje možnosti radikální resekce. Výsledky bývají příznivé i v případě angioinvasze a vzdálených metastáz. <sup>(100, 101)</sup>

### Metastatické nádory

Nejsou indikací k transplantaci jater s výjimkou dobře diferencovaných neuroendokrinních nádorů trávicího traktu a slinivky. I zde má radikální resekcí či onkologická léčba přednost. Recidiva a progresse onemocnění je častá. Jedná se o hraniční indikaci s nejistým výsledkem. <sup>(102)</sup>

## Nezhoubné nádory

### Adenom jater a hemangiom

Jsou indikovány jen v takových případech, kdy jsou symptomatické (krvácení do dutiny břišní, vzácně mechanický syndrom) a není možno je bezpečně resekovat. Jedná se o velmi vzácnou indikaci. <sup>(103)</sup>

### Polycystóza jater

Většinou nevede k jaterní insuficienci. Transplantace jater je indikována u pacientů s enormní hepatomegalií při klinicky nepochybném mechanickém syndromu nebo v případech, kdy dojde k většinou neřešitelné infekci některé z cyst. Výsledky transplantace jater jsou u těchto nemocných komplikovány renální nedostatečností a recidivujícími septickými komplikacemi. <sup>(104, 105)</sup>



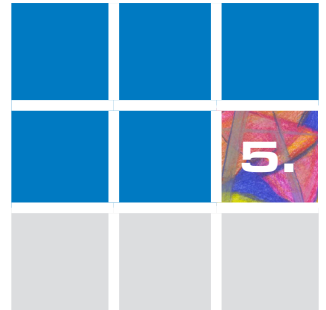
## Indikace k transplantaci jater pro akutní selhání jater

Hlavním rysem tohoto etiologicky nesourodého a nejednotně vymezeného stavu je rychlý vývoj jaterního selhání s encefalopatií a koagulopatií, které vzniká v průběhu dnů až týdnů. Stav je potenciálně letální a má při konzervativní terapii 40 - 80 % mortalitu. <sup>(106)</sup> Jedinou relativně spolehlivou léčbou ASJ je transplantace jater. Roční přežívání pacientů po transplantaci jater pro akutní selhání dnes překračuje 80 %, a je tedy mnohem vyšší než u nemocných léčených konzervativně. Její aplikace je závislá na rychlé a správné indikaci, která si klade za cíl: 1) Identifikovat nemocné s vysokou pravděpodobností úmrtí při konzervativní terapii, a to včas, aby bylo možno celý proces urgentní transplantace zvládnout před fatálním zhoršením stavu, 2) zabránit zbytečné transplantaci u nemocného s dostatečnou pravděpodobností spontánní úzdravy, 3) nedopustit transplantaci u nemocného s nízkou pravděpodobností příznivého průběhu transplantační léčby. Pacient s akutním selháním jater má být hospitalizován v transplantačním centru, nejsou-li přítomny evidentní kontraindikace k transplantaci. <sup>(107)</sup> K stanovení letální prognózy spontánního průběhu akutního selhání jater slouží tzv. „King´s College kriteria“. <sup>(108)</sup>

Tabulka 4: „King´s College Criteria“.

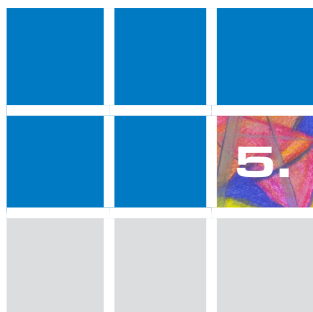
Příčina selhání	Kritérium
Intoxikace paracetamolem	pH < 7,3 nebo PT > 100s a kreatinin > 300 µmol/l u nemocných s encefalopatií III. a IV. st
Ostatní příčiny	PT > 100s nebo <b>3 z následujících kritérií:</b> a) věk < 10 nebo > 40 let b) Jaterní selhání při non-A, non-B hepatidě, halotanové hep., idiosynkratické lékové reakci. c) Ikterus předcházející o týden jaterní encefalopatii d) PT > 50 sec e) Bilirubin > 300 µmol/l

PT = protrombinový čas



## Indikace k transplantaci jater

### Doporučený postup



Jejich pozitivní predikční hodnota pro nemocné s intoxikací paracetamolem dosahuje 0,96 pro pacienty s  $pH < 7,30$  a  $0,67$  pro nemocné s  $PT > 100$  sec., s-kreatininem  $> 300 \mu\text{mol/l}$  a encefalopatií 3. a 4. stupně. U selhání jiné etiologie pak dosažení samotného  $PT > 100$  sec. představuje pozitivní predikční hodnotu pro letální vývoj 1,0. U ostatních pacientů pak přítomnost jakýchkoli 3 indikátorů a) až e) (viz Tabulka 4) znamená dosažení pozitivní predikční hodnoty 0,96 pro letální zakončení při konzervativní terapii. Tato kritéria jsou v současnosti závazná pro praxi transplantčních center v Evropě i v USA.

Kritéria byla opakovaně validizována s různým výsledkem, dosud však pro určení prognózy jaterního selhání neexistuje přesnější prognostický systém. Nedostatkem kritérií je především nízká negativní predikční hodnota: nelze podle nich spolehlivě určit skupinu přežívajících, tj. ohroženi jsou i mnozí pacienti, kteří kritéria nikdy nesplní. Tito nemocní tak nejsou podle stávajících kritérií zařazeni na čekací listinu v urgentním pořadí a mají jen malou pravděpodobnost, že se dožijí transplantace. <sup>(109)</sup> Dalším spolehlivým ukazatelem nepříznivé prognózy ASJ je zmenšující se objem jaterní tkáně při zobrazovacích vyšetřeních a velký rozsah nekróz při jaterní biopsii. Zmenšení objemu jater pod  $700 \text{ cm}^3$  lze považovat za kritické, rovněž rozsah nekróz  $> 50\%$  je prognosticky nepříznivý. Významné je stanovení s-laktátu u nemocných s paracetamolovou intoxikací. Na základě rozboru souboru nemocných léčených v King's College Hospital a následné prospektivní validace je možno doporučit, aby u pacientů, kteří mají při přijetí s-laktát  $> 3,5 \text{ mmol/l}$  nebo nemocných, u nichž po úpravě cirkulujícího objemu nepoklesne s-laktát pod  $3 \text{ mmol/l}$ , byla zvážena možnost urgentní transplantace bez ohledu na stávající King's College kritéria. <sup>(110, 111)</sup>





Jasnou kontraindikací transplantace jater je multiorgánové selhání nebo i významné selhání jednoho životně důležitého orgánu (plíce, srdce). Závažná infekce mimo kontrolu antibiotické terapie je rovněž zřetelnou kontraindikací. Další kontraindikace spadají do oblasti psychosociální (suicidum při dlouhodobě nepříznivě probíhající psychóze, drogová závislost nebo alkoholismus). Taxativní vymezení kontraindikací chybí, nezbytné je získání objektivní anamnézy a multidisciplinární přístup při posuzování prognózy potransplantačního vývoje. V novější práci z King's College byly psychiatrické kontraindikace důvodem k nezařazení u 27 % nemocných s paracetamolovým selháním jater splňujících kriteria k transplantaci.

Další skupinou kontraindikací jsou známky přílišné pokročilosti jaterního selhání s očekávaným vývojem irreparabilního neurologického postižení. Závažná neurologická symptomatologie (fixované mydriatické zornice, areflexie, v širším ohledu i déle trvající koma 4b nedávají velkou šanci na příznivý potransplantační průběh. Jasnou kontraindikací je přítomnost fixovaných mydriatických pupil (více než 1 hodinu) a prolouvané zvýšení intrakraniálního tlaku (ICP) nad 35 mmHg. <sup>[112]</sup> Stejný význam má i snížení cerebrálního perfúzního tlaku (CPP) pod 40 mmHg na dobu jedné hodiny. <sup>[113]</sup>

Z praktického hlediska lze při zvažování transplantace u nemocných s ASJ doporučit následující postup:

- 1) Nemocný s ASJ a bez evidentních kontraindikací transplantace má být bez zbytečných prodlév přeložen do zařízení schopného transplantaci provést,
- 2) při splnění kriterií má být nemocný zařazen na čekací listinu v urgentním pořadí,
- 3) o indikaci transplantace je nutno znovu rozhodnout v okamžiku, kdy je dárcovský orgán skutečně k dispozici. <sup>[114]</sup> Někteří pacienti s ASJ vyžadují transplantaci jater i když nesplňují londýnská kriteria. <sup>[115]</sup>



## Indikace k transplantaci jater

### Doporučený postup



#### :souhrn:

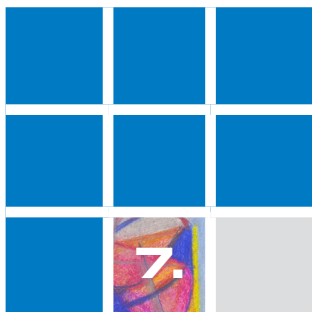
Transplantace jater je život zachraňující výkon, pro zlepšení kvality života se provádí výjimečně. Hlavní indikací je selhání jater při akutním či chronickém jaterním onemocnění, metabolické vady vázané na játra a některé nádory jater. Transplantace jater je indikována tehdy, převýší-li riziko úmrtí při konzervativní léčbě riziko transplantace. Tomu odpovídá pacient s chronickým selháním na rozhraní funkční třídy Child-Pugh B/C nebo při MELD skóre 15 - 17 bodů. Přítomnost spontánní bakteriální peritonitidy, refrakterního ascitu či hepatorenálního syndromu, významné jaterní encefalopatie a recidivující krvácení při portální hypertenzi jsou významné známky potřeby transplantační terapie. K doporučení do transplantačního centra musí dojít s dostatečným předstihem.



K transplantaci jater při akutním selhání jsou indikováni pacienti s vysokou pravděpodobností letálního průběhu onemocnění. Londýnská kritéria jsou standardním nástrojem odhadu letální prognózy, někteří pacienti však zemřou, aniž by tato kritéria byla splněna. Transplantační centrum je třeba kontaktovat bezprostředně po stanovení diagnózy.

Hlavní kontraindikací transplantace je vysoké riziko neúspěchu z důvodu přílišné pokročilosti selhání nebo přidružených onemocnění jiných životně důležitých orgánů. Jasnou kontraindikací tvoří nekorigovatelná onemocnění životně důležitých orgánů, mimojaterní maligní onemocnění, závislost na návykových látkách a neschopnost či neochota ke spolupráci.





### :literatura:

1. Starzl TE, Demetris AJ, VanThiel D: Liver transplantation. Part one and two. *NEJM* 1989, 321: 1014-1022 a 321:1092-1099.
2. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB, Blanchard H, Martin AJ Jr, Porter KA: Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann Surg.* 1968 Sep;168(3):392-415.
3. Keeffe EB: Liver transplantation: current status and novel approaches to liver replacement. *Gastroenterology* 2001;120:749-762.
4. Roberts MS, Angus DC, Bryce CL, Valenta Z, Weissfeld L: Survival after liver transplantation in the United States: a disease-specific analysis of the UNOS database. *Liver Transpl.* 2004 Jul;10(7): 886-97.
5. Belle SH, Porayko MK, Hoofnagle JH, Lake JR, Zetterman RK: Changes in quality of life after liver transplantation among adults. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) Liver Transplantation Database (LTD). *Liver Transpl Surg* 1997;3:93-104.
6. Trunečka P, Vítko Š, Adamec M, Špičák J, Kieslichová E, Peregrin J, Honsová E, Hačkájllo M, Filip K: Výsledky programu transplantace jater v IKEM za 10 let trvání. *Folia Gastroenterologica et Hepatologica*, 2005, 3 (Suppl. 1) S13-S21.
7. Yoshida EM: Selecting candidates for liver transplantation: A medical ethics perspective on the microallocation of the scarce and rationed resource. *Can J Gastroenterol* 1998, 12: 209-215.
8. Steinman, Theodore I. 1; Becker, Bryan N.; Frost, Adaani E.; Olthoff, Kim M.; Smart, Frank W.; Suki, Wadi N.; Wilkinson, Alan H: Guidelines For The Referral And Management Of Patients Eligible For Solid Organ Transplantation. *Transplantation.* 71(9):1189-1204, May 15, 2001.
9. Karen F. Murray and Robert L. Carithers, Jr: AASLD Practice Guidelines: Evaluation of the Patient for Liver Transplantation. *Hepatology*, Vol. 41, No. 6, 2005, 2-26.
10. Lucey MR, Brown KA, Everson GT, Fung JJ, Gish R, Keeffe EB, et al: Minimal criteria for placement of adults on the liver transplant waiting list: a report of a national conference organized by the American Society of Transplant Physicians and the American Association for the Study of Liver Diseases. *Liver Transpl Surg* 1997;3: 628-637.
11. Freeman RB, Wiesner RH, Edwards E, Harper A, Merion R, Wolfe R: Results of the first year of the new liver allocation plan. *Liver Transpl* 2004;10:7-15.
12. Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R: Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973;60:646-648.
13. Trey C, Burns DG, Saunders SJ: Treatment of hepatic coma by exchange blood transfusion. *New Engl J Med* 1966; 274:473-481.
14. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, et al: A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001;33:464-470.

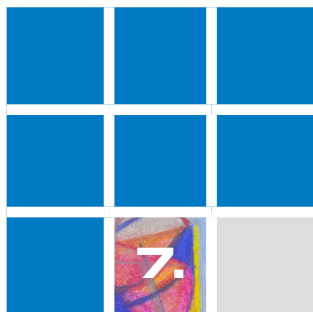


15. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al: Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003;124:91-96.
16. Adler M, Van Laethem J, Glibert A, Gelin M, Bourgeois N, Vereerstraeten P, Cremer M: Factors influencing survival at one year in patients with nonbiliary hepatic parenchymal cirrhosis. *Dig Dis Sci.* 1990, 35:1-5.
17. Keeffe EB: Summary of guidelines on organ allocation and patient listing for liver transplantation. *Liver Transpl Surg.* 1998 Sep;4(5 Suppl 1):S108-14.
18. Fattovich G, Giustina G, Degos F, Tremolada F, Diodati G, Almasio P, et al: Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients. *Gastroenterology* 1997;112: 463-472.
19. Merion RM, Schaubel DE, Dykstra DM, Freeman RB, Port FK, Wolfe RA: The survival benefit of liver transplantation. *Am J Transplant.* 2005 Feb;5(2):307-13.
20. McDiarmid SV, Anand R, Lindblad AS: Development of a pediatric end-stage liver disease score to predict poor outcome in children awaiting liver transplantation. *Transplantation* 2002;74:173-181.
21. Keswani RN, Ahmed A, Keeffe EB: Older age and liver transplantation: A review. *Liver transplantation* 2004, 10: 957-967.
22. Plotkin JS, Benitez RM, Kuo PC, Njoku MJ, Ringe LA, Lim JW et al: Dobutamine stress echocardiography for preoperative cardiac risk assessment of patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Liver Transplant Surg* 1998, 4: 253-257.
23. Keeffe BG, Valentine H, Keeffe EB: Detection and treatment of coronary artery disease in liver transplant candidates. *Liver transplantation* 2001, 7: 755-761.]
24. Krowka MJ: Portopulmonary hypertension and the issue of survival. *Liver Transpl.* 2005 Sep; 11(9):1026-7.
25. Blanco JJ, Herrero JI, Quiroga J, Sangro B, Gomez-Manero N, Pardo F, Cienfuegos JA, Prieto J: Liver transplantation in cirrhotic patients with diabetes mellitus: midterm results, survival, and adverse events. *Liver Transplantation* 2001, 7: 226-233.
26. Thuluvath PJ: When is diabetes mellitus a relative or absolute contraindication to liver transplantation? *Liver Transpl.* 2005 Nov;11(11 Suppl 2):S25-9.
27. Nair S, Verma S, Thuluvath PJ: Obesity and its effect on survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation in the United States. *Hepatology* 2002; 35:105-109.
28. Trautwein C, Possienke M, Schlitt HJ, Boker KH, Horn R, Raab R, et al: Bone density and metabolism in patients with viral hepatitis and cholestatic liver diseases before and after liver transplantation. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2343-2351.]
29. Sokhi RP, Anantharaju A, Kondaveeti R, Creech SD, Islam KK, Van Thiel DH: Bone mineral density among cirrhotic patients awaiting liver transplantation. *Liver Transpl* 2004;10:648-653.



# Indikace k transplantaci jater

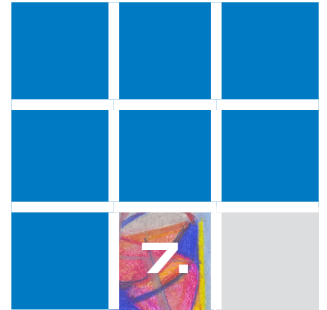
## Doporučený postup

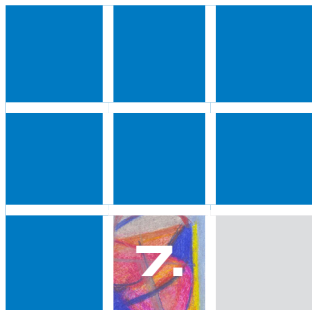


30. Lafayette RA, Pare G, Schmid CH, King AJ, Rohrer RJ, Nasraway SA: Pretransplant renal dysfunction predicts poorer outcome in liver transplantation. *Clin Nephrol* 1997;48:159-164.
31. Nair S, Verma S, Thuluvath PJ: Pretransplant renal function predicts survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 2002; 35:1179-1185.
32. Gonwa TA, Morris CA, Goldstein RM, Husberg BS, Klintmalm GB: Long-term survival and renal function following liver transplantation in patients with and without hepatorenal syndrome: experience in 300 patients. *Transplantation* 1991;51:428-430.
33. Davis CL, Gonwa TA, Wilkinson AH: Pathophysiology of renal disease associated with liver disorders: implications for liver transplantation. Part I. *Liver Transpl* 2002;8:91-109.
34. Grewal HP, Brady L, Cronin DC, Loss GE, Siegel CT, Oswald K, et al: Combined liver and kidney transplantation in children. *Transplantation* 2000;70:100-105.
35. Levenson JL, Olbrisch ME: Psychosocial evaluation of organ transplant candidates. A comparative survey of process, criteria, and outcomes in heart, liver, and kidney transplantation. *Psychosomatics*. 1993 Jul-Aug;34(4):314-23.
36. Krahn LE, DiMartini A: Psychiatric and psychosocial aspects of liver transplantation. *Liver Transpl*. 2005 Oct;11(10):1157-68.
37. Devlin J, O'Grady J: Indications for referral and assessment in adult liver transplantation: a clinical guidelines. *Gut* 1999, 45 (Suppl 6): V11-V22.
38. Sobhonslidsuk A, Reddy KR: Portal vein thrombosis: a concise review. *Am J Gastroenterol* 2002, 97: 535-541.
39. Yates WR, LaBrecque DR, Pfab D: Personality disorder as a contraindication for liver transplantation in alcoholic cirrhosis. *Psychosomatics*. 1998 Nov-Dec;39(6):501-11.
40. Merion RM: When is a patient too well and when is a patient too sick for a liver transplant. *Liver Transplantation* 2004, 10(Suppl 2) S69-S73.
41. Shuhart MC, Bronner MP, Gretch DR, Thomassen LV, Wartelle CF, Tateyama H, et al: Histological and clinical outcome after liver transplantation for hepatitis C. *Hepatology* 1997;26:1646-1652.
42. Berenguer M, Ferrell L, Watson J, Prieto M, Kim M, Rayon M, et al: HCV-related fibrosis progression following liver transplantation: increase in recent years. *J Hepatol* 2000;32:673-684.
43. Charlton M: Patient and graft survival following liver transplantation for hepatitis C: much ado about something. *Gastroenterology* 2002;122: 1162-1165.
44. Everson GT: Treatment of patients with hepatitis C virus on the waiting list. *Liver Transpl* 2003;9:S90-S94.
45. Shiffman ML, Vargas HE, Everson GT: Controversies in the management of hepatitis C virus infection after liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:1129-1144.



46. Lake JR: The role of immunosuppression in recurrence of hepatitis C. *Liver Transpl.* 2003, 9: S63-66.
47. Rodrigues-Luna H, Douglas DD: Natural history of hepatitis C following liver transplantation. *Curr Opin Infect Dis.* 2004, 17: 363-371.
48. Samuel D, Muller R, Alexander G, Fassati L, Ducot B, Benhamou JP, Bismuth H: Liver transplantation in European patients with hepatitis B surface antigen. *N Engl J Med* 1993, 329: 1842-1847.
49. Shouval D, Samuel D: Hepatitis B immune globuline to prevent hepatitis B virus graft reinfection following liver transplantation: A concise review. *Hepatology* 2000, 32: 1189-1195.
50. Roche B, Feray C, Gigou M, Roque-Afonso AM, Arulnaden JL, Delvart V, Dussaix E, Guettier C, Bismuth H, Samuel D: HBV DNA persistence 10 years after liver transplantation despite successful anti-HBs passive immunoprophylaxis. *Hepatology* 2003, 38: 86-95.
51. Seehofer D, Berg T: Prevention of hepatitis B recurrence after liver transplantation. *Transplantation.* 2005 Sep 27;80(1 Suppl):S120-4. Everhart JE,
52. Beresford TP: Liver transplantation for alcoholic liver disease: a survey of transplantation programs in the United States. *Liver Transpl Surg* 1997;3:220-226.
53. Lucey MR, Carr K, Beresford TP, Fisher LR, Shieck V, Brown KA, et al: Alcohol use after liver transplantation in alcoholics: a clinical cohort follow-up study. *Hepatology* 1997;25:1223-1227.
54. Pageaux GP, Bismuth M, Perney P, Costes V, Jaber S, Possoz P, et al: Alcohol relapse after liver transplantation for alcoholic liver disease: does it matter? *J Hepatol* 2003;38:629- 634.
55. Pageaux GP, Perney P, Larrey D: Liver transplantation for alcoholic liver disease. *Addict Biol* 2001;6:301-308.
56. Cuadrado A, Fabrega E, Casafont F, Pons-Romero F: Alcohol recidivism impairs long-term patient survival after orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver Transpl.* 2005 Apr;11(4):420-6.
57. Sheiner PA, Magliocca JF, Bodian CA, Kim-Schluger L, Altaca G, Guarrera JV, et al: Long-term medical complications in patients surviving = or > 5 years after liver transplant. *Transplantation* 2000;69:781-789.
58. Duvoux C, Delacroix I, Richardet JP, Roudot-Thoraval F, Metreau JM, Fagniez PL, et al: Increased incidence of oropharyngeal squamous cell carcinomas after liver transplantation for alcoholic cirrhosis. *Transplantation* 1999; 67:418- 421.
59. Keefe EB: Assessment of the alcoholic patient for liver transplantation: comorbidity, outcome, and recidivism. *Liver Transpl Surg.* 1996 Sep;2(5 Suppl 1):12-20.
60. Poynard T, Naveau S, Doffoel M, Boudjema K, Vanlemmens C, Manton G, et al: Evaluation of efficacy of liver transplantation in alcoholic cirrhosis using matched and simulated controls: 5-year survival. Multicentre group. *J Hepatol* 1999;30:1130-1137.
61. Tome S, Lucey MR: Timing of liver transplantation in alcoholic cirrhosis. *J Hepatol* 2003;39:302- 307.





62. Czaja AJ, Freese DK: Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2002;36:47, 9-497.
63. Neuberger J: Transplantation for autoimmune hepatitis. *Semin Liver Dis* 2002;22:379-386.
64. Vogel A, Heinrich E, Bahr MJ, Rifai K, Flemming P, Melter M, et al: Long-term outcome of liver transplantation for autoimmune hepatitis. *Clin Transplant* 2004; 18:62-69.
65. Heneghan MA, Zolfino T, Muiesan P, Portmann BC, Rela M, Heaton ND, O'grady JG: An evaluation of long-term outcomes after liver transplantation for cryptogenic cirrhosis. *Liver Transpl.* 2003 Sep;9(9):921-8.
66. Clark JM, Diehl AM: Nonalcoholic fatty liver disease: an underrecognized cause of cryptogenic cirrhosis. *JAMA.* 2003 Jun 11;289(22):3000-4.
67. Bahar RJ, Yanni GS, Martin MG, McDiarmid SV, Vargas JH, Gershman GB, Heyman MB, Rosenthal P, Tipton JR, Nanjundiah P, Starr A, Ament ME: Orthotopic liver transplantation for autoimmune hepatitis and cryptogenic chronic hepatitis in children. *Transplantation.* 2001 Sep 15;72(5):829-33.
68. Kim WR, Wiesner RH, Therneau TM, Poterucha JJ, Porayko MK, Evans RW, Klintmalm GB, Crippin JS, Krom RA, Dickson ER: Optimal timing of liver transplantation for primary biliary cirrhosis. *Hepatology.* 1998 Jul;28(1):33-8.
69. Neuberger J, Gunson B, Hubscher S, Nightingale P: Immunosuppression affects the rate of recurrent primary biliary cirrhosis after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2004 Apr;10(4):488-91.
70. Sylvestre PB, Batts KP, Burgart LJ, Poterucha JJ, Wiesner RH: Recurrence of primary biliary cirrhosis after liver transplantation: Histologic estimate of incidence and natural history. *Liver Transpl.* 2003 Oct;9(10):1086-93.
71. Kim WR, Poterucha JJ, Wiesner RH, LaRusso NF, Lindor KD, Petz J, Therneau TM, Malinchoc M, Dickson ER: The relative role of the Child-Pugh classification and the Mayo natural history model in the assessment of survival in patients with primary sclerosing cholangitis. *Hepatology.* 1999 Jun;29(6):1643-8.
72. Burak K, Angulo P, Pasha TM, Egan K, Petz J, Lindor KD: Incidence and risk factors for cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol.* 2004, 99: 523-526.
73. Nashan B, Schlitt HJ, Tusch G, Oldhafer KJ, Ringe B, Wagner S, Pichlmayr R: Biliary malignancies in primary sclerosing cholangitis: timing for liver transplantation. *Hepatology.* 1996, 23:1105-1111.
74. Hassoun Z, Gores GJ, Rosen CB: Preliminary experience with liver transplantation in selected patients with unresectable hilar cholangiocarcinoma. *Surg Oncol Clin N Am* 2002;11:909-921.
75. Heimbach JK, Haddock MG, Alberts SR, Nyberg SL, Ishitani MB, Rosen CB, Gores G: Transplantation for hilar cholangiocarcinoma. *Liver Transplantation* 2004, 10 (Suppl 2): S65-S68.
76. Bjoro K, Schrupf E. Liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol.* 2004 Apr;40(4):570-7.



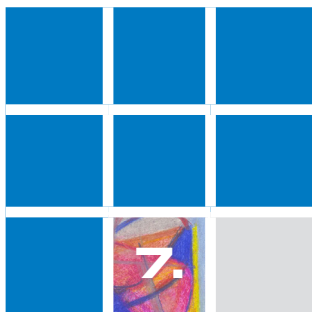


77. Graziadei IW: Recurrence of primary sclerosing cholangitis after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2002 Jul;8(7):575-81.
78. Wiesner RH. Liver transplantation for primary sclerosing cholangitis: timing, outcome, impact of inflammatory bowel disease and recurrence of disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2001 Aug;15(4):667-80.
79. Papatheodoridis GV, Hamilton M, Mistry PK, Davidson B, Rolles K, Burroughs AK: Ulcerative colitis has an aggressive course after orthotopic liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. *Gut.* 1998 Nov;43(5):639-44.
80. Brandsaeter B, Isoniemi H, Broome U, Olausson M, Backman L, Hansen B, Schrupf E, Oksanen A, Ericzon BG, Hockerstedt K, Makisalo H, Kirkegaard P, Friman S, Bjoro K: Liver transplantation for primary sclerosing cholangitis: predictors and consequences of hepatobiliary malignancy. *J Hepatol.* 2004 May;40(5):815-22.
81. Gossard AA, Angulo P, Lindor KD: Secondary sclerosing cholangitis: a comparison to primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol.* 2005 Jun;100(6):1330-3.
82. Kassahun WT, Kahn T, Wittekind C, Mossner J, Caca K, Hauss J, Lamesch P: Caroli's disease: liver resection and liver transplantation. Experience in 33 patients. *Surgery.* 2005 Nov;138(5):888-98.
83. Menachem Y, Safadi R, Ashur Y, Ilan Y: Malignancy after liver transplantation in patients with premalignant conditions. *J Clin Gastroenterol.* 2003 May-Jun;36(5):436-9.
84. Waechter FL, Sampaio JA, Pinto RD, Alvares-da-Silva MR, Cardoso FG, Francisconi C, Pereira-Lima L: The role of liver transplantation in patients with Caroli's disease. *Hepatogastroenterology.* 2001 May-Jun;48(39):672-4.
85. Burdelski M: Liver transplantation in metabolic diseases: Current status. *Pediatric Transplantation* 2002, 6: 361-363.
86. Khanna A, Jain A, Eghtesad B, Rakela: Liver transplantation for metabolic liver diseases. *Surg Clin North Am.* 1999, 79:153-162.
87. Brandhagen DJ: Liver transplantation for hereditary hemochromatosis. *Liver transplantation* 2001, 7: 663-672.
88. Herman W, Eggers B, Wagner A: The indication for liver transplant to improve neurological symptoms in a patient with Wilson's disease. *J Neurol* 2002, 249: 1733-1734.
89. Melear JM, Goldstein RM, Levy MF, Molmenti EP, Cooper B, Netto GJ, Klintmalm GB, Stone MJ: Hematologic aspects of liver transplantation for Budd-Chiari syndrome with special reference to myeloproliferative disorders. *Transplantation* 2002, 74: 1090-1095.
90. Shrinivasan P, Rela M, Prachalias A, Muiesan P, Portmann B, Mufti GJ, Pagliuca A, O'Grady J, Heaton N: Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome. *Transplantation* 2002, 73: 973-977.



# Indikace k transplantaci jater

## Doporučený postup



91. Slakey DP, Klein AS, Venbrux AC, Cameron JL: Budd-Chiari syndrome: Current management options. *Annals of Surgery* 2001, 233:522-527.
92. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al: Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996;334:693-699.
93. Bruix J, Herman M: Management of Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology*, Vol. 42, No. 5, 2005, 1208-1236.
94. Hertl M, Cosimi AB: Liver transplantation for malignancy. *Oncologist*. 2005 Apr;10(4):269-81.
95. Sala M, Varela M, Bruix J: Selection of candidates with HCC for transplantation in the MELD era. *Liver Transplantation* 2004, 10 (Suppl 2): S4-S9.
96. De Vreede I, Steers JL, Burch PA, Rosen CB, Gunderson LL, Haddock MG, Burgart L, Gores GJ: Prolonged disease-free survival after orthotopic liver transplantation plus adjuvant chemoirradiation for cholangiocarcinoma. *Liver Transpl*. 2000 May;6(3):309-16.
97. Belghiti J: Transplantation for liver tumors. *Semin Oncol*. 2005 Dec;32(6 Suppl 8):29-32.
98. Margarit C, Charco R, Hidalgo E, Allende H, Castells L, Bilbao I: Liver transplantation for malignant diseases: selection and pattern of recurrence. *World J Surg*. 2002 Feb;26(2):257-63. Epub 2001 Dec 11.
99. Lerut JP, Orlando G, Sempoux C, Ciccarelli O, Van Beers BE, Danse E, Horsmans Y, Rahier J, Roggen F: Hepatic haemangioendothelioma in adults: excellent outcome following liver transplantation. *Transpl Int*. 2004 May;17(4):202-7. Epub 2004 Apr 28.
100. Otte JB, de Ville de Goyet J: The contribution of transplantation to the treatment of liver tumors in children. *Semin Pediatr Surg*. 2005 Nov;14(4):233-8.
101. Tiao GM, Bobey N, Allen S, Nieves N, Alonso M, Bucuvalas J, Wells R, Ryckman F: The current management of hepatoblastoma: a combination of chemotherapy, conventional resection, and liver transplantation. *J Pediatr*. 2005 Feb;146(2):204-11.
102. van Vilsteren FG, Baskin-Bey ES, Nagorney DM, Sanderson SO, Kremers WK, Rosen CB, Gores GJ, Hobday TJ: Liver transplantation for gastroenteropancreatic neuroendocrine cancers: Defining selection criteria to improve survival. *Liver Transpl*. 2006 Mar;12(3):448-56.
103. Russo MW, Johnson MW, Fair JH, Brown RS Jr: Orthotopic liver transplantation for giant hepatic hemangioma. *Am J Gastroenterol*. 1997 Oct;92(10):1940-1.
104. Jeyarajah DR, Gonwa TA, Testa G, Abbasoglu O, Goldstein R, Husberg BS, et al: Liver and kidney transplantation for polycystic disease. *Transplantation* 1998;66:529-532.
105. Ueda M, Egawa H, Oike F, Taira K, Uryuhara K, Fujimoto Y, Kozaki K, Tahala K: Living-donor liver transplantation for polycystic liver disease. *Transplantation*. 2004 Feb 15;77(3):480-1.



106. Lee WM: Acute liver failure. NEJM 1993, 329:1862-1872.
107. O'Grady J: Acute liver failure. Journal of the Royal College of Physicians of London 1997, 31:603-607
108. O'Grady J, Alexander G, Hayllar K et al: Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. Gastroenterology 1989, 97: 439-445).
109. Shakil AQ, Kramer D, Mazariegos GV, Fung JJ, Rakela J: Acute liver failure: clinical analysis, and applicability of prognostic criteria. Liver Transpl 2000, 6: 163-9.
110. Schmidt LE, Larsen FS: Blood lactate as a prognostic marker in acetaminophen-induced acute liver failure. Hepatology. 2003 May;37(5):1199-201.
111. Riordan SM, Williams R: Blood lactate and outcome of paracetamol-induced acute liver failure. Lancet. 2002 Aug 17;360(9332):573; author reply 573-4.
112. Bernal W, Wendon J: Acute liver failure: clinical features and management. Eur J Gastroenterol Hepatol 1999, 11: 977-84. Rahman T, Hodgson H: Clinical management of acute liver failure. Intensive Care Med 2001, 27: 467-476.
113. Wendon J., Williams R: Transplantation for fulminant hepatic failure. In: Busuttil RW, Klintmalm GB: Transplantation of the liver. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996.
114. VanThiel DH: When should a decision to proceed with transplantation actually be made in cases of fulminant or subfulminant hepatic failure: at admission to hospital or when a donor organ is made available. J Hepatol 1993, 17:1-2.
115. Polson J, Lee WM: AASLD Position Paper: The Management of Acute Liver Failure. Hepatology, Vol. 41, No. 5, 2005: 1179-1197.





## **:užitečné kontakty:**

### **Institut klinické a experimentální medicíny v Praze**

Ředitel MUDr. ŠTEFAN VÍTKO, CSc.

Sekretariát

tel.: 420 2 6136 4000

e-mail: [redu@ikem.cz](mailto:redu@ikem.cz)

### **Lékaři**

MUDr. Pavel Trunečka, CSc., vedoucí hepatolog, zástupce přednosta Transplantcentra IKEM

tel: 420 2 6136 2620

fax: 420 2 6136 2819

e-mail: [patr@ikem.cz](mailto:patr@ikem.cz)

Doc. MUDr. Julius Špičák, CSc., přednosta Kliniky hepatogastroenterologie IKEM,

tel: 420 2 6136 4016

e-mail: [jusp@ikem.cz](mailto:jusp@ikem.cz)

MUDr. Jan Šperl, CSc., vedoucí lůžkového oddělení KH IKEM

Přijímací kancelář kliniky hepatogastroenterologie

tel: 420 2 6136 2355

e-mail: [jasp@ikem.cz](mailto:jasp@ikem.cz)

Služba na oddělení (24 hodin denně)

tel: 420 2 6136 3281

Doc. MUDr. Miloš Adamec, CSc., přednosta Kliniky transplantační chirurgie IKEM

Sekretariát kliniky

tel: 420 2 6136 4104

e-mail: [miad@ikem.cz](mailto:miad@ikem.cz)

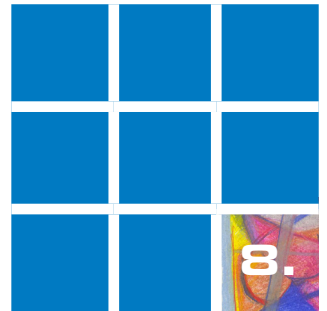


**Klinické koordinátorky programu  
transplantace jater**

Dis. Lucie Morávková  
Dis. Ivana Němcová  
tel: 420 2 6136 2619  
fax: 420 2 6136 2819  
e-mail: lumo@ikem.cz

**Adresa**

Program transplantace jater IKEM  
Klinika hepatogastroenterologie IKEM  
Václavská 1958/9  
140 21 Praha 4



# Indikace k transplantaci jater

## Doporučený postup



Sestavil: MUDr. Pavel Trunečka, CSc.

Ilustrace: David Vávra

Grafika: struncova.cz

Tisk: Dragon Print s.r.o.

Náklad: 600 ks ????

Vychází za podpory firmy 

