

Prometheus – nová možnost léčby jaterního selhání u dětí

Hladík Michal^{1,2}, Zaoral Tomáš¹, Čáp Jiří³

¹Klinika dětského lékařství Fakultní nemocnice Ostrava

²Fakulta zdravotních studií, Ostravská univerzita, Ostrava

³Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní péče, Transplantcentrum, IKEM

Souhrn

Akutní jaterní selhání je u dětí vzácný, ale velmi závažný stav s 80–90% úmrtností. K jeho léčbě se dosud používají metody eliminace, které jsou zaměřené na selhání ledvin (dialýza), otrav (hemoperfuze) a komplexní očišťování organismu u kritických stavů (kontinuální eliminační metody).

Naše pracoviště je vybavené přístrojem Prometheus, který je konstruován k cílené eliminaci toxinů při jaterním selhání. Dosud jsme léčili dvě děti ve věku 7 let a 15 měsíců. Obě zemřely pro mozkový edém.

Prokázali jsme dobrou eliminační schopnost systému. Pro výsledek léčby má zásadní význam vhodná načasování jejího zahájení.

Klíčová slova: akutní jaterní selhání – dítě – kritický stav – Prometheus – King's College Criteria

Abstract

Prometheus – a new therapeutic option in liver failure in children

Acute liver failure is a rare but potentially fatal condition with mortality reaching 80–90 %. Dialysis, haemoperfusion and continuous renal replacement therapy are currently the methods of choice in patients with this critical condition.

Prometheus has been recently introduced in our PICU. This liver replacement device is designed to eliminate toxins produced during the liver failure state. So far two critically ill children – aged 7 years and 15 months – have been treated with Prometheus. Although unfortunately both the patients died of brain oedema, we witnessed a good elimination efficiency of the system. Ideal timing of the initiation of the therapy appears to be a crucial factor.

Keywords: acute liver failure – child – critical state – Prometheus – King's College Criteria

Anest. intenziv. Med., 21, 2010, č. 4, s. 207–212

Úvod

Akutní selhání jater je syndrom způsobený devastací jaterního parenchymu z různých příčin s následným zhroucením funkce jater. Jeho výskyt v dětském věku je vzácný. Přitom ale děti tvoří výrazně rizikovou skupinu, ve které je selhání jater obtížně terapeuticky ovlivnitelné.

Při selhání jater dochází především k poruše proteosyntézy (důsledkem je hypoalbuminémie a koagulopatie) a k poruše jejich exkretční a detoxifikační funkce.

Akutní selhání jater může proběhnout od počátku onemocnění velmi rychle (během dnů až týdnů), ale také za delší časový interval (týdny až měsíce). Může vyústit do multiorgánového selhání s letálním zakončením. Klasifikace akutního jaterního selhání z roku 1993 vychází z časového intervalu rozvoje klinických a laboratorních projevů od počátku onemocnění. Rozděluje se na hyperakutní (do 7 dnů), akutní (7–28 dnů) a subakutní (za 3–6 měsíců). Při akutním selhání ja-

ter dochází ve více než 50 % případů k současnému selhání ledvin.

Fulminantní selhání jater je charakterizováno náhlým nástupem závažné jaterní dysfunkce u jedince bez předchozího onemocnění jater, rychlým rozvojem žloutenky, jaterní encefalopatie a koagulopatie. Většinou není možná specifická léčba. Výjimkou je selhání jater při otravě paracetamolem. Rizikové faktory, které mohou vést k fulminantnímu selhání jater, uvádí tabulka 1. Úmrtnost se u dětí při fulminantním jaterním selhání pohybuje mezi 80–90 % [1].

Nové terapeutické možnosti při selhání jater

Přes pokroky v konzervativní léčbě akutního selhání jater nejsou terapeutické výsledky uspokojivé. Pokud neproběhne u pacientů s akutním selháním jater urgentní transplantace, pohybuje se úmrtnost kolem 60 %. U fulminantního jaterního selhání je ještě vyšší a dosahuje až 80 %.

V posledních letech se zkoušela řada terapeutických postupů, které měly za cíl odstranit z organismu předpokládané toxiny. Přístroje používané k náhradě

Tabulka 1. Příčiny akutního selhání jater u dětí

Příčiny	Novorozenci a kojenci	Batolata a větší děti
Infekce	herpes simplex, echovirus, adenovirus, hepatitida B, parvovirus	hepatitida A, B, C, D, E, virus Epstein-Barrové, cytomegalovirus, herpes, leptospiroza
Léky/toxiny	paracetamol	kyselina valproová, izoniazid, halotan, paracetamol, kyselina acetylosalicylová, houby, fosfor
Kardiovaskulární	mimotělní membránová oxygenace, hypoplastické levé srdce, šok, asfyxie, myokarditida	myokarditida, operace srdce, kardiomyopatie, Budd-Chiariho syndrom
Toxické		houby, žlutý fosfor, organická rozpouštědla, aflatoxin
Metabolické	galaktosémie, tyrosinémie, neonatální hermochromatóza, mitochondriální vady, porucha oxygenace mastných kyselin	porucha oxygenace mastných kyselin, Reyeův syndrom, Wilsonova choroba, leukémie

jaterních funkcí využívaly princip hemodialýzy, hemo-filtrace, plazmaferézy a hemoperfuze s použitím uhlí

Tabulka 2. Hydrofobní metabolity*

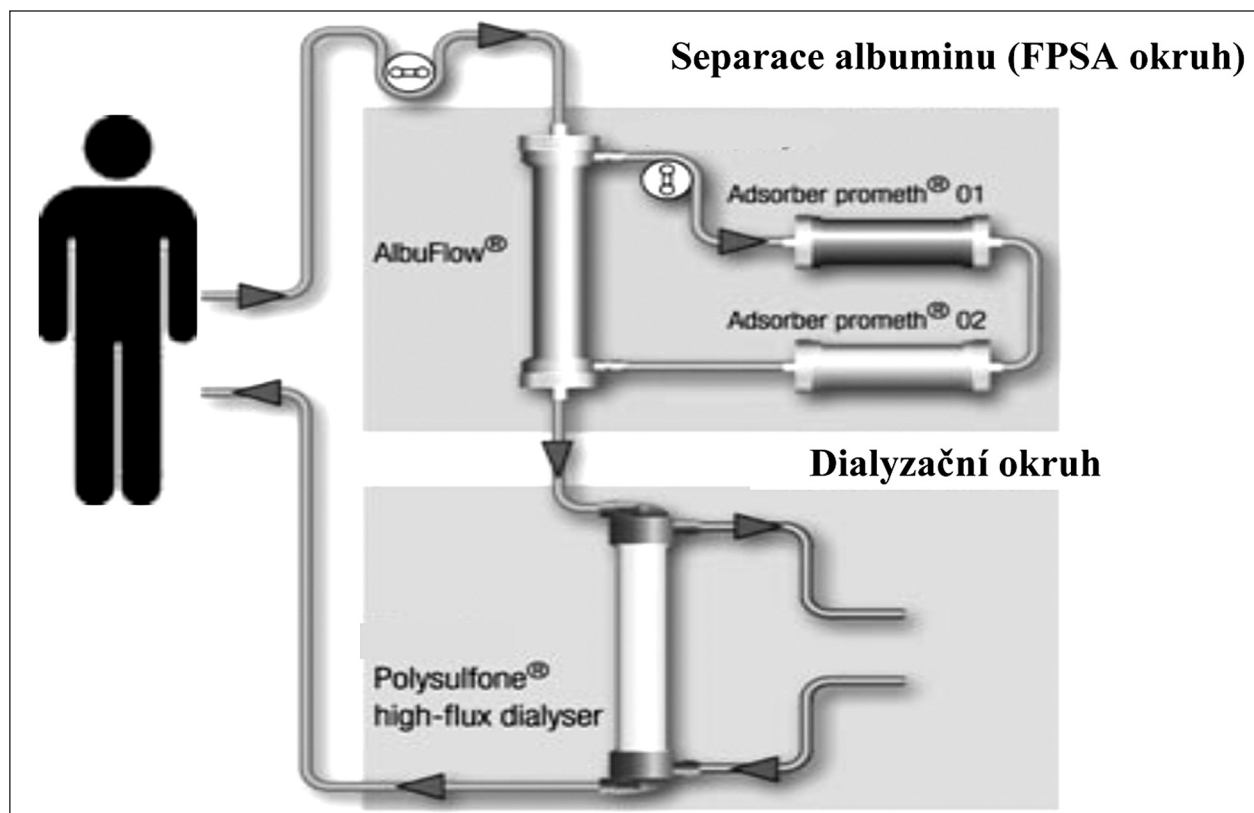
Aromatické aminokyseliny	Merkaptany
Žlučové kyseliny	mastné kyseliny se středními a krátkými řetězci
Bilirubin	NO
Měď (při Wilsonově chorobě)	fenoly
Digoxinu podobné substance (digoxine-like substances)	prostacykliny
Endogenní benzodiazepiny	tryptofan
Indoly	

*Tyto se váží na molekuly sérového albuminu v extracelulární tekutině a v plazmě.

nebo sorbentů na bázi polymerů. U všech byl ale výsledný efekt poměrně malý [2].

Hlavním cílem současné přístrojové náhrady jaterních funkcí je nejen odstranění volných toxinů z krve, ale především toxinů vázaných na albumin, které nelze odstranit dialýzou nebo hemoperfuzí (tab. 2) [3].

Perspektivní směr nastoupil v roce 1999 Falkenhagen et al. Jednalo se o nový typ očišťování organismu od potenciálních toxinů vázaných na albumin metodou frakcionované separace a adsorpce plazmy (fractionated plasma separation and adsorption – FPSA). V tomto systému je zařazen v mimotělním oběhu filtr, který propouští látky o molekulární velikosti 250 000 daltonů (pro srovnání – propustnost klasického filtru používaného k plazmaferéze je 3000 000 daltonů).



Obr. 1. Schéma zapojení a funkce přístroje Prometheus

Z krve pacienta odfiltruje albumin s navázanými toxiny a směřuje ho ke speciálním adsorpčním kolonám, kde se očistí od toxinů a bilirubinu a vrací se zpět do krve v mimotělním systému. Následně je krev ještě high flux dialýzou očištěna od solubilních látek a pak se vrací zpět do organismu. Právě propojení FPSA a high-flux dialýzy je principem systému Prometheus [4]. Systém používá citrátovou antikoagulaci, která minimalizuje riziko krvácivých komplikací (obr. 1) [2, 5].

King's College Criteria

Ke včasnému stanovení kritické prognózy u pacientů s jaterním selháním byla v r. 1989 stanovena King's College Criteria (KCC) nebo také King's College Hospital Criteria. Kritéria byla stanovena pro 2 skupiny nemocných: pro pacienty se selháním jater při intoxikaci paracetamolem a pro selhání jater non-paracetamolové etiologie. Každá skupina má totiž odlišnou prognózu a při rozhodování k léčbě odlišná kritéria.

- Selhání jater při intoxikaci paracetamolem – u intoxikovaných pacientů je kritická prognóza při:
 1. arteriálním pH < 7,3 40 minut po úspěšné resuscitaci, nebo
 2. při přítomnosti tří ukazatelů, které se vztahují ke koagulopatii, postižení ledvin a postižení mentálního stavu: INR (International Normalized Ratio) vyšší než 6,5, kreatinin v séru nad 300 μmol/l a přítomnost encefalopatie III.–IV. stupně [6].
- Selhání jater z non-paracetamolové příčiny – u této skupiny korelují se špatnou prognózou:
 1. INR vyšší než 6,5, nebo
 2. pozitivita tří z pěti kritérií: věk nemocného pod 10 let nebo nad 40 let, kreatinin v séru nad 300 μmol/l, doba nástupu ikteru do 7 dní, INR nad 3,5 a výrazná hepatotoxicita vyvolávajících látek.

Uvedená kritéria se významně podílejí na rozvaze o léčebném postupu. Jejich pozitivní prediktivní hodnota pro letální prognózu se pohybuje mezi 70 a 100 %. Metaanalýza provedená kanadskými autory, která se zabývala validitou řady prognostických ukazatelů zjistila, že specifická King'sCollege kritérií v predikci mortality dosahuje 100 % a senzitivita 69 %. Proto American Society for Study of Liver Diseases doporučila KCC jako užitečný časný ukazatel pro stanovení indikace akutní transplantace jater.

Pokud není k dispozici dárce, stávají se KCC orientačním kritériem pro zahájení podpůrné orgánové terapie [7, 8].

Na Oddělení pediatrické resuscitační a intenzivní péče Kliniky dětského lékařství FN Ostrava jsme dosud léčili systémem Prometheus dvě děti. Uvádíme jejich kazuistiku.

Kazuistiky

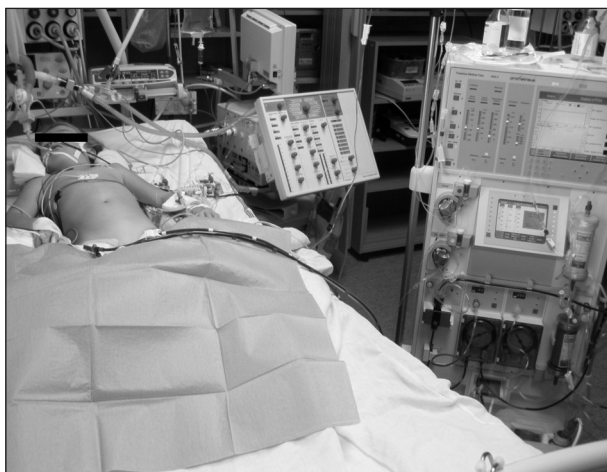
Kazuistika 1

Pacientka přijata v srpnu 2008 – sedmiletá dívka se nešťastnou náhodou otrávil pokrmem připraveným z muchomůrky zelené (*Amanita phalloides*). Rodiče

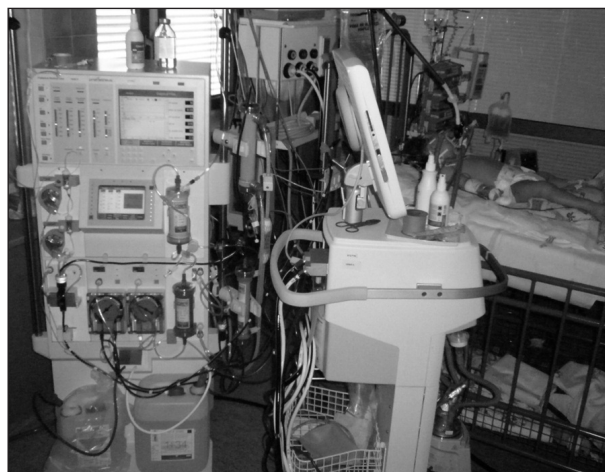
ingesci hub při opakovaných ambulantních vyšetřeních, kam přicházeli pro nevolnost a zvracení, i přes cílené dotazy popřeli. Proto byla dívka hospitalizována až po 48 hodinách, kdy se již rozvinuly klinické známky těžké intoxikace (snížený stav vědomí, periferní cyanóza, profuzní zvracení). Při přijetí byl stav vědomí hodnocený Glasgow Coma Scale (GCS) 10 body. Byla subikterická, diuréza byla hraniční. CT vyšetření neprokázalo známky edému mozku, CT jater zobrazilo jejich zvětšení, s výrazně sníženou denzitou. V laváži střev byly prokázány spóry muchomůrky zelené. Zahájili jsme obvyklou léčbu (megadávky benzylpenicilinu, Sylibin, hemostatika, substituce koagulačních faktorů, carbo medicinalis, masivní infuzní léčba krystaloidy, vysoká klyzmata). Do 7 hodin od přijetí se vědomí zhoršilo na GCS 7 bodů a zhoršovala se terapeuticky obtížně ovlivnitelná oběhová nestabilita. Pacientka byla zaintubovaná a napojena na umělou plicní ventilaci. Kontinuálně jsme podávali inotropika a vazopresory. Podle laboratorních výsledků i kliniky splňoval stav kritéria KCC. Stav jsme konzultovali s Transplantačním centrem IKEM Praha k přípravě urgentní transplantace jater a pacientku jsme napojili na přístroj Prometheus (obr. 2). Před napojením zavedl neurochirurg intrakraniální čidlo. Od počátku byly snižované hodnoty intrakraniálního tlaku extrémně vysoké, mezi 90 a 100 cm H₂O. Během několika hodin se objevuje fixovaná mydriáza. Eliminace probíhá po dobu 12 hodin, a až na oběhové kolísání je klidná. Po jejím zakončení ale rychle nastupuje bradyarytmie s nepravidelnou srdeční akcí a klesá krevní tlak, který je rezistentní na vysoké dávky dobutaminu, dopaminu a noradrenalinu. Za 36 hodin po přijetí pacientka umírá. Základní příčinou úmrtí byl při pitvě stanoven edém mozku. Dynamiku laboratorních parametrů uvádí tabulka 3.

Tabulka 3. Dynamika laboratorních parametrů u 7leté pacientky s akutním jaterním selháním

Parametr	Před výkonem	Po výkonu
INR	4,96	3,1
Leu (10 ⁹ /mm ³)	13	8,2
Trombo (10 ⁶ /mm ³)	168	128
Na (mmol/l)	131	147
K (mmol/l)	5,1	4,3
Cl (mmol/l)	90	111
Ca (mmol/l)	1,5	2,52
pH	7,22	7,39
Bi (μmol/l)	84,7	54
ALT μkat/l	73,8	53
AST μkat/l	78,0	48
Urea mmol/l	7,6	3,2
Kreatinin μmol/l	298	92
Albumin g/l	32,1	31,3
Amyláza S μkat/l	24,8	15,1
Lipáza μkat/l	18,5	9,2
Amoniak μmol/l	1478	480
Glykémie mmol/l	17,2	5,32



Obr. 2. Sedmiletá pacientka na přístroji Prometheus



Obr. 3. Patnáctiměsíční pacientka na přístroji Prometheus

Kazuistika 2

Pacientka přijata v dubnu 2009 – 15měsíční děvče bylo přijato do nemocnice z dětského domova, kam bylo umístěno ze sociálních důvodů. V posledních třech dnech u ní docházelo ke kvalitativně-quantitativním změnám vědomí s atakami, zvýšené dráždivosti a naopak somnolence. V dětském domově zjistili vysokou hodnotu ALT 25 $\mu\text{kat/l}$, hypoglykémii 2 mmol/l a hyperbilirubinémii. Při přijetí na klinické pracoviště bylo GCS hodnoceno 14–15 body, zornice byly izokorické, byl výrazný ikterus. Fyzikální vyšetření až na mírné zarudnutí orofaryngu bylo v normě. Játra a slezina nebyly hmatné. Během 2 dnů stoupá APTT ze 46,2 na 65 s, INR ze 4,4 na 6,86. Amoniak stoupá z 24 na 117 $\mu\text{mol/l}$. Sérologickým vyšetřením byly vyloučeny infekční hepatitidy, virus Epstein-Barrové, cytomegalovirus, rubeola, hantaviry, leptospiróza a toxoplazmóza. Orientační vyšetření zaměřené na vrozené metabolické vady bylo negativní. Prohlubuje se bezvědomí s dechovou insuficiencí. Třetí den hospitalizace byla po zajištění dýchacích cest a napojení

na umělou plicní ventilaci letecky přeložena na naše pracoviště. I přes časovou prodlevu jsme doplnili toxikologické vyšetření se zaměřením na paracetamol, které bylo negativní. Dítě jsme napojili na kontinuální venovenózní hemodiafiltraci (CVVHD) a vzhledem ke splnění KCC následně na přístroj Prometheus (obr. 3). Před zahájením výkonu neurochirurg zavedl intrakraniální čidlo k monitorování nitrolebního tlaku, který byl v normě. Po prvním 12hodinovém výkonu došlo však ke krvácení do mozku, které vyřešila neurochirurgická intervence. Vzhledem k celkovému stavu a neurochirurgické komplikaci není dítě po konzultaci s IKEM Praha indikováno k transplantaci jater. Dále pokračujeme v CVVHD, ale vzhledem k nepříznivému vývoji laboratorních parametrů napojujeme opět na Promethea. Dochází však k vzestupu intrakraniálního tlaku a objevuje se fixovaná mydriáza. Dítě umírá 96 hodin po přijetí na naše resuscitační pracoviště. Pitva stanovila jako příčinu smrti edém mozku a povšechnou hemoragickou diatézu. Na játrech nebyly popsány patologické změny a příčina jaterního se-

Tabulka 4. Dynamika laboratorních parametrů u 15 měsíční pacientky s akutním jaterním selháním

Parametr	Před 1. výkonem	Po 1. výkonu	Před 2. výkonem	Po 2. výkonu
INR	9,2	7,16	2,23	-
Leu	$10^9/\text{mm}^3$	3,7	12,1 7,4	-
Trombo	$10^9/\text{mm}^3$	138	114 119	-
Na mmol/l	147	146	151	139
K mmol/l	3,4	4,2	4,6	3,6
Cl mmol/l	115	112	115	110
Ca mmol/l	1,8	2,28	2,63	3,2
pH	7,11	7,43	7,19	7,19
Bi $\mu\text{mol/l}$	280	115	230,1	-
ALT $\mu\text{kat/l}$	13,11	2,68	2,12	-
AST $\mu\text{kat/l}$	11,65	5,44	1,99	-
Urea mmol/l	0,2	0,3	1,3	-
Kreatinin $\mu\text{mol/l}$	27	0,26	48	-
Albumin g/l	22,7	36,9	32,5	-
Amyláza S $\mu\text{kat/l}$	nevyšetřeno	nevyšetřeno	nevyšetřeno	-
Lipáza $\mu\text{kat/l}$	nevyšetřeno	nevyšetřeno	nevyšetřeno	-
Amoniak $\mu\text{mol/l}$	282	89	348	-
Glykémie mmol/l	8,94	8,33	7,16	5,8

lhání zůstává nejasná. Dynamiku laboratorních parametrů uvádí tabulka 4.

Diskuse

První kazuistika rozebírá případ otravy muchomůrkou zelenou. K léčbě této otravy jsou zavedené algoritmy, které mohou těžké a fatální průběh onemocnění zvrátit. V řadě postupů panuje shoda. Patří sem časná evakuace a výplach žaludku, vysoké klyzma i 3–5 dnů po ingesci hub, podávání živočišného uhlí, časná hemoperfuze, vysoké objemy infuze krystaloidů. Nejednotný názor je ale na aplikaci benzylpenicilinu. V USA je u otravy muchomůrkou zelenou léčba penicilinem standardním postupem. Benzylpenicilin ruší vazbu amanitinu na plazmatické proteiny a umožňuje jeho vylučování ledvinami. Dále inhibuje vstup amanitinu do enterocytů. Působí také proti střevním bakteriím produkujícím kyselinu gamaaminobutyrovou (GABA), která se tvoří v játrech jako inhibiční neurotransmiter a v experimentu akcentuje jaterní encefalopatii. Vliv penicilinu ale není prokázán na průběh jaterní encefalopatie u člověka. Podávání vysokých dávek benzylpenicilinu má však také rizika. Mezi ně patří neurotoxické symptomy, křeče a v 1–10 % případů závažné alergické projevy. Přes všechny kontroverze jsou ale výsledky aplikace benzylpenicilinu při intoxikaci muchomůrkou zelenou pozitivní. V posledních 20 letech je při otravě amanitinem benzylpenicilin nejčastěji aplikovaným lékem [9].

V Evropě je při terapii otravy muchomůrkou zelenou lékem volby Sylibin. Má hepatoprotektivní efekt a přerušuje enterohepatální oběh. Inhibuje průnik amanitinu do hepatocytů. V USA ale není registrován a není zde součástí léčebného schématu.

Ostatní používané léčebné postupy zahrnují aplikaci N-acetylcysteinu, kyseliny thioktové, cimetidinu, cytochromu C a hyperbarickou oxygenaci [10, 11].

U naší první pacientky jsme použili standardní způsob konzervativní léčby otravy muchomůrkou zelenou v kombinaci s FSPA eliminací.

U druhé pacientky došlo k jaternímu selhání z neznámé příčiny, kterou se nepodařilo zjistit ani při pitvě a následném vyšetření jaterní tkáně. Přestože bylo orientační vyšetření metabolických vad negativní, nelze vzhledem k průběhu onemocnění, laboratorním hodnotám a pitvěnímu nálezu zcela vyloučit možnost vrozeného metabolického onemocnění.

Závěr

Klinické použití metody FSPA se zapojením Promethea bylo poprvé popsáno v roce 2003 [12]. U dětí jsou k léčbě „umělými játry“ uváděny pouze sporadické zmínky formou kazuistik, kam patří např. popis léčby Wilsonovy choroby u 2 dětí systémem MARS. Jednalo se ale o albuminovou dialýzu [13], která pracuje na jiném principu eliminace toxinů vázaných na albumin než FSPA.

V České republice poprvé použili k léčbě jaterního selhání FSPA systém Prometheus v roce 2005 v IKEM Praha u 35letého pacienta s Budd-Chiariho syndromem. Pacienta se podařilo dovést k úspěšné transplantaci [14]. U dětí uplatnilo přístroj Prometheus při léčbě jaterního selhání v ČR poprvé naše pracoviště.

Podle posledních metaanalýz u dospělých (u kterých ovšem souběžně probíhají komplikující závažné komorbiditidy) se pohybuje úmrť při konzervativní léčbě selhání jater mezi 51 % a 85 % [15]. Zveřejněné soubory a výsledky léčby náhradou jaterní funkce u dospělých jsou však i u dospělých malé. Rifai uvádí, že ve skupině dospělých léčených metodou FSPA pro akutní selhání jater přežily po dobu tří měsíců 3 z 11 pacientů [2]. U dětí podobné údaje zcela chybí. I při multicentrické studii bude statistické hodnocení výsledků léčby selhání jater vzhledem k jejich nízkému počtu vždy problematické.

Děti, které jsme léčili, nezemřely v souvislosti s eliminačním výkonem. Jsme si ovšem vědomi rizik, která jsou s ním spojena a přistupujeme k němu pouze v případech, kdy jsou splněna kritéria k eliminaci a prognosticky není šance na zvrácení selhání jater konzervativním postupem. Považujeme ho za ultimatum refugium po vyčerpání ostatních léčebných postupů. Je nutné mít na paměti rizika léčby selhání jater v rámci akutního multiorganového selhání, která jsou nepoměrně vyšší než u terminálního selhání jater chronického pacienta s hepatálním onemocněním.

Časový faktor je při léčbě fulminantního selhání jater rozhodující a transplantace jater vede k jeho definitivnímu vyřešení. Základním předpokladem je ovšem dostupnost vhodného dárce. Přístrojová náhrada jaterní funkce je přemostěním k definitivnímu řešení. Nejvhodnější je převoz pacienta do transplantáčního centra ve stabilizovaném stavu, kde proběhne komplexní léčba. I my jsme byli u obou dětí v kontaktu s transplantáčním centrem. V prvním případě jsme k léčbě „umělými játry“ přistoupili pro rychlou progresi selhání jater se závažnou oběhovou nestabilitou, která znemožnila transport. Ve druhém případě k nám bylo dítě cíleně přeloženo z jiného klinického pracoviště k eliminační léčbě vzhledem k zaměření a zkušenostem našeho pracoviště.

Literatura

1. Thompson, A. E. *Liver Failure in Infants and Children*. p. 1027–1039. In: Wheeler, D. S., Wong, H. R., Shanley, T. P. (eds.) *Pediatric Critical Care Medicine-Basic Science and Clinical Evidence*. Springer-Verlag London, 2007, 1805 s.
2. Rifai, K., Ernst, T., Kreschmer, U., Bahr, M. J., Schneider, A., Hafer, C., Haller, H., Manns, M. P., Fliser, D. Prometheus – a new extracorporeal system for the treatment of liver failure. *J. Hepatol.*, 2003, 39, 6, p. 984–990.
3. Evenepoel, P., Laleman, W., Wilmer, A., Claes, K., Maes, B., Kuypers, D., Bammens, B., Nevens, F., Vanrenterghem, Y. Detoxifying Capacity and Kinetics of Prometheus – A New Extracorporeal System for the Treatment of Liver Failure. *Blood Purif.*, 2005, 23, p. 349–358.
4. Falkenhagen, D., Strobl, W., Vogt, G., Schrefl, A., Linsber-

- ger, I., Gerner, F. J. Fractionated plasma separation and adsorption system: a novel system for blood purification to remove albumin bound substances. *Artif. Organs*, 1999, 23, p. 81–86.
5. Kjaergard, L. L., Liu, J., Als-Nielsen, B., Gluud, C. Artificial and bioartificial support systems for acute and acute-on-chronic liver failure. *JAMA*, 2003, 289, p. 217–222.
 6. Bailey, B., Amre, D., Gaudreault, P. Fulminant hepatic failure secondary to acetaminophen poisoning: a systematic review and meta-analysis of prognostic criteria determining the need for liver transplantation. *Crit. Care Med.*, 2003, 31, 1, p. 299–305.
 7. Anand, A., Nightingale, P., Neuberger, J. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure: an assessment of the King's criteria. *J. Hepatol.*, 1997, 26, 1, p. 62–68.
 8. Shakil, A., Kramer, D., Mazariegos, G., Fung, J., Rakela, J. Acute liver failure: clinical features, outcome analysis, and applicability of prognostic criteria. *Liver Transpl.*, 2000, 6, 2, p. 163–169.
 9. Enjalbert, F., Rapior, S. et al. Treatment of Amatoxin Poisoning – 20-Year Retrospective analysis. *Journal of toxicology*, 2002, 40, 6, p. 715–757.
 10. Broussard, C. N., Aggarwal, A., Lacey, S. R. et al. Mushroom poisoning – from diarrhea to liver transplantation. *Am. J. Gastroenterol.*, 2001, 96, p. 3195–3198.
 11. Soysal, D., Çevik, C., Saklamaz, A., Yetimlar, Y., Ünsal, B. Coagulation disorders secondary to acute liver failure in *Amanita phalloides* poisoning. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 2006, 17, p. 198–200.
 12. Kramer, L., Bauer, E., Schenk, P. et al. Successful treatment of refractory cerebral oedema in ecstasy/cocaine-induced fulminant hepatic failure using a new high-efficacy liver detoxification device (FPSA-Prometheus). *Wien Klin. Wochenschr.*, 2003, 115, p. 559–603.
 13. Marcus, K. H., Kim, H. S., Beste, M. Removal of Metabolites, Cytokines and Hepatic Growth Factors by Extracorporeal Liver Support in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2005, 40, p. 54–55.
 14. Kieslichová, E., Ročeň, M., Trunečka, P., Janoušek, L., Šperl, J., Petrášek, J., Vítko, Š. Úspěšná léčba akutního renálního selhání jater pomocí přístrojové podpůrné terapie s následnou transplantací jater. *Prakt. Léč.*, 2006, 86, 5, p. 275–277.
 15. Lee, W. Liver Failure and Liver Support. *Seminars in Liver Disease*. 2008, 28, 2, p. 135–136.

Došlo dne 8. 12. 2009.

Přijato dne 24. 4. 2010.

Adresa pro korespondenci:
Doc. MUDr. Michal Hladík, Ph.D.
Havlíčková 465
742 83 Klimkovice
e-mail: michal.hladik@fno.cz

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

Generální partner:



Hlavní partneři:



Partner:



www.csarim.cz