

# Faktory ovlivňující přítomnost varixů a varikózního krvácení u pacientů s jaterní cirhózou

L. Husová<sup>1</sup>, P. Husa<sup>2</sup>, P. Ovesná<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Interní gastroenterologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Aleš Hep, CSc.

<sup>2</sup> Klinika infekčních chorob Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Petr Husa, CSc.

<sup>3</sup> Institut biostatistiky a analýz Lékařské a Přírodovědecké fakulty MU Brno, vedoucí doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

**Souhrn:** *Cíl studie:* Cílem studie bylo nalézt neinvazivní vyšetření, které by dostatečně spolehlivě dokázaly předpovědět přítomnost varixů u pacientů s jaterní cirhózou (JC) a určit nemocné s rizikem krvácení z varixů. *Soubor nemocných a metodika:* V rámci prospektivního sledování bylo 165 pacientů s alkoholickou JC, přijatých v letech 2007–2009 na Interní gastroenterologickou kliniku LF MU a FN Brno, rozděleno dle výskytu varixů a varikózního krvácení do 3 skupin: I. pacienti s JC a varixy bez přítomnosti krvácení z varixů (N = 50), II. pacienti s JC bez varixů, a tedy i bez krvácení z varixů (N = 51), III. pacienti s JC a varixy a s průkazem krvácením z varixů (N = 64). Statisticky byly zhodnoceny rozdíly ve výsledcích řady hematologických a biochemických parametrů, velikosti sleziny a poměru počtu trombocytů, leukocytů a erytrocytů k velikosti sleziny. *Výsledky:* Pacienti s varixy (skupiny I a III) měli oproti pacientům bez varixů (skupina II) významně větší slezinu, nižší počet trombocytů, nižší sérovou hladinu fibrinogenu, prodloužený protrombinový čas (větší INR), nižší sérovou aktivitu GGT a nižší poměr počtu erytrocytů, leukocytů i trombocytů k velikosti sleziny. Statisticky významnými faktory svědčícími pro přítomnost krvácení z varixů prezentovaném souboru byly nižší počet erytrocytů a nižší hladina hemoglobinu, což jsou očekávané důsledky krvácení, nižší sérová hladina fibrinogenu, nižší sérová aktivita ALP, nižší celková bílkovina v séru a sérový albumin, vyšší urea v séru a nižší poměr počtu leukocytů nebo erytrocytů k velikosti sleziny. *Závěr:* U pacientů s JC lze zhodnocením výsledků běžných hematologických a biochemických parametrů, spolu s velikostí sleziny, s velkou pravděpodobností předpovědět existenci varixů i bez endoskopického vyšetření a určit nemocné s vysokým nebezpečím krvácení z varixů. Těmito neinvazivními metodami lze v řadě případů redukovat potřebu provedení endoskopického vyšetření, které je invazivní, často pacienty špatně tolerované a ekonomicky náročné.

**Klíčová slova:** jaterní cirhóza – krvácení z varixů – předpovědní faktory

## The influence of some factors on presence of varices and variceal bleeding in liver cirrhosis patients

**Summary:** *Study aim:* The aim of the study was to identify non-invasive investigations that would provide a sufficiently reliable prediction of the presence of varices in patients with liver cirrhosis (LC) and identification of patients in a risk of variceal bleeding. *Patient sample and methodology:* As part of a prospective evaluation, 165 patients with alcoholic LC admitted to the Department of Internal Hepatology and Gastroenterology of the Medical School, Masaryk University in Brno between 2007–2009 were divided according to the presence of varices and variceal bleeding into three groups: I. patients with LC and varices with no variceal bleeding (N = 50), II. patients with LC with no varices and thus no variceal bleeding (N = 51), III. patients with LC and varices with confirmed variceal bleeding (N = 64). A statistical evaluation was performed of a range of haematological and biochemical parameters, spleen size and a thrombocyte, leucocyte and erythrocyte count to spleen size ratio. *Results:* Patients with varices (groups I and III) had, compared to patients with no varices (group II), a significantly larger spleen, lower thrombocyte count, lower plasma fibrinogen level, extended prothrombin time (higher INR), lower plasma GGT activity and lower erythrocyte, leucocyte and thrombocyte count to spleen size ratio. In the present cohort, statistically significant factors for the presence of variceal bleeding included lower erythrocyte count and lower level of haemoglobin, i.e. the expected effect of bleeding, lower fibrinogen serum levels, lower serum ALP activity, lower total serum protein and serum albumin, higher plasma levels of uric acid and lower leucocyte or erythrocyte count to spleen size ratio. *Conclusion:* Using common haematological and biochemical parameters together with spleen size enables, even without endoscopic examination, highly reliable prediction of the presence of varices and identification of patients in a high risk of variceal bleeding. When these non-invasive methods are used, it is possible to eliminate the need for the invasive endoscopic examination that is frequently poorly tolerated by the patients and economically demanding.

**Key words:** liver cirrhosis – variceal bleeding – predictive parameters

## Úvod

Jaterní cirhóza (JC) je často spojena s portální hypertenzí (PH). Tvorba varixů jako portosystémových spojek je jednou z hlavních komplikací syndromu PH. Z patofyziologického pohledu jsou varixy či varikózní pleteně dilatované již preexistující či nově utvá-

řené portosystémové spojky v oblasti submukózy trávicí trubice vznikající na podkladě tlakového gradientu mezi systémem a portálním řečištěm (portosystémový gradient – PSG). Normální hodnoty PSG se pohybují do 5 mm Hg. Při překročení této hodnoty dochází k otvírání portosystémových

spojek, a to nejčastěji v oblasti distálního jícnu v povodí v. coronaria ventriculi či v oblasti žaludečního fundu v povodí vv. gastricae breves. Méně často lze kolaterály nalézt i v oblasti tenkého a tlustého střeva a rekta.

V Evropě je nejčastější příčinou PH vedoucí ke tvorbě varixů JC (zhruba

**Tab. 1. Třístupňová klasifikace jícnových varixů [3].**

| Označení                           | Charakteristika                                        |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| JV 1                               | přímé, minimálně prominující                           |
| JV 2                               | vinuté, prominující ne více než do jedné třetiny lumen |
| JV 3                               | vinuté, prominující více než do jedné třetiny lumen    |
| JV 1–3 – jícnové varixy 1.–3. typu |                                                        |

**Tab. 2. Přehled počtu pacientů zařazených do jednotlivých skupin a jejich pohlaví.**

|             | Muži |       | Ženy |       | Celkem |       | p-hodnota<br>(ML $\chi^2$ test) |
|-------------|------|-------|------|-------|--------|-------|---------------------------------|
|             | N    | %     | N    | %     | N      | %     |                                 |
| skupina I   | 29   | 25,7  | 21   | 40,4  | 50     | 30,3  | 0,034                           |
| skupina II  | 33   | 29,2  | 18   | 34,6  | 51     | 30,9  |                                 |
| skupina III | 51   | 45,1  | 13   | 25,0  | 64     | 38,8  |                                 |
| celkem      | 113  | 100,0 | 52   | 100,0 | 165    | 100,0 |                                 |

**Tab. 3. Rozdělení pacientů s varixy (skupiny I a III) podle umístění varixů.**

| Typ varixů                | Skupina I |       | Skupina III |       | Celkem |       | p-hodnota<br>(ML $\chi^2$ test) |
|---------------------------|-----------|-------|-------------|-------|--------|-------|---------------------------------|
|                           | N         | %     | N           | %     | N      | %     |                                 |
| jícnové (JV)              | 36        | 72,0  | 41          | 64,1  | 77     | 67,5  | 0,411                           |
| • JV 1                    | 10        | 20,0  | 0           | 0,0   | 10     | 8,8   |                                 |
| • JV 2                    | 17        | 34,0  | 12          | 18,8  | 29     | 25,4  |                                 |
| • JV 3                    | 9         | 18,0  | 29          | 45,3  | 38     | 33,3  |                                 |
| gastroezofageální (GOV)   | 14        | 28,0  | 22          | 34,4  | 36     | 31,6  |                                 |
| • GOV 1                   | 1         | 2,0   | 3           | 4,7   | 4      | 3,5   |                                 |
| • GOV 2                   | 13        | 26,0  | 19          | 29,7  | 32     | 28,1  |                                 |
| izolované žaludeční (IGV) | 0         | 0,0   | 1           | 1,6   | 1      | 0,9   |                                 |
| celkem                    | 50        | 100,0 | 64          | 100,0 | 114    | 100,0 |                                 |

**Tab. 4. Průkaz ascitu v jednotlivých skupinách pacientů s jaterní cirhózou.**

| Ascites           | Skupina I |       | Skupina II |       | Skupina III |       | Celkem |       | p-hodnota<br>(ML $\chi^2$ test) |
|-------------------|-----------|-------|------------|-------|-------------|-------|--------|-------|---------------------------------|
|                   | N         | %     | N          | %     | N           | %     | N      | %     |                                 |
| neprokázán        | 22        | 44,0  | 16         | 31,4  | 32          | 50,0  | 70     | 42,4  | 0,216                           |
| mírný             | 15        | 30,0  | 24         | 47,1  | 21          | 32,8  | 60     | 36,4  | 21,2                            |
| střední/<br>velký | 13        | 26,0  | 11         | 21,6  | 11          | 17,2  | 35     |       |                                 |
| celkem            | 50        | 100,0 | 51         | 100,0 | 64          | 100,0 | 165    | 100,0 |                                 |

90% nemocných). Méně častou příčinou je extrahepatální obstrukce portální žíly, obstrukce jaterních žil při Buddově-Chiariho syndromu nebo levostranná PH, nejčastěji asociovaná

s chorobami pankreatu a způsobená izolovanou trombózou slezinné žíly.

V době stanovení diagnózy kompenzované JC lze endoskopicky prokázat přítomnost varixů u 30–40% nemoc-

ných, v případě dekompenzované JC u téměř 2/3 pacientů. Pravděpodobnost rozvoje varixů v horizontu 1 roku je udávána u osob s dosud negativním nálezem v rozmezí 5–10%. Odhad progresu velikosti varixů je obtížný, protože závisí na etiologii jaterního onemocnění a rychlosti progresu základní choroby [1].

Varixy se zpravidla dělí podle své lokalizace na jícnové, gastroezofageální a izolované žaludeční. Jícnové varixy (JV) jsou lokalizovány v distální třetině jícnu. Zpravidla se vyskytují u nemocných s PSG dosahujícím alespoň 10 mm Hg, přičemž nebezpečí ruptury varixu s následným krvácením se většinou objevuje až při vzestupu PSG nad 10–12 mm Hg [2]. Klasifikace JV dle endoskopického obrazu má velký význam, protože určuje další terapeutický postup. Nejčastější je dělení JV do 3 typů (JV 1–3) (tab. 1) [3].

Žaludeční varixy lze nalézt u 5–33% nemocných s PH. U nemocných s JC jsou zdrojem krvácení do horní části zažívacího traktu v 5–10%. Zdrojem krvácení jsou tedy méně často, ale krvácení bývá většinou závažnější, co se týče spotřeby krevních konzerv, mortality a rizika recidivy krvácení v prvních 6 týdnech (34–89%).

Žaludeční varixy představují značně nehomogenní skupinu. V současnosti je nejčastěji používána klasifikace dle Sarina, rozdělující žaludeční varixy dle jejich lokalizace a vztahu k JV. Podle této klasifikace jsou varixy přecházející z jícnu do žaludku označovány jako gastroezofageální varixy (GOV) typu 1 (GOV 1), pokud přecházejí na malé zakřivení, a GOV 2, pokud přecházejí na velké zakřivení. Pokud žaludeční varixy vztah k JV nemají, jsou označovány jako varixy izolované (IGV). Varixy typu 1 (IGV 1) je přitom lokalizovány v oblasti žaludečního fundu a IGV 2 v oblasti žaludečního antra a pyloru. Izolované žaludeční varixy (IGV 1 a 2) se často vyskytují u nemocných s levostrannou PH. Z prognostického hlediska jsou závažnějším nálezem IGV 1, které jsou zdrojem krvácení až v 78% [4].

Tab. 5. Věk a fyzické parametry pacientů a jejich srovnání mezi skupinami.

|                        | N   | Průměr | Medián | Min <sup>1</sup> | Max <sup>2</sup> | p-hodnota<br>K-W test <sup>3</sup> | Srovnání<br>skupin | p-hodnota<br>(M-W test) <sup>4</sup> |
|------------------------|-----|--------|--------|------------------|------------------|------------------------------------|--------------------|--------------------------------------|
| <b>Věk [roky]</b>      |     |        |        |                  |                  |                                    |                    |                                      |
| skupina I              | 50  | 56,0   | 55,5   | 23               | 80               | <b>0,019</b>                       | I vs II            | <b>0,003</b>                         |
| skupina II             | 51  | 50,2   | 48,0   | 34               | 71               |                                    | I vs III           | 0,145                                |
| skupina III            | 64  | 53,2   | 50,5   | 22               | 91               |                                    | II vs III          | 0,220                                |
| celkem                 | 165 | 53,1   | 52,0   | 22               | 91               |                                    |                    |                                      |
| <b>Výška [cm]</b>      |     |        |        |                  |                  |                                    |                    |                                      |
| skupina I              | 50  | 170,5  | 170,0  | 155              | 196              | 0,077                              |                    |                                      |
| skupina II             | 51  | 173,1  | 172,0  | 150              | 192              |                                    |                    |                                      |
| skupina III            | 64  | 173,9  | 175,0  | 159              | 190              |                                    |                    |                                      |
| celkem                 | 165 | 172,6  | 172,0  | 150              | 196              |                                    |                    |                                      |
| <b>Váha [kg]</b>       |     |        |        |                  |                  |                                    |                    |                                      |
| skupina I              | 50  | 76,6   | 74,0   | 50               | 107              | 0,903                              |                    |                                      |
| skupina II             | 51  | 77,4   | 76,0   | 50               | 107              |                                    |                    |                                      |
| skupina III            | 64  | 78,6   | 75,0   | 48               | 130              |                                    |                    |                                      |
| celkem                 | 165 | 77,6   | 75,0   | 48               | 130              |                                    |                    |                                      |
| <b>BMI<sup>5</sup></b> |     |        |        |                  |                  |                                    |                    |                                      |
| skupina I              | 50  | 27,0   | 25,0   | 19,4             | 36,9             | 0,975                              |                    |                                      |
| skupina II             | 51  | 26,2   | 25,5   | 17,7             | 37,5             |                                    |                    |                                      |
| skupina III            | 64  | 26,9   | 25,9   | 19,0             | 46,0             |                                    |                    |                                      |
| celkem                 | 165 | 26,7   | 25,5   | 17,7             | 46,0             |                                    |                    |                                      |

<sup>1</sup> Min – minimální hodnota parametru, <sup>2</sup> Max – maximální hodnota parametru, <sup>3</sup> Kruskal-Wallis test hodnotí významnost rozdílů v parametrech mezi všemi třemi skupinami, <sup>4</sup> Srovnání rozdílů ve 2 skupinách Mann-Whitney testem. Podmínkou pro jeho použití je významný rozdíl v Kruskal-Wallis testu. <sup>5</sup> BMI – body mass index

Pacienti s JC často podstupují endoskopické vyšetření horní části trávicího traktu. Endoskopické vyšetření je však ekonomické nákladné a představuje invazivní vyšetření, které řada nemocných špatně toleruje. S prodlužující se délkou života se v populaci zvyšuje počet pacientů s chronickými jaterními chorobami, kteří endoskopické vyšetření podstupují opakovaně, a tím se ekonomické náklady dále zvyšují. Proto je snahou nalézt neinvazivní klinické, biochemické, hematologické a ultrazvukové metody, jejichž výsledky (jednotlivě nebo v kombinaci) by uměly dostatečně přesně předpovědět existenci varixů. Největší prognostický význam byl ve většině klinických studií nalezen u parametrů přímo či nepřímě souvisejících s PH, tedy zejména snížení počtu trombocytů a splenomegalie. Ovšem trombocytopenie nemusí být způsobena u nemocných s chronic-

kými jaterními chorobami pouze PH, ale i např. zkráceným poločasem života destiček, sníženou produkcí trombopoetinu, myelotoxickým efektem alkoholu nebo virů hepatitid. Na druhé straně je přítomnost splenomegalie u cirhotiků pravděpodobně důsledkem cévních poruch spojených s PH. Z tohoto pohledu se poměr počtu destiček k velikosti sleziny jeví jako významný ukazatel přítomnosti trombocytopenie vzniklé v důsledku hepersplenizmu při PH [5]. Zda má podobný význam i poměr leukocytů a erytrocytů k velikosti sleziny zatím není známo.

#### Soubor pacientů a metodika

V rámci prospektivního sledování bylo 165 pacientů s alkoholickou JC, přijatých v letech 2007–2009 na Interní gastroenterologickou kliniku LF MU a FN Brno, rozděleno dle výskytu varixů a varikózního krvácení do 3 skupin:

- I. pacienti s JC a varixy bez přítomnosti krvácení z varixů (N = 50),
  - II. pacienti s JC bez varixů, a tedy i bez krvácení z varixů (N = 51),
  - III. pacienti s JC a varixy a s průkazem krvácením z varixů (N = 64).
- U všech pacientů byla zhodnocena pokročilost a závažnost jaterního procesu pomocí Childovy a Pughovy klasifikace a MELD (model for end-stage liver disease) skóre a dále byla v době přijetí stanovena řada parametrů biochemických a hematologických. U všech pacientů se hodnotil počet leukocytů, erytrocytů a trombocytů, hladina hemoglobinu a střední objem erytrocytů. Vzhledem k syntéze koagulačních faktorů v játrech má zásadní význam při hodnocení poruchy proteosyntetických funkcí u cirhotiků stanovení protrombinového času (Quickova testu), který se v současnosti vyjadřuje většinou ve formě

**Tab. 6. Přehled a srovnání maximální bipolární velikosti sleziny, pokročilosti jaterní cirhózy dle Childovy a Pughovy klasifikace a MELD skóre.**

|                          | N   | Průměr | Medián | Min | Max  | p-hodnota (K-W test) <sup>1</sup> | Srovnání skupin | p-hodnota (M-W test) <sup>2</sup> |
|--------------------------|-----|--------|--------|-----|------|-----------------------------------|-----------------|-----------------------------------|
| <b>Slezina [cm]</b>      |     |        |        |     |      |                                   |                 |                                   |
| skupina I                | 50  | 15,6   | 15,5   | 9,0 | 21,5 | <b>&lt; 0,001</b>                 | I vs II         | <b>&lt; 0,001</b>                 |
| skupina II               | 51  | 12,0   | 11,5   | 7,0 | 20,2 |                                   | I vs III        | 0,171                             |
| skupina III              | 64  | 14,7   | 14,4   | 9,0 | 21,0 |                                   | II vs III       | <b>&lt; 0,001</b>                 |
| celkem                   | 165 | 14,1   | 14,0   | 7,0 | 21,5 |                                   |                 |                                   |
| <b>Child-Pugh [body]</b> |     |        |        |     |      |                                   |                 |                                   |
| skupina I                | 50  | 8,6    | 9,0    | 5   | 13   | <b>0,042</b>                      | I vs II         | 0,219                             |
| skupina II               | 51  | 8,0    | 8,0    | 5   | 12   |                                   | I vs III        | 0,287                             |
| skupina III              | 64  | 9,1    | 9,0    | 6   | 14   |                                   | II vs III       | <b>0,010</b>                      |
| celkem                   | 165 | 8,6    | 9,0    | 5   | 14   |                                   |                 |                                   |
| <b>MELD skóre</b>        |     |        |        |     |      |                                   |                 |                                   |
| skupina I                | 50  | 13,3   | 11,0   | 4   | 29   | <b>0,038</b>                      | I vs II         | 0,160                             |
| skupina II               | 51  | 11,6   | 10,0   | 2   | 23   |                                   | I vs III        | 0,193                             |
| skupina III              | 64  | 14,1   | 15,0   | -1  | 25   |                                   | II vs III       | <b>0,015</b>                      |
| celkem                   | 165 | 13,1   | 12,0   | -1  | 29   |                                   |                 |                                   |

<sup>1</sup> Kruskal-Wallis test hodnotí významnost rozdílů v parametrech mezi všemi 3 skupinami. <sup>2</sup> Srovnání rozdílů ve dvou skupinách Mann-Whitney testem. Podmínkou pro jeho použití je významný rozdíl v Kruskal-Wallis testu. MELD – model for end-stage liver disease

**Tab. 7. Přehled a srovnání tříd Childovy a Pughovy klasifikace mezi skupinami.**

| Třída Child-Pugh | A  |       | B  |       | C  |       | Celkem |       | Srovnání skupin (ML $\chi^2$ test) |                   |
|------------------|----|-------|----|-------|----|-------|--------|-------|------------------------------------|-------------------|
|                  | N  | %     | N  | %     | N  | %     | N      | %     | p-hodnota                          |                   |
| skupina I        | 14 | 37,8  | 20 | 27,0  | 16 | 29,6  | 50     | 30,3  | I vs II                            | 0,581             |
| skupina II       | 19 | 51,4  | 19 | 25,7  | 13 | 24,1  | 51     | 30,9  | I vs III                           | <b>0,006</b>      |
| skupina III      | 4  | 10,8  | 35 | 47,3  | 25 | 46,3  | 64     | 38,8  | II vs III                          | <b>&lt; 0,001</b> |
| celkem           | 37 | 100,0 | 74 | 100,0 | 54 | 100,0 | 165    | 100,0 |                                    |                   |

poměru výsledku pacienta k hodnotě referenční (INR – International Normalized Ratio), a fibrinogenu. Z biochemických parametrů byly jako obecně významné zvoleny parametry dobře korespondující s aktivitou a pokročilostí jaterního procesu: bilirubin, ALT (alaninaminotransferáza), AST (aspartátaminotransferáza), GGT (gama-glutamyltransferáza) a ALP (alkalická fosfatáza). K posouzení proteosyntetické schopnosti jater sloužily sérové hladiny albuminu a celkových bílkovin. Vzhledem k tomu, že v pokročilých fázích jaterní cirhózy bývá významně porušena i funkce ledvin (hepatorenální syndrom), byla u všech

nemocných stanovena i urea a kreatinin v séru.

U všech pacientů bylo provedeno ultrazvukové vyšetření orgánů dutiny břišní a stanovena maximální bipolární velikost sleziny. U všech pacientů byly vypočítány poměry počtu všech krevních elementů k velikosti sleziny a výsledky mezi jednotlivými skupinami pacientů (I–III) srovnány.

### Cíle, testované hypotézy

Cílem studie bylo srovnání sledovaných klinických a laboratorních parametrů mezi pacienty ze skupin I, II a III a posouzení jejich možného vlivu na vznik varixů, resp. vznik varikózního krvácení.

### Metodika statistického hodnocení

Normalita dat byla testována Kolmogorov-Smirnov testem. Vzhledem k zešikmenému rozdělení většiny proměnných byly k analýze použity standardní neparametrické metody. Pro popis spojitých proměnných byly použity popisné statistiky: průměr, medián, minimum, maximum a percentily. Srovnání spojitých proměnných bylo provedeno Kruskal-Wallis testem pro více nezávislých výběrů a Mann-Whitney testem pro 2 nezávislé výběry. Srovnání rozdílů v četnostech dvou kategoriálních proměnných bylo provedeno ML  $\chi^2$  testem. Zvolená hladina významnosti testu  $\alpha$  je rovna 0,05. U provedených testů nebyla uvažována korekce na násobné testování.

### Výsledky

#### Obecné charakteristiky pacientů v jednotlivých skupinách

Základní charakteristiky pacientů zařazených do skupin I–III jsou uvedeny v tab. 2–5.

Rozdělení 165 sledovaných pacientů do 3 definovaných skupin (I–III) bylo

Tab. 8. Přehled výsledků hematologických vyšetření u pacientů dle skupin a jejich srovnání.

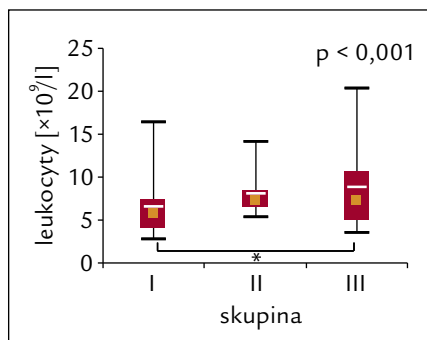
|                                                   | N   | Průměr | Medián | Min <sup>1</sup> | Max <sup>2</sup> | p-hodnota<br>K-W test) <sup>3</sup> | Srovnání<br>skupin | p-hodnota<br>(M-W test) <sup>4</sup> |
|---------------------------------------------------|-----|--------|--------|------------------|------------------|-------------------------------------|--------------------|--------------------------------------|
| <b>Leukocyty [<math>\times 10^9/l</math>]</b>     |     |        |        |                  |                  |                                     |                    |                                      |
| skupina I                                         | 50  | 6,5    | 5,6    | 2,4              | 21,9             | < 0,001                             | I vs II            | < 0,001                              |
| skupina II                                        | 51  | 8,0    | 7,3    | 4,6              | 22,5             |                                     | I vs III           | 0,003                                |
| skupina III                                       | 64  | 8,9    | 7,3    | 3,2              | 47,6             |                                     | II vs III          | 0,604                                |
| celkem                                            | 165 | 7,9    | 6,7    | 2,4              | 47,6             |                                     |                    |                                      |
| <b>Erytrocyty [<math>\times 10^{12}/l</math>]</b> |     |        |        |                  |                  |                                     |                    |                                      |
| skupina I                                         | 50  | 3,8    | 3,7    | 2,4              | 7,3              | < 0,001                             | I vs II            | 0,163                                |
| skupina II                                        | 51  | 4,0    | 3,8    | 2,2              | 5,5              |                                     | I vs III           | < 0,001                              |
| skupina III                                       | 64  | 2,7    | 2,8    | 1,1              | 4,0              |                                     | II vs III          | < 0,001                              |
| celkem                                            | 165 | 3,4    | 3,5    | 1,1              | 7,3              |                                     |                    |                                      |
| <b>Hemoglobin [g/l]</b>                           |     |        |        |                  |                  |                                     |                    |                                      |
| skupina I                                         | 50  | 116,1  | 112,0  | 82               | 160              | < 0,001                             | I vs. II           | 0,006                                |
| skupina II                                        | 51  | 126,5  | 130,0  | 30               | 185              |                                     | I vs. III          | < 0,001                              |
| skupina III                                       | 64  | 83,1   | 84,6   | 26               | 125              |                                     | II vs. III         | < 0,001                              |
| celkem                                            | 165 | 106,5  | 106,0  | 26               | 185              |                                     |                    |                                      |
| <b>MCV5 [fl]</b>                                  |     |        |        |                  |                  |                                     |                    |                                      |
| skupina I                                         | 50  | 92,7   | 93,0   | 65,2             | 112,0            | < 0,001                             | I vs II            | 0,021                                |
| skupina II                                        | 51  | 98,5   | 98,0   | 75,2             | 109,0            |                                     | I vs III           | 0,133                                |
| skupina III                                       | 64  | 89,2   | 90,8   | 63,8             | 106,0            |                                     | II vs III          | < 0,001                              |
| celkem                                            | 165 | 93,1   | 94,0   | 63,8             | 112,0            |                                     |                    |                                      |
| <b>Trombocyty [<math>\times 10^9/l</math>]</b>    |     |        |        |                  |                  |                                     |                    |                                      |
| skupina I                                         | 50  | 120,1  | 82,4   | 24               | 335              | < 0,001                             | I vs II            | < 0,001                              |
| skupina II                                        | 51  | 188,5  | 171,0  | 58,7             | 479              |                                     | I vs III           | 0,572                                |
| skupina III                                       | 64  | 95,2   | 87,8   | 20               | 302              |                                     | II vs III          | < 0,001                              |
| celkem                                            | 165 | 131,6  | 118,0  | 20               | 479              |                                     |                    |                                      |
| <b>INR<sup>6</sup></b>                            |     |        |        |                  |                  |                                     |                    |                                      |
| skupina I                                         | 50  | 1,6    | 1,5    | 1,1              | 2,9              | < 0,001                             | I vs II            | < 0,001                              |
| skupina II                                        | 51  | 1,3    | 1,2    | 0,9              | 1,9              |                                     | I vs III           | 0,105                                |
| skupina III                                       | 64  | 1,7    | 1,6    | 1,1              | 3,1              |                                     | II vs III          | < 0,001                              |
| celkem                                            | 165 | 1,5    | 1,4    | 0,9              | 3,1              |                                     |                    |                                      |
| <b>Fibrinogen [g/l]</b>                           |     |        |        |                  |                  |                                     |                    |                                      |
| skupina I                                         | 50  | 2,5    | 2,1    | 1,0              | 6,8              | < 0,001                             | I vs II            | < 0,001                              |
| skupina II                                        | 51  | 3,2    | 3,2    | 1,5              | 5,5              |                                     | I vs III           | 0,014                                |
| skupina III                                       | 64  | 2,0    | 1,8    | 1,1              | 6,2              |                                     | II vs III          | < 0,001                              |
| celkem                                            | 165 | 2,5    | 2,3    | 1,0              | 6,8              |                                     |                    |                                      |

<sup>1</sup> Min – minimální hodnota parametru, <sup>2</sup> Max – maximální hodnota parametru, <sup>3</sup> Kruskal-Wallis test hodnotí významnost rozdílů v parametrech mezi všemi třemi skupinami, <sup>4</sup> Srovnání rozdílů ve dvou skupinách Mann-Whitney testem. Podmínkou pro jeho použití je významný rozdíl v Kruskal-Wallis testu, <sup>5</sup> MCV – střední objem erytrocytů, <sup>6</sup> INR – protrombinový čas ve formě International Normalized Ratio

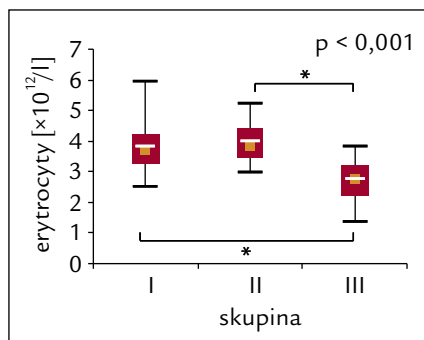
rovnoměrné. Zastoupení mužů bylo častější ve skupině III než I a žen naopak častěji ve skupinách I a II na úkor skupiny III (v té bylo pouze 25% celkového počtu žen ve srovnání s 45% mužů – tab. 2).

Mezi pacienty s JC a varixy (tj. skupiny I a III) byly nalezeny přibližně ve 2/3 varixy jícnové a v 1/3 případů varixy gastroezofageální. Jen u 1 pacienta byla prokázána přítomnost izolovaných žaludečních varixů (tab. 3).

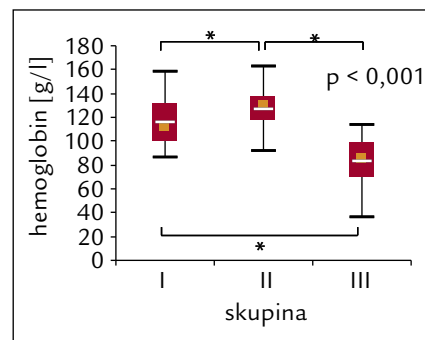
U více než 1/2 nemocných byl v době hodnocení prokázán ascites, jehož přítomnost a závažnost byla hodnocena dle Childovy a Pughovy klasifikace, a to jako ascites nepřítomný, mírný a střední, resp. velký. Mírný ascites byl nalezen



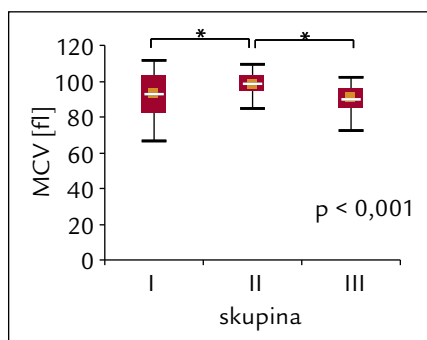
Graf 1. Počet leukocytů.



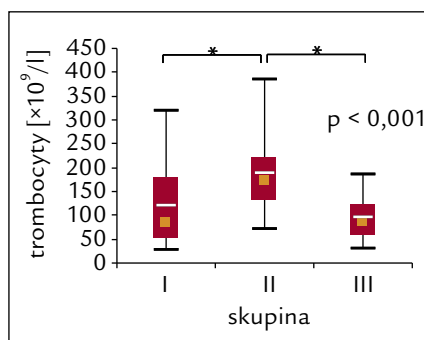
Graf 2. Počet erytrocytů.



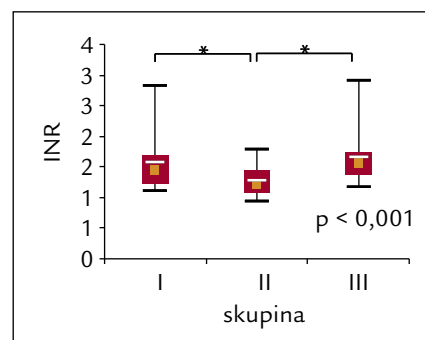
Graf 3. Hladina hemoglobinu.



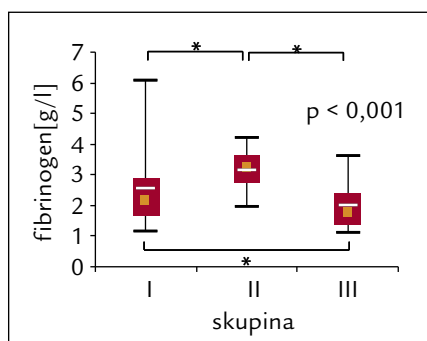
Graf 4. Střední objem erytrocytů (MCV).



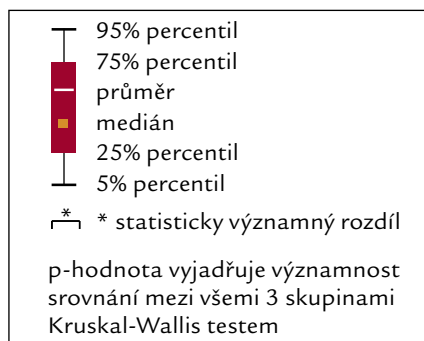
Graf 5. Počet trombocytů.



Graf 6. Hodnota INR (International Normalized Ratio).



Graf 7. Hladina fibrinogenu v séru.



Legenda ke grafům.

u 36,4% pacientů a střední/velký ascites u 21,2% nemocných. Bez ascitu bylo 42,4% zařazených pacientů s JC (tab. 4).

Ve skupině I byla pacienti statisticky významně starší než ve skupině II, což značí nárůst výskytu varixů s rostoucím věkem pacientů. Jinak byli pacienti, co se týče fyzických parametrů a věku, v definovaných třech skupinách srovnatelní (tab. 5).

#### Srovnání pokročilosti jaterní cirhózy mezi pacienty v jednotlivých skupinách

V tab. 6 a 7 je uvedeno srovnání pacientů ze skupin I-III, co se týče pokročilosti jaterní cirhózy, podle Chil-

dovy a Pughovy klasifikace a MELD skóre. Rovněž byla porovnávána velikost sleziny v jednotlivých skupinách pacientů, protože splenomegalie je důležitým klinickým projevem PH spojené s JC.

U pacientů ze skupin I a III, tedy s přítomností varixů, a tedy PH, byla velikost sleziny signifikantně větší než u pacientů ze skupiny II, u nichž nebyly jícnové varixy prokázány. Velikost sleziny se významně nelišila u pacientů s krvácejícími a nekrvácejícími varixy. Obecně byla velikost sleziny menší u pacientů bez varixů než s prokázanými varixy a u pacientů s varixy nebyl výskyt krvácení velikostí sleziny významně ovlivněn (tab. 6).

Při hodnocení pokročilosti jaterní cirhózy podle Childovy a Pughovy klasifikace se liší výsledky, pokud srovnáváme mezi jednotlivými skupinami pacientů bodovou klasifikací (tab. 6) nebo jen zařazení do tříd A-C (tab. 7). V případě porovnávání bodových hodnot byly prokázány statisticky významné rozdíly pouze mezi skupinami II a III, tedy dle očekávání byla bodová hodnota vyšší, a tím jaterní cirhóza pokročilejší u pacientů s varixy a s krvácením než u pacientů bez varixů a bez krvácení. Stejný závěr byl i při hodnocení pomocí MELD skóre. V případě porovnávání zastoupení pacientů do jednotlivých tříd (A-C) Childovy a Pughovy klasifikace vyšel statisticky významný rozdíl také mezi skupinami I a III, což ukazuje, že pacienti s krvácejícími varixy měli pokročilejší jaterní cirhózu než pacienti s varixy bez průkazu krvácení.

#### Srovnání výsledků laboratorních parametrů mezi pacienty v jednotlivých skupinách

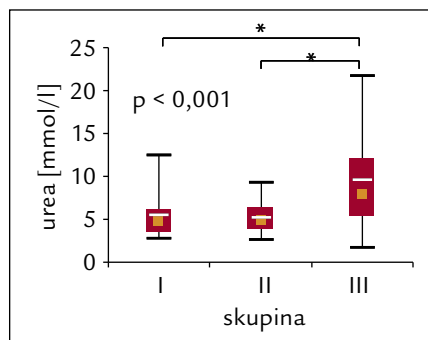
##### Hematologické parametry

Srovnání jednotlivých skupin pacientů s JC je patrné z tab. 8 a graficky je vy-

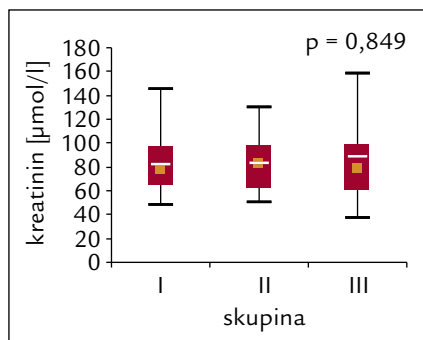
Tab. 9. Přehled výsledků biochemických vyšetření u pacientů dle skupin a jejich srovnání.

|                                | N   | Průměr | Medián | Min <sup>1</sup> | Max <sup>2</sup> | p-hodnota<br>K-W test <sup>3</sup> | Srovnání<br>skupin | p-hodnota<br>(M-W test) <sup>4</sup> |
|--------------------------------|-----|--------|--------|------------------|------------------|------------------------------------|--------------------|--------------------------------------|
| <b>Urea [mmol/l]</b>           |     |        |        |                  |                  |                                    |                    |                                      |
| skupina I                      | 50  | 5,4    | 4,7    | 2,6              | 13,2             | <b>&lt; 0,001</b>                  | I vs II            | 0,681                                |
| skupina II                     | 51  | 5,2    | 4,9    | 2,4              | 9,8              |                                    | I vs III           | <b>&lt; 0,001</b>                    |
| skupina III                    | 64  | 9,6    | 7,9    | 0,5              | 40,4             |                                    | II vs III          | <b>&lt; 0,001</b>                    |
| celkem                         | 165 | 7,0    | 5,5    | 0,5              | 40,4             |                                    |                    |                                      |
| <b>Kreatinin [μmol/l]</b>      |     |        |        |                  |                  |                                    |                    |                                      |
| skupina I                      | 50  | 81,4   | 76,0   | 45               | 175              | 0,849                              |                    |                                      |
| skupina II                     | 51  | 82,4   | 83,0   | 50               | 135              |                                    |                    |                                      |
| skupina III                    | 64  | 88,3   | 79,0   | 34               | 341              |                                    |                    |                                      |
| celkem                         | 165 | 84,4   | 80,0   | 34               | 341              |                                    |                    |                                      |
| <b>Bilirubin [μmol/l]</b>      |     |        |        |                  |                  |                                    |                    |                                      |
| skupina I                      | 50  | 66,6   | 40,7   | 10,2             | 641,2            | 0,678                              |                    |                                      |
| skupina II                     | 51  | 76,4   | 33,2   | 4,9              | 549,0            |                                    |                    |                                      |
| skupina III                    | 64  | 55,4   | 40,3   | 3,4              | 183,4            |                                    |                    |                                      |
| celkem                         | 165 | 65,3   | 38,0   | 3,4              | 641,2            |                                    |                    |                                      |
| <b>AST5 [μkat/l]</b>           |     |        |        |                  |                  |                                    |                    |                                      |
| skupina I                      | 50  | 1,5    | 1,2    | 0,4              | 13,7             | 0,797                              |                    |                                      |
| skupina II                     | 51  | 1,8    | 1,0    | 0,3              | 6,3              |                                    |                    |                                      |
| skupina III                    | 64  | 3,3    | 1,2    | 0,3              | 38,5             |                                    |                    |                                      |
| celkem                         | 165 | 2,3    | 1,2    | 0,3              | 38,5             |                                    |                    |                                      |
| <b>ALT6 [μkat/l]</b>           |     |        |        |                  |                  |                                    |                    |                                      |
| skupina I                      | 50  | 0,8    | 0,6    | 0,2              | 8,6              | 0,087                              |                    |                                      |
| skupina II                     | 51  | 0,9    | 0,8    | 0,2              | 2,8              |                                    |                    |                                      |
| skupina III                    | 64  | 1,2    | 0,6    | 0,1              | 13,8             |                                    |                    |                                      |
| celkem                         | 165 | 1,0    | 0,7    | 0,1              | 13,8             |                                    |                    |                                      |
| <b>GGT7 [μkat/l]</b>           |     |        |        |                  |                  |                                    |                    |                                      |
| skupina I                      | 50  | 3,8    | 2,8    | 0,3              | 21,0             | <b>0,025</b>                       | I vs II            | <b>0,019</b>                         |
| skupina II                     | 51  | 8,7    | 3,8    | 0,5              | 44,7             |                                    | I vs III           | 0,918                                |
| skupina III                    | 64  | 5,0    | 2,6    | 0,2              | 34,2             |                                    | II vs III          | <b>0,016</b>                         |
| celkem                         | 165 | 5,8    | 3,1    | 0,2              | 44,7             |                                    |                    |                                      |
| <b>ALP8 [μkat/l]</b>           |     |        |        |                  |                  |                                    |                    |                                      |
| skupina I                      | 50  | 2,8    | 2,3    | 0,9              | 12,2             | <b>&lt; 0,001</b>                  | I vs II            | 0,550                                |
| skupina II                     | 51  | 2,8    | 2,5    | 0,7              | 9,3              |                                    | I vs III           | <b>0,002</b>                         |
| skupina III                    | 64  | 1,9    | 1,7    | 0,5              | 5,0              |                                    | II vs III          | <b>&lt; 0,001</b>                    |
| celkem                         | 165 | 2,4    | 2,1    | 0,5              | 12,2             |                                    |                    |                                      |
| <b>Celková bílkovina [g/l]</b> |     |        |        |                  |                  |                                    |                    |                                      |
| skupina I                      | 49  | 74,1   | 74,0   | 55,0             | 108,0            | <b>&lt; 0,001</b>                  | I vs II            | 0,825                                |
| skupina II                     | 51  | 73,0   | 73,0   | 54,4             | 87,0             |                                    | I vs III           | <b>&lt; 0,001</b>                    |
| skupina III                    | 64  | 61,7   | 63,0   | 33,2             | 94,0             |                                    | II vs III          | <b>&lt; 0,001</b>                    |
| celkem                         | 164 | 68,9   | 69,0   | 33,2             | 108,0            |                                    |                    |                                      |
| <b>Albumin [g/l]</b>           |     |        |        |                  |                  |                                    |                    |                                      |
| skupina I                      | 50  | 32,5   | 33,0   | 19,9             | 47,8             | <b>&lt; 0,001</b>                  | I vs II            | 0,876                                |
| skupina II                     | 51  | 33,0   | 32,4   | 18,0             | 48,5             |                                    | I vs III           | <b>&lt; 0,001</b>                    |
| skupina III                    | 64  | 28,0   | 27,5   | 20,0             | 41,0             |                                    | II vs III          | <b>0,001</b>                         |
| celkem                         | 165 | 30,9   | 30,9   | 18,0             | 48,5             |                                    |                    |                                      |

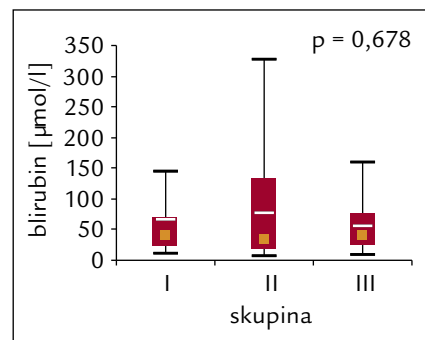
<sup>1</sup> Min – minimální hodnota parametru, <sup>2</sup> Max – maximální hodnota parametru, <sup>3</sup> Kruskal-Wallis test hodnotí významnost rozdílů v parametrech mezi všemi třemi skupinami, <sup>4</sup> Srovnání rozdílů ve dvou skupinách Mann-Whitney testem. Podmínkou pro jeho použití je významný rozdíl v Kruskal-Wallis testu, <sup>5</sup> AST – aspartátaminotransferáza, <sup>6</sup> ALT – alaninaminotransferáza, <sup>7</sup> GGT – gama-glutamyl-transferáza, <sup>8</sup> ALP – alkalická fosfatáza



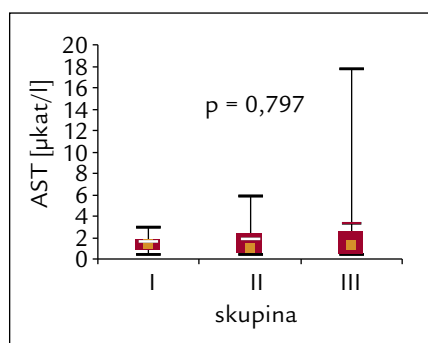
Graf 8. Urea v séru.



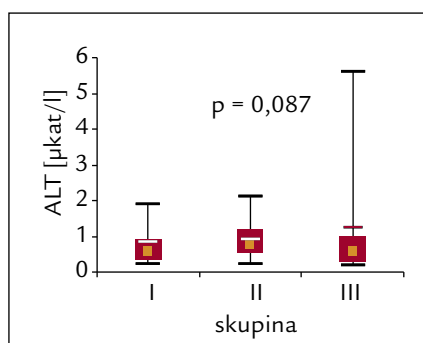
Graf 9. Kreatinin v séru.



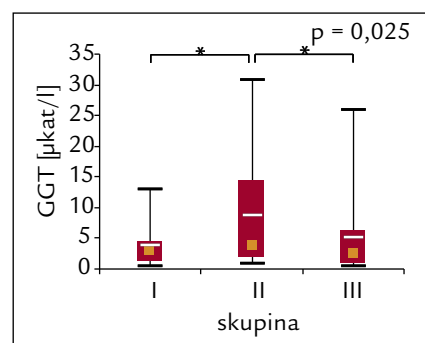
Graf 10. Celkový bilirubin v séru.



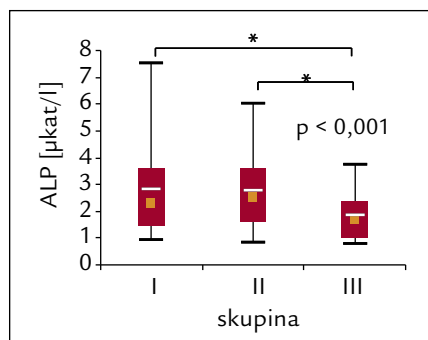
Graf 11. Sérová aktivita aspartátamino-transferázy (AST).



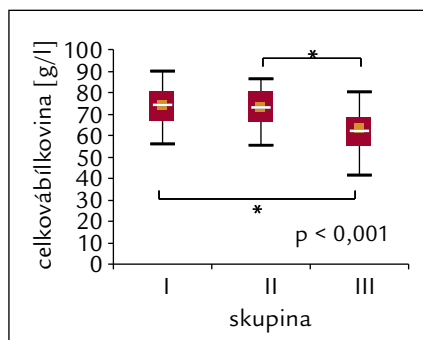
Graf 12. Sérová aktivita alaninamino-transferázy (ALT).



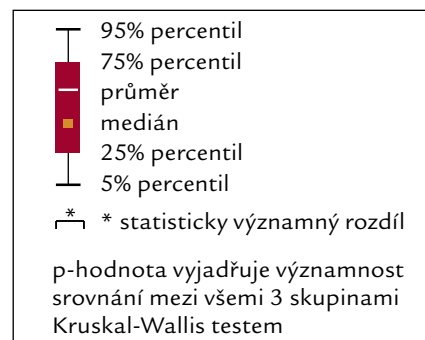
Graf 13. Sérová aktivita gama-glutamyltransferázy (GGT).



Graf 14. Sérová aktivita alkalické fosfatázy (ALP).



Graf 15. Celková bílkovina v séru.



Legenda ke grafům.

jádro grafy 1–7. Z výsledků vyplývají následující závěry:

- Pacienti s krvácejícími varixy (skupina III) měli nižší počet erytrocytů a hladinu hemoglobinu než pacienti bez krvácení, což je vzhledem ke krevním ztrátám během krvácení pochopitelné.
- Pacienti s JC bez varixů (skupina II) měli významně vyšší počet trombocytů ve srovnání s pacienty s varixy (bez i s krvácením), vyšší hladinu fibrinogenu, a naopak nižší hodnotu INR. Výsledky všech těchto vyšetření ukazují na pokročilejší jaterní proces u pacientů s varixy.

### Biochemické parametry

Srovnání výsledků biochemických parametrů jednotlivých skupin pacientů je uvedeno v tab. 9 a graficky je vyjádřeno grafy 8–15. Podle těchto výsledků měli pacienti s krvácejícími varixy (skupina III) nižší sérovou aktivitu ALP a nižší celkovou bílkovinu v séru než pacienti bez krvácení, naopak vyšší u nich byla urea v séru.

### Poměr počtu leukocytů, trombocytů a erytrocytů k velikosti sleziny

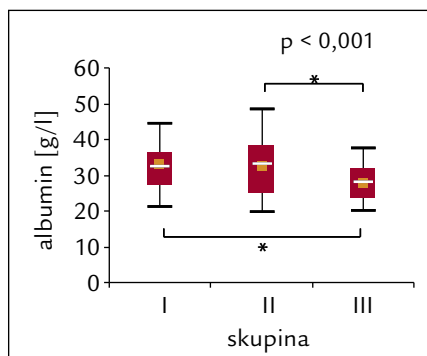
Výsledky jsou uvedeny v tab. 10 a grafech 17–19. Z nich plynou následující závěry:

- Rozdíly v poměru počtu krevních elementů k velikosti sleziny byly mezi jednotlivými soubory pacientů obecně statisticky vysoce významné.
- Poměr počtu leukocytů k velikosti sleziny byl u pacientů bez varixů (skupina II) statisticky významně vyšší než u pacientů s varixy (I a III). Rovněž mezi skupinami pacientů s krvácejícími (skupina III) a nekrvácejícími (skupina I) varixy byl statisticky významný rozdíl.
- Poměr počtu trombocytů k velikosti sleziny byl u pacientů bez varixů (skupina II) statisticky významně vyšší než u pacientů s varixy (I a III). Skupiny

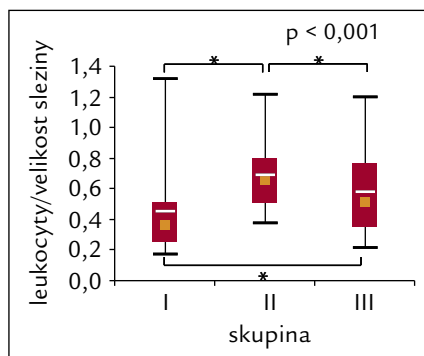
Tab. 10. Přehled poměrů počtu krevních elementů k velikosti sleziny u pacientů dle skupin a jejich srovnání.

|                                                  | N   | Průměr | Medián | Min <sup>1</sup> | Max <sup>2</sup> | p-hodnota<br>(K-W test) <sup>3</sup> | Srovnání<br>skupin | p-hodnota<br>(M-W test) <sup>4</sup> |
|--------------------------------------------------|-----|--------|--------|------------------|------------------|--------------------------------------|--------------------|--------------------------------------|
| <b>Leukocyty<sup>5</sup>/slezina<sup>6</sup></b> |     |        |        |                  |                  |                                      |                    |                                      |
| skupina I                                        | 50  | 0,4    | 0,4    | 0,1              | 1,5              | < 0,001                              | I vs II            | < 0,001                              |
| skupina II                                       | 51  | 0,7    | 0,7    | 0,4              | 1,8              |                                      | I vs III           | 0,004                                |
| skupina III                                      | 64  | 0,6    | 0,5    | 0,2              | 1,7              |                                      | II vs III          | 0,005                                |
| celkem                                           | 165 | 0,6    | 0,5    | 0,1              | 1,8              |                                      |                    |                                      |
| <b>Trombocyty<sup>8</sup>/slezina</b>            |     |        |        |                  |                  |                                      |                    |                                      |
| skupina I                                        | 50  | 7,6    | 5,6    | 0,3              | 25,1             | < 0,001                              | I vs II            | < 0,001                              |
| skupina II                                       | 51  | 16,2   | 14,9   | 1,3              | 42,1             |                                      | I vs III           | 0,891                                |
| skupina III                                      | 64  | 6,8    | 6,1    | 1,0              | 21,6             |                                      | II vs III          | < 0,001                              |
| celkem                                           | 165 | 9,9    | 7,7    | 0,3              | 42,1             |                                      |                    |                                      |
| <b>Erytrocyty<sup>9</sup>/slezina</b>            |     |        |        |                  |                  |                                      |                    |                                      |
| skupina I                                        | 50  | 0,3    | 0,2    | 0,2              | 0,4              | < 0,001                              | I vs II            | < 0,001                              |
| skupina II                                       | 51  | 0,3    | 0,3    | 0,2              | 0,5              |                                      | I vs III           | < 0,001                              |
| skupina III                                      | 64  | 0,2    | 0,2    | 0,1              | 1,1              |                                      | II vs III          | < 0,001                              |
| celkem                                           | 165 | 0,3    | 0,2    | 0,1              | 1,1              |                                      |                    |                                      |

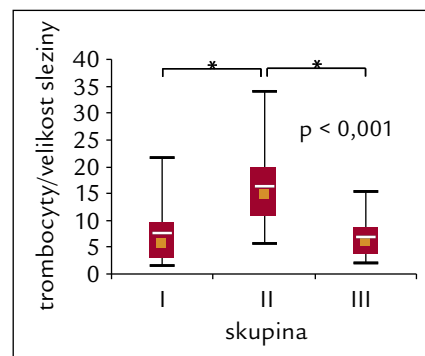
<sup>1</sup> Min – minimální hodnota parametru, <sup>2</sup> Max – maximální hodnota parametru, <sup>3</sup> Kruskal-Wallis test hodnotí významnost rozdílů v parametrech mezi všemi třemi skupinami, <sup>4</sup> Srovnání rozdílů ve dvou skupinách Mann-Whitney testem. Podmínkou pro jeho použití je významný rozdíl v Kruskal-Wallis testu, <sup>5</sup> počet leukocytů –  $\times 10^9/l$ , <sup>6</sup> maximální bipolární velikost sleziny v cm, <sup>7</sup> počet erytrocytů –  $\times 10^{12}/l$ , <sup>8</sup> počet leukocytů –  $\times 10^9/l$



Graf 16. Sérová hladina albuminu.



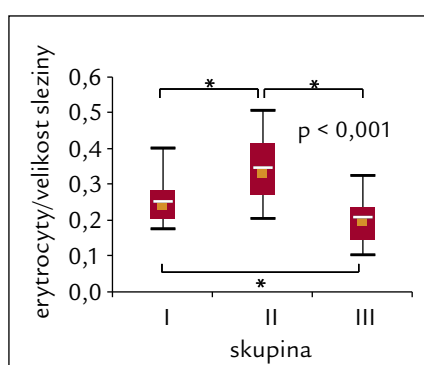
Graf 17. Poměr počtu leukocytů k velikosti sleziny.



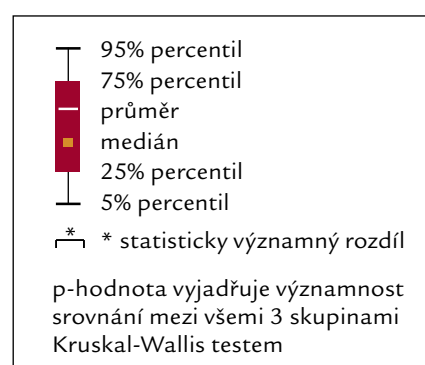
Graf 18. Poměr počtu trombocytů k velikosti sleziny.

pacientů s krvácejícími (skupina III) a nekrvácejícími (skupina I) varixy se statisticky významně nelišily.

- Poměr počtu erytrocytů k velikosti sleziny byl samozřejmě odlišný mezi krvácejícími (skupina III) a nekrvácejícími pacienty (skupiny I a II). Statisticky významně odlišný však byl tento index i u pacientů s varixy (skupina I a III) a bez varixů (skupina II).



Graf 19. Poměr počtu erytrocytů k velikosti sleziny.



Legenda ke grafům.

**Souhrnné srovnání výsledků laboratorních vyšetření mezi skupinami a statisticky významné rozdíly mezi nimi**

V tab. 11 je uvedeno souhrnné srovnání výsledků laboratorních vyšetření

mezi skupinami. Jedná se o tytéž hodnoty, které jsou uvedeny v tab. 8–10. Jejich umístění do jedné tabulky umožňuje názornější srovnání jednotlivých

laboratorních parametrů. Z výsledků studie plynou následující závěry:

a) Statisticky významné faktory svědčící pro přítomnost varixů:

**Tab. 11. Souhrnné srovnání výsledků laboratorních vyšetření mezi skupinami.**

| Laboratorní parametr                          | p-hodnota<br>(K-W test) <sup>1</sup> | p-hodnota (M-W test) <sup>2</sup> |          |           |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|----------|-----------|
|                                               |                                      | I vs II                           | I vs III | II vs III |
| leukocyty [ $\times 10^9/l$ ]                 | < 0,001                              | < 0,001                           | 0,003    | 0,604     |
| erytrocyty [ $\times 10^{12}/l$ ]             | < 0,001                              | 0,163                             | < 0,001  | < 0,001   |
| hemoglobin [g/l]                              | < 0,001                              | 0,006                             | < 0,001  | < 0,001   |
| MCV <sup>3</sup> [fl]                         | < 0,001                              | 0,021                             | 0,133    | < 0,001   |
| trombocyty [ $\times 10^9/l$ ]                | < 0,001                              | < 0,001                           | 0,572    | < 0,001   |
| INR <sup>4</sup>                              | < 0,001                              | < 0,001                           | 0,105    | < 0,001   |
| fibrinogen [g/l]                              | < 0,001                              | < 0,001                           | 0,014    | < 0,001   |
| urea [mmol/l]                                 | < 0,001                              | 0,681                             | < 0,001  | < 0,001   |
| kreatinin [ $\mu\text{mol/l}$ ]               | 0,849                                |                                   |          |           |
| bilirubin [ $\mu\text{mol/l}$ ]               | 0,678                                |                                   |          |           |
| AST <sup>5</sup> [ $\mu\text{kat/l}$ ]        | 0,797                                |                                   |          |           |
| ALT <sup>6</sup> [ $\mu\text{kat/l}$ ]        | 0,087                                |                                   |          |           |
| GGT <sup>7</sup> [ $\mu\text{kat/l}$ ]        | 0,025                                | 0,019                             | 0,918    | 0,016     |
| ALP <sup>8</sup> [ $\mu\text{kat/l}$ ]        | < 0,001                              | 0,550                             | 0,002    | < 0,001   |
| celková bílkovina [g/l]                       | < 0,001                              | 0,825                             | < 0,001  | < 0,001   |
| albumin [g/l]                                 | < 0,001                              | 0,876                             | < 0,001  | 0,001     |
| leukocyty <sup>9</sup> /slezina <sup>10</sup> | < 0,001                              | < 0,001                           | 0,678    | 0,005     |
| trombocyty <sup>11</sup> /slezina             | < 0,001                              | < 0,001                           | 0,891    | < 0,001   |
| erytrocyty <sup>12</sup> /slezina             | < 0,001                              | < 0,001                           | < 0,001  | < 0,001   |

<sup>1</sup> Kruskal-Wallis test hodnotí významnost rozdílů v parametrech mezi všemi 3 skupinami. <sup>2</sup> Srovnání rozdílů ve 2 skupinách Mann-Whitney testem. Podmínkou pro jeho použití je významný rozdíl v Kruskal-Wallis testu, <sup>3</sup> MCV – střední objem erytrocytů, <sup>4</sup> INR – International Normalized Ratio (slouží k vyjádření hodnoty Quickova testu), <sup>5</sup> AST – aspartátaminotransferáza, <sup>6</sup> ALT – alaninaminotransferáza, <sup>7</sup> GGT – gama-glutamyltransferáza, <sup>8</sup> ALP – alkalická fosfatáza, <sup>9</sup> počet leukocyty –  $\times 10^9/l$ , <sup>10</sup> maximální bipolární velikost sleziny v cm, <sup>11</sup> počet erytrocytů –  $\times 10^{12}/l$ , <sup>12</sup> počet leukocyty –  $\times 10^9/l$

- nižší počet trombocytů, nižší sérová hladina fibrinogenu, prodloužený protrombinový čas (větší INR),
  - nižší sérová aktivita GGT,
  - větší bipolární velikost sleziny,
  - nižší poměr počtu erytrocytů, leukocyty i trombocytů k velikosti sleziny.
- b) Statisticky významné faktory svědčící pro přítomnost krvácení z varixů:
- nižší počet erytrocytů a nižší hladina hemoglobinu (důsledky krvácení),
  - nižší sérová hladina fibrinogenu,
  - nižší sérová aktivita ALP, nižší celková bílkovina v séru a sérový albumin,
  - vyšší urea v séru,
  - nižší poměr počtu leukocyty nebo erytrocytů k velikosti sleziny.

razovacích metod se poprvé zabývala italská klinická studie organizovaná na univerzitě v Janově [5]. Retrospektivně bylo zhodnoceno 145 pacientů s JC, kteří byli odesláni do hepatologického centra v letech 1998–2000. Všichni pacienti byli ve stabilizovaném stavu, v době přijetí nekrváceli do trávicího traktu, v minulosti nepostoupili sklerotizaci či ligaci JV, nebyla u nich zavedena transjugulární intrahepatální portosystémová spojka (TIPS) nebo chirurgická porto-systémová spojka. U všech nemocných bylo provedeno kompletní klinické a biochemické vyšetření. Byli klasifikováni podle Childovy a Pughovy klasifikace – 54 (37%) odpovídalo klasifikaci A (CH-P A), 52 (36%) CH-P B a 39 (27%) CH-P C. Všichni podstoupili endoskopické vyšetření horní části trávicího traktu

a ultrazvukové vyšetření orgánů břišní dutiny k posouzení přítomnosti projevů PH (JV, splenomegalie, ascites). U 89 pacientů (61%) byla endoskopicky prokázána přítomnost JV. Maximální bipolární velikost sleziny byla určena prostřednictvím ultrasonografického vyšetření. Poměr počet destiček/velikost sleziny byl stanoven u všech nemocných. Nebyl nalezen žádný rozdíl mezi pacienty s JV a bez nich, co se týče věku nebo pohlaví. Pacienti s JV měli signifikantně vyšší hladiny celkového bilirubinu v séru, prodloužený protrombinový čas a nižší počet destiček ve srovnání s pacienty bez JV. Velikost sleziny byla větší a poměr počtu destiček/velikost sleziny byl menší u pacientů s JV. Nebyly zjištěny významné rozdíly mezi pacienty spadajícími do různých CH-P tříd, co se týče počtu destiček, velikosti sleziny a poměru počet destiček/velikost sleziny s/bez JV. Poměr počtu destiček k velikosti sleziny byl jediným parametrem nezávisle asociovaným s přítomností JV.

Výsledky pilotní italské studie byly následně potvrzeny v řadě prospektivních i retrospektivních studií z různých světadílů. Ve všech byl poměr počtu trombocytů k velikosti sleziny určen jako nezávislý parametr svědčící pro přítomnost JV. Na základě výsledků klinických studií bylo stanovení tohoto parametru řadou autorů autory navrženo jako nejvhodnější neinvazivní metoda použitelná k určení přítomnosti JV, a to zejména v zemích s omezenými finančními zdroji pro zdravotnictví [6–9].

V námi prezentovaném souboru 165 pacientů s jaterní cirhózou bylo 37 (22%) pacientů ve stadiu CH-P A, 74 (45%) CH-P B a 64 (33%) CH-P C. Zastoupení pacientů s pokročilou JC (CH-P B a C) bylo tedy v našem souboru vyšší než v citovaném italském (78% vs 63%). Pacienti s varixy (skupiny I a III) měli oproti pacientům bez varixů (skupina II) větší slezinu, nižší počet leukocyty a trombocytů, nižší sérovou hladinu fibrinogenu, prodloužený pro-

## Diskuze

Závislostí krvácení z varixů na výsledcích řady laboratorních vyšetření i zob-

trombinový čas (větší INR), nižší sérovou aktivitu GGT a nižší poměr počtu erytrocytů, leukocytů i trombocytů k velikosti sleziny. Po stránce velikosti sleziny, trombocytopenie, prodlouženého protrombinového času a poměru počtu trombocytů k velikosti sleziny byly potvrzeny výsledky dosažené v italské studii. Na rozdíl od janovského souboru se v našem souboru sérová hladina bilirubinu významně nelišila mezi pacienty s/bez varixů. Sérová aktivita GGT a poměr počtu erytrocytů nebo leukocytů k velikosti sleziny nebyly v italském souboru hodnoceny, takže není možnost srovnání.

Statisticky významnými faktory svědčícími pro přítomnost krvácení z varixů prezentovaném souboru byly v našem souboru nižší počet erytrocytů a nižší hladina hemoglobinu, což jsou očekávané důsledky krvácení, nižší sérová hladina fibrinogenu, nižší sérová aktivita ALP, nižší celková bílkovina v séru a sérový albumin, vyšší urea v séru a nižší poměr počtu leukocytů nebo erytrocytů k velikosti sleziny. V chilské prospektivní studii s 67 pacienty s jaterní cirhózou byly jedinými nezávislými parametry spojenými s rizikem krvácení z JV vyšší věk a poměr počtu trombocytů k velikosti sleziny [10].

## Závěr

U pacientů s JC lze zhodnocením výsledků běžných hematologických a biochemických parametrů s velkou pravděpodobností předpovědět existenci varixů i bez endoskopického vyšetření a určit nemocné s vysokým nebezpečím krvácení z varixů. Velmi důležité je z tohoto pohledu i změřením maximální bipolární velikosti sleziny a výpočet poměru počtu trombocytů, leukocytů a erytrocytů k velikosti sleziny. Těmito neinvazivními metodami lze v řadě případů redukovat potřebu provedení endoskopického vyšetření, které je invazivní, často pacienty špatně tolerované a ekonomicky náročné.

## Literatura

1. Fejfar T, Vaňásek T, Lata J. Krvácení při portální hypertenzi. In: Ehrmann J, Hůlek P et al. Hepatologie. Praha: Grada Publishing 2010, 171–186.
2. Vaňásek T. Endoskopické diagnostické a terapeutické metody. In: Ehrmann J, Hůlek P et al. Hepatologie. Praha: Grada Publishing 2010, 88–99.
3. Beppu K, Inokuchi K, Koyanagi N et al. Prediction of variceal hemorrhage by oesophageal endoscopy. Gastrointest Endosc 1981; 27: 213–218.
4. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP et al. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. Hepatology 1992; 16: 1343–1349.

5. Giannini E, Botta F, Borro P et al. Platelet count/spleen diameter ratio: proposal and validation of a non-invasive parameters to predict the presence of oesophageal varices in patients with liver cirrhosis. Gut 2003; 52: 1200–1209.

6. Giannini EG, Zaman A, Kreil A et al. Platelet count/spleen diameter ratio for the noninvasive diagnosis of oesophageal varices: result of a multicenter, prospective, validation study. Am J Gastroenterol 2006; 101: 2511–2519.

7. Alempijevic T, Bulat V, Djuranovic S et al. Right liver lobe/albumin ratio: contribution to non-invasive assessment of portal hypertension. World J Gastroenterol 2007; 13: 5331–5335.

8. Baig WW, Nagaraja MV, Varma M et al. Platelet count to spleen diameter ratio for the diagnosis of oesophageal varices: is it feasible? Can J Gastroenterol 2008; 22: 825–828.

9. Bitetto D, De Bernardi-Venon W, Fabris C et al. Platelet count/spleen diameter ratio compared to HVPG and transient elastography to predict severe portal hypertension in patients with liver cirrhosis. J Hepatol 2010; 52 (Suppl 1): S159.

10. Barrera F, Riquelme A, Doza A et al. Platelet count/spleen diameter ratio for non-invasive prediction of high risk esophageal varices in cirrhotic patients. Ann Hepatol 2009; 8: 325–330.

as. MUDr. Libuše Husová, Ph.D.

www.fnbrno.cz

e-mail: lhusova@fnbrno.cz

Doručeno do redakce: 16. 8. 2010

Přijato po recenzi: 7. 10. 2010

www.urologickelisty.cz