

PERKUTÁNNÍ LÉČBA CÉVNÍCH KOMPLIKACÍ PO ORTOTOPICKÉ TRANSPLANTACI JATER – NAŠE STŘEDNĚDOBÉ VÝSLEDKY

PERCUTANEOUS INTERVENTION IN VASCULAR COMPLICATIONS AFTER
ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION – OUR MID-TERM RESULTS

původní práce

Jarmila Laštovičková
Jan Peregrin

IKEM, Praha

Přijato: 15. 4. 2010.

Korespondenční adresa:

MUDr. Jarmila Laštovičková
Základna radiodiagnostiky a inter-
venční radiologie IKEM
Videňská 1958/9, 140 21 Praha 4
e-mail: jala@ikem.cz

SOUHRN

Laštovičková J, Peregrin J. Perkutánní léčba cévních komplikací po ortotopické transplantaci jater – naše střednědobé výsledky

Cíl. Prezentovat naše zkušenosti s perkutánní intervencí u cévních komplikací po ortotopické transplantaci jater.

Metoda. Od roku 1998 do roku 2009 jsme na našem pracovišti provedli perkutánní transluminální angioplastiku u 20 pacientů s cévními komplikacemi po transplantaci jater. PTA pro stenózu hepatické artérie nebo truncus coeliacus byla provedena u 18 nemocných, z toho ve 14 případech s implantací stentu. Jedenkrát byla řešena stenóza dolní duté žíly, jedenkrát stenóza portální žíly, obojí s implantací stentu.

Výsledky. V našem souboru jsme dosáhli technické úspěšnosti 100 %. Kromě disekce tepny u jednoho nemocného, která neměla vliv na výsledek výkonu, jsme žádnou další komplikaci nezaznamenali. Během průměrné doby sledování 2,7 roku (1 měsíc až 9 let) nebyla nalezena restenóza léčené cévy.

Závěr. Perkutánní transluminální angioplastika je bezpečnou metodou v léčbě některých cévních komplikací po ortotopické transplantaci jater. U stenóz truncus coeliacus a arteria hepatica ji lze považovat za metodu volby s vysokým procentem technické úspěšnosti a slibnými střednědobými výsledky.

Klíčová slova: transplantace jater – cévní komplikace, PTA/stent, stenóza arteria hepatica.

SUMMARY

Laštovičková J, Peregrin J. Percutaneous intervention in vascular complications after orthotopic liver transplantation – our mid-term results

Aim. To present our own experience with percutaneous intervention in vascular complications in patients after orthotopic liver transplantation.

Method. From 1998 to 2009 we performed in our institution percutaneous transluminal angioplasty in 20 patients with vascular complications after liver transplantation. Hepatic artery stenosis was treated in 18 cases, in 14 patients with stent placement. Both inferior vena cava stenosis in one patient and stenosis of portal vein also in one patient were treated with stent implantation.

Results. Technical success in our group of patients was 100%. Dissection of the treated artery developed in one patient without consequence on the effect of the procedure. All other procedures were without complications. Restenosis was not diagnosed during the average 2.7 year (1 month – 9 years) follow-up time.

Conclusion. Percutaneous angioplasty is safe method in treatment of vascular complications after liver transplantation. PTA with stent placement in the stenosis of celiac and hepatic artery has high technical success rate and promising mid-term results.

Key words: liver transplant – vascular complications, PTA/stent, hepatic artery stenosis.

ÚVOD

Ortotopická transplantace jater je dnes standardní léčebnou metodou pro pacienty s nezvratným selháním jater, některými nádory a metabolickými vadami. Játra jsou do oběhu příjemce zapojena nejčastěji na úrovni dolní duté žíly (výjimečně na úrovni jaterních žil – technika piggy back). Krevní zásobení je zajištěno anastomózou vena portae a arteria hepatica. Biliární drenáže je dosaženo spojením žlučovodů dárce a příjemce nejčastěji koncem ke konci, případně žlučovodem dárce našitým na exkludovanou kličku jejunu příjemce (Roux-en-Y anastomóza). I přes obrovské pokroky v chirurgické technice a imunosupresivní terapii v posledním desetiletí se po transplantaci jater stále vyskytují cévní i biliární komplikace, které spolu často úzce souvisí. Zvyšují morbiditu a mortalitu pacientů a bez léčby mohou vést k selhání štěpu. Nejčastější biliární komplikací je obstrukce žlučových cest a biliární píštěl. Nejčastější cévní komplikací je stenóza, trombóza nebo kinking hepatické tepny, tato komplikace se vyskytuje u 4–11 % transplantovaných nemocných (1). Stenóza nebo trombóza portální žíly se objevuje u 1–2 % transplantovaných (1), stenóza dolní duté žíly rovněž u 1–2 % pacientů (1). Výrazně vyšší výskyt komplikací je udáván u dětských příjemců, vyšší výskyt je rovněž při retransplantaci jater (1, 2).

MATERIÁL A METODA

V letech 1998–2009 jsme na našem pracovišti perkutánně řešili cévní komplikace po ortotopické transplantaci jater (OLTx) u 20 pacientů. Jednalo se o 13 mužů a 7 žen průměrného věku 43,6 (3–62) let. Základní diagnóza, pro kterou byli nemocní indikováni k OLTx byla: primární sklerozující cholangioitida (2×), cirhóza jater na podkladě hepatitidy B, C nebo etylické etiologie (7×), autoimunitní jaterní cirhóza (1×), cirhóza při Wilsonově chorobě (2×), hemangioendoteliom (1×), hepatocelulární karcinom v terénu cirhózy (2×), Budd-Chiariho syndrom (1×), hypoplazie žlučových cest (1×), kongenitální jaterní fibróza (1×), akutní jaterní selhání (2×). U třech nemocných se jednalo o retransplantaci. Pacienti byli v době výkonu po OLTx průměrně 64,6 dnů (3 dny až 5 měsíců). U 16 pacientů byla provedena perkutánní transluminální angioplastika (PTA) hepatické tepny, u dvou nemocných PTA truncus coeliacus, u jedné nemocné PTA dolní duté žíly, u jednoho pacienta PTA portální žíly. K výkonu byli nemocní indikováni pro dysfunkci jaterního štěpu v 16 případech. U devíti pacientů byla současně endoskopicky nebo perkutánně řešena ischemie žlučových cest (biliární leak nebo stenóza žlučových cest). Dva nemocní byli asymptomatictí, stenóza hepatické tepny byla prokázána při pravidelné sonografické kontrole. Pacient se stenózou portální žíly měl příznaky portální hypertenze, nemocná se stenózou dolní duté žíly otok dolní poloviny těla.

Všichni nemocní měli před výkonem provedené sonografické vyšetření a CT angiografii, která prokázala významnou stenózu, její lokalizaci a anatomické poměry, jejichž znalost po transplantaci je nutná pro přístup k postižené cévě. Čtrnáct výkonů bylo provedeno přístupem z pravé femorální tepny, 4× jsme jako přístupovou tepnu volili levou axilární arterii (u jednoho z těchto pacientů byl předchozí pokus o PTA z femorální tepny neúspěšný, u druhého se přístupem

z třísla zdařila pouze PTA, nikoli implantace stentu). Přístupem k PTA dolní duté žíly byla pravá vena femoralis, PTA portální žíly byla provedena transhepatickým přístupem. PTA s implantací stentu byla provedena u 16 pacientů. Do jaterní tepny (obr. 1) byly implantovány samoexpandibilní stenty: u čtyř nemocných Smart stent (Cordis, USA), u dalších pěti pacientů Wallstent (Boston Scientific, USA). U jednoho nemocného byl implantován Smart stent do stenózy truncus coeliacus, druhý Smart stent peroperačně pro extrémní vinutí do arteria hepatica. Čtyřikrát byl implantován balonexpandibilní stent: dva krátké Expres stenty (Boston Scientific, USA) byly umístěny do stenózy truncus coeliacus, do jaterní tepny u tříletého pacienta byl zaveden Ave stent (Medtronic, USA), do krátké stenózy v anastomóze hepatické tepny Palmaz Genesis stent (Cordis, USA). U čtyř nemocných jsme pro velmi výrazné vinutí jaterní tepny velmi obtížně pronikali do stenózy a zaváděli balonkový katétr, u třech byl po dilataci balonkem příznivý nález, proto jsme vzhledem k vinutí stent nezaváděli, u jednoho pacienta byla patrna disekce, implantace stentu byla však pro vinutí vyloučena. Do dolní duté žíly (obr. 2) byl implantován dvousegmentový Gianturco Z stent (COOK, Dánsko). Do portální žíly (obr. 3) byl implantován Wallstent (Boston Scientific, USA). Během výkonu bylo všem pacientům aplikováno 5000 jednotek heparinu, po výkonu standardně 5000 jednotek heparinu subkutánně večer a druhý den ráno. Antiagregace byla zajištěna podáním 100 mg kyseliny acetylsalicylové denně.

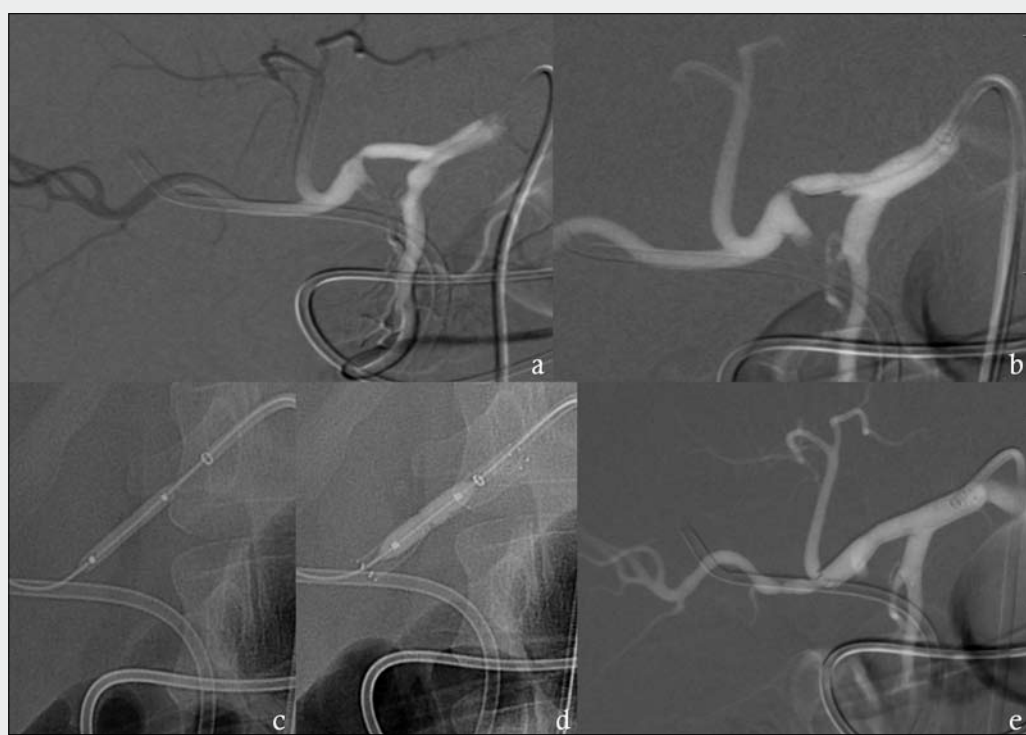
VÝSLEDKY

U všech 20 pacientů z našeho souboru (100 %) byl perkutánní intervenční výkon technicky úspěšný, významná stenóza vymizela u 16 nemocných po implantaci stentu i u čtyř pacientů, kterým byla pro velmi výrazné vinutí tepny provedena pouze angioplastika balonkovým katétre. U dvou pacientů bylo po výkonu přítomno nevýznamné reziduální zúžení maximálně do 20 % průsvitu dilatované tepny. U jednoho nemocného došlo k disekci výrazně vinuté hepatické arterie, při antiagregační léčbě je však i u tohoto nemocného sonograficky tepna štěpu s dobrým průtokem, vymizela i výrazná porucha prokrvení štěpu popisovaná před výkonem v histologickém obrazu. U stejného pacienta došlo k rozvoji hematomu v místě vpichu v pravém třísele, v léčbě však stačil konzervativní postup s prodlouženou kompresí.

Jinou komplikaci v souvislosti s výkonem jsme u žádného pacienta nezaznamenali.

Nemocní jsou sledováni v hepatologické ambulanci a vyšetřováni dle pravidelného vyšetřovacího protokolu pro pacienty po OLTx (včetně laboratorních vyšetření, sonografie, biopsie štěpu).

Průměrná doba sledování u našich 20 pacientů je 2,7 roku (1 měsíc až 9 let). Během tohoto sledování nebyla u žádného pacienta diagnostikována během pravidelných kontrol restenóza dilatované tepny nebo žíly. Zemřelo celkem sedm pacientů, pět z nich do 3 měsíců po OLTx pro akutní celulární rejekci (dva z nich byli transplantováni pro akutní jaterní selhání, u jednoho se jednalo o druhou retransplantaci v krátkém časovém období). Jeden pacient zemřel pro rekurenci hepatitidy C ve štěpu, jedna nemocná pro karcinom tonsily. U jedné další nemocné byla provedena retransplantace pro



◀ Obr. 1

Obr. 1. Pacient 22 dní po OLTx. Pro stenózu žlučových cest endoskopicky zaveden stent. Prokázána stenóza arteria hepatica (A, B), předdilataována malým balonkem (C), implantován Smart stent a dodilatován balonkem (D). Normální průsvit a. hepatica po výkonu (E), pacient je 3 roky po transplantaci bez známek restenózy.

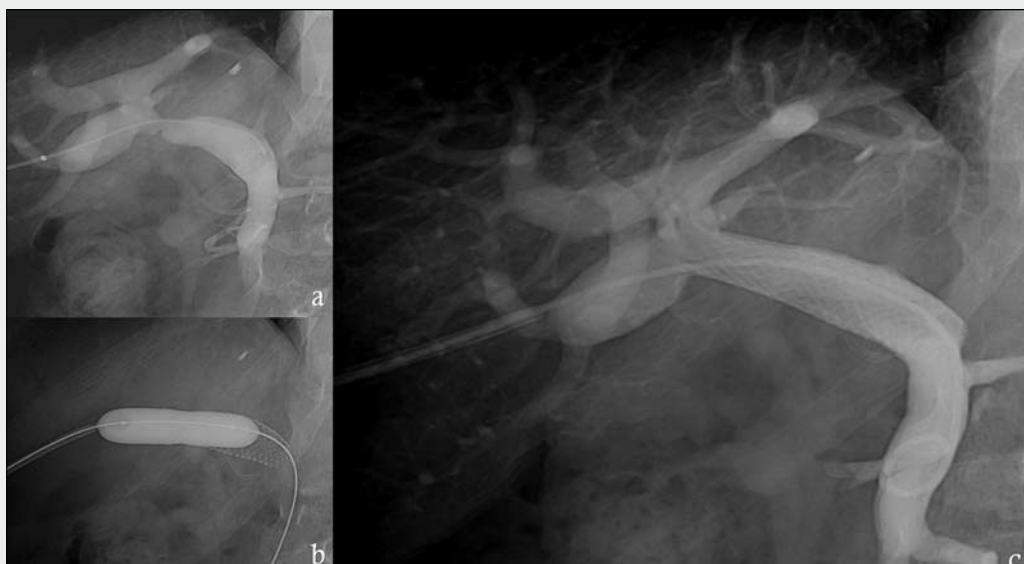
Fig. 1. Patient 22 days after OLTx. Endoscopic stent placement due to biliary stricture. Stenosis of hepatic artery (A, B) treated with predilatation of small balloon (C), and Smart stent implantation (D). Normal diameter of hepatic artery after PTA (E), patient is 3 years without restenosis.



◀ Obr. 2

Obr. 2. Pacientka se syndromem dolní duté žíly časně po transplantaci jater. Stenóza dolní duté žíly v oblasti anastomózy (A, B) řešena implantací Gianturco Z stentu (C, D). Rozvinutý stent na kontrolním snímku (E).

Fig. 2. Patient with inferior vena cava syndrom after liver transplanatation. Stenosis of inferior vena cava (A, B) treated with Gianturco Z stent implantation (C, D). Stent is open on the control scan (E).



◀ Obr. 3

Obr. 3. Pacient 2 měsíce po OLTx se stenózou portální žíly (A) řešenou implantací Wallstentu (B) s dobrým výsledkem (C)

Fig. 3. Patient 2 months after OLTx with portal vein stenosis (A), Wallstent implantation (B) with good result (C)

rekurenci základního onemocnění. Pokud bychom do souboru nezařadili pět pacientů, kteří zemřeli do 3 měsíců po transplantaci na akutní celulární rejekci, byla by průměrná doba sledování zbylých 15 nemocných 3,5 roku (6 měsíců až 9 let) bez známek restenózy po perkutánním výkonu.

DISKUSE

Nejčastější cévní komplikací po OLTx jater je postižení jaterní tepny. Příčinou stenózy arteria hepatica může být technická chyba, poranění cévy, poškození perfuzními roztoky, ale i rejekce nebo rekurence základního onemocnění, často je příčina neznámá (3). Klinicky se stenóza tepny projeví nejčastěji zhoršením funkce štěpu, ale až 20 % stenóz může být asymptomatických (1), proto jsou nutné pravidelné sonografické kontroly. V našem souboru byli dva pacienti s těsnou stenózou krátce po transplantaci zcela asymptomatictí. Časté jsou současné biliární komplikace z ischémie biliárního stromu, bylo tomu tak i v našem souboru. Základní vyšetřovací metodou je dopplerovská sonografie, i když její senzitivita je udávána jen 85 % (1). CT nebo MR angiografie objasní i anatomické poměry transplantovaných jater a cévních anastomóz. Znamky ischémie prokáže i biopsie jater. PTA/stent je dnes metodou volby v terapii stenóz jaterní tepny štěpu, chirurgická léčba má být vyhrazena jen pro neúspěch a komplikace PTA (2). Intrahepatické stenózy nejsou pro chirurga dobře přístupné. Angioplastika nemá být prováděna dříve než za tři týdny po transplantaci, nikdy ne dříve než za 7 dní, neboť hrozí riziko ruptury anastomózy (3, 4). V našem souboru jsme 1× prováděli PTA s implantací stentu za 3 dny po transplantaci, jednalo se ale o těsnou stenózu v odstupu truncus coeliacus, kde nebylo operováno. PTA je indikována pouze, pokud není přítomno rozsáhlé ireverzibilní poškození jaterního parenchymu. Vícečetné stenózy nejsou kontraindikací, ale vícečetné postižení má horší výsledek. PTA/stent arteria hepatica má nižší morbiditu a mortalitu než léčba chirurgická. Technická úspěšnost bývá uváděna kolem 80 % (2). Příčinou neúspěchu je zejména vinutí tepny. V našem souboru stačila u čtyř pacientů prostá angioplastika bez implantace stentu, který nebylo možno pro vinutí zavést, k optimálnímu výsledku technickému i klinickému. U dalšího nemocného byl stent do vinuté tepny implantován peroperačně rovněž s dobrým efektem. Někteří autoři uvádějí lepší výsledky po implantaci stentu než pouze prostou PTA, ale restenózy ve stentu jsou uváděny ve 25 % (1, 4). V našem souboru se po dobu sledování restenóza ve stentu nevyskytla. Riziko vzniku trombózy tepny je u neléčené stenózy udáváno až v 65 % za 6 měsíců, zatímco u pacientů po PTA je udáváno v 19 % za 6 měsíců, proto je vhodné provedení PTA i u pacientů s prokázanou asymptomatickou stenózou (5). Periproceduální komplikace jsou udávány v 7–10 % případů (2); nejčastější je disekce, která se v našem souboru vyskytla u jednoho pacienta s výrazným vinutím tepen. Při nelimitujícím krevním průtoku bývá doporučována antikoagulace, při limitujícím implantace stentu (2), která byla v našem případě pro vinutí nemožná. Další možnou komplikací, která se v našem souboru nevyskytla, je

ruptura nebo perforace cévy. Komplikaci lze řešit implantací pokrytého stentu nebo tamponádou balonkem a chirurgickou revizí (2). Při trombóze tepny jako komplikaci PTA je možný pokus o trombolýzu (2). Ve vinutých tepnách jsou časté spazmy, vyskytly se i v našem souboru, ale nepovažovali jsme je za komplikaci, dařilo se je odstranit nebo alespoň zmírnit podáním nitroglycerinu. K pozdním komplikacím patří restenóza, trombóza a pseudoaneuryzma. V našem souboru jsme žádnou z nich nezaznamenali.

Vážnou komplikací po transplantaci jater je trombóza arteria hepatica. Vede k nekróze biliárního stromu, neboť po transplantaci s podvazem arteria gastroduodenalis a s přerušením kolaterál je jaterní tepna pro biliární strom tepnou konečnou (2, 6, 7). Příznaky a laboratorní známky nemusí být zpočátku přítomny, proto je nutné rutinní dopplerovské vyšetření. U časných trombóz do 1 měsíce po transplantaci je indikována chirurgická revaskularizace nebo retransplantace, u pozdních trombóz jsou v literatuře popisovány i ojedinělé kazuistiky trombolytické léčby (7). Kinking hepatické tepny se rovněž řeší chirurgickou revizí a zkrácením tepny, při kontraindikaci chirurgického řešení je vhodná antikoagulace. Perkutánní intervence a implantace nejspíše koronárního stentu je udávána jako poslední volba s velkým rizikem disekce, spazmů a trombózy (2).

Stenóza dolní duté žíly vede k otokům dolní poloviny těla, může vyústit v trombózu jaterních žil. Naše pacientka je 11 let po implantaci stentu do dolní duté žíly, funkce jaterního štěpu je dobrá, sonograficky je stent stále volně průchodný. V literatuře je jako další možnost řešení uváděna chirurgická korekce.

Stenóza nebo trombóza portální žíly vede k zhoršení jaterních funkcí a příznakům portální hypertenze. Řešení je většinou chirurgické, v literatuře jsou popisovány ojedinělé kazuistiky provedené PTA. U našeho pacienta jsme provedli PTA s implantací stentu perkutánním přístupem s dobrým efektem, nemocný byl bez příznaků 18 měsíců po výkonu, zemřel na rekurenci základního onemocnění.

ZÁVĚR

Cévní komplikace po transplantaci jater jsou spojeny s vysokou mortalitou a morbiditou. Nejčastější je postižení jaterní tepny, neléčená stenóza až v 65 % během 6 měsíců vyústit v trombózu, která může vést k ireverzibilní biliární ischémii, dysfunkci štěpu a sepsi u imunosuprimovaných pacientů. Technická úspěšnost perkutánní léčby stenózy hepatické tepny nebo truncus coeliacus je udávána kolem 80 %, příčinou neúspěchu je nejčastěji vinutí tepny. V našem souboru 20 pacientů s cévními komplikacemi po OLTx jsme dosáhli technické úspěšnosti 100 %. Jedinou komplikací byla disekce vinuté tepny, která neměla vliv na dobrý klinický efekt výkonu. Během průměrné doby sledování 2,7 roku nedošlo k restenóze léčené tepny nebo žíly.

Metodou volby v léčbě stenózy hepatické tepny je tedy PTA s implantací stentu (8). Z literatury není znám efekt úspěšné PTA/stentu na morbiditu nemocných a přežití štěpu, stejně tak nejsou známy dlouhodobé výsledky.

LITERATURA

1. **Da Silva RF, Raphe R, Felicio HC, et al.** Prevalence, treatment, and outcomes of the hepatic artery stenosis after liver transplantation. *Transplantation Proceedings* 2008; 40: 805–807.
2. **Saad WEA.** Management of hepatic artery steno-occlusive complications after liver transplantation. *Tech Vasc Interventional Rad* 2007; 10: 207–220.
3. **Boyvat F, Aytekin C, Harman A, et al.** Endovascular stent placement in patients with hepatic artery stenoses or thromboses after liver transplant. *Transplantation Proceedings* 2008; 40: 22–26.
4. **Ueno T, Jones G, Martin A, et al.** Clinical outcomes from hepatic artery stenting in liver transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12: 422–427.
5. **Orons PD, Sheng R, Zajko AB.** Hepatic artery stenosis in liver transplant recipients: prevalence and cholangiographic appearance of associated biliary complications. *AJR* 1995; 165: 1145–1149.
6. **Hoffer FA, Littlewood Teele R, Lillehei CW, Vacanti JP.** Infected bilomas and hepatic artery thrombosis in infant recipients of liver transplants. *Radiology* 1988; 169: 435–438.
7. **Bekker J, Ploem S, De Jong KP.** Early hepatic artery thrombosis after liver transplantation: a systematic review of the incidence, outcome and risk factors. *American Journal of Transplantation* 2009; 9: 746–757.
8. **Yang Y, Hua L, Bin-sheng FU, et al.** Hepatic artery complications after orthotopic liver transplantation: interventional treatment or retransplantation? *Chin Med J* 2008; 121(20): 1997–2000.