

DLOUHODOBÁ PRŮCHODNOST TRANSJUGULÁRNÍ INTRAHEPATÁLNÍ PORTOSYSTÉMOVÉ SPOJKY (TIPS) U NEMOCNÝCH S TROMBÓZOU JATERNÍCH ŽIL

LONG-TERM PATENCY OF TRANSJUGULAR INTRAHEPATIC PORTOSYSTEMIC SHUNT (TIPS) IN PATIENTS WITH HEPATIC VEIN THROMBOSIS

původní práce

Ondřej Renc¹
Antonín Krajina¹
Petr Hůlek²
Miroslav Lojík¹
Jan Raupach¹
Vendelín Chovanec¹
Václav Jirkovský²
Tomáš Fejfar²
Václav Šafka^{2,3}
Oldřich Pozler⁴
Petr Dulíček⁵
Eva Čermáková⁶
Vanda Machová⁷

¹Radiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

²II. interní gastroenterologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

³Ústav fyziologie LF UK, Hradec Králové

⁴Dětská klinika LF UK a FN, Hradec Králové

⁵IV. interní hematologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

⁶Oddělení výpočetní techniky LF UK, Hradec Králové

⁷LF UK, Hradec Králové

Přijato: 11. 4. 2013.

Korespondenční adresa:

MUDr. Ondřej Renc
Radiologická klinika LF UK a FN
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: ondrejrenc@seznam.cz

Konflikt zájmů: Autoři neuvádějí žádný konflikt zájmů.

SOUHRN

Renc O, Krajina A, Hůlek P, Lojík M, Raupach J, Chovanec V, Jirkovský V, Fejfar T, Šafka V, Pozler O, Dulíček P, Čermáková E, Machová V. Dlouhodobá průchodnost transjugulární intrahepatální portosystémové spojky (TIPS) u nemocných s trombózou jaterních žil

Cíl. Retrospektivně zhodnotit efekt a dlouhodobou průchodnost transjugulární intrahepatální portosystémové spojky (TIPS) u nemocných s trombózou jaterních žil.

Metoda. V letech 1992–2011 jsme vytvořili TIPS celkem u 38 pacientů s trombózou jaterních žil nekontrolovatelnou medikamentózní léčbou. Léčeno bylo devět mužů a 29 žen ve věku 13–76 let (medián 33 let), v šesti případech se jednalo o děti. Predisponující trombofilní stav byl prokázán u 84,2% osob. Klinická forma Buddova-Chiariho syndromu byla v šesti případech akutní, v 18 případech subakutní a ve 14 případech chronická. Indikací k výkonu byl u 31 nemocných ascites, u pěti pacientů jaterní selhání a u dvou krvácení do zažívacího traktu. Zákroky byly prováděny standardní technikou v analgosedaci nebo v celkové anestezii. U 17 pacientů jsme do kanálu TIPS implantovali nepotažený stent nebo kombinaci potaženého a nepotaženého stentu, u 21 nemocných jsme zkrat vyztužili pouze pro TIPS dedikovaným potaženým stentem (stentgraftem). Sledování průchodnosti zkratu po výkonu bylo založeno na pravidelných ultrasonografických, klinických a laboratorních kontrolách, při prokázané poruše průchodnosti byla provedena reintervence.

Výsledky. Celková doba sledování souboru byla 8 dní – 207 měsíců (medián 52

SUMMARY

Renc O, Krajina A, Hůlek P, Lojík M, Raupach J, Chovanec V, Jirkovský V, Fejfar T, Šafka V, Pozler O, Dulíček P, Čermáková E, Machová V. Long-term patency of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in patients with hepatic vein thrombosis

Aim. To retrospectively evaluate the efficacy and long-term patency of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in patients with hepatic vein thrombosis.

Method. In years 1992–2011, totally 38 patients with hepatic vein thrombosis resistant to medical therapy underwent TIPS creation in our department. We treated 9 males and 29 females, age 13–76 years (median 33 years), 6 patients were children. The underlying thrombophilic state was confirmed in 84.2% of treated patients. The Budd-Chiari syndrome was acute in 6, subacute in 18 and chronic in 14 cases. Ascites was indication for TIPS in 31 patients, liver failure in 5 and gastrointestinal bleeding in 2 persons. All the procedures were performed in analgosedation or under general anesthesia using standard technique. In 17 patients, we implanted non-covered stent or combination of non-covered and covered stents during TIPS creation, in the other 21 patients only the TIPS dedicated covered stents had been used. TIPS patency during follow-up after the procedure was based on regular ultrasonographic, clinical and laboratory examinations. In case of shunt dysfunction, a reintervention was performed.

Results. The total follow-up period was 8 days – 207 months (median 52 months).

měsíců). Technického úspěchu jsme dosáhli u 100 % nemocných, hemodynamická úspěšnost výkonu byla 86,8 %, s poklesem mediánu portosystémového gradientu z 23 mm Hg na 8 mm Hg, klinicky bylo dosaženo ústupu obtíží u 89,5 % nemocných. Významné komplikace jsme zaznamenali celkem u sedmi osob, žádný pacient nezemřel v přímé souvislosti se zákrokem. V průběhu sledování zemřelo celkem jedenáct nemocných (29 %), přežití souboru za 1 rok a za 5 let od TIPS bylo 85,3 % a 65,4 %. Během doby sledování jsme provedli celkem 50 reintervencí pro dysfunkci spojky, průměrný počet reintervencí přepočtený na jednoho nemocného za dobu 5 let byl 1,65 výkonu u pacientů se zkratem vytvořeným stentem a 0,67 výkonu u nemocných, u kterých byl primárně použit stentgraft. Ve skupině se zavedeným nekrytým stentem byla primární průchodnost 52,9 % za 1 rok a 20 % za 5 let od výkonu, u skupiny s implantovaným potaženým stentem byla jednoletá primární průchodnost 80 % a pětiletá primární průchodnost 33,3 %. V průběhu sledování jsme zároveň u osmi pacientů provedli angioplastiku dolní duté žíly pro její symptomatickou stenózu, u šesti z těchto nemocných byl do dolní duté žíly zaveden stent.

Závěr. Vytvoření TIPS je velmi efektivní metodou léčby pacientů s trombózou jaterních žil. Použití pro TIPS dedikovaných potažených stentů vede k nižšímu počtu dysfunkcí zkratu s nižším počtem reintervencí nezbytných k obnově průchodnosti, nutností je však současná důsledná antikoagulační léčba a léčba základního hematologického onemocnění.

Klíčová slova: Buddův-Chiariho syndrom, portální hypertenze, transjugulární intrahepatální portosystémový zkrat, trombóza jaterních žil.

The technical success rate was 100%, hemodynamical success rate 86.8% with median portosystemic gradient decrease from 23 mm Hg to 8 mm Hg, and clinically we were successful in 89.5% of patients. In 7 patients, severe complications occurred during shunt creation, but none of the patients died in direct connection with the procedure. Totally 11 patients (29%) died during follow-up period, the 1-year and 5-years survival rates were 85.3% and 65.4%, respectively. Due to TIPS dysfunction, totally 50 reinterventions were needed, the average 5-year reintervention rate per patient was 1.65 procedures in the bare stent group and 0.67 procedures in the covered stent group. In the non-covered stent group, we achieved primary patency rates 52.9% 1 year and 20% 5 years after TIPS creation, in the covered stent group the 1-year primary patency rate was 80% and 5-year primary patency rate 33.3%. Angioplasty of symptomatic stenosis of the inferior vena cava was performed in 8 patients during follow-up, in 6 of these patients also stent implantation was necessary.

Conclusion. TIPS creation is a very effective treatment of patients with hepatic vein thrombosis. The use of TIPS dedicated covered stents leads to lower dysfunction rate with lower number of reinterventions needed to reestablish the shunt patency, but strict simultaneous anticoagulation treatment and treatment of the underlying hematologic disease are necessary.

Key words: Budd-Chiari syndrome, hepatic vein thrombosis, portal hypertension, transjugular intrahepatic portosystemic shunt.

ÚVOD

Buddův-Chiariho syndrom představuje nesourodou skupinu vzácných onemocnění, jejichž společným znakem je blokáda odtoku krve z jater na úrovni jaterních žil nebo dolní duté žíly (1, 2). Incidence onemocnění je udávána 1/100 000 obyvatel (3), přičemž jeho nejčastější příčinou v zemích západního světa je trombóza jaterních žil při současném preexistujícím trombofilním (hyperkoagulačním) stavu – hematologická porucha bývá prokázána až u 75 % nemocných (2, 4). Z vrozených trombofilních stavů se obvykle jedná o Leidenskou mutaci faktoru V, mutaci faktoru II G20210A, dysfibrinogénii, deficity proteinů C a S nebo deficienci antitrombinu. Mezi získané

trombofilní stavy potom řadíme myeloproliferativní onemocnění (polycytemia vera, esenciální trombocytémie, primární myelofibróza), antifosfolipidový syndrom nebo paroxysmální noční hemoglobinurii. Užívání perorálních kontraceptiv nebo těhotenství také vedou k získanému trombofilnímu stavu (4).

Uzávěr výtokového traktu z jater vede k rozvoji postsinusoidální portální hypertenze, dochází k ischemii jaterních buněk zejména v centrilobulárních oblastech s následným rozvojem kongestivní nekrózy jaterního parenchymu a jaternímu selhání. Pokud nemocný tuto fázi přežije, navazující reparační procesy vedou k fibróze a nodulární regeneraci posti-

žených okrsků a rozvíjí se jaterní cirhóza (2, 4, 5). V závislosti na rozsahu a rychlosti rozvoje onemocnění rozlišujeme fulminantní, akutní, subakutní, chronickou a asymptomatickou formu Buddova-Chiariho syndromu (6, 7). Klinické příznaky jsou v počátečních stádiích nespecifické, obvykle si nemocní stěžují na bolest břicha, bývá přítomna hepatomegalie a ascites (6, 8). Diagnostika Buddova-Chiariho syndromu by měla být co nejčasnější a je založena na využití zobrazovacích metod, zejména ultrasonografie, CT nebo MR vyšetření (obr. 1). Vyšetření bioptického vzorku jaterní tkáně je doporučováno v nejasných případech (9).

Léčba nemocných s trombózou jaterních žil může být medikamentózní, endovaskulární či chirurgická (7). Medikamentózní léčba je vedle léčby základního hematologického onemocnění založena na podávání antikoagulancií, diuretik a systémové trombolytické léčby s cílem dosáhnout spontánní rekanalizace jaterních žil a ústupu ascitu. Perkutánní intervenční léčba je indikována při neúspěchu farmakoterapie (1) a zahrnuje lokální trombolýzu, která je však účinná jen v raných stádiích časně diagnostikovaného onemocnění (10), perkutánní transluminální angioplastiku (PTA) stenóz a krátkých uzávěrů jaterních žil a vytvoření transjugulární intrahepatální portosystémové spojky (TIPS). Z chirurgických metod v úvahu připadá vytvoření portosystémového zkratu (portokavální, mezokavální, mezoatriální) a transplantace jater, která je metodou volby u závažných forem onemocnění, avšak s vysokou perioperační morbiditou a mortalitou (2, 4). S rozvojem techniky a dostupného instrumentária právě TIPS jako minimálně invazivní metoda postupně posiluje své postavení v léčebném algoritmu (11), kdy se z metody sloužící původně pouze k překlenutí období před transplantací jater (12, 13) stává léčebný postup první volby umožňující se náročné transplantaci v budoucnu dokonce zcela vyhnout (1, 14, 15).

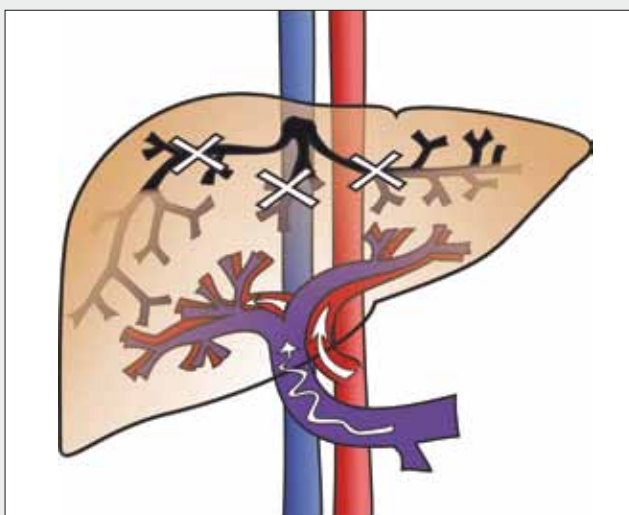


▲ Obr. 1

Obr. 1. Kontrastní CT břicha u 13leté nemocné s Buddovým-Chiariho syndromem, portální fáze: hepatomegalie, nehomogenní opacifikace jaterního parenchymu, zvětšení lobus caudatus, trombóza jaterních žil (šipky)

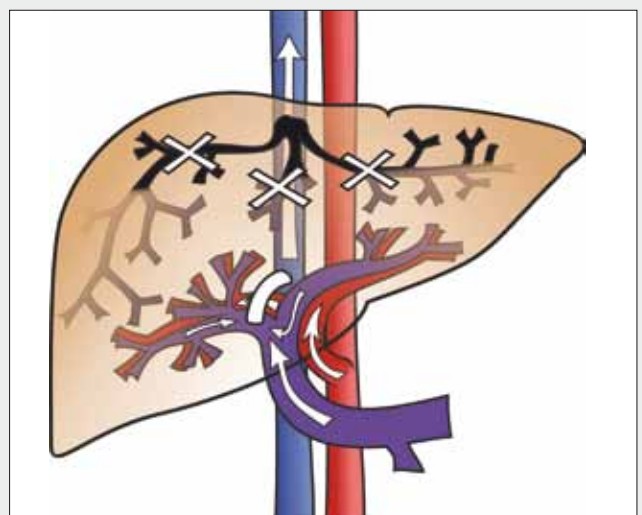
Fig. 1. Contrast-enhanced CT of the abdomen in a 13-year old girl with Budd-Chiari syndrome, portal phase: Hepatomegaly, inhomogenous enhancement of liver parenchyma, caudate lobe enlargement, hepatic vein thrombosis (arrows)

Po vytvoření TIPS dochází ke snížení tlaku ve vrátnicovém řečišti a zvýšení přítoku arteriální krve cestou jaterní tepny, což vede ke zlepšení lokálních cirkulačních poměrů v játrech (10), a to má za následek opětovný vzestup jaterních funkcí a vymizení ascitu (obr. 2A,B). Obecnou limitací léčby pomocí



▲ Obr. 2A

Obr. 2A. Schéma cirkulačních poměrů v játrech u nemocných s trombózou jaterních žil. Blokáda odtoku krve z jater vede k rozvoji městnání v jaterním parenchymu, tok ve vrátnicové žíle je výrazně zpomalený.
Fig. 2A. Scheme depicting circulatory circumstances in the liver in patients with hepatic vein thrombosis. The blockage of blood drainage leads to congestion in liver parenchyma, the blood flow in portal vein is extremely slow.



▲ Obr. 2B

Obr. 2B. Po vytvoření TIPS je zajištěn odtok krve z jater a dochází ke zlepšení lokálních cirkulačních poměrů.
Fig. 2B. After TIPS creation, the blood is drained outside the liver, and local circulatory conditions become to improve.

TIPS je však nízká dlouhodobá průchodnost zkratu – ta může být zhoršena akutně na podkladě trombózy spojky v důsledku poranění jaterního parenchymu a inhibicí endotelizace zkratu při přetrvávající komunikaci parenchymového traktu se žlučovými cestami a nebo může být průchodnost zhoršena chronicky z důvodu pseudointimální a intimální hyperplazie v parenchymovém, resp. výtokovém traktu TIPS (16, 17). U pacientů s trombózou jaterních žil je situace ještě nepříznivější vzhledem k preexistujícímu trombofilnímu stavu (18).

Možností jak kauzálně ovlivnit nepříznivé faktory negativně působící na dlouhodobou průchodnost TIPS u nemocných s trombózou jaterních žil při prokoagulační poruše se zdá být použití pro TIPS dedikovaných potažených stentů (stentgraftů) namísto zavádění stentů nekrytých (1, 8, 19–21). Zavedením stentgraftu do kanálu TIPS totiž dochází k vytvoření bariéry mezi protékající krví a obnaženým jaterním parenchymem, a tedy i ke snížení rizika rozvoje akutní trombózy spojky. Zároveň je separací krevního toku rovněž zabráněno migraci myofibroblastů z okolní jaterní tkáně, tj., snižuje se riziko rozvoje pseudointimální hyperplazie (8, 17). Cílem práce je retrospektivně zhodnotit dlouhodobou průchodnost TIPS u pacientů s Buddovým-Chiariho syndromem léčených v našem centru.

METODIKA

V období mezi zářím 1992 a lednem 2011 byl na našem oddělení vytvořen TIPS celkem u 891 nemocných. Z toho u 38 pacientů (4,3 %) byl výkon proveden pro trombózu jaterních žil, která nebyla kontrolovatelná medikamentózní léčbou. Tento soubor 38 nemocných byl rozdělen na dvě skupiny – první, historicky starší (17 nemocných), u které byl vlastní zkrat vytvořen pomocí nepotahovaného stentu, případně kombinace nepotahovaného a potahovaného stentu (stentgraftu) a druhou (21 nemocných), u které byla spojka v jaterním parenchymu vytvořena pouze s pomocí pro TIPS dedikovaného potaženého stentu. Pacienti byli hodnoceni retrospektivně, vstupním kritériem pro zařazení do studie byl radiologický průkaz trombózy jaterních žil (pomocí dopplerovské ultrasonografie/CT/MR nebo jaterní venografie) (5). Začátkem sledování byl stanoven den vytvoření TIPS, sledování bylo ukončeno datem uzávěru studie (31. ledna 2011) poslední známou kontrolou nemocného, dnem transplantace jater nebo vytvoření chirurgické portokavální spojky či dnem smrti pacienta (1, 3, 18, 19).

Léčeno bylo celkem devět mužů (23,7 %) a 29 žen (76,3 %) s věkovým rozmezím 13–76 let (medián 33 let), v šesti případech (15,8 %) se jednalo o děti (věk 13–18 let). Z predisponujících trombofilních stavů byla etiologicky nejčastěji prokázána polycytemia vera (15 nemocných), dále deficit proteinu C (tři nemocní), antifosfolipidový syndrom (tři nemocní), Leidská mutace faktoru V (dva nemocní), paroxysmální noční hemoglobinurie (dva nemocní) a poté vždy po jednom případě následující choroby: primární trombocytémie, mutace faktoru II G20210A a deficit antitrombinu III. U dvou pacientů byly prokázány dva prokoagulační stavy současně, u šesti osob se nepodařilo trombofilní stav prokázat a dvě ženy v období vzniku příznaků užívaly perorální antikoncepci. Klinická forma Buddova-Chiariho syndromu byla v šesti případech akutní (z toho u jedné nemocné akutní fulminantní), v 18

případech subakutní a ve 14 případech chronická. Indikací k výkonu byl u 31 nemocných ascites, u pěti pacientů jaterní selhání a u dvou krvácení do zažívacího traktu. Současně bylo ve čtyřech případech pozorováno selhání ledvinných funkcí. Hlavní charakteristiky souboru včetně základních laboratorních parametrů před výkonem jsou shrnuty v tabulce 1.

Všechny zákroky byly uskutečněny se souhlasem nemocného (v případě dětí se souhlasem jejich zákonného zástupce) po vysvětlení povahy onemocnění a předpokládaného efektu vytvořeného zkratu včetně možných komplikací a léčebných alternativ.

Přístup do cévního řečiště při vlastním TIPS byl zajištěn převážně cestou pravé vnitřní jugulární žíly vpichem pod ultrasonografickou kontrolou v místním znecitlivění pomocí trimecain (Mesocain, Zentiva, Praha, Česká republika), pouze u dvou nemocných byla punktována vnitřní jugulární žíla vlevo pro její pravostranný uzávěr. Celý výkon byl prováděn zkušeným operátorem v analgozaci podáním kombinace fentanyl (Fentanyl Torrex, Torrex Chiesi Pharma, Vídeň, Rakousko) a midazolam (Dormicum, B. Braun, Melsungen, Německo) za kontinuální neinvazivní monitorace EKG, saturace O₂, krevního tlaku a tepové frekvence (22), u tří dětí byl zákrok proveden v celkové anestezii. Pro přístup do portální žíly jsme po změření portosystémového gradientu (PSG) a zobrazení vrátnicového řečiště metodou CO₂ portografie katétre zaklíněným v jaterní žíle využívali pro TIPS dedikované instrumentarium, nejčastěji Rosch-Uchida systém RUPS 100 nebo TIPS 100 (Cook Medical Incorporated, Bloomington, Indiana, USA). V případě, že nebylo možné nasondovat výtokový trakt alespoň jedné z jaterních žil pro jejich uzávěr, byla punkce vrátnicové žíly provedena přímým vpichem z dolní duté žíly v úrovni předpokládaného vústění jaterních žil (23) a portální žíla byla po zavedení jehly zobrazena vstříkem CO₂ do jaterního parenchymu.

Kanál vlastního zkratu byl po průniku do portální žíly předdilátován dle anatomických okolností balónkovými katétry průměru 4–10 mm a následně vyztužen buď nepotaženým stentem, kombinací nepotaženého a potaženého stentu a nebo pouze stentem potaženým. Z nekrytých stentů o průměru 10 až 12 mm, běžně zaváděných do roku 2001, jsme ve sledovaném souboru použili následující: Wallstent (Boston Scientific, Natick, Massachusetts, USA), Z stent (Ella, Hradec Králové, ČR), Palmaz stent (Cordis Corporation, Bridgewater, New Jersey, USA) a Memotherm stent (Bard Medical Division, Covington, Georgia, USA). Ze skupiny stentgraftů jsme několikrát implantovali pro TIPS nededikované potažené stenty Jomed (Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, USA) nebo Advanta V12 (Atrium Medical, Hudson, New Hampshire, USA) o průměrech 10–12 mm a od konce roku 2001 potom pro TIPS dedikovaný, expandovaný polytetrafluoretylenem potažený stentgraft Viatorr (W. L. Gore & Associates, Flagstaff, Arizona, USA) s průměrem 10 mm. Délka zavedených stentů nebo stentgraftů byla volena tak, abychom dosáhli pokrytí od bifurkace portální žíly do úrovně vústění jaterních žil do dolní duté žíly s tím, že v případě potaženého stentu byl začátek kryté části umístěn co nejpřesněji do přechodu mezi vrátnicovou žílou a parenchymovým kanálem vlastní portosystémové spojky. Přehled počtu, typu a kombinace zavedených stentů u jednotlivých nemocných v souboru zobrazuje tabulka 2.

Současně se získáním přístupu do portálního řečiště byl po angiografickém vyloučení případné extravazace kontrastní látky podán bolus 3000–10 000 jednotek heparinu (Hepa-

Tab. 1. Charakteristika souboru nemocných před vytvořením TIPS

Table 1. Patient's characteristics before TIPS creation

	Celý soubor (n = 38)	Skupina stent (n = 17)	Skupina stentgraft (n = 21)	Hladina významnosti
Věk (roky): medián (rozmezí)	33 (13–76)	28 (14–52)	33 (13–76)	p = 0,255
Pohlaví: n (%)				p = 0,249
muž	9 (23,7)	6 (35,3)	3 (14,3)	
žena	29 (76,3)	11 (64,7)	18 (85,7)	
Etiologie: n (%)				p = 0,427
polycytemia vera	15 (39,4)	8 (47)	7 (33,3)	
primární trombocytémie	1 (2,6)	0 (0)	1 (4,8)	
antifosfolipidový syndrom	3 (7,9)	2 (11,8)	1 (4,8)	
Leidenská mutace F V	2 (5,3)	0 (0)	2 (9,5)	
mutace F II G20210A	1 (2,6)	0 (0)	1 (4,8)	
deficit proteinu C	3 (7,9)	1 (5,9)	2 (9,5)	
deficit antitrombinu III	1 (2,6)	1 (5,9)	0 (0)	
paroxysmální noční hemoglobinurie	2 (5,3)	1 (5,9)	1 (4,8)	
perorální antikoncepce	2 (5,3)	0 (0)	2 (9,5)	
kombinace prokoagulačních poruch	2 (5,3)	2 (11,8)	0 (0)	
neznámá příčina	6 (15,8)	2 (11,8)	4 (19)	
Forma onemocnění: n (%)				p = 0,346
akutní	6 (15,8)	4 (23,5)	2 (9,5)	
subakutní	18 (47,4)	6 (35,3)	12 (57,1)	
chronická	14 (36,8)	7 (41,2)	7 (33,4)	
Indikace k výkonu: n (%)				p = 0,371
jaterní selhání	5 (13,2)	2 (11,8)	3 (14,3)	
ascites	31 (81,6)	13 (76,4)	18 (85,7)	
krvácení	2 (5,3)	2 (11,8)	0 (0)	
Laboratorní parametry: medián (rozmezí)				
bilirubin (μmol/l)	32,5 (8–165)	39 (12–97)	27 (8–165)	p = 0,766
albumin (g/l)	32,3 (14,2–44,7)	30 (14,2–43,5)	33,4 (20,1–44,7)	p = 0,348
ALT (μkat/l)	0,76 (0,24–29,3)	1,33 (0,34–24,3)	0,59 (0,24–29,3)	p = 0,501
AST (μkat/l)	1 (0,41–31,6)	1,06 (0,52–31,6)	0,9 (0,41–17)	p = 0,208
kreatinin (μmol/l)	73 (49–447)	68 (50–447)	73 (49–445)	p = 0,71
INR	1,6 (1,16–6,25)	1,62 (1,16–4,16)	1,6 (1,25–6,25)	p = 0,649
Child-Pugh skóre: medián (rozmezí)	9 (6–14)	9 (7–14)	9 (6–13)	p = 0,707

V žádném z hodnocených kritérií jsme neprokázali statisticky významný rozdíl mezi skupinou pacientů se zavedeným stentem a stentgraftovou skupinou ($p > 0,05$).

ALT – alaninaminotransferáza, AST – aspartátaminotransferáza, INR – international normalized ratio

No statistically significant differences were found between the bare and covered stent group ($p > 0,05$).

ALT – alanine transaminase, AST – aspartate transaminase, INR – international normalized ratio

rin Léčiva, Zentiva, Praha, ČR) jako prevence rozvoje akutní trombózy zkratu a v antikoagulační léčbě heparinem bylo po výkonu pokračováno s postupným přechodem na dlouhodobou perorální léčbu kumarinovými preparáty s cílem udržení hladiny International Normalized Ratio (INR) na hodnotách 2–3 (5, 8, 24). Zároveň jsme nemocnému podali 1,2 g amoxiclav (Augmentin, SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Worthing, Velká Británie), abychom předešli případné bakteriální infekci a antibiotická léčba poté pokračovala následujících 7 dní od zákroku. U osob s anamnézou krvácení do gastrointestinálního traktu byla během výkonu provedena embolizace portosystémových kolaterál směsí n-butyl-2-kyanoakrylát (Histoacryl, B. Braun, Melsungen, Německo) a olejové kontrastní látky (Lipiodol Ultra-fluide, Guerbet, Roissy, Francie). Pokud byla současně zjištěna významná stenóza intrahepatální části dolní duté žíly s tlakovým gradientem větším než 20 mm Hg, a nemocný měl vyjádřeny klinické příznaky odpovídající jejímu zúžení, byla zároveň s TIPS provedena perkutánní transluminální angioplastika (PTA) s případným zavedením stentu. Všechny výkony byly prováděny s použitím vodné jódové kontrastní látky, výjimkou byla nemocná s trombózou jaterních žil při paroxysmální noční hemoglobi-

nurii s akutním renálním selháním, u níž byl celý výkon proveden s použitím CO₂.

Po výkonu a následném propuštění z nemocničního zařízení byli nemocní v pravidelných intervalech klinicky a laboratorně sledováni, současně bylo prováděno ultrasonografické ověření průchodnosti TIPS. Součástí vyšetřovacího algoritmu bylo i hematologické vyšetření k odhalení předpokládaného trombofilního stavu (6, 21). První ambulantní klinické vyšetření bylo provedeno 1 měsíc po zákroku, následující po 3 měsících a poté každých dalších 6 měsíců, byl-li pacient asymptomatický (1). Ultrasonograficky byla průchodnost spojky ověřována ve stejných časových intervalech, pouze první kontrola byla prováděna do 7 dnů od vytvoření TIPS. Klinickým kritériem dysfunkce zkratu bylo znovuobjevení se příznaků portální hypertenze (ascites, hydrothorax, nová epizoda krvácení do zažívacího traktu) (1, 8, 25), známkou dysfunkce při dopplerovském ultrasonografickém vyšetření TIPS potom pokles rychlosti toku v portální žíle na méně než 2/3 původní hodnoty (po vytvoření zkratu), případně úplné obrácení směru toku při uzavěru spojky, pokles rychlosti toku v portální části zkratu pod 50 cm/s a nebo naopak vzestup rychlosti na 250 cm/s a více kdekoliv v průběhu TIPS (26, 27).

Tab. 2. **Technické aspekty a efekt TIPS**
Table 2. **Technical aspects and effect of TIPS**

Pacient	Přístup	Typ zavedeného stentu	PSG	Efekt TIPS do 30 dnů	Komplikace TIPS	Léčba komplikací
1	–	2 × Z stent 12 mm	–	zástava krvácení	–	–
2	JŽ	Wallstent 10 mm a Z stent 12 mm	15/8	přetrvávání ascitu	jaterní pouzdro	embolizace
3	JŽ	Wallstent 12 mm	31/18	přetrvávání ascitu	–	–
4	DDŽ	Wallstent 10 mm	18/10	vymizení ascitu	jaterní pouzdro	embolizace
5	DDŽ	Wallstent 10 mm a Z stent 12 mm	22/9	vymizení ascitu	–	–
6	DDŽ	SG Jomed 12 mm a Z stent 12 mm	–/24	progrese jaterního selhání	žlučovod, krvácení do břišní dutiny	konzervativně
7	JŽ	Wallstent 12 mm a Z stent 12 mm	21/4	vymizení ascitu	–	–
8	DDŽ	3 × SG Jomed 12 mm, Palmaz 12 mm a Memotherm 10 mm	–/11	ústup ascitu	plicní embolizace	konzervativně
9	DDŽ	Wallstent 12 mm	23/14	vymizení ascitu	–	–
10	JŽ	2 × Z stent 12 mm	19/8	vymizení ascitu	–	–
11	JŽ	Wallstent 12 mm	17/5	zástava krvácení	jaterní pouzdro	embolizace
12	DDŽ	Wallstent 12 mm	29/11	vymizení ascitu	lacerace VP	konzervativně
13	JŽ	3 × SG Jomed 12 mm	22/11	vymizení ascitu	lacerace VP, jaterní pouzdro	SG, embolizace
14	JŽ	SG Viatorr 10 mm a Wallstent 12 mm	24/12	vymizení ascitu	–	–
15	DDŽ	SG Viatorr 10 mm a Wallstent 12 mm	14/8	vymizení ascitu	–	–
16	DDŽ	Wallstent 12 mm	25/7	vymizení ascitu	–	–
17	DDŽ	SG Viatorr 10 mm a SG V12 10 mm	17/4	vymizení ascitu	–	–
18	JŽ	SG Viatorr 10 mm	21/8	přetrvávání ascitu	–	–
19	DDŽ	SG Viatorr 10 mm	20/6	vymizení ascitu	jaterní pouzdro, žlučovod	konzervativně
20	DDŽ	2 × SG Viatorr 10 mm	28/10	vymizení ascitu	–	–
21	JŽ	SG Viatorr 10 mm	26/4	vymizení ascitu	–	–
22	DDŽ	SG Viatorr 10 mm	23/5	vymizení ascitu	akutní renální selhání	konzervativně
23	DDŽ	SG Viatorr 10 mm	16/7	vymizení ascitu	intrahepatální hematom, žlučovod	embolizace
24	DDŽ	SG Viatorr 10 mm	19/8	vymizení ascitu	–	–
25	DDŽ	SG Viatorr 10 mm	19/11	ústup ascitu	žlučovod	konzervativně
26	JŽ	SG Viatorr 10 mm	24/6	ústup ascitu	jaterní pouzdro	konzervativně
27	DDŽ	SG Viatorr 10 mm	33/9	vymizení ascitu	jaterní tepna, žlučovod	konzervativně
28	JŽ	2 × SG Viatorr 10 mm	20/8	vymizení ascitu	jaterní tepna	konzervativně
29	JŽ	2 × SG Viatorr 10 mm	12/5	vymizení ascitu	žlučovod	konzervativně
30	JŽ	2 × SG Viatorr 10 mm	34/13	vymizení ascitu	–	–
31	JŽ	2 × SG Viatorr 10 mm	32/16	vymizení ascitu	–	–
32	DDŽ	SG Viatorr 10 mm	27/5	ústup ascitu	arteriobiliární zkrat	embolizace
33	DDŽ	2 × SG Viatorr 10 mm	26/12	ústup ascitu	–	–
34	DDŽ	SG Viatorr 10 mm	18/9	vymizení ascitu	–	–
35	DDŽ	SG Viatorr 10 mm	23/3	vymizení ascitu	jaterní pouzdro	embolizace
36	DDŽ	Wallstent 12 mm VP + SG Viatorr 10 mm	24/4	vymizení ascitu	jaterní tepna	konzervativně
37	DDŽ	SG Viatorr 10 mm	33/4	vymizení ascitu	–	–
38	JŽ	SG Viatorr 10 mm	29/9	ústup ascitu	jaterní pouzdro	embolizace

JŽ – jaterní žíla, DDŽ – dolní dutá žíla, VP – portální žíla, SG – stentgraft, PSG – portosystémový gradient
JŽ – hepatic vein, DDŽ – inferior vena cava, VP – portal vein, SG – stentgraft, PSG – porto-systemic gradient

Bylo-li z klinického nebo ultrasonografického vyšetření vysloveno podezření na dysfunkci zkratu, provedli jsme portální venografi se změřením PSG, přičemž při nálezů stenózy více než 50 % očekávaného průměru zkratu, úplného uzávěru spojky nebo vzestupu PSG nad 12 mm Hg ihned následovala revize TIPS pomocí PTA s případným zavedením dalšího stentu či stentgraftu (1, 8, 16, 20, 28).

Technický úspěch výkonu byl podmíněn úspěšným vytvořením TIPS, hemodynamický úspěch potom poklesem PSG na 12 mm Hg a méně. Klinickým úspěchem byla zástava variceálního krvácení, ústup ascitu a zlepšení jaterních funkcí (2, 3, 29, 30).

Primární průchodnost byla definována jako interval od vytvoření TIPS do okamžiku jakékoliv intervence směřující ke zlepšení průchodnosti zkratu při jeho stenóze nebo uzávěru či do okamžiku ukončení sledování nemocného. Primární asistovaná průchodnost byla stanovena jako interval od vytvoření spojky do jejího uzávěru nebo do konce sledování, bez ohledu na počet provedených reintervencí pro stenózu TIPS v této době. Sekundární průchodnost byla dána intervalem od vytvoření TIPS po jeho dále již neřešitelný uzávěr nebo do konce sledování, opět bez ohledu na počet provedených zákroků směřujících k obnovení průchodnosti spojky pro její stenózu nebo léčitelný uzávěr (25, 31–33).

Tab. 3. **Přežití souboru po TIPS**
 Table 3. **Patient's survival after TIPS**

Doba po TIPS	Celý soubor (n = 38)	Skupina stent (n = 17)	Skupina stentgraft (n = 21)	Hladina významnosti
1 měsíc	94,7 %	94,1 %	95,2 %	p = 1
1 rok	85,3 %	87,5 %	83,3 %	p = 1
5 let	65,4 %	66,7 %	63,6 %	p = 1

Statistické zpracování

Kvantitativní charakteristiky souboru jsou vyjádřeny jako medián a rozmezí hodnot. K porovnání kvantitativních parametrů byly použity dvouvýběrový t-test, případně neparametrické testy Mann-Whitney a Kolmogorov-Smirnov. Kvalitativní data byla porovnávána pomocí χ^2 -testu a Fisherova přesného testu nezávislosti v kontingenční tabulce. Ke zhodnocení dlouhodobé průchodnosti a doby přežití jsme použili Kaplan-Meierovu empirickou křivku, k porovnání mezi oběma skupinami byly využity log-rank testy. Statistická významnost byla stanovena na hladině významnosti $p = 0,05$. Zpracování bylo provedeno programem NCSS 2007.

VÝSLEDKY

Celková doba sledování souboru se pohybovala v rozmezí 8 dní – 207 měsíců (průměrná doba 61,5 měsíce, medián 52 měsíců). Průměrná doba sledování skupiny se zavedeným stentem byla 79,5 měsíce (medián 72 měsíců, rozmezí 8 dní – 207 měsíců), u skupiny se stentgraftem potom 46,9 měsíce (medián 46 měsíců, rozmezí 1 – 103 měsíce).

TIPS byl úspěšně vytvořen u všech hodnocených pacientů, tj., technická úspěšnost výkonu byla 100%. Během zákroku bylo v celém souboru dosaženo poklesu mediánu PSG z 23 mm Hg (rozmezí 12–34 mm Hg) na 8 mm Hg (rozmezí 3–24 mm Hg), u pěti osob se nepodařilo gradient snížit na 12 mm Hg a méně, tj., hemodynamická úspěšnost výkonu byla 86,8%. Ve skupině nemocných se zavedeným stentem klesl medián PSG z hodnoty 21,5 mm Hg (rozmezí 14–31 mm Hg) na 9,5 mm Hg (rozmezí 4–24 mm Hg), ve skupině se zavedeným stentgraftem z 24 mm Hg (rozmezí 12–34 mm Hg) na 8 mm Hg (rozmezí 3–16 mm Hg). Klinicky bylo dosaženo ústupu obtíží u 89,5% nemocných, u jedné nemocné se výkonem nepodařilo zvrátit fulminantní průběh jaterního selhání (u této pacientky byl však současně výkon neúspěšný z hemodynamického hlediska – PSG na konci výkonu byl 24 mm Hg) a u dalších tří osob nedošlo do 30 dnů od zákroku k dostatečnému ústupu ascitu (z toho u jednoho pacienta se jednalo zároveň o hemodynamický neúspěch s konečným PSG 18 mm Hg).

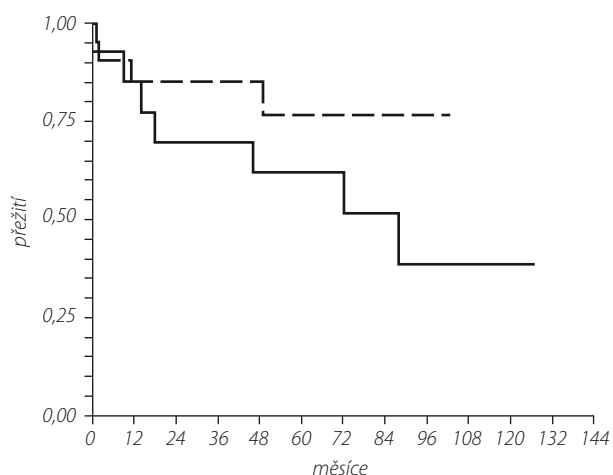
U 15 pacientů (39,5%) byl TIPS vytvořen přístupem z jaterní žíly, u 22 nemocných (57,9%) potom přímým vpichem z dolní duté žíly; u jedné nemocné (2,6%) nebylo místo vpichu do jaterního parenchymu uvedeno. Průměrný počet vpichů do jaterního parenchymu nutný k získání přístupu do portální žíly byl 6,6 (medián 5 vpichů, rozmezí 1–20 vpichů). Komplikace související s výkonem se vyskytly u 19 z 38 pacientů, tedy v 50% případů, z toho u sedmi nemocných (18,4%) se jednalo o komplikace významné: 3krát došlo ke krvácení do břišní dutiny (z toho 2krát při prokázané laceraci portální žíly), jednou došlo ke vzniku arterio-biliární píštěle s krvácením do zažívacího traktu, jednou jsme zaznamenali pozdní rozvoj intrahepatálního hematomu 2 týdny po výkonu, u jedné nemocné došlo k embolizaci

do plicnice a v jednom případě se rozvinula kontrastní nefropatie s akutním renálním selháním po TIPS. Vůbec nejčastější komplikací zákroku bylo porušení jaterního pouzdra, ke kterému došlo u osmi nemocných (21,1%), z toho v šesti případech byla tato situace řešena embolizací punkčního kanálu v jaterním parenchymu. U žádného pacienta nedošlo k úmrtí v přímé souvislosti s výkonem. Cílená embolizace v. gastrica sinistra byla provedena u dvou pacientek s anamnézou krvácení do trávicí trubice. Přehled přístupových míst pro průnik do vrátnicové žíly, hodnot PSG, klinického efektu TIPS, komplikací souvisejících se zákrokem a jejich řešení shrnuje tabulka 2.

V průběhu sledování zemřelo celkem jedenáct nemocných (29%): Jednalo se o sedm úmrtí ve skupině pacientů se zavedeným stentem a čtyři úmrtí ve skupině se stentgraftem. Ve dvou případech bylo příčinou smrti jaterní selhání, přičemž u první nemocné, u které byla současně prokázána trombóza portálního systému, se vytvořením TIPS již nepodařilo zvrátit fulminantní průběh a pacientka zemřela 8 dní po výkonu. Druhá nemocná zemřela pro selhání jaterních a ledvinových funkcí 49 měsíců po zákroku i přes opakované revize zkratu. Z dalších příčin zemřely tři osoby na infekční komplikace, u jedné nemocné došlo k malignímu zvratu základního hematologického onemocnění, jedna pacientka zemřela po transplantaci kostní dřeně, jeden pacient měl vážný úraz a u tří osob se příčinou smrti již nepodařilo zjistit. Třicetidenní mortalita našeho souboru byla 5,3%, přežívání v intervalech 1 měsíc, 1 rok a 5 let od výkonu v celém souboru i v jednotlivých skupinách udává tabulka 3 a dlouhodobé přežití je graficky znázorněno Kaplan-Meierovou křivkou v grafu 1. Neprokázali jsme statisticky významný rozdíl v délce přežívání po TIPS mezi oběma skupinami nemocných ve zvolených časových intervalech od výkonu (Fisherův přesný test) ani v celém sledovaném období (log-rank test).

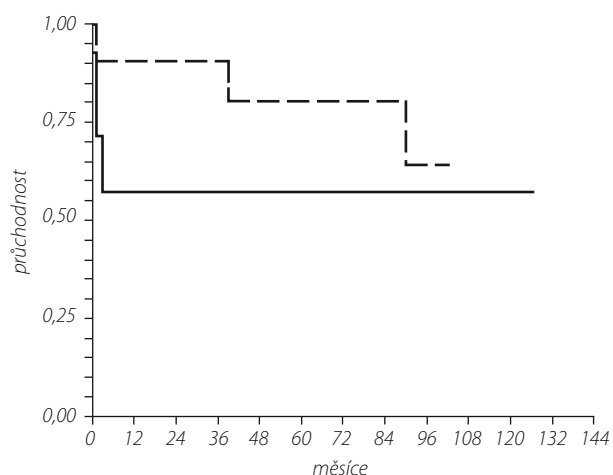
K udržení průchodnosti TIPS bylo nutné provést během sledovaného období celkem 50 reintervencí. Stenóza ve vtokové části zkratu byla zaznamenána ve třech případech (6%), v parenchymové části a ve výtokovém segmentu vždy po 16 případech (32%) a úplný uzávěr spojky bylo nutné řešit celkem u 15 revizí (30%). U skupiny pacientů se zavedeným stentem jsme ve sledovaném období provedli celkem 35 reintervencí u jedenácti ze 17 nemocných (64,7%), ve skupině nemocných se zavedeným stentgraftem se jednalo o 15 reintervencí u šesti z 21 pacientů (28,6%). Průměrný počet revizí nutných k udržení průchodnosti TIPS v době do 5 let od vytvoření spojky přepočtený na jednoho pacienta byl 1,65 výkonu ve skupině s implantovaným stentem a 0,67 výkonu ve skupině se stentgraftem. U dvou nemocných se při reintervenci již nezdařilo TIPS zrekanalizovat, u další nemocné nebyl uzavřený TIPS rekanalizován pro dlouhodobě uspokojivý klinický stav bez známek portální hypertenze (všichni tři pacienti byli ze skupiny se zavedeným stentem).

U dvou pacientů (5,3%) byla po TIPS provedena transplantace jater: U jedné nemocné 46 měsíců po vytvoření portosys-



Graf 1. Kaplan-Meierova křivka přežití po TIPS u pacientů se zavedeným stentem (plná linie) a stentgraftem (přerušovaná linie). Neprokázali jsme statisticky významný rozdíl v délce přežívání mezi oběma skupinami (log-rank test, $p = 0,332$).

Graph 1. Kaplan-Meier analysis of survival after TIPS placement in patients with implanted bare stent (continuous line) and covered stent (discontinuous line). No statistically significant difference in long-term survival was found between both patient groups (log-rank test, $p = 0,332$).

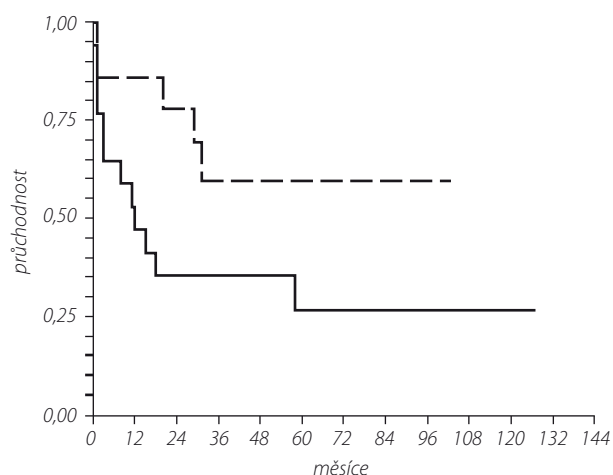


Graf 3. Kaplan-Meierova křivka primární asistované průchodnosti TIPS u pacientů se zavedeným stentem (plná linie) a stentgraftem (přerušovaná linie). Neprokázali jsme statisticky významný rozdíl v průchodnosti mezi oběma skupinami (log-rank test, $p = 0,325$).

Graph 3. Kaplan-Meier analysis of primary assisted TIPS patency in patients with implanted bare stent (continuous line) and covered stent (discontinuous line). No statistically significant difference in assisted patency was found between both patient groups (log-rank test, $p = 0,325$).

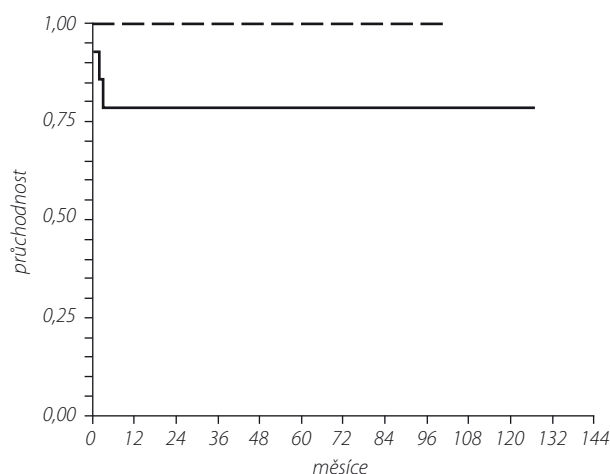
témové spojky a u druhého pacienta dvojnásobná transplantace 29 měsíců a 36 měsíců po vytvoření TIPS pro nutnost opakovaných revizí zkratu. Tento nemocný však později zemřel z neznámé příčiny, první pacientka žije. U jedné osoby bylo pro neřešitelný uzávěr TIPS plánováno chirurgické řešení vytvořením portokavální spojky, tato nemocná však zemřela na jaterní selhání ještě před jejím vytvořením 14 měsíců po TIPS.

Primární průchodnost TIPS v 6 měsících, 1 roce, 3 letech a 5 letech po výkonu u obou skupin nemocných zobrazuje



Graf 2. Kaplan-Meierova křivka primární průchodnosti TIPS u pacientů se zavedeným stentem (plná linie) a stentgraftem (přerušovaná linie). Mezi oběma skupinami byl prokázán statisticky významný rozdíl v dlouhodobé průchodnosti ve prospěch potažených stentů (log-rank test, $p = 0,0325$).

Graph 2. Kaplan-Meier analysis of primary TIPS patency in patients with implanted bare stent (continuous line) and covered stent (discontinuous line). We proved statistically significant improvement in long-term patency in the covered stent group (log-rank test, $p = 0,0325$).



Graf 4. Kaplan-Meierova křivka sekundární průchodnosti TIPS u pacientů se zavedeným stentem (plná linie) a stentgraftem (přerušovaná linie). Neprokázali jsme statisticky významný rozdíl v průchodnosti mezi oběma skupinami (log-rank test, $p = 0,0527$).

Graph 4. Kaplan-Meier analysis of secondary TIPS patency in patients with implanted bare stent (continuous line) and covered stent (discontinuous line). No statistically significant difference in secondary patency was found between both patient groups (log-rank test, $p = 0,0527$).

tabulka 4. Ačkoliv je primární průchodnost stentgraftů vyšší v porovnání se skupinou se zavedeným stentem, statisticky významný rozdíl jsme mezi oběma skupinami ve zvolených časových intervalech nezaznamenali (Fisherův přesný test). V rámci celého sledovaného období, které je graficky vyjádřeno Kaplan-Meierovou křivkou primární průchodnosti v grafu 2, však byl statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami prokázán (log-rank test). Obdobně jsou v tabulkách 5 a 6 zobrazeny hodnoty primární asistované a sekundární

Tab. 4. Primární průchodnost

Table 4. Primary patency

Doba po TIPS	Skupina stent (n = 17)	Skupina stentgraft (n = 21)	Hladina významnosti
6 měsíců	64,7 %	83,3 %	p = 0,264
1 rok	52,9 %	80 %	p = 0,148
3 roky	31,2 %	50 %	p = 0,441
5 let	20 %	33,3 %	p = 0,635

Tab. 5. Primární asistovaná průchodnost

Table 5. Primary assisted patency

Doba po TIPS	Skupina stent (n = 17)	Skupina stentgraft (n = 21)	Hladina významnosti
1 rok	64,7 %	86,7 %	p = 0,229
3 roky	62,5 %	83,3 %	p = 0,401
5 let	57,1 %	66,7 %	p = 1

Tab. 6. Sekundární průchodnost

Table 6. Secondary patency

Doba po TIPS	Skupina stent (n = 17)	Skupina stentgraft (n = 21)	Hladina významnosti
1 rok	81,2 %	100 %	p = 0,226
3 roky	78,6 %	100 %	–
5 let	75 %	100 %	–

průchodnosti pro obě skupiny pacientů v intervalech 1 rok, 3 roky a 5 let po TIPS, které jsou rovněž vyjádřeny graficky Kaplan-Meierovou křivkou v grafech 3 a 4. Ve zvolených časových intervalech ani v rámci celého sledovaného období nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi průchodnostmi u nemocných se stentem a stentgraftem, ačkoliv hodnoty průchodnosti potažených stentů jsou u obou hodnocených veličin rovněž vyšší v porovnání se stenty nepotaženými (Fisherův přesný test, log-lank test).

Stenóza dolní duté žíly zvětšeným lobus caudatus byla zjištěna během vytváření spojky celkem u 16 pacientů (42,1 %) a úplný uzávěr byl diagnostikován u dalších tří nemocných (7,9%) z celého souboru. Endovaskulární ošetření pomocí PTA bylo současně s TIPS provedeno u čtyř osob, z toho u dvou pacientů byl do dolní duté žíly zaveden stent (u prvního pacienta dva stenty současně). V průběhu sledování byla PTA dolní duté žíly doplněna u dalších čtyř nemocných s implantací stentu u dvou osob a další tři stenty byly zavedeny během celkem osmi reintervencí pro restenózu po PTA. U jedné pacientky se uzavřenou dolní dutou žílou nepodařilo zprůchodnit a u jedné nemocné nebyl pro absenci klinických příznaků chronický uzávěr dolní duté žíly řešen.

DISKUSE

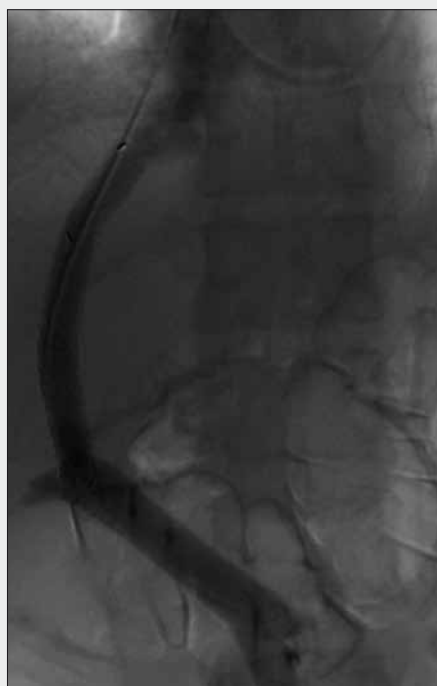
Vytvoření TIPS u nemocných s Buddovým-Chiariho syndromem je technicky náročnější než u pacientů léčených z jiné indikace (1, 12). Zatímco u nemocných s jaterní cirhózou jsou játra spíše menších rozměrů a tužší konzistence, jaterní žíly jsou průchodné, vrátnicová žíla je široká, tok v portálním řečišti má hypercirkulační charakter a krevní srážlivost je celkově snižena, u pacientů s trombózou jaterních žil je situace opačná: Je přítomna hepatomegalie, játra mají měkkou konzistenci, je přítomen uzávěr jaterních žil sdružený často se stenózou dolní duté žíly, portální žíla je úzká, s obleněným

tokem, a je přítomen hyperkoagulační stav. Pro přístup do jaterního parenchymu je proto často nutné volit přímý vpich z dolní duté žíly, vzhledem ke gracilitě větví je punkce portální žíly obtížnější a kanál TIPS vytvořený v parenchymu jater je delší než obvykle a často je tedy nutné použít větší množství stentů k pokrytí celého zkratu. To vše klade vysoké nároky na zkušenost operátora provádějícího výkon a zároveň je při hyperkoagulaci vyšší riziko dysfunkce vytvořeného zkratu.

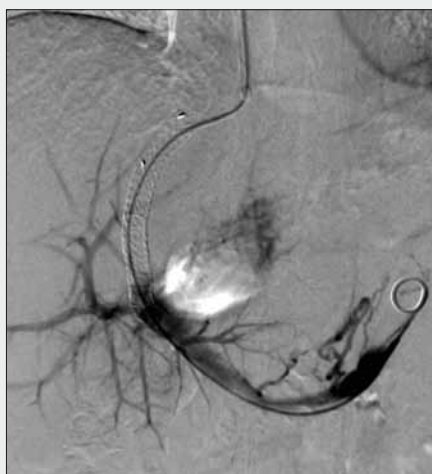
Vzhledem k technické náročnosti výkonu je při TIPS u pacientů s Buddovým-Chiariho syndromem rovněž vyšší riziko vzniku komplikací v porovnání se zákroky z jiné indikace. Během vytváření spojky jsme u našich pacientů komplikace zaznamenali v 50 % případů, významné komplikace (tj. komplikace, které vedly ke změně stupně péče o nemocného a prodloužení doby hospitalizace) se z toho vyskytly u 18,4 % nemocných. Vedle komplikací obvyklých i pro TIPS z jiné indikace jsme u jedné pacientky zaznamenali pozdní rozvoj intrahepatálního hematomu, jehož vznik je, jak se zdá, pro nemocné s trombózou jaterních žil specifický (34–37). Tento stav pravděpodobně vzniká z důvodu kombinace poranění jaterního parenchymu během výkonu, městnavých změn a probíhající antikoagulační léčby. U naší nemocné jsme situaci řešili embolizací jedné z větví jaterní tepny ve druhé době.

Zatímco primární průchodnost TIPS u nemocných bez protrombotické poruchy se zavedeným nepotaženým stentem se 1 rok po výkonu pohybuje kolem 50 % (17, 19, 29, 38) a při zavedení pro TIPS dedikovaného potaženého stentu se zvyšuje na 80–90 % (29, 32, 39–41), u skupiny nemocných s hyperkoagulačním stavem a zavedeným stentem je i přes probíhající antikoagulační léčbu jednorocní primární průchodnost snížena na 0–19 % a v případě zavedení stentu potaženého stoupá na 67–85,7 % (8, 18). V našem souboru jsme u skupiny pacientů se zavedeným stentgraftem dosáhli jednorocní primární průchodnosti 80 %, což odpovídá publikovaným výsledkům jiných autorů, překvapením však je vysoká průchodnost i u nemocných s implantovaným stentem, kde jsme po 1 roce sledování dosáhli průchodného TIPS bez jakékoliv intervence u 52,9 % osob. Rovněž v pětiletém intervalu od výkonu přetrvává v našem souboru průchodná celá pětina (20 %) zkratů vyztužených stentem, v případě potažených stentů se potom jedná o jednu třetinu (33,3 %) nemocných, kteří od doby vytvoření zkratu žádnou reintervenci pro dysfunkci TIPS nemuseli podstoupit.

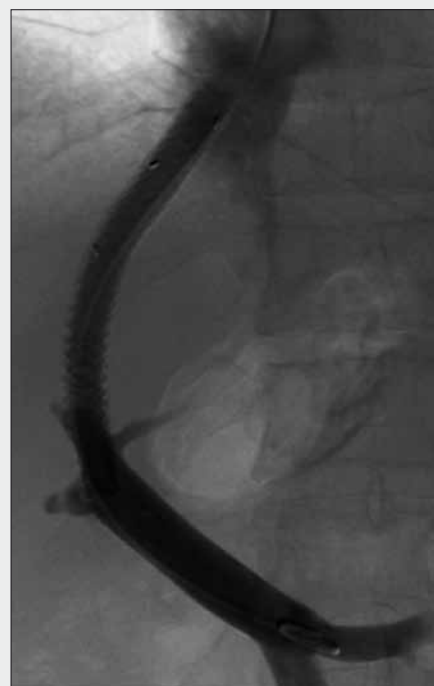
Poměrně vysoká průchodnost zkratu s nepotaženým stentem může být i příčinou stavu, kdy jsme sice prokázali statisticky významný rozdíl v primárních průchodnostech u obou skupin nemocných v dlouhodobém měřítku, ovšem v námi zvolených intervalech 6 měsíců, 1 rok, 3 roky a 5 let od vytvoření TIPS se statisticky významný rozdíl prokázat nepodařilo i přes vyšší hodnoty průchodností ve stentgraftové skupině. Obdobná situace nastala při hodnocení primární asistované a sekundární průchodnosti, pouze s tím rozdílem, že zde jsme mezi oběma skupinami neprokázali statisticky významný rozdíl ani v rozsahu celého sledovaného období. Tento stav by mohl být podmíněn skutečností, že do skupiny pacientů s nekrytým stentem jsme zařadili i šest nemocných, kteří měli buď implantovanou kombinaci nepotaženého stentu se stentem potaženým (ať již pro TIPS dedikovaným, či nikoliv), nebo dokonce pouze samotný pro TIPS nededikovaný potažený stent. K zařazení pacientů s nededikovaným stentgraftem do skupiny nekrytých stentů nás vedla skutečnost, že nebyl prokázán



▲ Obr. 3A



▲ Obr. 3B



▲ Obr. 3C

Obr. 3A. Vytvoření TIPS u 35letého pacienta s trombózou jaterních žil při polycytemia vera. I přesto, že byly zavedeny dva potažené stenty současně, nedosáhli jsme úplného pokrytí výtokové části zkratu.

Fig. 3A. TIPS creation in a 35-year old patient with hepatic vein thrombosis due to polycytemia vera. Although 2 covered stents were implanted simultaneously, we did not achieve the complete coverage of the outflow tract.

Obr. 3B. Jeden měsíc po vytvoření TIPS nemocný přichází k reintervenci pro uzávěr zkratu.

Fig. 3B. One month after TIPS creation reintervention was needed due to shunt occlusion.

Obr. 3C. Po zavedení třetího potaženého stentu do výtokové části je kanál TIPS pokryt v celé délce a zkrat je průchodný.

Fig. 3C. After implantation of the third stent-graft into the outflow tract, the TIPS channel is completely covered and the shunt is patent.

významný rozdíl v průchodnosti mezi zkratem s nepotaženým stentem a zkratem s potaženým, ale pro TIPS nededikovaným stentem (28).

Naproti tomu ve skupině nemocných s potaženým stentem jsme zaznamenali jednoho nemocného s polycytemia vera, u kterého došlo k opakované dysfunkci TIPS s uzávěrem v 1, 2, 6, 12, 25 a 38 měsících od vytvoření zkratu. U tohoto pacienta mohla být první dysfunkce ovlivněna technickou chybou, kdy zavedeným stentgraftem nebyl pokryt celý výtokový trakt, což však bylo ošetřeno zavedením dalšího potaženého stentu (obr. 3A, B, C). I přesto poté došlo k opakovaným uzávěrům TIPS, které jistě nebyly ovlivněny nedostatečnou antikoagulační léčbou (nemocný měl opakovaně INR 2,8). Příčinu těchto opakovaných dysfunkcí se nám nepodařilo odhalit.

Dlouhodobé přežívání nemocných po TIPS pro Buddův-Chiariho syndrom je v literatuře uváděno v rozmezí 77–93 % za 1 rok a 65–78 % za 5 let od výkonu (1, 35, 42), s čímž námi zjištěné jednoleté přežití 87,5 % a pětileté přežití 65, 4 % plně koresponduje. Není-li Buddův-Chiariho syndrom léčen vůbec, dochází obvykle ke smrti nemocného v řádu několika měsíců až let dle závažnosti onemocnění (43). Pokud jsou nemocní léčeni pouze medikamentózně, léčba je obvykle neúčinná, se slabými dlouhodobými výsledky (2), 6 měsíců od počátku onemocnění přežívá 14 % pacientů a 2 roky jen 9 % osob (44). Léčebnou alternativou k TIPS zůstávají tedy je-

dině chirurgické metody (chirurgicky vytvořený portokavální zkrat a transplantace jater), u nichž se pětileté přežívání pohybuje okolo 75 % (45, 46). Nevýhodou chirurgicky vytvořených portokaválních spojek je vedle invazivity zákroku i to, že v případě současně přítomné významné stenózy dolní duté žíly může být její funkce výrazně omezena, zatímco TIPS stenózu dolní duté žíly obchází a zajišťuje adekvátní odvod portální krve do pravé srdeční síně. Možností je sice vytvoření mezoatriálního zkratu, u tohoto typu spojky jsou ovšem popisovány časté trombózy.

Postavení transplantace jater v léčebném algoritmu nemocných s Buddovým-Chiariho syndromem tak zůstává poslední nezodpovězenou otázkou. Původně se jednalo o metodu volby v léčbě tohoto onemocnění, kdy TIPS měl za úkol pouze přemostit období před jejím uskutečněním (12, 13). V současnosti se však transplantace jater stává až druhou volbou, protože i u pacientů s fulminantním jaterním selháním je možné se nejdříve pokusit o TIPS, jehož vytvoření je časově i organizačně podstatně snazší, s nižší perioperační morbiditou a mortalitou, a navíc jeho vytvoření přináší naději na zlepšení jaterních funkcí (na rozdíl od nemocných s jaterní cirhózou, u nichž je naopak riziko zhoršení stavu). Samotnou transplantaci je poté možné provést ve druhé době, nebude-li efekt TIPS dostatečný (1, 14, 15). Další situací, ve které má transplantace jater nesporně výhodné postavení, je léčba nemocných s chronickou formou Buddova-Chiariho syndromu.

mu, u nichž onemocnění dospělo do stadia pokročilé jaterní cirhózy (14). Limitací transplantace jater, vedle nesporné invazivity a náročnosti zákroku, je samozřejmě nutnost výběru vhodného dárce, což je zvláště v akutním období velmi obtížné. Naopak výhodou je současná korekce metabolického defektu, je-li příčinou Buddova-Chiariho syndromu kongenitální porucha koagulace. Transplantace jater byla provedena u dvou našich pacientů (5,3 %), u jedné nemocné pro dále neřešitelný uzávěr TIPS a u druhého pacienta pro opakované dysfunkce zkratu.

Významnou okolností, která nesmí být při péči o nemocné s trombózou jaterních žil opomenuta, je léčba základního hematologického onemocnění. Pacienti musí dlouhodobě užívat antikoagulační léčbu (nejčastěji perorální kumarinové preparáty) tak, aby INR bylo udržováno na hodnotě 2–3 (5, 8, 15, 24). Predisponující hyperkoagulační stav bývá prokázán u 75–95 % nemocných s trombózou jaterních žil, přičemž u zbývajících pacientů se jeho existence předpokládá, ačkoliv nebyl laboratorně potvrzen. Zároveň je možná kombinace více prokoagulačních poruch u jednoho nemocného (2, 4, 47). V našem souboru jsme trombofilní stav prokázali u 84,2 % léčených osob, dva pacienti (5,3 %) měli prokázány dvě hematologické poruchy současně.

Častým paralelním nálezem u nemocných s Buddovým-Chiariho syndromem je stenóza, případně uzávěr dolní duté žíly, podmíněné hypertrofií lobus caudatus. Mezi našimi pacienty jsme zúžení nebo uzávěr prokázali v 50 % případů, přičemž celkem u osmi nemocných (21,1 %) jsme pro symptomatický nález provedli PTA a zavedli celkem osm stentů u šesti osob (15,8 %). Nejsou-li klinické příznaky z poruchy průchodnosti dolní duté žíly vyjádřeny, není nutné tuto situaci řešit, jelikož předpokládáme zlepšení nálezu se zmenšením lobus caudatus po úspěšné léčbě základního onemocnění (2).

Největší limitací naší studie je její retrospektivní povaha. Vzhledem k nízké incidenci trombózy jaterních žil v popula-

ci je však prospektivní zhodnocení efektu TIPS velmi obtížné (42) – jen v našem centru jsme od roku 1993 prováděli průměrně pouze dva nové výkony ročně. Ze stejného důvodu ani ve světovém písemnictví doposud prospektivní studie týkající se léčby Buddova-Chiariho syndromu pomocí TIPS nebyla publikována. Další omezení naší práce představuje skutečnost, že porovnáváme dvě skupiny nemocných, které byly ošetřeny historicky v různé době, během které docházelo k určitým změnám v přístupu k léčbě Buddova-Chiariho syndromu (3). Navíc je skupina nemocných se zavedeným nepotaženým stentem nesourodá co se týče typu a počtu zavedených stentů. Ačkoliv náš soubor je z hlediska počtu ošetřených nemocných třetí největší dosud publikovaný, je nutné vzít v úvahu stále ještě relativně nízký počet sledovaných pacientů, který může celkové hodnocení ovlivnit.

ZÁVĚR

Vytvoření TIPS u nemocných s trombózou jaterních žil je velmi efektivní léčebnou metodou, která je zároveň ve většině případů z hlediska postižení jater léčbou definitivní. Ačkoliv zavedení přímo pro TIPS určených polytetrafluoretylenem potažených stentů neprodlužuje přežívání nemocných v porovnání s těmi, u kterých byl implantován stent nepotažený, zcela jistě jejich implantace prodlužuje dobu průchodnosti zkratu, což vede k nižšímu počtu dysfunkcí, a tedy i k nižšímu počtu nutných reintervencí. Proto by mělo být jejich použití u této skupiny nemocných preferováno, zároveň je však nezbytná důsledná antikoagulační léčba a léčba základního hematologického onemocnění. Je vhodné, aby pacienti s trombózou jaterních žil byli léčeni a sledováni v centrech, které se na léčbu Buddova-Chiariho syndromu specializují. Samozřejmostí je rovněž mezioborová spolupráce mezi hepatologem, hematologem, intervenčním radiologem a chirurgem.

LITERATURA

1. Garcia-Pagán JC, Heydtmann M, Raffa S, et al. TIPS for Budd-Chiari syndrome: long-term results and prognostic factors in 124 patients. *Gastroenterology* 2008; 135(3): 808–815.
2. Cura M, Haskal Z, Lopera J. Diagnostic and interventional radiology for Budd-Chiari syndrome. *Radiographics* 2009; 29(3): 669–681.
3. Murad SD, Luong TK, Pattynama PMT, et al. Long-term outcome of a covered vs. uncovered transjugular intrahepatic portosystemic shunt in Budd-Chiari syndrome. *Liver International* 2008; 28(2): 249–256.
4. Menon KVN, Shah V, Kamath PS. The Budd-Chiari syndrome. *The New England Journal of Medicine* 2004; 350: 578–585.
5. Mukund A, Gamanagatti, S. Imaging and interventions in Budd-Chiari syndrome. *World Journal of Radiology* 2011; 3(7): 169–177.
6. Valla DC. Hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome). *Seminars in Liver Disease* 2002; 22(1): 5–14.
7. Khuroo MS, Al-Suhabani A, Al-Sebayel M, et al. Budd-Chiari syndrome: Long-term effect on outcome with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2005; 20(10): 1494–1502.
8. Gandini R, Konda D, Simonetti G. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt patency and clinical outcome in patients with Budd-Chiari syndrome: covered versus uncovered stents. *Radiology* 2006; 241(1): 298–305.
9. Kamath PS. Budd-Chiari syndrome: radiologic findings. *Liver Transplantation* 2006; 12(11): 21–22.
10. Blum U, Rössle M, Haag K, et al. Budd-Chiari syndrome: technical, hemodynamic, and clinical results of treatment with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Radiology* 1995; 197(3): 805–811.
11. Mancuso A, Fung K, Mela M, et al. TIPS for acute and chronic Budd-Chiari syndrome: a single-centre experience. *Journal of Hepatology* 2003; 38(6): 751–754.
12. Ryu RK, Durham JD, Krysl J, et al. Role of TIPS as a bridge to hepatic transplantation in Budd-Chiari syndrome. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 1999; 10(6): 799–805.
13. Molmenti EP, Segev DL, Arepally A, et al. The utility of TIPS in the management

- of Budd-Chiari syndrome. *Annals of Surgery* 2005; 241(6): 978–983.
14. Šafka V, Hůlek P, Krajina A, et al. Budd-Chiariho syndrom a TIPS – 12 let zkušeností. *Čas. Lék. čes.* 2005; 144(3): 38–42.
 15. Beckett D, Olliff S. Interventional radiology in the management of Budd Chiari syndrome. *CardioVascular and Interventional Radiology* 2008; 31(5): 839–847.
 16. Echenagusia M, Rodriguez-Rosales G, Simo G, et al. Expanded PTFE-covered stent-grafts in the treatment of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) stenoses and occlusions. *Abdominal Imaging* 2005; 30(6): 750–754.
 17. Cura M, Cura A, Suri R, et al. Causes of TIPS dysfunction. *American Journal of Roentgenology* 2008; 191: 1751–1757.
 18. Hernández-Guerra M, Turnes J, Rubinstein P, et al. PTFE-covered stents improve TIPS patency in Budd-Chiari syndrome. *Hepatology* 2004; 40(5): 1197–1202.
 19. Angermayr B, Cejna M, Koenig F, et al. Survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt: ePTFE-covered stentgrafts versus bare stents. *Hepatology* 2003; 38(4): 1043–1050.
 20. Bureau CH, García-Pagán JC, Otal P, et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for TIPS: results of a randomized study. *Gastroenterology* 2004; 126(2): 469–475.
 21. Zahn A, Gotthardt D, Weiss KH, et al. Budd-Chiari syndrome: Long term success via hepatic decompression using transjugular intrahepatic porto-systemic shunt. *Gastroenterology* 2010; 10(25): 1–7.
 22. Fejfar T, Jirkovský V, Šafka V, et al. Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka – 15 let v Hradci Králové: retrospektivní analýza 694 nemocných. *Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie* 2007; 61(4): 209–216.
 23. Lee KH, Lee DY, Won JY, et al. Transcaval transjugular intrahepatic portosystemic shunt: preliminary clinical results. *Korean Journal of Radiology* 2003; 4(1): 35–41.
 24. Corso R, Intotero M, Solcia M, Castoldi MC, Rampoldi A. Treatment of Budd-Chiari syndrome with transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *Radiol Med* 2008; 113(5): 727–738.
 25. Jirkovský V, Hůlek P, Fejfar T, et al. Dysfunkce transjugulární intrahepatální portosystémové spojky (TIPS) a její řešení. *Vnitřní lékařství* 2007; 53(2): 157–163.
 26. Eliáš P, Žižka J. Portální systém, jaterní žíly. In Eliáš P, Žižka J. *Dopplerovská ultrasonografie*. 1. vyd.. Hradec Králové: Nucleus 1998; kap.10: 209–242.
 27. Žižka J, Eliáš P, Krajina A, et al. Value of doppler sonography in revealing transjugular intrahepatic portosystemic shunt malfunction: A 5-year experience in 216 patients. *American Journal of Roentgenology* 2000; 175: 141–148.
 28. Jirkovský V, Fejfar T, Šafka V, et al. Influence of the secondary deployment of expanded polytetrafluoroethylene-covered stent grafts on maintenance of transjugular intrahepatic portosystemic shunt patency. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2011; 22(1): 55–60.
 29. Otal P, Smayra T, Bureau CH, et al. Preliminary results of a new expanded-polytetrafluoroethylene-covered stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedures. *American Journal of Roentgenology* 2002; 178(1): 141–147.
 30. Cejna M, Peck-Radoslajevic M, Schoder M, et al. Repeat interventions for maintenance of transjugular intrahepatic portosystemic shunt function in patients with Budd-Chiari syndrome. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2002; 13(2): 193–199.
 31. Maleux G, Nevens F, Wilmer A, et al. Early and long-term clinical and radiological follow-up results of expanded-polytetrafluoroethylene-covered stent-grafts for transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedures. *European Radiology* 2004; 14(10): 1842–1850.
 32. Rossi P, Salvatori FM, Fanelli F, et al. Polytetrafluoroethylene-covered nitinol stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: 3-year experience. *Radiology* 2004; 231(3): 820–830.
 33. Katzmann HE, McLafferty RB, Ross JR, et al. Initial experience and outcome of a new hemodialysis access device for catheter-dependent patients. *Journal of Vascular Surgery* 2009; 50(3): 600–607.
 34. Hasegawa S, Eisenberg LB, Semelka RC. Active intrahepatic gadolinium extravasation following TIPS. *Magnetic Resonance Imaging* 1998; 16(7): 851–853.
 35. Rössle M, Olschiewski M, Siegerstetter V, Berger E. The Budd-Chiari syndrome: outcome after treatment with the transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Surgery* 2004; 135(4): 394–403.
 36. Renc O, Krajina A, Lojík M, et al. Intrahepatální hematom jako komplikace TIPS u nemocné s Buddovým-Chiariho syndromem. *Kazuistika. Čes Radiol* 2005; 59(3): 184–188.
 37. Terreni N, Vangeli M, Raimondo ML, et al. Late intrahepatic hematoma complicating transjugular intrahepatic portosystemic shunt for Budd-Chiari syndrome. *CardioVascular and Interventional Radiology* 2007; 30(2): 335–338.
 38. Ockenga J, Kroencke TJ, Schuetz T, et al. Covered transjugular intrahepatic portosystemic stents maintain lower portal pressure and require fewer reinterventions than uncovered stents. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2004; 39(10): 994–999.
 39. Hausegger KA, Karnel F, Georgieva B, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation with the Viatorr expanded polytetrafluoroethylene-covered stent-graft. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2004; 15(3): 239–248.
 40. Vignali C, Bargellini I, Grosso M, et al. TIPS with expanded polytetrafluoroethylene-covered stent: results of an Italian multicenter study. *American Journal of Roentgenology* 2005; 185(2): 472–480.
 41. Rössle M, Siegerstetter V, Euringer W, et al. The use of a polytetrafluoroethylene-covered stent graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): Long-term follow-up of 100 patients. *Acta Radiologica* 2006; 47(7): 660–666.
 42. Zeitoun G, Escolano S, Hadengue A, et al. Outcome of Budd-Chiari syndrome: a multivariate analysis of factors related to survival including surgical portosystemic shunting. *Hepatology* 1999; 30(1): 84–89.
 43. Langnas AN. Budd-Chiari syndrome: decisions, decisions. *Liver Transplantation and Surgery* 1997; 3(4): 43–45.
 44. Pfammater T, Benoit C, Cathomas G, Blum U. Budd-Chiari syndrome with spleno-mesenteric-portal thrombosis: treatment with extended TIPS. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2000; 11(6): 781–784.
 45. Slakey DP, Klein AS, Venbrux AC, Cameron JL. Budd-Chiari syndrome: current management options. *Annals of Surgery* 2001; 233(4): 522–527.
 46. Klein AS, Molmenti EP. Surgical treatment of Budd-Chiari syndrome. *Liver Transplantation* 2003; 9(9): 891–896.
 47. Perelló A, García-Pagán JC, Gilibert R, et al. TIPS is a useful long-term derivative therapy for patients with Budd-Chiari syndrome uncontrolled by medical therapy. *Hepatology* 2002; 35(1): 132–139.