

TIPS V ČESKÉ REPUBLICE: SOUČASNÝ STAV

TIPS IN THE CZECH REPUBLIC: CURRENT PRACTICE

původní práce

Pavla Čabelková¹
Jozef Kováč²
Jan H. Peregrin²
Libor Kindl³
Martin Köcher⁴
Jakub Hustý⁵
Radim Pavlík⁶
Antonín Krajina¹

¹LF UK a FN, Hradec Králové

²IKEM, Praha

³Nemocnice Most

⁴LF PU a FN, Olomouc

⁵LF MN a FN, Brno

⁶LF UK a FN Motol, Praha

Přijato: 15. 11. 2018.

Korespondenční adresa:

prof. MUDr. Antonín Krajina, CSc.,
EBIR
Radiologická klinika LF UK a FN
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: antonin.krajina@fnhk.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Hlavní stanovisko práce

Česká republika je geograficky přiměřeně pokryta centry, která jsou schopna zajistit akutní provedení TIPS.

SOUHRN

Čabelková P, Kováč J, Peregrin Jan H, Kindl L, Köcher M, Hustý J, Pavlík R, Krajina A. TIPS v České republice: současný stav

Cíl: Účelem provedené studie bylo zhodnotit současnou praxi v provádění transjugulárních intrahepatálních portosystémových spojek (TIPS) v České republice.

Metodika: Všechny fakultní a krajské nemocnice byly obeslány dotazníkem, který zjišťoval počet provedených výkonů v posledních 3 letech (2015–2017). Detailněji byly posuzovány indikace k provedení TIPS v roce 2017. Dále bylo zjišťováno, zda pracoviště provádí TIPS jako urgentní výkon. Hodnotil se počet prováděných revizí, 30denní mortalita a četnosti používání dedikovaných stentgraftů oproti kovovým stentům.

Výsledky: Všechna pracoviště odpověděla. TIPS je nyní prováděna v šesti centrech. V roce 2015 bylo provedeno celkem 70 výkonů, v roce 2016 již 87 a v roce 2017 vzrostl počet výkonů na 96. Ve všech centrech se provádí výkon i jako urgentní. V roce 2017 bylo 57 % všech výkonů provedeno pro ascites (včetně pacientů s Buddovým-Chiariho syndromem) a 43 % pro krvácení (včetně pacientů s trombózou portální žíly). Na třech pracovištích provedli v roce 2017 TIPS i z jiných indikací (8 %), a to u trombózy portální žíly, pro Buddův-Chiariho syndrom a u dětského pacienta. Revize TIPS provádí všechna pracoviště. Třicetidenní mortalita byla v rozpětí 10–33 %. Všechna pracoviště používají dedikované stentgrafty, kromě toho byly na dvou pracovištích použity i samoexpandibilní stenty v 59 % a 19 % výkonů.

Major statement

The Czech Republic has homogeneous geographical availability of centres providing TIPS procedures on urgent basis.

SUMMARY

Čabelková P, Kováč J, Peregrin Jan H, Kindl L, Köcher M, Hustý J, Pavlík R, Krajina A. TIPS in the Czech Republic: current practice

Aim: Purpose of this study was to assess current practice in the Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts (TIPS) creation in the Czech Republic.

Methods: Questionnaire was sent to all university hospitals and regional hospitals. Numbers of procedures were requested in the last three years (2015–2017). There was also question about indications for TIPS during the last year and availability of urgent TIPS. We monitored 30day mortality and number of TIPS revisions in the last year (2017). Proportion of dedicated stentgrafts versus bare stents used was evaluated as well.

Results: All hospitals answered. TIPS is being performed in 6 centres. There were performed 70 procedures in 2015, 87 procedures in 2016, and 96 in 2017. All centres declared availability for urgent TIPS creation. There were 57% procedures done for ascites (including patients with Budd-Chiari syndrome) and 43% for bleeding (including patients with portal vein thrombosis) in 2017. There were 3 centres where TIPS was indicated also for other indications beside bleeding or refractory ascites (8% of patients). These indications were portal vein thrombosis, Budd Chiari syndrome, and TIPS creation in a pediatric patient. The TIPS revisions were performed by all centres. Reported thirty day mortality was in range from 10 to 33%. TIPS dedicated stentgrafts were commonly implanted in all centres and in two of these

Závěr: Česká republika je geograficky přiměřeně pokryta centry, která jsou schopná zajistit akutní provedení TIPS. Polovina center provádí i technicky obtížnější výkony pro trombózy jaterních a portálních žil či výkon u dětských pacientů. Z dotazníku dále vyplynulo, že pacienti po výkonu jsou nadále dispenzarizováni.

Klíčová slova: portální hypertenze, transjugulární intrahepatální portosystémový zkrat, intervenční radiologie, krvácení do gastrointerstiniálního traktu.

centres also selfexpandable bare stents were used in 59% and 19% of cases.

Conclusion: The Czech Republic has homogeneous geographical availability of centres providing TIPS procedures on urgent basis. Half of these centres provide even technically more difficult procedures for the portal vein or hepatic vein thrombosis, or TIPS in children. Patients are followed after TIPS procedure in all centres.

Key words: portal hypertension, TIPS, interventional radiology, gastrointestinal bleeding.

Motto

„Snad přijde doba, kdy si lidé ochrání svá játra před nadměrným pitím alkoholu, před nadměrným kalorickým příjmem spojeným s cukrovkou II. typu, kdy všechny virové hepatitidy budou včas rozpoznány a vyléčeny, kdy včas poznáme geneticky podmíněné nemoci jako hemochromatózu a Wilsonovu chorobu. Nebo to bude všechno nějak jinak?“

Petr Hůlek, hepatolog

ÚVOD

Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka (TIPS) je ověřenou metodou léčby symptomatické portální hypertenze (PH) pomocí dekompresie portálního řečiště (1, 2). Nejčastější indikací k provedení TIPS je refrakterní ascites či fluidothorax (3), akutní či refrakterní krvácení z jícnových a žaludečních varixů (5). V České republice byla TIPS zavedena do klinické praxe v roce 1992 ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové (FNHK). Nejprve se pro udržení zkratu používaly Z stenty experimentální výroby (6), poté různé další typy stentů. Metoda se postupně rozšířila i na další pracoviště, a to zvláště od roku 2001, kdy byl zaveden do praxe pro TIPS dedikovaný stentgraft (Viatorr, W.L.Gore and Associates, Inc. Flagstaff, AZ, USA). Použitím tohoto stentgraftu namísto běžných stentů byla prokázána významně lepší dlouhodobá průchodnost TIPS. Dle směrnic Baveno VI je nyní doporučeno přednostně používání stentgraftů k vytvoření TIPS u pacientů s akutním variceálním krvácením (1, 7–9). Cílem naší studie bylo zmapování současné praxe při provádění TIPS. Byly osloveny krajské a fakultní nemocnice s cílem zjistit počty

prováděných výkonů, indikace a zabezpečení sledování průchodnosti po výkonu.

METODIKA

Dotazník byl rozeslán do všech fakultních a krajských nemocnic. Všechna pracoviště na dotazník odpověděla. TIPS je nyní v České republice prováděn v šesti centrech: Nemocnice Most, FN Motol Praha, IKEM Praha, FN Olomouc, FN Brno a FN Hradec Králové.

Dotazník zjišťoval celkové množství provedených TIPS v letech 2015 a 2016. Detailněji byly rozděleny výkony za rok 2017. Zde byl dotazován počet jednotlivých indikací pro TIPS. Dotazován byl také počet provedených revizí TIPS a indikace k jejich provedení. V souboru se porovnávaly výsledky 30denní mortality z jednotlivých center. Hodnotilo se množství indikací k TIPS mimo refrakterní ascites a variceální krvácení. Dále bylo dotazováno procento použití dedikovaných stentgraftů oproti nepokrytým stentům. V posledním bodě bylo hodnoceno, zda jednotlivá centra provádějí akutní TIPS při nestavitelném variceálním krvácení.

VÝSLEDKY

Z celkového počtu 15 dotázaných nemocnic kladně odpovědělo šest. V roce 2015 byla TIPS provedena u 70 pacientů. V roce 2016 stoupl počet výkonů na 87. V roce 2017 proběhl další nárůst, TIPS byla zavedena u 96 pacientů (tab. 1).

Indikací k provedení TIPS byl v 57 % ascites a ve 43 % případech variceální krvácení (tab. 2). Ve většině ostatních případů

Tab. 1. Počty TIPS provedených v jednotlivých nemocnicích v letech 2015–2017
Table 1. Number of TIPS performed in years 2015–2017

Rok	Celkem	Most	Brno	Motol	HK	IKEM	Olomouc
2015	70	8	0	5	21	20	16
2016	87	6	2	12	26	15	26
2017	96	17	8	3	32	20	16

Tab. 2. Počty TIPS provedených v roce 2017
Table 2. Number of TIPS procedures in year 2017

2017 (TIPS)	Most	Brno	Motol	HK	IKEM	Olomouc	Celkem
celkem	17	8	3	32	20	16	96
krvácení	6	3	2	13	4	9	36
ascites/fluidothorax	11	5	0	19	16	7	53
trombóza VP (krvácení)	0	0	0	3	0	1	4
Buddův-Chiariho syndrom (ascites)	0	0	0	2	0	0	2
věk pod 15 let	0	0	1	0	0	0	1

byla indikací léčba refrakterního ascitu. TIPS byla mimo indikaci refrakterního ascitu a variceálního krvácení provedena u sedmi pacientů na třech pracovištích. TIPS pro Buddův-Chiariho syndrom byla provedena ve dvou případech. Další indikací byla trombóza vena portae, pro kterou byla provedena TIPS u čtyř pacientů. V jednom případě byla provedena TIPS u dětského pacienta. Používání dedikovaných stentgraftů bylo preferováno na všech pracovištích. Na dvou pracovištích byly použity také nepokryté stenty, a to v 59 % a v 19 %. Na všech pracovištích je prováděna akutní TIPS při krvácení. Za rok 2017 byla provedena revize TIPS u 31 pacientů, ve 27 případech pro stenózu. Ve čtyřech případech bylo indikováno provedení zúžení TIPS pro encefalopatii.

DISKUSE

TIPS je perkutánní metoda vytvoření spojky mezi portální a jaterní žilou s cílem odvést krev z portálního řečiště, a tak snížit přetlak v portálním systému nemocných se symptomatickou PH. PH je obecně definována jako zvýšení tlaku v portálním žilním systému a nejčastěji vzniká při jaterní cirhóze, kdy je způsobena především zvýšenou rezistencí v jaterních sinusoidech a sekundární arteriolární dilatací ve splachnické oblasti. TIPS až na výjimky nahradila chirurgické vytváření portosystémových spojek a díky své nízké invazivitě rozšířila indikace k této léčbě i pro nemocné s pokročilým stupněm jaterní cirhózy, kteří by byli pro vysoké riziko chirurgického zákroku z léčby vyloučeni. V současné době se takto léčí nejčastěji medikamentózně neovlivnitelný ascites, endoskopicky těžko kontrolovatelné krvácení při PH a medikamentózně neovlivnitelná masivní trombóza jaterních žil. TIPS je prováděna u dětí a lze ji provést i u chronické trombózy portální žíly. U části nemocných s dekompenzovanou jaterní cirhózou může zlepšit jejich klinický stav natolik, že umožní oddálit transplantaci jater.

TIPS byla v roce 2017 provedena u 96 pacientů. V České republice je dostupná v šesti centrech. TIPS byla zařazena do předatestační přípravy pro obor intervenční radiologie od roku 2006. Jak je patrné z rozmezí počtu výkonů na jednotlivých pracovištích (3 až 32) je značná variabilita v počtu výkonů, které jen na čtyřech pracovištích přesáhly deset výkonů za rok. Centralizace s sebou přináší i vysoké nároky na pooperační péči, která je neméně důležitá. Jak prokázala naše studie, provádění tohoto relativně technicky náročného výkonu je centralizováno do velkých center. Provedení akutního TIPS bylo deklarováno ve všech těchto centrech.

Studie dat z národního registru ve Spojených státech porovnála četnost výkonů v roce 2003 s rokem 2012. Počet výkonů byl zhruba stejný (5979 vs. 5880), klesla však úmrtnost při

hospitalizaci z 12,5 % na 10,6 %. Jako ukazatele rizika zvýšené úmrtnosti byly identifikovány krvácení z varixů, hepatorenální syndrom, abdominální kompartment syndrom a komplikace pokročilé cirhózy, jako je hepatocelulární karcinom, spontánní bakteriální peritonitida, encefalopatie či koagulopatie (10).

Zavedení dedikovaných stentgraftů pro TIPS v České republice v roce 2001 vedlo k významnému zlepšení průchodnosti TIPS a ke snížení počtu revizí. Časné provedení TIPS do 24–48 hodin u nemocných s vysokým rizikem opakovaného variceálního krvácení (portosystémový gradient nad 20 mm Hg) statisticky významně prodloužilo přežívání těchto nemocných. Možným vysvětlením může také být i nižší počet revizí TIPS ve srovnání s nepotaženými stenty. V kontrolní skupině, kdy TIPS byl proveden jako „záchranný“, to znamená k zástavě probíhajícího krvácení, delší přežívání prokázáno nebylo (4, 5).

Zavedení polytetrafluoretylenem (PTFE) potažených stentgraftů při TIPS vedlo k prodloužení přežívání ve vybraných skupinách pacientů takto léčených pro refrakterní ascites oproti paracentéze s náhradou albuminu. Ve skupině pacientů léčených pomocí TIPS byl statisticky vyšší jednoletý interval bez transplantace, 10krát nižší počet paracentéz a poloviční počet dnů hospitalizace. Ve skupině pacientů léčených paracentézami bylo zaznamenáno 18 % krvácení z varixů a 18 % komplikací s herniemi, které ve skupině s TIPS nebyly. Pravděpodobnost zhoršení encefalopatie byla v obou skupinách stejná. Vyloučení však byli pacienti, pokud vyžadovali více než šest paracentéz v posledních 3 měsících, pacienti s městnavým srdečním selháním, s plicní hypertenzí, úplnou trombózou portální žíly, s opakovanými epizodami jaterní encefalopatie, s hepatocelulárním karcinomem, závažným jaterním selháním (Childovo-Pughovo skóre > 12) a pacienti s hladinou sérového kreatininu nad 250 $\mu\text{mol/l}$ (3).

Nejzávažnější chronickou komplikací TIPS je rozvoj nebo zhoršení stávající jaterní encefalopatie. Invalidizující jaterní encefalopatie po TIPS může být až ve 3 % indikací k zúžení zkratu se zvýšením portosystémového gradientu (11, 12). K prevenci jaterní encefalopatie, ale i srdečního selhání, řada center zvolila strategii vytvoření kanálku v jaterním parenchymu balónkem s menším průměrem (6–8 mm). Bylo opakovaně prokázáno, že zkrat dilatovaný 5–7 mm balónkovým katétre a provedený s implantací 10 mm stentgraftu během 6 týdnů expanduje na plný průměr (13). Byl proto zkonstruován stentgraft s průměrem 8 mm, který je možné dodatečně dilatovat až na 10 mm jen za použití vysokotlakého balónku pro angioplastiku (Viatorr controlled expansion, W.L.Gore and Associates, Inc. Flagstaff, AZ, USA) (14). Tak se předchází spontánnímu zvětšování zkratu v pooperačním období. Na druhou stranu zůstává zachovaná možnost zkrat zvětšit, pokud přetrvává PH.

ZÁVĚR

Počet provedených TIPS v ČR se od roku 2015 zvyšuje. Provedení tohoto výkonu zajišťuje šest center, která jsou přijatelně geograficky rozmístěna. Ve všech těchto centrech je prováděn TIPS urgentně pro akutní krvácení z varixů.

Ve třech centrech se provádí i technicky náročnější výkony, mezi které se řadí TIPS u pacientů s Buddovým-Chiariho syndromem, trombózou portální žíly či TIPS u dětí. Všechna centra používají pro TIPS primárně PTFE pokryté stent-grafy. TIPS byl zařazen do předatestační přípravy pro obor intervenční radiologie.

LITERATURA

1. **Franchis R, on behalf of the Baveno VI Faculty.** Expanding consensus in portal hypertension. Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63: 743–752.
2. **Fejfar T, Vaňásek T, Brůha R, et al.** Léčba krvácení v důsledku portální hypertenze při jaterní cirhóze – aktualizace doporučených postupů ČHS ČLS JEP. *Gastroent Hepatol* 2017; 71: 1–12.
3. **Bureau Ch, Thabut D, Oberti F, et al.** Transjugular intrahepatic portosystemic shunts with covered stents increase transplant-free survival of patients with cirrhosis and recurrent ascites. *Gastroenterol* 2017; 152(1): 157–163.
4. **Holster IL, Tjwa ET, Moelker A, et al.** Covered transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy + β -blocker for prevention of variceal rebleeding. *Hepatology* 2016; 63(2): 581–589.
5. **Garcia-Pagán JC, Caca K, Bureau C, et al.** Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010; 362: 2370–2379.
6. **Krajina A.** Dvacetiletá historie TIPS v Hradci Králové. *Ces Radiol* 2013; 67(2): 105–108.
7. **Bureau C, Garcia-Pagan JC, Ota P, et al.** Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for TIPS: results of a randomised study. *Gastroenterology* 2004; 126(2): 469–475.
8. **Krajina A, Fejfar T.** Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka (TIPS) v roce 2017: základní fakta pro intervenční radiologie. *Ces Radiol* 2017; 71(2): 155–159.
9. **Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, et al.** EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69: 406–460.
10. **Trivedi PS, Rochon PJ, Durham JD, et al.** National trends and outcomes of transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation using the Nationwide Inpatient Sample. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27: 838–845.
11. **Krajina A, Hůlek P, Fejfar T, Válek V.** Quality improvement guidelines for transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS). *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35: 1295–1300.
12. **Routhu M, Safka V, Routhu SK, et al.** Observational cohort study of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *Ann Hepatol* 2017; 16(1): 140–148.
13. **Pieper CCh, Jansen Ch, Meyer C, et al.** Prospective evaluation of passive expansion of partially dilated transjugular intrahepatic portosystemic shunt stent grafts – a three-dimensional sonography study. *J Vasc Interv Radiol* 2017; 28: 117–125.
14. **Srinivasa RN, Srinivasa RN, Chick JFB, et al.** Transjugular intrahepatic portosystemic shunt reduction using the Gore Viatorr controlled expansion endoprosthesis: hemodynamics of reducing an established 10-mm TIPS to 8-mm in diameter. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2018; 41(3): 518–521.