

UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta v Hradci Králové

Dizertační práce

MUDr. Pavla Čabelková

2020

Doktorský studijní program
Radiologie

Užití metody TIPS u pacientů s trombózou vena portae

Use of TIPS procedure for treatment of portal vein thrombosis

MUDr. Pavla Čabelková

Školitel: prof. MUDr. Antonín Krajina, CSc.

Školitel konzultant: MUDr. Ondřej Renc, Ph.D.

Hradec Králové, 2020

Prohlášení autora

Prohlášení:

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy, Praha.

Hradec Králové, 2020

MUDr. Pavla Čabelková

Poděkování

prof. MUDr. Antonínu Krajinovi, CSc., přednostovi Radiologické kliniky FN Hradec Králové, vedoucímu lékaři Angiointervenčního oddělení Radiologické kliniky FN Hradec Králové a mému školiteli, za jeho vedení v průběhu studia a cenné rady při tvorbě publikací a závěrečné práce.

MUDr. Ondřeji Rencovi, Ph.D, lékaři Angiointervenčního oddělení Radiologické kliniky FN Hradec Králové a mému školiteli specialistovi, za jeho vstřícný přístup nejen při plnění publikační činnosti během studia, ale za cenné rady při práci na Angiointervenčním oddělení.

doc. MUDr. Janu Raupachovi, Ph.D., lékaři Angiointervenčního oddělení Radiologické kliniky FN Hradec Králové, za jeho pomoc a vstřícný přístup při práci na Angiointervenčním oddělení a také za jeho cenné rady při studiu doktorantského studia.

MUDr. Vendelínu Chovancovi, Ph.D., lékaři Angiointervenčního oddělení FN Hradec Králové, za jeho vstřícný přístup při práci na Angiointervenčním oddělení a také za cenné rady při tvorbě publikací a dizertační práce.

MUDr. Miroslavu Lojíkovi, lékaři Angiointervenčního oddělení FN Hradec Králové, za jeho cenné rady a trpělivost při práci na Angiointervenčním oddělení.

RNDr. Evě Čermákové z Oddělení výpočetní techniky LF Hradec Králové, za statistické zpracování výsledků a pomoc při jejich interpretaci.

Paní Romaně Březinové, asistentce Radiologické kliniky FN Hradec Králové, za velkou pomoc s formální stránkou postgraduálního studia a přípravou publikací.

Kolegům lékařům, laborantům a sestřám Radiologické kliniky FN Hradec Králové, kteří svým vstřícným přístupem pomohli při získávání cenných zkušeností v oboru Radiologie. Také za jejich obětavý přístup při diagnostice a léčbě pacientů Fakultní nemocnice v Hradci Králové.

Mému partnerovi za obrovskou podporu a obětovaný čas, který umožnil i tvorbu této práce. Mým rodičům a sestře, za jejich trvalou podporu během celého studia.

Obsah:

Poděkování	4
Seznam použitých zkratk:	6
Souhrn:	7
Summary:	9
1 Úvod do problematiky	11
1.1 Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka	11
1.1.1 Historie a princip metody TIPS	11
1.1.2 Portální hypertenze	12
1.1.3 Indikace k provedení TIPS:	18
1.1.4 Příprava nemocného před TIPS:	23
1.1.5 Technika provedení TIPS:	24
1.1.6 Komplikace výkonu:	27
1.1.7 Sledování funkce TIPS:	28
1.2 Trombóza portálního řečiště:	29
1.2.1 Trombóza portálního řečiště:	29
1.2.2 Diagnostika trombózy portálního řečiště:	31
1.2.3 Trombofilní stavy:	33
1.2.4 Trombóza VP při jaterní cirhóze:	34
1.2.5 Možnosti léčby trombózy VP:	35
2 Cíle disertační práce:	38
3 Soubor pacientů, metodika a statistické zpracování dat:	39
3.1 Charakteristika souboru pacientů:	39
3.2 Technika provedení TIPS:	40
4 Výsledky	42
4.1 Skupina A:	42
4.2 Skupina B:	43
4.3 Porovnání výsledků skupiny A a B:	46
5 Diskuse:	49
6 Závěr:	52
Literatura	54
Přílohy	60

Seznam použitých zkratk:

TIPS - transjugulární intrahepatální portosystémová spojka

VP - vena portae

PH - portální hypertenze

VMS - vena mesenterica superior

VMI - vena mesenterica inferior

VL - vena lienalis

JŽ - jaterní žíla

DDŽ - dolní dutá žíla

PSG - portosystémový gradient

GOV - gastroezofageální varixy

IGV - izolované žaludeční varixy

JC - jaterní cirhóza

SBP - spontánní bakteriální peritonitida

EHPVO - extrahepatální obstrukce portální žíly

ATB - antibiotika

INR - mezinárodní normalizovaný poměr

APTT - aktivovaný parciální tromboplastinový čas

CT - výpočetní tomografie

DOAC - přímá orální antikoagulancia

Souhrn:

Cíl: Cílem provedené studie bylo zhodnotit a porovnat výsledky léčby pacientů s akutní trombózou portální žíly ve skupině s jaterní cirhózou a ve skupině bez cirhózy, kterým byl zaveden TIPS. Studie byla provedena retrospektivním i prospektivním sběrem dat.

Metodika: Ze souboru pacientů, kterým byl vytvořen TIPS od roku 2000 do roku 2019, byli vybráni pacienti s akutní trombózou portálního řečiště. Byli vyřazeni pacienti s kavernomem porty a pacienti s tumorózní trombózou. Pacienti s akutní trombózou vena portae byli rozděleni do dvou skupin, na skupinu s jaterní cirhózou a bez cirhózy. V celém souboru byl sledován rozsah trombózy. Dále u podskupiny pacientů, kterým byla provedena rekanalizace vena portae pomocí trombolýzy, byl sledován počet a závažnost hemoragických komplikací. Dále jsme hodnotili primární průchodnost a primární asistovanou průchodnost TIPS. Hodnotili jsme smrtelnost za 30 dní a 1 rok v souborech s JC a bez cirhózy a dlouhodobé přežívání pacientů celkově i v obou skupinách. U všech pacientů byl TIPS proveden stejnou technikou přístupu do portálního řečiště. Pro vytvoření zkratu byl použit stent nebo stentgraft.

Výsledky: Celkově bylo v souboru s akutní trombózou VP a zavedeným TIPS zařazeno 74 pacientů. Ve skupině A bylo 60 pacientů s JC a převažovali zde muži nad ženami. Parciální trombóza kmene vena portae typu 1. byla přítomna u 64 % pacientů. Trombóza typu 3 byla přítomná u 28 % pacientů. Indikací k vytvoření TIPS byly v této skupině komplikace portální hypertenze (v 60 % varikózní krvácení a ve 35 % refrakterní ascites). V této skupině byl trombus ve 32 % překryt stentem a ve 38 % došlo k rekanalizaci VP po terapii nízkomolekulárním heparinem (LMWH). Jednomu pacientovi ve skupině s JC byla VP rekanalizovaná pomocí TL. Skupina B obsahovala 14 pacientů bez cirhózy, kteří měli trombózu VP na podkladě prokoagulačních onemocnění při trombóze jaterních žil a VP (22 %) a polycytaemia vera (22 %). Převažovaly zde průměrně ženy a průměrný věk pacientů byl nižší oproti skupině A. V této skupině měli pacienti v 86 % kompletní trombózu typu 3. U deseti pacientů bylo k obnovení toku ve vena portae nutné provedení lokální TL spolu s mechanickou trombektomií. V této skupině byl vyšší výskyt hemoragických komplikací oproti skupině bez trombolýzy. Hemoragické

komplikace byly léčeny konzervativně nebo endovaskulárně. Pacienti ve skupině s TL a bez TL měli srovnatelnou 30denní smrtlost.

Závěr: V našem souboru byli pacienti s trombózou portálního systému bez současně přítomné JC častěji ženy. Průměrný věk byl nižší oproti skupině s JC a častěji se v souboru vyskytovala rozsáhlá trombóza VP, která se projevila bolestí břicha. U těchto nemocných byla významně úspěšnější rekanalizace VP pomocí lokální TL. Oproti tomu mezi pacienty s trombózou VP s JC převažovali muži. Průměrný věk pacientů byl ve srovnání se skupinou pacientů bez JC vyšší a převažovali pacienti, kteří měli nástěnný trombus ve VP. Indikací k TIPS bylo v této skupině krvácení do GIT a k rozpuštění trombu došlo po zavedení TIPS.

Klíčová slova: transjugulární intrahepatální portosystémový zkrat, portální hypertenze, trombóza vena portae, trombolýza

Summary:

Aim: Purpose of this study was to evaluate and to compare the treatment of patients with acute portal vein thrombosis (PVT) in a group with liver cirrhosis and in group without cirrhosis. Patients were treated with TIPS. The data in this study were collected retrospectively and prospectively.

Methods: Patients with PVT were selected from the group of patients treated with TIPS procedure between years 2000 and 2019. Patients with chronic PVT and portal cavernoma and patients with tumorous thrombosis were excluded. Patients with acute PVT were divided into two groups – group with liver cirrhosis (LC) and group without cirrhosis. We evaluated size and localization of thrombus. In a group of patients who underwent thrombolysis (TL) for the portal vein (PV) recanalisation we evaluated amount and severity of hemorrhagic complications. We also evaluated primary patency, primary assisted patency and secondary patency of shunt. Thirty-day and 1-year mortality was observed in the group with the LC and without LC and survival was assessed in the whole group and separately in both subgroups. We used the same technique to gain access to PV in all patients. Shunt in the liver parenchyma was created using bare metal stent or stentgraft.

Results: The whole group with acute PVT treated with TIPS consisted of 74 patients. In the group A were 60 patients and in this group was more men. In this group 64 % of patients had partial thrombosis of the PV trunk (type 1.) and 28 % of patients had type 3 thrombosis of the PV. The indications for TIPS were complications of PH (variceal bleeding in 60% and refractory ascites or fluidothorax in 35%). Thrombus was in 32% covered with the stent and in 38% dissolved after treatment with low molecular weight heparin (LMWH). Recanalisation of PV was done in 1 patient by TL in the group with LC. In the group B was 14 patients without LC. They suffered from procoagulation disease such as hepatic veins thrombosis associated with PVT (22 %) and polycythaemia vera (22%). In this group were more women and the mean age in this group was lower than in the group with LC. These patients had complete thrombosis type 3 in 86%. In 10 patients from the whole group we had to use the local TL with mechanical thrombectomy to restore the flow in the PV. In this group we observed higher hemorrhagic complication rate

comparing to group without TL. All these complications were treated conservatively or endovascularly. Patients in the group with TL had similar rate of 30-day mortality.

Conclusion: Patients with portal vein thrombosis without liver cirrhosis in our group were more frequently women. Mean age in this group was lower than in the group with LC. Patients in this group had large PV thrombosis presenting with abdominal pain as a main symptom. In these patients using local thrombolysis for recanalisation of PV was more successful. On contrary the patients with PVT and liver cirrhosis were more frequently men. Mean age in the group was higher than in the group without LC. Patients had thrombus localised on the wall of PV trunk (type 1). Indication for TIPS was gastrointestinal bleeding and the thrombus was dissolved after TIPS procedure.

Key words: transjugular intrahepatic portosystemic shunt, portal hypertension, portal vein thrombosis, thrombolysis

1 Úvod do problematiky

1.1 Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka

1.1.1 Historie a princip metody TIPS

Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka (TIPS) je endovaskulárně vytvořený zkrat mezi portální žilou a jaterní žilou. Cílem tohoto zákroku je dekomprese portálního řečiště při portální hypertenzi. TIPS je miniinvazivní perkutánní metoda, která slouží k léčbě komplikací portální hypertenze, mezi které patří nejčastěji refrakterní ascites či fluidothorax, krvácení z jícnových varixů, dále také Buddův-Chiariho syndrom a trombóza portálního řečiště. Přístupem z jugulární žíly je nasondována jaterní žíla. Poté je punkcí skrze jaterní parenchym provedena spojka s větví vena portae (VP). Celý zkrat je následně dilatován balonkovým katetrem a následně je zaveden stent či potažený stentgraft k zajištění dlouhodobé průchodnosti.

Myšlenka na vytvoření zkratu mezi portálním a systémovým řečištěm vznikla při provádění transjugulární cholangiografie v experimentu na zvířatech, kdy byla portální žíla často necíleně napunktována. Použití TIPS jako metody redukce portální hypertenze bylo navrženo a experimentálně ověřeno Josefem Röschem na konci 60. let 20. století v Praze. Další rozvoj experimentálního výzkumu použití TIPS pokračoval v USA ve spolupráci s W. Hanafem, R. Rossem a H. Snowem (1, 2). V prvních studiích byla spojka vytvořena pomocí koaxiální dilatace katétry a následným zavedením krátké hadičky do vytvořeného zkratu. Tato spojka však do dvou týdnů ztrombotizovala a zanikla. Provedení prvního TIPS pacientovi s portální hypertenzí (PH), který krvácel z gastroezofageálních varixů proběhlo v roce 1982 (3). Zákrok provedl Ronald F. Colapinto a jeho tým, který poprvé k dilataci zkratu použil balonkový katétr. Pomocí TIPS a embolizace gastroezofageálních varixů ošetřil skupinu 26 pacientů s jaterní cirhózou a krvácením z jícnových varixů. Takto vytvořený zkrat vedl sice k dočasné dekompresi portálního řečiště, ale jeho dlouhodobá průchodnost se výrazněji neprodloužila. Zavedení balonexpandibilního stentu poprvé na zvířecím modelu provedl v 80. letech Julio C. Palmaz (4). V klinické praxi byl tento postup využit v roce 1988 (M. Rössle) a v roce 1989 (G. M. Richter), kdy byly vytvořeny první dlouhodobě fungující endovaskulární portosystémové spojky vytvořené pomocí zavedení balonexpandibilního stentu. Klinický úspěch prvního provedeného TIPS vyvolal zvýšený zájem mezi gastroenterology a intervenčními radiology. Od této doby proběhl výrazný technický vývoj používaného instrumentária s cílem zlepšení dlouhodobé průchodnosti zkratu a zmírnění

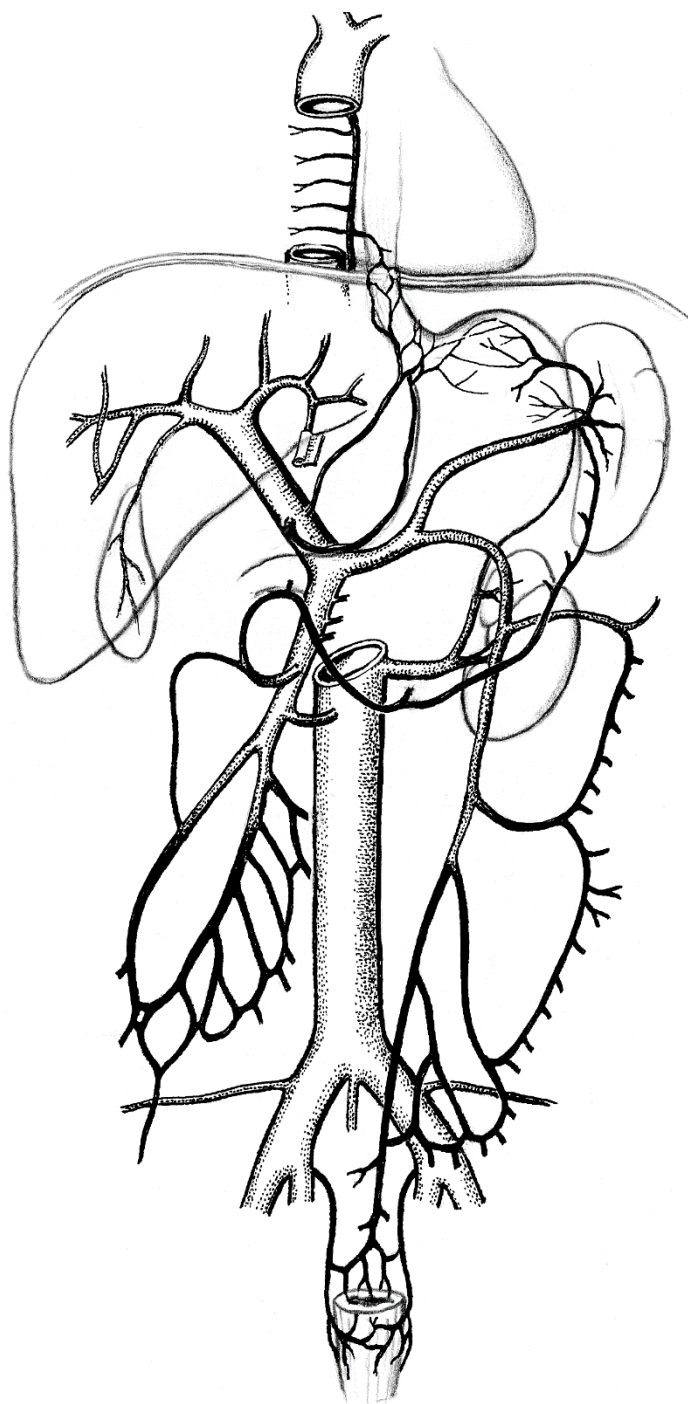
komplikací TIPS v podobě jaterní encefalopatie. V České republice byl poprvé proveden TIPS v září roku 1992 v Hradci Králové (A. Krajina, P. Hůlek).

1.1.2 Portální hypertenze

Portální hypertenze je syndrom, který vzniká při zvýšení tlaku v portálním řečišti. Portální systém přivádí krev z nepárových orgánů břišní dutiny do jater. Portální řečiště tvoří vena mesenterica superior (VMS) a inferior (VMI) a vena lienalis (VL), které svým soutokem tvoří kmen vena portae (VP). Ta se následně dělí na pravou a levou větev, které se větví do segmentů obou jaterních laloků. Krev přivedená VP se po průchodu jaterními sinusoidami drénuje do jaterních žil (JŽ), které ústí do dolní duté žíly (DDŽ) a následně do pravé síně. Počet jaterních žil může být variabilní, avšak nejčastěji nacházíme tři, pravou, střední a levou JŽ.

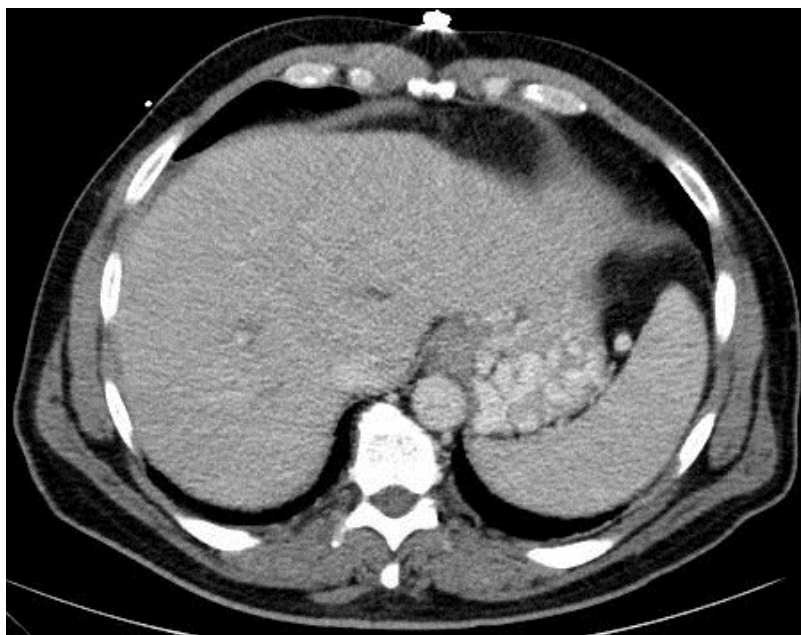
U zdravého pacienta je portální systém nízkoodporový a reaguje na změny průtoku krve bez výrazného zvýšení tlaku ve VP. Průtok portálním řečištěm je za normálních okolností cca 1000–1200 ml/min a postprandiálně se zvyšuje. Za patologických situací dochází ke zvýšení tlaku v portálním řečišti a rozvoji portální hypertenze (PH). PH vzniká na podkladě zvýšení odporu mezi VP a pravou síní a zvyšuje se portosystémový gradient (PSG) (5). Za normálních okolností je PSG do 5 mmHg. Jako patologický se považuje vzestup PSG nad hranici 5 mmHg, klinicky závažný je vzestup nad hranici 10–12 mmHg. Při tomto gradientu vzrůstá riziko variceálního krvácení. Portální hypertenze vzniká nejčastěji zvýšením vaskulární rezistence v jaterním parenchymu. Při PH se rozvíjejí kompenzační mechanismy, mezi které patří vazodilatace splachnických cév a zvýšení srdečního výdeje. Následkem vzrůstajícího tlaku v portálním řečišti je rozvoj portosystémových kolaterál, které snižují tlak v portálním řečišti, avšak vedou k redukcí průtoku krve jaterním parenchymem (Obr. 1). To má za následek zhoršení regenerační funkce jater a vývoj jaterní encefalopatie. Portosystémové kolaterály jsou spojky mezi portálním a systémovým řečištěm, které jsou vytvořené u každého člověka, avšak při normálním tlaku ve VP jsou kolabované a neúčastní se portální cirkulace. Při zvýšení PSG nad 7 mmHg dochází k otevírání těchto spojek. Klinicky největší význam mají gastroezofageální varixy, které mohou pacienty ohrožovat významným krvácením (Obr. 2). Nejvýznamnější kolaterálou, ze které se plní jícnové a gastrické varixy je v. gastrica sinistra neboli v. coronaria ventriculi. Další přítok tvoří perisplenické kolaterály, které zásobují vícečetné vv. gastricae breves. Další kolaterály se vytváří v oblasti hemoroidálního plexu. Při portální hypertenzi dochází k rekanalizaci umbilikální žíly,

kteřá je součástí fetální cirkulace a po porodu se uzavírá. Další portosystémové kolaterály vznikají v oblasti levé renální žíly, jako splenorenální kolaterály. Dále se mohou spojky vytvářet kolem chirurgicky vytvořených stomií.



Obr. 1: Schéma portosystémových kolaterál převzatý z knihy Current practice of TIPS (6).

Hodnocení gastroezofageálních varixů se provádí gastrokopicky a pomáhá hodnotit závažnost portální hypertenze a riziko krvácení z gastroezofageálních varixů. Endoskopický obraz jícnových varixů je klasifikován do 3 stupňů. První stupeň se označuje za málo rizikový. Pacienti s nálezem varixů 1. stupně mají dvouleté riziko krvácení méně než 10 %. Varixy 3. stupně se vyznačují přítomností červených skvrn na stěně varixů, které značí ztenčování stěny varixů a hrozící rupturu. V oblasti gastroezofageální junkce hodnotíme varixy dle Sarinovi klasifikace na GOV (gastroezofageální varixy) 1 a 2. V oblasti žaludku se mohou vyskytovat izolované gastrické varixy, které se dělí na IGV (izolované gastrické varixy) 1 a 2. Nejvíce rizikové z hlediska krvácení jsou varixy GOV 2 a IGV 1. Projevem portální hypertenze, která může vést ke krvácení je portální gastropatie. Dalším důsledkem portální hypertenze je vznik ascitu a fludothoraxu.



Obr. 2: CT vyšetření břicha s intravenózním podáním kontrastní látky zobrazuje objemné varixy v oblasti kardia žaludku u pacienta s portální hypertenzí.

Ascites vzniká nahromadění tekutiny v dutině břišní při poruše rovnováhy sekrece a resorpce peritoneální tekutiny. Podkladem tvorby ascitu je zvýšený tlak v portálním systému, hypoalbuminémie v rámci porušené funkce hepatocytů a retence sodíku při aktivaci renin-angiotenzinového systému. Tvorba ascitu je spojena s onemocněním jaterního parenchymu, další příčinou může být Buddův-Chiariho syndrom, venookluzivní nemoc nebo trombóza VP. Ascites

bývá nejčastější komplikací jaterní cirhózy, kdy zhoršuje kvalitu života pacientů. Dle množství volné tekutiny se dělí do tří stupňů. Mírný ascites (stupeň 1) je detekovatelný pouze ultrasonograficky. Střední množství ascitu (stupeň 2) již působí mírnou distenzí břicha a velký ascites (stupeň 3) se projeví výraznou distenzí břicha a pacienty výrazně limituje v životě. (Obr. 3) Při PH dochází k venostáze ve splanchnické cirkulaci, která přispívá k riziku infekce ascitické tekutiny a ke vzniku spontánní bakteriální peritonitidy (SBP). Infekce ascitu by měla být залéčena před vytvořením TIPS, protože po vytvoření spojky může dojít k vstřebání infikovaného ascitu. V případě, že ascites nereaguje na medikamentózní terapii nebo dochází k jeho opakovanému vzniku, je označován jako refrakterní ascites. Stejně se označuje i rezistentní či rekurentní fluidothorax.



Obr. 3: CT vyšetření s podáním kontrastní látky u pacienta s ascitem 3. stupně.

Portální hypertenze se dělí podle lokalizace postižení na prehepatální, hepatální a posthepatální. Mezi prehepatální příčiny portální hypertenze patří portální trombóza. Trombóza VP se dělí na akutní a chronickou. Dále lze trombózu VP dělit dle rozsahu, a to na intrahepatální a extrahepatální, která se označuje jako EHPVO (extrahepatic portal vein obstruction) a týká se postižení extrahepatální části portálního řečiště s výjimkou izolované trombózy lienální žíly (Obr. 4a a 4b). Při trombóze lienální žíly vzniká kompartmentová PH (tzv. levostranná PH). Toto postižení může vzniknout při akutní pankreatitidě nebo prorůstáním tumoru pankreatu. Prehepatální forma portální hypertenze je dominantní u dětí, kdy portální trombóza vzniká často po katetrizaci umbilikální žíly.



Obr. 4a : CT vyšetření s aplikací KL zobrazující objemný trombus vyplňující kmen VP.

Obr. 4 b: Portografie stejného pacienta po zavedení katetru transhepatálním přístupem. V kmeni VP je patrný obtékaný trombus, který zasahuje do VMS a levé větve VP.

Nejčastější hepatální příčinou vzniku PH je postižení jaterního parenchymu při cirhóze. Etiologie jaterní cirhózy bývá postinfekční, při postižení virem hepatitidy B nebo C, nebo nejčastěji při abúzu alkoholu. Dále dochází k cirhotické přestavbě jaterního parenchymu při poruchách metabolismu, například hemochromatóze, Wilsonově chorobě nebo hemosideróze. Pacienti s jaterní cirhózou a PH se mohou v pokročilé fázi onemocnění manifestovat krvácením z jícnových varixů nebo ascitem. Dalším znakem PH při fyzikálním vyšetření bývají pavoučkovité névy, dilatované kolaterály v břišní stěně a palmární erytém. S jaterní cirhózou (JC) bývají spojeny

poruchy koagulace. V laboratorním nálezu pak bývá prodloužený protrombinový čas (PT), mezinárodní normalizovaný poměr (INR), aktivovaný tromboplastinový čas (aPTT) a mírná trombocytopenie. Tyto hodnoty však nekorelují s mírou rizika krvácení (7).

Posthepatální příčinou PH je porucha odtoku krve z jater která bývá způsobena obstrukcí jaterních žil nebo DDŽ nebo venookluzivní chorobou, která postihuje jaterní žíly na úrovni mikrocirkulace. Obstrukce jaterních žil bývá častěji způsobena jejich trombózou. Soubor onemocnění sdružující postižení žilní drenáže jater se nazývá Buddův-Chiariho syndrom. Podkladem tohoto onemocnění bývá vrozený či získaný prokoagulační stav. Blokáda odtoku krve z jater působí kongesci krve v jaterním parenchymu a vzniká nekrotické postižení jaterních buněk, které vede v akutní fázi k jaternímu selhání. Při postižení odtoku krve z jater dochází k hypertrofii lobus caudatus, který nekroze nepodléhá z důvodu samostatného cévního zásobení.

Pro stanovení pokročilosti jaterního onemocnění se používají dva klasifikační systémy. Ke stanovení prognózy přežívání pacientů s jaterním postižením se nejčastěji používá Childova-Pughova klasifikace, nebo také Childovo-Turcottovo-Pughovo skóre (Tab.1). Tato klasifikace je méně přesná v určování prognózy přežívání pacientů, avšak je jednoduchá, a proto se v praxi často využívá. Body se započítávají podle hodnoty celkového bilirubinu, sérového albuminu, INR, přítomnosti ascitu a stupně jaterní encefalopatie. Klasifikace dělí pacienty do tří skupin. Skupina A znamená lehčí postižení a patří do ní pacienti s 5–6 body. Ve skupině B jsou zahrnuti pacienti s 7–9 body a ve skupině C, která znamená závažné postižení, jsou zařazeni pacienti s 10–15 body. U pacientů s hodnotou Childova – Pughova skóre nad 7 bodů by mělo být zvažováno zařazení na čekací listinu k transplantaci jater.

parametr	1 bod	2 body	3 body
celkový bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	<34	34–50	> 50
sérový albumin (g/dl)	> 3.5	2.8–3.5	< 2.8
protrombinový čas (INR)	< 1.7	1.7–2.3	> 2.3
ascites	není	střední (kontrolovatelný medikací)	střední až významný (refrakterní)
encefalopatie	není	stupeň I–II	stupeň III–IV

Tab. 1: Childova – Pughova klasifikace portální hypertenze.

K přesnějšímu hodnocení prognózy přežívání pacientů s chronickým postižením jater se dále používá MELD skóre (model of end-stage liver disease). Využívá se k posouzení mortality pacientů s chronickým onemocněním jater, před transplantací jater a pacientů po zavedení TIPS. Tento model započítává hodnoty kreatininu, bilirubinu, INR a hodnotu sodíku. Dále se bere v potaz, zda byla provedena dialýza v předcházejícím týdnu. Vzhledem ke složitosti výpočtu MELD skóre jsou většinou používány aplikace dostupné on-line.

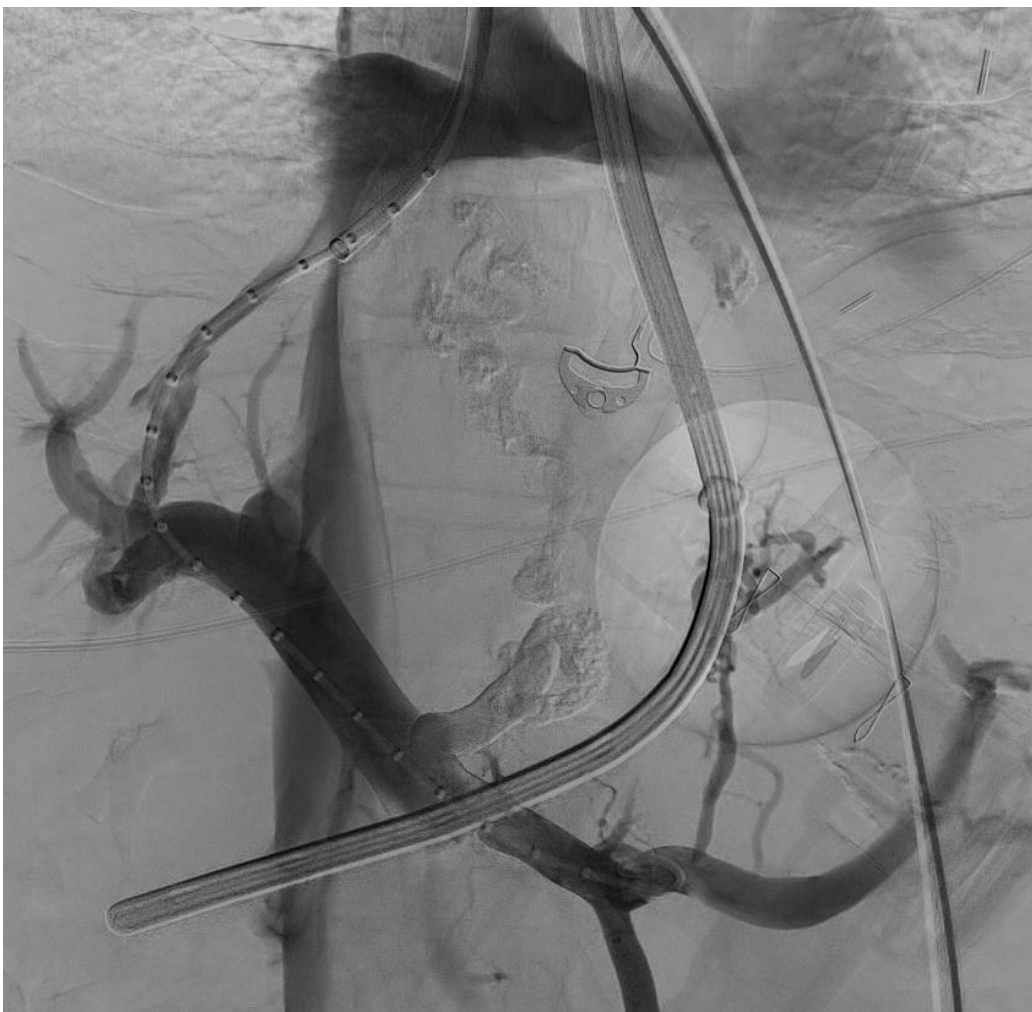
1.1.3 Indikace k provedení TIPS:

Indikace k provedení TIPS lze rozdělit na akutní a plánované. Vždy by měl být pacient indikován k výkonu na základě rozhodnutí multidisciplinárního týmu, který by se měl skládat z gastroenterologa či hepatologa a intervenčního radiologa. Z akutních indikací je nejčastější akutní krvácení do zažívacího traktu, které je nejčastěji způsobeno krvácením z jícnových či žaludečních varixů. Toto krvácení je často masivní a pacienta ohrožuje na životě. Indikace k provedení akutní TIPS vzniká, pokud dvakrát selže endoskopická terapie krvácení. Endoskopicky se provádí buď sklerotizace či ligace varixů a uplatňuje se jak v akutní, tak v preventivní léčbě varixů. Dále se v

terapii akutního variceálního krvácení uplatňuje medikamentózní terapie vazoaktivními léky. Pokud tato terapie selže provádí se balonová tamponáda Sengstakenovou – Blakemorovou sondou, která komprimuje varixy v subkardiální lokalizaci a v distálním jícnu a slouží jako překlenovací možnost zástavy krvácení (obr. 5 a 6).



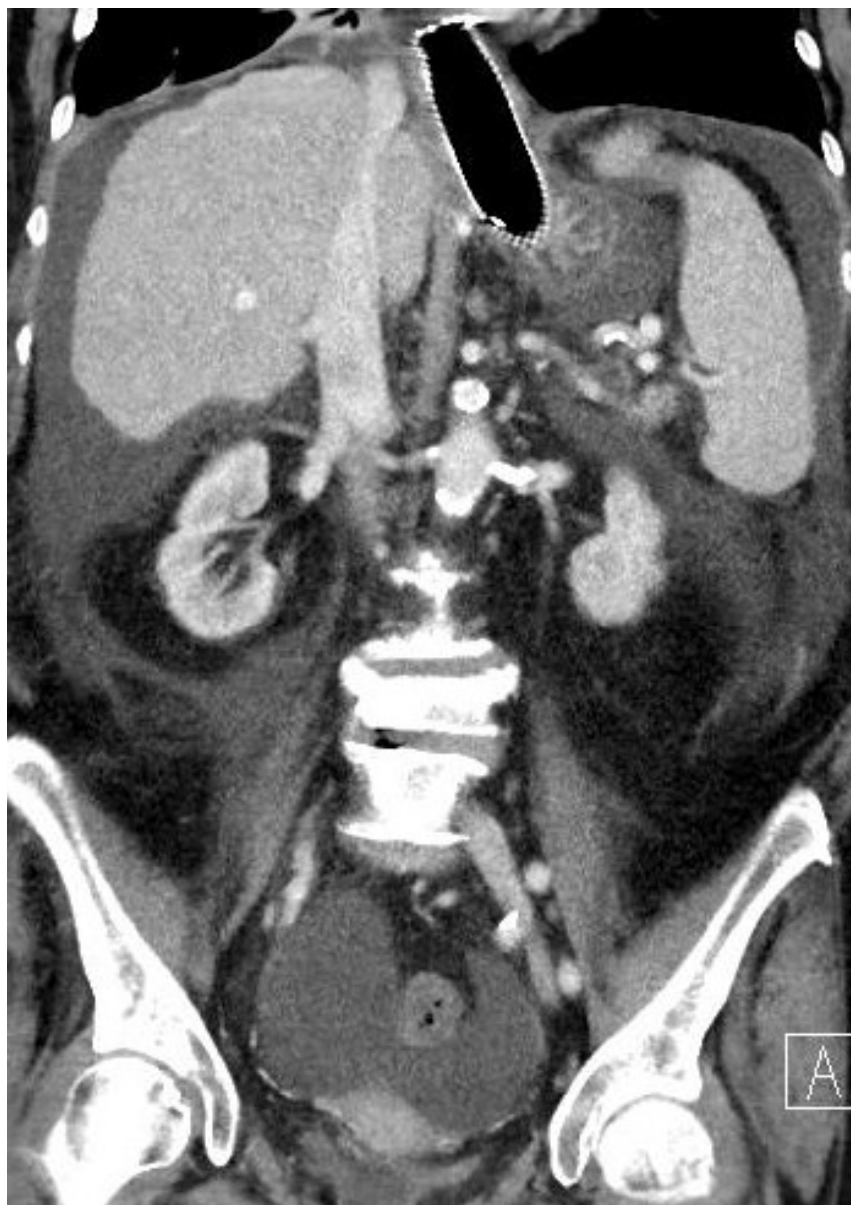
Obr. 5: CT vyšetření pacienta s akutním krvácením z jícnových varixů, které se nepodařilo endoskopicky ošetřit. Pacientovi byla zavedena Sengstakenova - Blakemorova sonda a byl indikován k urgentnímu provedení TIPS.



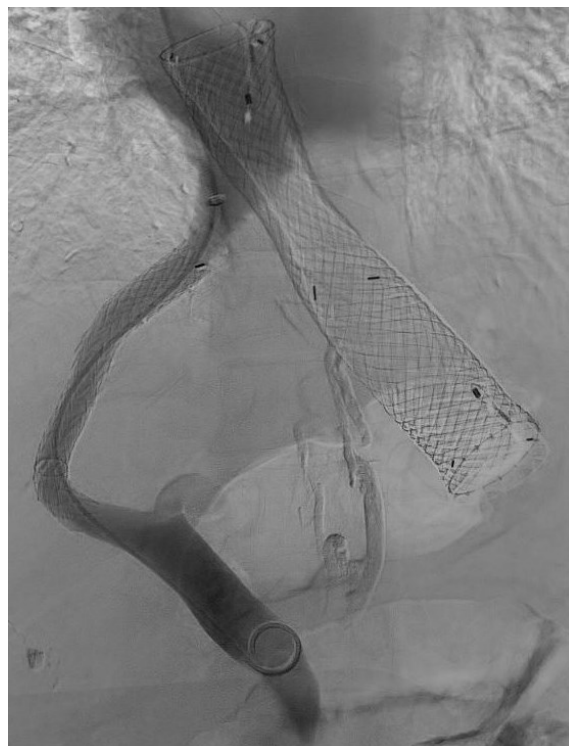
Obr. 6: Portogram u stejného pacienta, kterému byl proveden urgentní TIPS pro krvácení z jícnových varixů. V žaludku je ponechaná insuflovaná balonková sonda. Před vytvořením zkratu byla provedena embolizace vena coronaria ventriculi tkáňovým lepidlem.

Maximální možná doba ponechání balónové tamponády je 24 hodin. Další alternativou, která slouží k dočasné zástavě krvácení, je endoskopické zavedení samoexpandibilního pokrytého Danišova stentu (SX-Ella stent Danis, Hradec Králové, ČR) (8). Doporučení konference Baveno VI doporučuje upřednostnění samoexpandibilních stentů před balonovou tamponádou z důvodu bezpečnosti zavedení stentu (9) (Obr. 7, 8a a 8b). Komplikací při malpozici balonkové tamponády nebo migraci stentu může být recidiva krvácení. Pacienti jsou následně transportováni k provedení urgentní TIPS. Výkon při krvácení bývá kombinován s embolizací větví, které zásobují varixy nejčastěji v oblasti gatroezofageálního přechodu. Jako akutní TIPS se považuje

provedení zákroku do 72 hodin a je preferováno vytvoření zkratu pomocí PTFE (polytetrafluorethylenem) potaženého stentgraftu ((9).



Obr. 7: CT vyšetření s podáním KL u pacientky s akutním krvácením z jícnových varixů, které se nepodařilo endoskopicky ošetřit. Pacientce byl zaveden Danišův stent před transportem k urgentnímu provedení TIPS.



Obr. 8a: Portografie u pacienta s krvácením z jícnových varixů indikovaný k urgentnímu provedení TIPS. Pacientovi byl zaveden Danišův stent k zástavě krvácení. Na portogramu jsou patrné četné varixy v oblasti žaludku.

Obr. 8b: Portogram po provedení TIPS u stejného pacienta. Byla provedena embolizace portosystémových kolaterál v oblasti žaludku pomocí tkáňového lepidla. TIPS byl vytvořen zavedením nepokrytého stentu. Danišův stent migroval po zavedení směrem do žaludku. Tento snímek demonstruje malpozici Danišova stentu.

Další častou indikací k provedení TIPS je ascites. Tato indikace se řadí do kategorie elektivních výkonů. K provedení výkonu se indikují pacienti s refrakterním ascitem, který by byl řešitelný pouze paracentézami. Pacienti s ascitem mívají většinou vyšší stupeň postižení jater a spadají do skupiny Child-Pugh B nebo C. TIPS je vzhledem k menší invazivitě preferovaný oproti spojkovým operacím. V této skupině pacientů bývají většinou zhoršené anatomické podmínky pro punkci VP a vytvoření TIPS. Pacienti s objemným ascitem a pokročilým onemocněním jater mívají játra dislokovaná kraniálně, vysoké postavení bránice a při zmenšení jaterního parenchymu může být bifurkace porty nepokrytá parenchymem. Tyto poměry mohou zhoršovat průběh výkonu. U pacientů s ascitem většinou postačí provedení dekomprese portálního řečiště a

dojde ke vstřebání tekutiny. Většinou není nutné provádět embolizaci jícnových varixů během výkonu.

Vzácněji je provedení TIPS indikováno při akutní nebo subakutní trombóze jaterních žil. U těchto pacientů kromě dekomprese portálního systému a resorpce ascitu vede k vylepšení perfúze jaterního parenchymu. Krev je drénována větvemi VP a dojde k zástavě venózní kongesce, která při Buddově – Chiariho syndromu vede k nekróze hepatocytů. Další relativně vzácnou indikací je trombóza portálního řečiště, kdy se TIPS využívá jako přístupová cesta pro rekanalizaci VP.

Absolutní kontraindikací k provedení TIPS je plicní hypertenze (nad 45 mm Hg), významná trikuspidální regurgitace, městnavé srdeční selhání, selhání jater, septický šok a polycystóza jater. Další absolutní kontraindikací TIPS je neprokázaná portální hypertenze. Mezi relativní kontraindikace patří špatně kontrolovatelná jaterní encefalopatie, hepatocelulární karcinom (HCC) či jiné tumorózní postižení jater, zejména lokalizované centrálně. Další relativní kontraindikací je dilatace žlučových cest, kdy je potřeba zajistit jejich drenáž před výkonem. Dále je relativní kontraindikací koagulopatie. Pokud je to možné, výkon odložíme a provádíme korekci koagulačních parametrů (10, 11).

1.1.4 Příprava nemocného před TIPS:

Příprava pacienta před výkonem je velmi důležitá. Základem je odebrání anamnézy a klinické vyšetření pacienta. Před výkonem by mělo být provedeno základní laboratorní vyšetření k posouzení koagulopatie, funkce ledvin a k odhalení systémové infekce. Při vyšetření krevního obrazu je důležitý zejména počet krevních destiček, které jsou důležité pro dobrou srážlivost krve. Dále posuzujeme počet leukocytů a hladinu C – reaktivního proteinu. Pokud jsou tyto hodnoty zvýšené, poukazuje to na probíhající zánět, například spontánní bakteriální peritonitidu, která je limitující pro provedení TIPS. Pokud jsou přítomné známky spontánní bakteriální peritonitidy před výkonem je nutné nejprve provést léčbu pomocí ATB a v další době pak můžeme provést TIPS. Dále před výkonem posuzujeme koagulační parametry, které určuje mimo počtu krevních destiček také hodnota protrombinového času (INR) a aktivovaný parciální trombotoplastinový čas (APTT). Dále zohledňujeme hodnotu fibrinogenu. Z hlediska biochemického vyšetření je před výkonem nutné znát hodnotu kreatinu, který poukazuje na funkci ledvin. Znalost parametrů renální funkce je důležité z hlediska podání kontrastní látky,

kteřá mŕže ledviny pŕi jejich horŕí funkci poŕkodat. Pro zhodnocení funkce jater vyŕeťujeme hodnotu bŕlkoviny v sĕru, hodnotu bilirubinu a transamináz (10, 11). Pŕed indikací pacienta k provedení TIPS je provedeno zhodnocení stupnĕ jaternŕho poŕižení pomocŕ Childova – Pughova skŕre, MELD skŕre a je zhodnocen stupeň jaternŕ encefalopatie.

Hodnocení stupnĕ jŕcnovŕch ĕi ŕaludeĕnŕch varixŕ nebo hodnocení portální gastropatie se provádŕ endoskopicky. Pokud pacient krvácŕ je endoskopickĕ oŕeťení metodou první volby.

Pŕed vŕykonom je s vŕhodou provedení CT s podáním kontrastnŕ lŕtky ke zhodnocení anatomickŕch pomĕrŕ pŕed TIPS. Sledujeme pŕŕbĕh jaternŕch ŕil a vĕtvŕ VP a jejich pŕŕchodnost, morfologii a uloŕení jater a pŕŕpadnou tumorŕznŕ expanzi. Provedenĕ CT vyŕeťení je moŕnĕ pouŕit takĕ k naplŕnŕvání punkce.

Provedení CT vyŕeťení a TIPS je spojeno s intravenŕznŕm podáním jodovĕ kontrastnŕ lŕtky, a proto je nutnĕ znŕt alergickou anamnĕzu, zejmĕna pak alergii na jŕd a kontrastnŕ lŕtku. U rizikovŕch pacientŕ provedeme premedikaci kortikosteroidy. Pro zajiŕtĕnŕ optimŕlnŕho pŕŕbĕhu vŕykonomu je potŕeba, aby pacient nejmĕnĕ 6 hodin pŕed vŕykonomem laĕnil. Dŕle je potŕeba pŕed vŕykonomem zajistit funkĕnŕ ŕilnŕ vstup pro potŕebu podŕvŕnŕ intravenŕznŕ medikace a pŕi vzniku krvŕcivĕ komplikace pro podŕvŕnŕ transfuznŕch pŕŕpravkŕ a infuznŕch roztokŕ. Nezbytnou souĕstŕ pŕŕpravy k vŕykonomu je ziskŕnŕ informovanĕho souhlasu, kdy je pacientovi sdĕlen pŕŕbĕh plŕnŕovanĕho vŕykonomu, jeho moŕnĕ komplikace a rizika a je seznŕmen s moŕnŕmi alternativami vŕykonomu. Pokud je pacient v bezvĕdomŕ, je vŕkon provŕdĕn z vitŕlnŕ indikace a informovanŕ souhlas není moŕnŕ.

Pokud mŕ pacient tenznŕ ascites je pŕed vŕykonomem vhodnĕ provedenŕ velkoobjemovĕ punkce s odsŕtŕm vĕtŕŕho množství ascitu. Tŕmto se zlepŕŕ anatomickĕ pomĕry pro punkci, protože dojde k rozvinutŕ ŕhlu mezi dolnŕ dutou ŕilou a jaternŕmi ŕilami. Zŕroveň pŕi redukci ascitu dojde ke snŕiŕenŕ radiaĕnŕ zŕtĕŕe personŕlu a pacienta. K zajiŕtĕnŕ komfortu pacienta pŕi vŕykonomu provŕdŕme analgosedaci. Celkovŕ anestezie se pouŕívŕ velmi mŕlo. Je uŕžívŕna u nespolutracujŕcŕch pacientŕ a u dĕtŕ.

1.1.5 Technika provedení TIPS:

Pŕed zaĕŕtkem vŕykonomu je u pacienta zajiŕtĕna kontinuŕlnŕ monitorace elektrokardiogramu (EKG), tlaku, tepovĕ frekvence a saturace krve kyslŕkem. Dŕle provŕdŕme ovĕření funkĕnosti ŕilnŕho

vstupu a ultrazvukové vyšetření průchodnosti jugulárních žil. Poté sterilně připravíme místo přístupu do žilního řečiště a zároveň sterilně rouškujeme celé operační pole. Pro přístup do žilního řečiště se u tohoto výkonu nejčastěji používá pravostranná vnitřní jugulární žíla (VJI). V případech, kdy je vysoké postavení pravé brániční klenby a játra jsou uložena kraniálněji, vniká ostrý úhel mezi jaterní žilou a DDŽ. U těchto pacientů je výhodnější punkce levostranné VJI k získání stabilnější polohy instrumentária pro punkci jaterního parenchymu. Dříve se prováděla punkce VJI naslepo. Nyní se standardně využívá ultrazvukem navigovaná punkce VJI, kdy je žíla zobrazena v krátké ose a jehla se zobrazuje jako hyperechogenní bod – tzv. out of plane technika punkce pod UZ. Punkci provádíme v dlouhé ose cévy Seldingerovou technikou. Nejprve znecitlivíme místo vpichu injekcí anestetika, provedeme drobný kožní nářez o velikosti cca 5 mm a za ultrazvukové navigace punktuje jugulární žílu. Punkční jehlou napojenou na stříkačku s fyziologickým roztokem po průniku do lumen cévy aspirujeme krev. Následně jehlou zavedeme vodič o průměru 0,035 palce do lumen cévy a jehlu odstraníme. Po vodiči zavádíme postupně dilatátory k rozšíření místa punkce. Poté zavedeme 10 F sheath a zahnutou cévku (nejčastěji Rösch coeliac RC - 1) a hydrofilní vodič, kterým se snažíme nasondovat nejčastěji pravou jaterní žílu. Po nasondování jaterní žíly ověřujeme polohu a průchodnost cévy vstříkem kontrastní látky. Následně provádíme měření portosystémového gradientu. První provedeme měření při zaklínění katetru v jaterní žíle, přes který se přenáší tlak v portálním systému. Poté povysunutím katetru změříme tlak ve volné jaterní žíle, který odpovídá systémovému žilnímu tlaku. Porovnání hodnoty těchto tlaků získáme hodnotu PSG a tím ověříme tíži portální hypertenze. Následně nastává nejobtížnější část výkonu a tou je získání přístupu do VP. Ke zhodnocení anatomických poměrů před výkonem využíváme CT vyšetření s podáním KL. Během výkonu se k navigaci punkce portálního systému používá několik technik. Nejčastěji se používá CO₂ portografie a peroperační ultrazvuková navigace punkce. Portografii s použitím CO₂ provádíme katétre zaklíněným v jaterní žíle. Díky nižší viskozitě proniká CO₂ lépe do portálního systému a získáme tím kvalitnější zobrazení než při použití jodové KL. Snímujeme s použitím digitální subtrakční angiografie (DSA) s rychlostí 3 snímky za sekundu v zadopřední a bočné projekci. Porovnáním obou projekcí získáme prostorovou představu o směru punkce a vzdálenosti jaterní žíly a větve porty (12). Další možností navigace punkce je použití transabdominálního ultrazvukového zobrazení, kdy můžeme zobrazit hrot punkční jehly a sledovat jeho průběh jaterním parenchymem pod přímou ultrazvukovou kontrolou (13). Punkce portální žíly by měla být

provedena ve vzdálenosti alespoň 2 cm od bifurkace, která bývá uložena extrahepatálně a při jejím poranění může dojít k intraperitoneálnímu krvácení. Cílem je, aby kanál zkratu měl co nejpřímější průběh, aby nedošlo k zalomení stentu a vzniku stenózy. Během výkonu na našem pracovišti používáme nejčastěji set pro transjugulární přístup TIPSI - 100 (Cook Medical Incorporated, Bloomington, Indiana, USA), který obsahuje 14 G kovovou kanylu a punkční jehlu 0, 038 palce v teflonovém 5 F katétu. Kovovou kanylu umístíme za odstup pravé jaterní žíly, konec kanyly směřujeme ventrálně o 90° a tlakem na jehlu provedeme punkci. Jakmile narazíme na stěnu VP pocítujeme mírnou rezistenci na jehle, která po průniku do lumen vymizí. Pokud aspirujeme krev provedeme nástřik KL. Po dosažení větve VP zavedeme do katetru hydrofilní vodič, kterým sondujeme portální žílu. Po vodiči následně zavádíme pigtail katétr až do lienální žíly a provádíme nástřik KL. Tímto zobrazíme případné portosytémové kolaterály v okolí žaludku a jícnu. Pokud pacient krvácel nebo pokud kolaterály snižují průtok ve zkratu je indikován jejich uzávěr (14). Kolaterály selektivně katetrizujeme a provádíme embolizaci směsí tkáňového lepidla (n-2-kyanoakrylát, Histoacryl, B. Braun) a olejové kontrastní látky (Lipiodol Ultrafluide, Guerbet) nebo pomocí spirál.

Pro vytvoření kanálu TIPS provádíme dilataci zkratu balonkovým katétrem, který zavádíme po velmi tuhém vodiči pro usnadnění manipulace. Tento krok je velmi bolestivý, proto je nutno zajistit podání analgosedace před dilatací zkratu. Kanál dilatujeme dle rizika encefalopatie na šíři 8–10 mm. Následně zavedeme kalibrační katétr pro zjištění délky kanálu TIPS před zavedením stentu a provedeme současně vstřik KL do VP a jaterní žíly. Pro vytvoření zkratu používáme buď stent nebo stentgraft pokrytý PTFE. Volba průměru zkratu (8–12 mm) je dána věkem, klinickým stavem, hodnotou PSG a stupněm encefalopatie. Příliš široká spojka může způsobit zhoršení encefalopatie. Příliš úzká spojka nemusí mít dostatečný vliv na pokles PSG. Protože stenty a stentgrafty mají tendenci dilatovat v průběhu let na originální šíři, může dojít k progresi encefalopatie. Nově lze použít stentgraft s možností kontrolovatelné dilatace, který má nominální průměr 8 mm a jeho šíři v rozmezí 9 mm a 10 mm je možné upravit balonkovou dilatací (15). Po vytvoření zkratu změříme výsledný portosytémový gradient, který by neměl klesnout pod 10 mmHg, protože pak roste riziko jaterního selhání a encefalopatie. Po ukončení výkonu a odstranění sheathu komprimujeme místo vpichu.

1.1.6 Komplikace výkonu:

Komplikace mohou nastat již při punkci jugulární žíly. K nejzávažnějším patří punkce karotické tepny, kdy může nastat krvácení do měkkých tkání krku. Krvácení z tepny můžeme ošetřit manuální kompresí, nebo pokud máme zavedený vodič do karotické tepny, můžeme místo vpichu uzavřít pomocí speciálních šicích zařízení. Dále může dojít k poranění plicního apexu a následnému iatrogenímu pneumotoraxu. Použití ultrazvukem navigované punkce zásadně snižuje množství komplikací.

Při katetrizaci DDŽ může dojít k rozvoji arytmií při manipulaci vodičem a katétrem v pravé síni. Důležitá je monitorace tepové frekvence pacienta a sledování EKG během katetrizace. Pokud zavedeme sheath do DDŽ následuje katetrizace jaterních žil, která může být komplikovaná ostrým úhlem jejich odstupu. Může docházet k nestabilitě polohy jehly v jaterní žíle a vypadávání do DDŽ. V tomto případě je vhodný přístup z levé VJI, kterým získáme větší stabilitu jehly pro punkci. Levostranný přístup může být pro pacienta méně komfortní pro bolestivost při napínání struktur mediastina kovovým pouzdem jehly. Pokud je přítomná trombóza jaterních žil a nedaří se katetrizace zbytkového lumen jaterní žíly, pak je možné provést punkci z intrahepatálního průběhu DDŽ (16). Nejvíce komplikací nastává v průběhu získávání přístupu do portální žíly. Velmi důležitá je orientace punkce podle provedeného CT a CO₂ portografie. Punkce jaterní tepny není většinou spojena s významnějšími komplikacemi, postačí povytažení katetru a změna směru punkce. Pokud punktuje žlučovody, hrozí vznik portobilární píštěle a následně trombóza zkratu pro vysoký trombotický potenciál žluči. Pokud při punkci perforujeme jaterní pouzdro, dojde při vstříku KL k extravazaci do volné dutiny břišní. Katétr ponecháme na místě a embolizujeme punkční kanál želatinovou pěnou nebo tkáňovým lepidlem. Při punkci periferní větve VP hrozí přílišná angulace zkratu a vznik stenózy a s tím spojená nedostatečná funkce TIPS. Pokud je to možné provedeme nový vpich blíže ke konfluenci VP. Pokud je však punkce provedena příliš blízko bifurkace, která nebývá krytá jaterním parenchymem, hrozí při dilataci lacerace VP a významné krvácení do břišní dutiny. Pokud napunktujeme VP v místě bifurkace, provedeme portogram a pokud nejsou známky extravazace KL katétr odstraníme a punkci vedeme na větev VP ve vzdálenosti 2-3 cm od bifurkace. Pokud dojde k laceraci VP, nafoukneme v místě poranění balonkový katetr, který tamponuje extravazaci a následně překryjeme poraněný úsek VP stentgraftem (17). Dalším krokem při výkonu bývá embolizace portosystémových kolaterál tkáňovým lepidlem nebo spirálami. Při použití tkáňového lepidla v širokých

kolaterálách hrozí únik lepidla do plicní cirkulace, kde způsobí embolii. Při embolizaci širokých kolaterál proto nejprve implantujeme spirálku a následně vstříkujeme lepidlo. Spirála by měla zajistit lepidlo proti migraci do systému odvodných žil cestou vena azygos do plic.

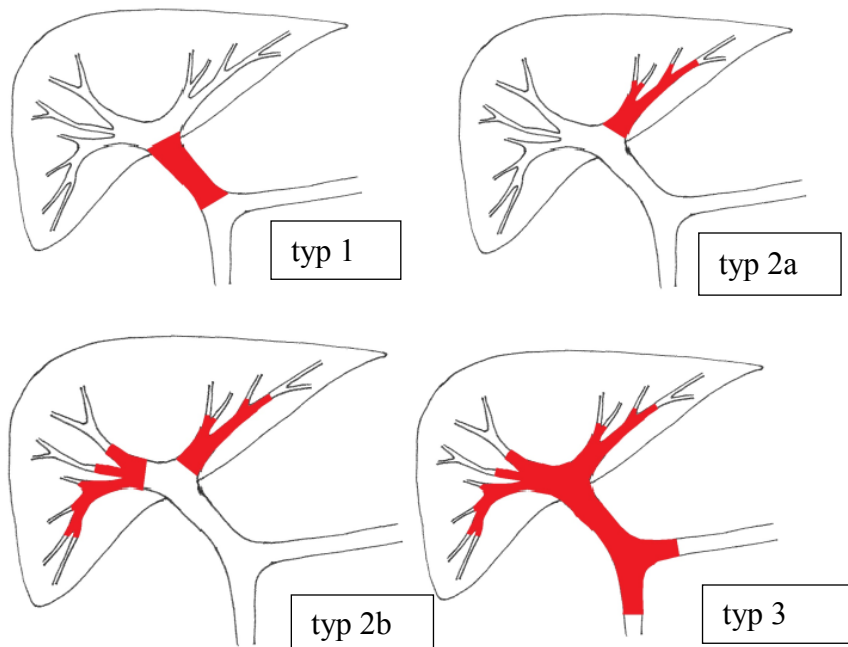
1.1.7 Sledování funkce TIPS:

Po zavedení TIPS provádíme ultrasonografické kontroly průchodnosti za 24 hodin po zavedení a následně v intervalu 1, 3 a 6 měsíců po zavedení. Pokud byl zavedený stentgraft je výhodnější provádět ultrazvukovou kontrolu za 3 až 7 dní po zavedení z důvodu lepších sonografických podmínek pro vyšetření zkratu (18). Následně se při dobré funkci provádí kontroly za 6 měsíců (12, 18, 19). Při ultrazvukovém vyšetření sledujeme průchodnost zkratu, VP a jaterních žil. Provádíme měření rychlosti průtoku krve v TIPS ve vtokové části, ve středním úseku a ve výtokové části. Hodnotíme směr toku v TIPS a ve VP. Pro správnou funkci zkratu svědčí hepatopetální tok, pokud dojde k otočení směru toku ve VP značí to nefunkčnost zkrat. Pokud v TIPS vzroste rychlost toku nad 250 cm/s nebo klesne pod 50 cm/s, vznikla významná stenóza zkratu. Pokud nelze toky detekovat, došlo k uzávěru TIPS. Dále hodnotíme portální index, který získáme součtem šíře VP, VMS a VL. Portální index vzrůstá při dilataci portálního systému při PH. Posuzujeme velikost sleziny, která bývá při portální hypertenzi zvětšená. Dále sledujeme přítomnost ascitu nebo fluidothoraxu. Sledování a dispenzarizaci pacientů po TIPS provádí hepatolog. Výhodou je provádění kontrolních vyšetření po TIPS v jedné zdravotním zařízení pro možnost porovnání naměřených hodnot v čase a udržení kontinuity sledování. Po vytvoření zkratu není ve většině případů nutná dlouhodobá antikoagulační terapie. Antikoagulační léčba je indikována u pacientů s trombózou VP nebo jaterních žil, u kterých přetrvává prokoagulační stav. Pokud na základě sledování vznikne podezření na dysfunkci TIPS, je indikována angiografie a revize. Indikací může být podezření na stenózu či uzávěr zjištěné při ultrazvukové kontrole nebo rozvoj klinických příznaků portální hypertenze.

1.2 Trombóza portálního řečiště:

1.2.1 Trombóza portálního řečiště:

Trombóza portálního řečiště je prehepatální příčinou vzniku portální hypertenze. Je definována jako uzávěr nebo zúžení lumen VP trombem. Podle rozsahu zúžení lumen dělíme trombózu na parciální a kompletní. K posouzení rozsahu trombózy používáme Sarinovu klasifikaci (20) (Obr. 9). Typ 1 označuje umístění trombu v kmeni VP. Typ 2 znamená umístění trombu v intrahepatálním úseku větví VP. Typ 3 označuje rozsáhlou trombózu VP, která zasahuje do intrahepatálních větví i do VMS a VL.



Obr. 9: Schéma lokalizace trombózy v portálním systému podle Sarinovy klasifikace. Převzato z publikace Čabelková et. al. (21)

Trombóza VP postihuje velmi heterogenní skupinu pacientů. Nejčastější predisponující faktor vzniku trombózy je jaterní cirhóza. Studie uvádí, že se trombóza VP vyskytuje u 10 - 20 % pacientů s cirhózou jater. Vyšší výskyt trombózy je u pacientů s dekompenzovanou cirhózou a u pacientů před transplantací jater (22). Predisponující faktory vzniku trombózy VP můžeme rozdělit na lokální a systémové nebo na vrozené a získané (Tab. 2). U pacientů s akutní

trombózou VP můžeme najít lokální příčinu trombózy ve 30 % a systémovou příčinu v 70 % (23-29). Mezi lokální zánětlivé faktory řadíme pankreatitidu a cholangitidu. Mezi lokální faktory patří trauma břišní dutiny, operační zákroky jako například splenektomie, cholecystektomie nebo hemihepatektomie. Dalším výrazným trombogenním onemocněním je malignita. Hepatocelulární karcinom (HCC) a cholangiogenní karcinom působí trombózu větví porty prorůstáním. U dětí mezi lokální faktory patří kanylace pupečníku. Systémovou příčinou trombózy jsou prokoagulační stavy, mezi které patří myeloproliferativní onemocnění, antifosfolipidový syndrom, paroxysmální noční hemoglobinurie, Leidenská mutace a deficit proteinu C a S. Další predisponující faktor je užívání orálních kontraceptiv a hormonální terapie. Jednou z nejčastějších příčin trombózy VP je jaterní cirhóza (30). Všechny tyto faktory pro vznik trombózy VP jsou popsány Virchowovou trias: hyperkoagulační stav, stagnace toku krve a poranění endotelu. Prevalence výskytu trombózy VP, která není asociovaná s cirhózou a maligním onemocněním je 0,3 % (31-33).

Predisponující faktory trombózy VP		prevalence rizikových faktorů ve skupině pacientů s trombózou VP (%)
systémové	myeloproliferativní onemocnění	14 - 35
	antifosfolipidový syndrom	6 - 11
	Leidenská mutace F V	3 - 8
	mutace F II	3 - 22
	deficit proteinu C	0 - 7
	deficit proteinu S	2 - 30
	deficit antitrombinu	1 - 5
	hormonální antikoncepce	21 - 48
	lokální	zánětlivé onemocnění/ infekční choroba
chirurgický zákrok v dutině břišní		5 - 30
trauma		0 - 3
jaterní cirhóza		17 - 22
maligní onemocnění		24

Tab. 2: Tabulka zahrnující predisponující faktory trombózy VP a četnost jejich výskytu dle literatury. (29)

Trombózu VP dělíme nejčastěji podle doby vzniku na akutní a chronickou. V literatuře je akutní trombóza VP definována jako symptomatika trombózy vzniklá do 60 dnů od diagnózy (34). Některé studie uvádí, jak akutní fázi když příznaky trvají do 1 týdne. Subakutní trombóza je definována trváním příznaků 1- 3 týdny. Pokud symptomy trvají déle než 60 dnů nebo dojde k formaci portálního kavernomu, je trombóza označena jako chronická (35). Dále lze trombózu VP dělit dle rozsahu zúžení lumen cévy na parciální a kompletní. Pokud je trombózou postižena pouze VMS, VL nebo extrahepatální úsek VP, pak se označuje jako extraheptální trombóza portálního systému (EHPVO) (20). Dále můžeme trombózu rozdělit podle toho, zda je asociována s jaterní cirhózou nebo s jiným trombofilním stavem mimo cirhózy.

1.2.2 Diagnostika trombózy portálního řečiště:

Diagnostika trombózy VP je obtížná pro heterogenitu klinických příznaků. Akutní trombóza může být klinicky bez příznaků a je diagnostikována náhodně při zobrazovacích vyšetřeních. Nejčastější příznak trombózy VP je bolest břicha. Mezi další symptomy patří dyspeptické obtíže. Pokud je postižena VMS mohou se objevit křeče v břiše, bolesti břicha a průjmy, někdy i s příměsí krve. U těchto pacientů hrozí ischemie a nekróza střevních kliček. Pokud se u pacientů projeví trombóza současně s horečkami vzniká podezření na septickou trombózu VP označovanou také jako pyelflebitida. Tyto symptomy bývají spíše vyjádřeny u pacientů bez jaterní cirhózy. Pacienti s jaterní cirhózou mohou být bez klinických symptomů, zejména pokud mají parciální trombózu kmene VP. Pokud dojde k výraznějšímu zúžení lumen VP, zhorší se portální hypertenze a může dojít ke vzniku variceálního krvácení nebo k progresi ascitu.

Pacienti s podezřením na akutní trombózu VP jsou indikováni k ultrasonografickému vyšetření s použitím dopplerovského mapování toku. V kmene VP můžeme detekovat nehomogenní obsah, kmen bývá dilatovaný nad 13 mm a při použití dopplerovského mapování pozorujeme nástěnný defekt v průtoku krve nebo při kompletním uzávěru tok krve nedetekujeme (36). Ultrazvukové vyšetření není dostatečně spolehlivé při posuzování rozsahu trombózy a postižení střeva ischemií. V literatuře se uvádí, že senzitivita ultrazvukového vyšetření pro detekci trombózy je 89 - 93 % a

specificita 92 - 93 % (37, 38). Výťažnost vyšetření je také závislá na zkušenosti lékaře, který ultrazvukové vyšetření provádí (39). Ultrazvuková přehlednost je také výrazně limitována náplní střevních kliček. Pokud je z ultrazvukového vyšetření vysloveno podezření na trombózu VP, nebo je pacient v těžkém stavu, je provedeno CT zobrazení s aplikací kontrastní látky. Vyšetření provádíme v různém rozsahu podle rozsahu postižení, nejčastěji však ve venózní fázi. Hodnotíme rozsah trombózy, zasahování do intrahepatálních větví a do VMS a VL. Posuzujeme míru zúžení lumen při parciální trombóze. Dále posuzujeme postižení jaterního parenchymu při cirhóze, hodnotíme průchodnost jaterních žil, které mohou být obliterované při Buddově - Chiariho syndromu. Při trombóze zasahující do VMS hodnotíme opacifikaci stěny střevních kliček, které mohou podléhat při stagnaci krve ischemii a nekróze. Ischemie stěny střeva se projeví výpadkem opacifikace po KL, prosáknutím mezenteria a v případě nekrózy se objevuje plyn ve střevní stěně. U pacientů s cirhózou posuzujeme přítomnost portosystémových kolaterál, ascitu a fluidothoraxu. Pokud je zvažováno provedení TIPS hodnotíme anatomickou konfiguraci jater, průběh a průchodnost jaterních žil a větví porty. Na ultrazvukovém nebo CT vyšetření můžeme odhalit tumorózní trombózu při HCC nebo cholangiogením karcinomu. Kmen porty bývá většinou výrazně rozšířený, nad 23 mm. Na CT vyšetření pozorujeme opacifikaci trombu po podání KL. V laboratorním vyšetření bývá zvýšená hodnota alfa fetoproteinu (40-42).

Chronická trombóza VP bývá většinou bez klinických příznaků a je diagnostikována náhodně při zobrazovacích vyšetřeních břicha. Při chronické trombóze a uzávěru kmene VP vzniká síť kolaterál a vytváří se portální kavernom. Diagnóza chronické trombózy se provádí buď ultrasonograficky, nebo pomocí CT vyšetření s podáním KL. Kmen porty bývá stenotický nebo uzavřený a okolo něj je patrná síť vinutých kolaterál (36). Průtok v kolaterálách bývá nižší než ve kmene VP (43). Ve většině případů bývá přítomnost kavernomu VP spojena se splenomegálií a to ve 25 - 100 % (44-46). Pacienti mohou projevovat příznaky portální hypertenze nebo portální cholangiopatie. Portální cholangiopatie vzniká na podkladě útlaku žlučových cest větvemi portálního kavernomu a dochází tak k městnání a dilataci žlučových cest. Pacienti mají pruritus, žloutenku a může se u nich rozvinout cholangitida (47-51). Častou manifestací chronické trombózy VP bývá krvácení do horního zažívacího traktu, které se může manifestovat jako hemateméza nebo meléna.

1.2.3 Trombofilní stavy:

Trombofilní stav je definován jako stav, kdy je rovnováha hemostatických mechanismů vychýlena a jedinci mají sklon k trombembolismu. Skupinu trombofilních stavů dělíme na vrozené, které jsou geneticky podmíněné a získané (Tab. 3). Mezi získané faktory patří Leidenská mutace, při které dochází ke vzniku rezistence faktoru V na aktivovaný protein C, který je potřebný k jeho degradaci. Tím ztrácí protein C roli jako inhibitor koagulační kaskády a nastává prokoagulační stav. Mezi další vrozené trombofilní stavy patří deficit proteinu C a S a deficit antitrombinu. Klinicky se projevují jako opakované trombózy nejčastěji lokalizované v oblasti žilního systému dolních končetin. Dále se trombofilní stav může projevovat trombózou v neobvyklých lokalizacích, například žilní splavy, portální řečiště nebo jaterní žíly. Dalším projevem mohou být opakované potraty při antifosfolipidovém syndromu nebo tepenné trombózy.

Pokud je u pacienta diagnostikována trombóza portálního řečiště je nejprve vyloučena přítomnost jaterní cirhózy, nádorového onemocnění nebo zánětlivého onemocnění břišní dutiny, které jsou nejčastější příčinou vzniku trombu ve VP. Příčina trombózy VP bývá většinou multifaktoriální. Dle publikace konsenzu Baveno VI je doporučena spolupráce s hematology při vyšetřování protrombotických stavů. Při podezření na myeloproliferativní onemocnění je doporučeno vyšetření V617F JAK2 mutace, která bývá s těmito onemocněními spojena. Pokud mutaci neprokážeme, je indikováno další dovyšetřování pro odhalení JAK2 negativních myeloproliferativních chorob (9). Při pátrání po trombofilních onemocněních se využívá biochemických a genetických testů. Při podezření na myeloproliferativní onemocnění se k diagnostice využívá odběr kostní dřeně.

vrozené	získané		
vrozené trombofilní stavy	mutace F V Leiden	onemocnění	nádorová onemocnění
	mutace F II G20210A		antifosfolipidový syndrom
	deficit antitrombinu		myeloproliferativní onemocnění
	deficit proteinu C		nefrotický syndrom
	deficit proteinu S	užívání léků	chemoterapie
	hyperhomocysteinémie		hormonální terapie
	dysfibrinogenémie		hormonální antikoncepce
	poruchy fibrinolýzy		hormonální substituční terapie
	deficit F XII	věk	
		obezita	
		expoziční faktory	operace
			imobilizace
			dlouhé cestování (bez pohybu)

Tab. 4: Tabulka zachycující dělení trombofilních stavů na vrozené a získané (52).

1.2.4 Trombóza VP při jaterní cirhóze:

Trombóza portálního řečiště asociovaná s cirhózou se vyskytuje v populaci častěji než trombóza VP bez přítomnosti cirhózy a maligního onemocnění. Mapování výskytu trombózy VP u pacientů s cirhózou je založeno na studiích a jejich výsledky se výrazně liší podle použitých diagnostických metod. Průměrná prevalence trombózy VP při cirhóze se udává v rozsahu 1- 26 % (53). Výskyt trombózy VP je asociován se stupněm jaterního postižení. Pacienti s Childovým-Pughovým skóre A mají nižší výskyt trombózy oproti pacientům s Childovým-Pughovým skóre B - C. Při vzniku trombózy u pacientů s cirhózou hraje roli několik faktorů. Prvním je porušená hemostatická stabilita, kdy mají pacienti sklon k trombóze a zároveň ke krvácení. Při cirhotickém postižení jater dochází k zvýšení hladiny prokoagulačních faktorů mezi které patří faktor VIII a von Willebrandův faktor. Zároveň dochází ke snížení antikoagulačních faktorů jako je například

antitrombin a protein C. Při takto porušené rovnováze může dojít při infekci, deficitu vitamínu K nebo při renální insuficienci ke vzniku trombózy nebo ke krvácení (54-56). V rámci cirhotického postižení jaterního parenchymu dochází ke zvyšování vaskulární rezistence a tím k ovlivnění proudění krve v portálním řečišti. Může docházet ke stagnaci krve nebo k otočení toku směrem do portosystémových kolaterál. Rizikovým faktorem pro vznik trombu ve VP je pokles toku ve kmeni porty pod 15 cm/s (57). Další predisponující faktor pro vytvoření trombu je poranění endotelu. K tomu dochází při zánětlivých onemocněních, jako je například spontánní bakteriální peritonitida. Dále dochází k poškození endotelu při sklerotizaci varixů, při operaci nebo při provedení TIPS. Predispozicí pro rozvoj trombózy VP je prorůstání HCC do cév jater. Příznaky akutní trombózy VP jsou bolest břicha, průjem bez příměsi krve, ileus a příznaky střevní ischémie pokud trombus zasahuje do VMS. Častým příznakem u pacientů s portální hypertenzí bývá rozvoj krvácení z jícnových nebo žaludečních varixů nebo z portální gastropatie. U pacientů s chronickou trombózou a formovaným kavernomem porty může vznikat portální biliopatie při obstrukci žlučových cest kavernomem VP.

1.2.5 Možnosti léčby trombózy VP:

Postupy pro léčbu trombózy VP se liší podle toho, zda se jedná o akutní nebo chronickou trombózu. U pacientů s akutní trombózou je primárně doporučováno časné zahájení antikoagulační terapie. Před podáním antikoagulační léčby je nutné provedení skrínungu jaterní cirhózy a portální hypertenze. Při portální hypertenzi provedeme endoskopickou kontrolu jícnových varixů a jejich případné ošetření. Eradikace varixů je prováděna ligací, sklerotizací nebo podáváním beta blokátorů. Některé práce nedoporučují provádění ligace varixů, které může vést k vytvoření slizničního vředu a při dislokaci ligační gumičky po zahájení antikoagulační terapie může dojít ke krvácení (40). U pacientů s jaterní cirhózou je doporučováno zahájení antikoagulační terapie pomocí nízkomolekulárního heparinu (LMWH) a poté převedení na dlouhodobější terapii pomocí antagonistů vitamínu K. Studie uvádí, že u 44 % pacientů došlo ke kompletní rekanalizaci a u 56 % k částečné rekanalizaci VP (56). Doporučená doba podávání antikoagulační léčby je 3 - 6 měsíců, pokud nejsou přítomny rizikové faktory pro vznik trombózy. Pokud rizikové faktory přetrvávají je indikována dlouhodobá antikoagulační terapie (9, 56). Vzhledem k tomu, že jaterní cirhóza primárně ovlivňuje hodnoty INR není u těchto pacientů hodnota INR, která souží pro monitoraci antikoagulační léčby warfarinem, zcela

spolehlivým ukazatelem účinnosti léčby (56). Novým trendem v dlouhodobé antikoagulační léčbě jsou přímá orální antikoagulantia (DOACs), která se ukazují jako možná bezpečná alternativa k warfarinu. Studie prokazují, že DOACs nemají větší výskyt krvácivých komplikací oproti warfarinu (58, 59). Pacienti na čekací listině k transplantaci jater podstupují každých 6 měsíců skríníng trombózy VP. Pokud je prokázána trombóza VP, je u těchto pacientů indikovaná antikoagulační léčba s cílem rekanalizace VP. Antikoagulační terapie je indikována do doby provedení transplantace jater s cílem snížit potransplantační morbiditu a mortalitu (9). Pacienti, kteří mají nízký počet destiček (pod $50 \times 10^9/L$) mají vyšší riziko trombotických i krvácivých komplikací a měli by být více sledováni (9).

Pokud se jedná o pacienta s trombózou VP bez přítomné cirhózy jater, je doporučeno ihned po diagnostice trombózy VP zahájit antikoagulační terapii vzhledem k tomu, že šance na spontánní rekanalizaci je velmi nízká. Zahajuje se podávání LMWH s následným převedením na orální antikoagulantia. Doporučeno je podávat antikoagulační léčbu po dobu 6 měsíců, a pokud nepřetrvává prokoagulační stav, je možné terapii ukončit. Pokud dojde k progresi trombózy nebo se zhoršuje stav pacienta bez patrné rekanalizace VP, je možné provedení přímé trombolýzy katetrem zavedeným do VP (9). V literatuře jsou dostupné pouze studie s malým počtem pacientů, kteří byli léčeni katetrizačně. Přístupem přes jugulární žílu je po nasondování jaterní žíly proveden vpich do VP. Tímto přístupem je možno provést mechanickou fragmentaci trombu pigtail katetrem nebo trombolýtickými zařízeními jako například Angiojet (Boston Scientific, USA) nebo Aspirex (Straub Medical, Switzerland). Fragmentaci trombu většinou kombinujeme s aspirací trombů pomocí aspiračních katetrů. Pokud nedojde k dostatečnému zprůchodnění lumen VP zavedeme do VP katetr k podávání trombololytika. Většinou je aplikován rt-PA (rekombinantní aktivátor plasminogenu) v dávce 1 mg za hodinu. V průběhu aplikace rt-PA se provádí kontrolní angiografie ke zjištění efektu trombolýzy. Provedení TIPS při kompletním uzávěru VP je velmi náročné a při kombinaci s trombolýzou může být spojen s vyšším výskytem krvácivých komplikací. V recentní prospektivní studii byl popsán výskyt krvácivé komplikace u 31 % pacientů, avšak pouze u jednoho pacienta bylo přistoupeno k chirurgickému řešení (33). Ostatní hemoragické komplikace byly řešeny konzervativně. Oproti medikamentózní terapii, která vedla u 7% pacientů k parciální a u 30 % ke kompletní rekanalizaci VP, byla intervenční terapie úspěšnější. U 17 % pacientů došlo k částečné a u 54 % ke kompletní rekanalizaci VP (33). Studie prokázaly, že použití transhepatálního přístupu k rekanalizaci VP je účinná metoda s mírně

vyšším výskytem komplikací, které jsou však většinou řešitelné konzervativně. Léčba těchto pacientů je náročná. Proto by měli být pacienti s trombózou VP nereagující na medikamentózní léčbu a jsou indikováni k provedení TIPS a trombolýzy směřováni do center s dostatečnou zkušeností s prováděním TIPS (33, 60).

2 Cíle disertační práce:

Práce se zabývá trombózou VP u skupiny pacientů, kteří byli léčeni pomocí TIPS. Vzhledem k rozdílnosti skupiny pacientů s trombózou VP, bylo přistoupeno k rozdělení na skupinu s trombózou VP při cirhóze a bez cirhózy. Provedení výkonu je náročnější u pacientů bez cirhózy z důvodu rozsahu trombózy VP, která komplikuje punkci tím, že nelze ověřit správnost punkce pomocí okamžité aspirace krve. Pacienti s trombózou VP mívají také prokoagulační onemocnění a jsou ohroženi časným uzávěrem spojky.

Cílem disertační práce bylo:

- ověřit dlouhodobou průchodnost TIPS u pacientů s akutní trombózou vena portae ve skupině s jaterní cirhózou a ve skupině s trombózou VP bez cirhózy
- zhodnotit přežívání pacientů v obou skupinách po provedení TIPS
- porovnat výsledky léčby pacientů, u kterých byl TIPS kombinován s trombolýzou se skupinou pacientů s TIPS bez trombolýzy
- zhodnotit výskyt a závažnost krvácivých komplikací při TIPS s provedením trombolýzy

3 Soubor pacientů, metodika a statistické zpracování dat:

3.1 Charakteristika souboru pacientů:

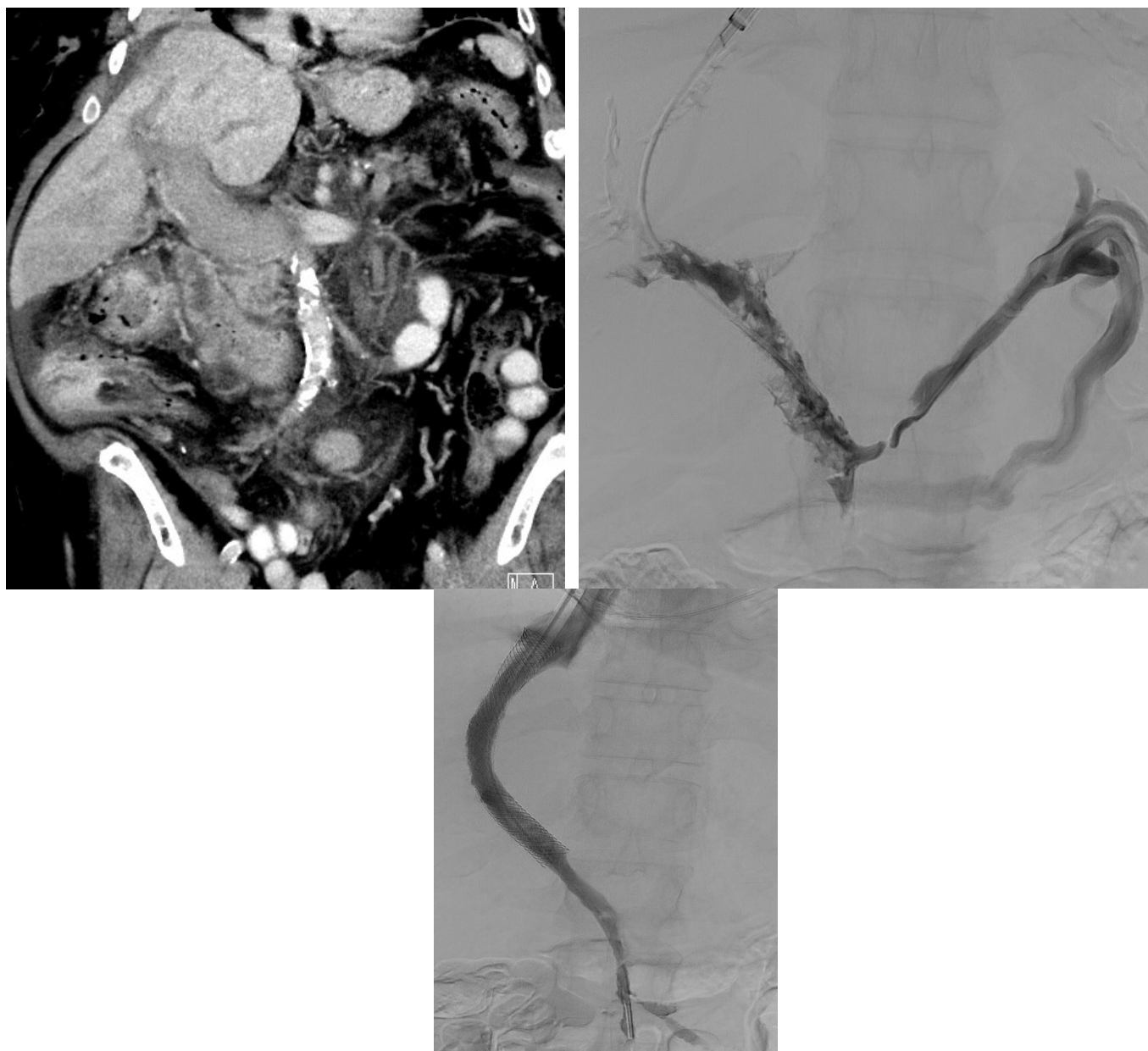
Ve Fakultní nemocnici Hradec Králové byl od roku 2000 do roku 2019 proveden TIPS celkem u 832 pacientů. Z tohoto souboru byli do studie vybíráni pacienti, kteří měli trombózu VP. Celkový počet pacientů s trombózou VP, u kterých byl zaveden TIPS, činil 92. Vyřazeno bylo 6 pacientů s TIPS a tumorózní trombózou při HCC nebo cholangiogením karcinomu a 12 s kavernózní přestavbou při chronické trombóze VP. Celkem byl zpracován soubor 74 nemocných s akutní trombózou VP. Vzhledem k rozdílné etiologii trombózy v celém souboru a v literatuře popisovanému rozdílnému přístupu při léčbě pacientů s trombózou VP při jaterní cirhóze a bez cirhózy byl soubor pacientů rozdělen do dvou skupin. Skupina A zahrnovala 60 pacientů s akutní trombózou VP při jaterní cirhóze (JC). Ve skupině B bylo 14 pacientů s akutní trombózou VP bez přítomné cirhózy. Dále byla definována skupina 758 pacientů, kterým byl ve stejném časovém rozmezí vytvořen TIPS, avšak neměli trombózu VP. S tímto souborem byl porovnán počet komplikací ve skupině A při provedení TIPS k ověření rozdílu obtížnosti zákroku u pacientů bez trombózy VP a s trombózou VP. Do našeho souboru nebyli zahrnuti pacienti, kteří měli trombózu VP a byli úspěšně léčeni pouze antikoagulační terapií.

U všech pacientů bylo provedeno kontrastní CT vyšetření břicha k určení přesného rozsahu trombózy portálního řečiště a anatomických poměrů před provedením TIPS. Dále byla posuzována přítomnost ascitu, byl hodnocen stav kliček tenkého střeva, zejména při nálezu trombózy zasahující do horní mezenterické žíly (VMS), se kterou je ischemie kliček nejčastěji spojena. Na CT vyšetření byla odhalena případná obliterace větví VP prorůstajícím tumorem. Klasifikaci rozsahu trombózy VP jsme prováděli na základě Sarinovy klasifikace (4). Typ 1 popisuje uložení trombu v oblasti kmene VP. Typ 2a/2b označuje lokalizaci trombu ve větvích VP intrahepatálně. Typ 3 zahrnuje pacienty s trombózou zasahující do vena mesenterica superior (VMS) či vena lienalis (VL), kmene a intrahepatálních větví VP (obr. 9).

Dále byla vyšetřována přítomnost JC a její etiologie. Stupeň JC byl klasifikován pomocí Childova-Pughova skóre a MELD skóre. Skupina pacientů s trombózou VP bez zjištěné JC či tumoru byla dovyšetřena na přítomnost trombofilních onemocnění.

3.2 Technika provedení TIPS:

Technika provedení TIPS byla u všech pacientů stejná, rozdíl byl pouze v zavedeném typu stentu či stentgraftu. Přístupem nejčastěji z pravé jugulární žíly byla provedena transhepatální punkce z pravé jaterní žíly na pravou větev portální žíly. U části pacientů, kteří neměli intrahepatální trombózu VP, byla pro navigaci punkce provedena CO₂ portografie zaklíněným katétre v jaterní žíle. U pacientů, kteří měli trombózu intrahepatálních větví VP, byla provedena punkce naslepo pod skiaskopickou kontrolou. Při výkonu byl použit Rösch-Uchida transjugular liver access set (Cook medical, Bloomington, USA). Ověření polohy katétru v portálním systému bylo provedeno aspirací krve a vstříkáním kontrastní látky. U pacientů s intrahepatální trombózou větví VP bylo známkou správnosti punkce stagnace vstříknuté kontrastní látky v trombu. Po nasondování pravé větve porty hydrofilním vodičem (Terumo, Tokyo, Japonsko) byl dilatován kanál v jaterním parenchymu balónky o průměru 6 - 8 mm (Admiral Extreme, Medtronic, USA). Poté byla po vodiči Back-Up Meier (Boston Scientific, USA) provedena implantace stentu (Wallstent, Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts, USA) nebo stentgraftu (Viatorr, W. L. Gore & Associates, Newark, Delaware, USA) a byl vytvořen portosystémový zkrat. U části pacientů s částečnou obstrukcí kmene VP trombem byla provedena fragmentace trombu pigtailem nebo byl trombus překryt nepokrytým stentem. U části pacientů, kde trombus nepůsobil významnou obstrukci kmene, bylo dosaženo kompletní rekanalizace VP podáváním LMWH po výkonu. U skupiny s kompletní trombózou VP a extrahepatálních větví byla provedena mechanická trombektomie pomocí PTA a aspirace. U části pacientů bylo použito zařízení na mechanickou fragmentaci trombu (Arrow Trerotola PTD, Arrow, Morrisville, USA). U části pacientů, u kterých nedošlo po mechanické trombektomii VP k dostatečné rekanalizaci, nebo u kterých progredoval rozsah trombózy, bylo přistoupeno k provedení trombolýzy portálního řečiště. V těchto případech byla přes ponechaný katétr ve VP prováděna aplikace rt-PA (rekombinantní tkáňový aktivátor plasminogenu) v dávce 1 mg/hod (Actilyse, Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Německo). Průměrná doba TL byla 48 hodin. (Obr. 10a – c).



Obr. 10 a-c: CT vyšetření 75-leté pacientky vyšetřované pro poruchu příjmu potravy. CT s podáním KL odhalilo akutní trombózu kmene VP. Další obrázek ukazuje portografii po nástřihu KL do trombozované VP po transhepatální punkci portálního systému. Následně byla zahájena rekanalizace VP. Na dalším obrázku je patrný zavedený stent a katétr na podávání trombolýtika přímo do VMS.

V souboru byl sledován počet vpichů do jaterního parenchymu nutný k vytvoření TIPS, který určoval náročnost provedení zákroku. Zaznamenávali jsme počet a typ komplikací vzniklých při výkonu. Mezi sledované komplikace TIPS ve všech skupinách patřila punkce žlučových cest, punkce jaterní tepny, porušení jaterního pouzdra a lacerace VP. U pacientů, kteří podstoupili rekanalizaci portálního řečiště pomocí TL, byl hodnocen počet a závažnost hemoragických komplikací. Průchodnost TIPS po výkonu byla v celém souboru sledována ultrasonograficky. Kontrola průchodnosti byla prováděna při propuštění a poté v pravidelných intervalech za 6 měsíců nebo při projevech dekompenzace PH. Po provedení TIPS byla hodnocena primární průchodnost zkratu (doba do 1. revize nebo úmrtí pacienta), primární asistovaná průchodnost (doba od vytvoření spojky do uzávěru TIPS nebo úmrtí, bez ohledu na počet provedených reintervencí k vylepšení toku v TIPS). Údaje průchodnosti byly zobrazeny pomocí Kaplan-Meierovy křivky pro skupinu A a B. V každém souboru byla vyhodnocena smrtelnost za 30 dní a 1 rok. Dále bylo pomocí Kaplan-Meierovy křivky znázorněno přežívání pacientů s trombózou VP s a bez cirhózy. Pomocí log-rank testu bylo porovnáno přežívání pacientů s JC dle Childova-Pughova skóre. Počet komplikací při zavedení TIPS ve skupině s trombózou VP a bez trombózy byl vyhodnocen pomocí chí-kvadrant testu a ve skupině s JC a bez ní byl vyhodnocen pomocí Fisherova testu. Zvolená hladina významnosti byla $\alpha = 0,05$.

4 Výsledky

4.1 Skupina A:

V souboru A bylo zařazeno 60 pacientů a převažovali muži oproti ženám (77 % vs. 23 %). Průměrný věk ve skupině byl 58 let (tab. 5). Ve skupině bylo 64 % pacientů s trombózou kmene typu 1 a 28 % mělo trombózu typu 3 klasifikace dle Sarina (tab. 6). Z toho 4 pacienti měli kompletní uzávěr kmene VP trombem. Ostatní měli parciální trombózu kmene VP. Trombóza VP se projevovala nejčastěji symptomy dekompenzace portální hypertenze, které vznikly do 60 dnů od průkazu trombózy a byly považovány za akutní. Indikací k provedení TIPS bylo u 60 % pacientů krvácení z jícnových či žaludečních varixů. Ve 35 % případů byl TIPS indikován pro refrakterní ascites nebo fluidothorax. Bolest břicha jako symptom trombózy VP mělo 5 % pacientů. Pro vytvoření TIPS byl v 70 % použitý stent, stentgraft byl použit u 30 % pacientů. Trombus ve kmeni VP byl u 32 % pacientů překryt stentem. V 18 % případů byla provedena

mechanická fragmentace trombu během výkonu. U jednoho pacienta byla provedena trombolýza VP. U 38 % pacientů došlo k rekanalizaci VP při aplikaci LMWH po výkonu bez nutnosti mechanické fragmentace trombu. Pacientům byl LMWH podáván po dobu 1 týdne po výkonu nebo do rozpuštění trombu, které bylo sledováno pomocí ultrasonografie s dopplerovským mapováním (DUS). Primární průchodnost TIPS byla v 6 měsících 53,3 % a v 1 roce 23,3 % (graf 1a). Primární asistovaná průchodnost TIPS byla v 6 měsících 61,6 % a v 1 roce 23,3 % (graf 1b). Průměrná doba primární průchodnosti u skupiny pacientů se zavedeným stentem byla 15 měsíců. Ve skupině se zavedeným stentgraftem byla primární průchodnost v průměru 32 měsíců. Primární asistovaná průchodnost byla ve skupině se stentem 22 měsíců a ve skupině se stentgraftem 32 měsíců.

4.2 Skupina B:

Ve skupině B bylo 14 pacientů. Zastoupení žen a mužů bylo 64 % vs. 36 % (tab. 5). Průměrný věk pacientů v této skupině byl 43 let. V tomto souboru byl u 86 % pacientů přítomný 3. typ trombózy VP (tab. 6). Trombóza byla ve všech případech úplná. Rozsáhlá trombóza portálního řečiště byla podmíněna prokoagulačním onemocněním, které se u 22 % pacientů projevilo jako trombóza VP se současnou trombózou jaterních žil, u 22 % byla diagnostikována polycythaemia vera a u zbylých 56 % byly diagnostikovány jiné prokoagulační stavy. (tab. 7). Akutní trombóza se u 72 % pacientů manifestovala bolestí břicha. K získání přístupu do VP bylo u 57 % pacientů provedeno více než 10 vpichů jaterního parenchymu. V této skupině také převažovalo použití stentů (79 %) oproti stentgraftům (21 %). Doba od diagnostiky trombózy VP a zahájení terapie LMWH do zavedení TIPS byla v průměru 7 dní. Po provedení TIPS byla u 65 % pacientů zahájena lokální katetrem řízená TL s cílem obnovení toku v portálním řečišti. Průměrná délka trvání TL byla 48 hodin. Minimální doba TL byla 24 hodin, maximální 192 hodin. Z celkového počtu 10 pacientů, u kterých byla provedena TL portálního systému, byla v 60 % případů zaznamenána hemoragická komplikace (tab. 8). Jedna pacientka měla zároveň více komplikací. Vyskytla se u ní portobiliární píštěl, intraparenchymový hematoma jater a krvácení do dutiny břišní. Portobiliární píštěl byla řešena překrytím stentgraftem, krvácení bylo léčeno konzervativně přechodnou redukcí antikoagulační terapie, aniž by byla nutná chirurgická revize. Primární průchodnost byla v 6 měsících 64 % a v 1 roce 57 % (graf 1a). Primární asistovaná

průchodnost byla stejná v 6 měsících 71 % i v 1 roce (graf 1b). Pacienti se zavedeným stentem měli primární průchodnost 20 měsíců, oproti tomu pacienti se stentgraftem 50 měsíců. Primární asistovaná průchodnost byla u skupiny se stentem 39 měsíců, u skupiny se stentgraftem zůstala stejná.

	skupina A pacienti s JC (n = 60)	skupina B pacienti bez JC (n = 14)	hladina významnosti
pohlaví (muž/žena) (n, %)	46/14 (77 %/23 %)	5/9 (36 %/64 %)	p = 0,00774
věk (roky) (průměr, rozmezí)	58 (37 - 79)	43 (15 - 75)	p = 0,00003
DM (n, %)	24 (40 %)	1 (7 %)	p = 0,0261
ICHS (n, %)	4 (7 %)	1 (7 %)	p = 1,0
hypertenze (n, %)	21 (35 %)	3 (21 %)	p = 0,527
průměr BMI	27	25	p = 0,127
Child-Pugh skóre A (n, %)	11 (18 %)	-	
B (n, %)	25 (42 %)	-	
C (n, %)	24 (40 %)	-	
Ch-P skóre - průměr bodů	9	-	
MELD Na skóre (průměr)	18	-	

Tab. 5: Tabulka demografických údajů pacientů v obou skupinách souboru.

		pacienti s JC	pacienti bez JC	hladina významnosti
indikace k TIPS	krvácení (n, %)	36 (60 %)	3 (22 %)	p = 0,000006
	ascites/ fluidothorax (n, %)	21 (35 %)	2 (14 %)	
	symptomy trombózy VP (bolest břicha) (n, %)	3 (5 %)	9 (64 %)	
symptomy	bolest břicha/ dyspepsie (n, %)	3 (5 %)	10 (72 %)	p < 0,001
	krvácení do GIT (n, %)	36 (60 %)	1 (7 %)	
	ascites/ fluidothorax (n, %)	21 (35 %)	1 (7 %)	
rozsah trombózy	typ 1 (n, %)	38 (64 %)	2 (14 %)	p = 0,000532
	typ 2a/2b (n, %)	5 (8 %)	0	
	typ 3 (n, %)	17 (28%)	12 (86 %)	
technika	stent (n, %)	42 (70 %)	11 (79 %)	p = 0,744
	stentgraft (n, %)	18 (30 %)	3 (21 %)	
počet vpichů	< 5 (n, %)	29 (49 %)	3 (21, 5%)	p = 0,0983
	5 -10 (n, %)	14 (23 %)	3 (21, 5 %)	
	> 10 (n, %)	17 (28 %)	8 (57 %)	
trombolýza	(n, %)	1 (2 %)	9 (64 %)	p < 0,001

Tab. 6: Tabulka udávající indikace k TIPS, rozsah postižení trombózou VP a charakter provedeného výkonu.

4.3 Porovnání výsledů skupiny A a B:

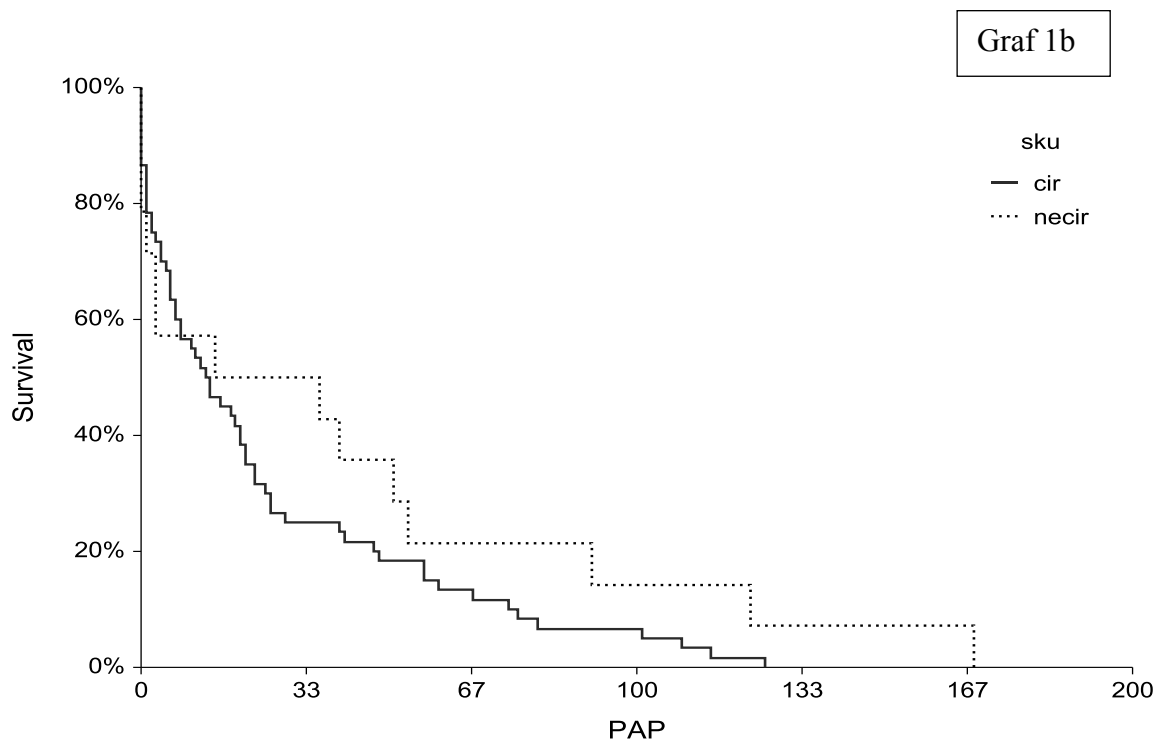
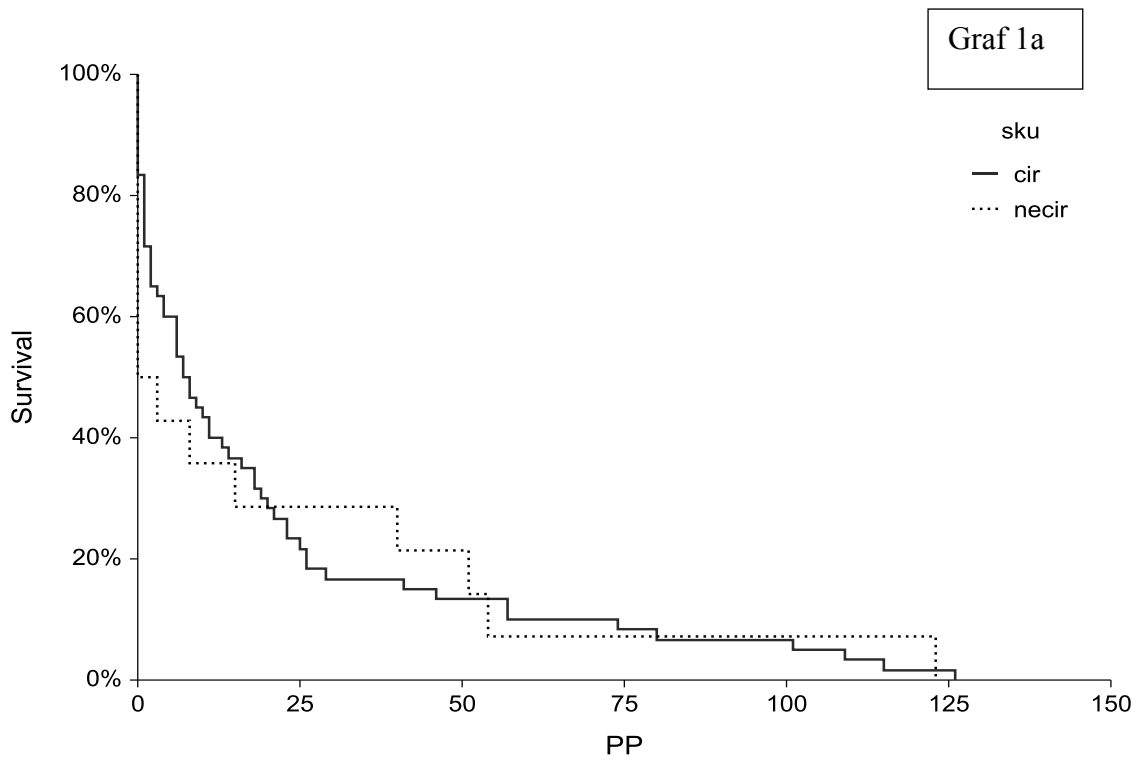
Při porovnání demografických dat skupiny A a B byl zjištěn statisticky významný rozdíl ve věku ($p=0,00003$) a v zastoupení pohlaví ($p=0,00774$). Průchodnost TIPS byla zaznamenána pomocí Kaplan-Meierovy křivky v grafu 1a, b. Výskyt komplikací při výkonu u pacientů skupiny A byl porovnán se skupinou pacientů se zavedeným TIPS, kteří neměli trombózu VP. Při porovnání komplikací nebyl nalezen statisticky významný rozdíl ($p=0,101$). U pacientů bez trombózy VP se komplikace výkonu vyskytla ve 26,3 %, ve skupině s trombózou (skupina A) to bylo ve 35,1 % případů. Nebyl nalezen ani statisticky významný rozdíl ve výskytu komplikací mezi skupinou A a B ($p=0,544$). Ve skupině A se komplikace výkonu vyskytla ve 33,3 %, u pacientů skupiny B ke komplikaci došlo ve 42,9 %. Smrtnost v souboru A byla za 30 dní 22 % a za 1 rok 35 %. V souboru B byla smrtnost 21 % v období 30 dnů a 1 roku. Přežívání celého souboru je znázorněno Kaplan-Meierovou křivkou (graf 2), kde 50 % pacientů přežívá 25 měsíců. Při porovnání přežívání skupiny A a B nebyl nalezen statisticky významný rozdíl. Ve skupině A přežívá 50 % pacientů 20 měsíců, ve skupině B přežilo 50% pacientů 41 měsíců (graf 2). Tedy pacienti bez JC přežívali déle.

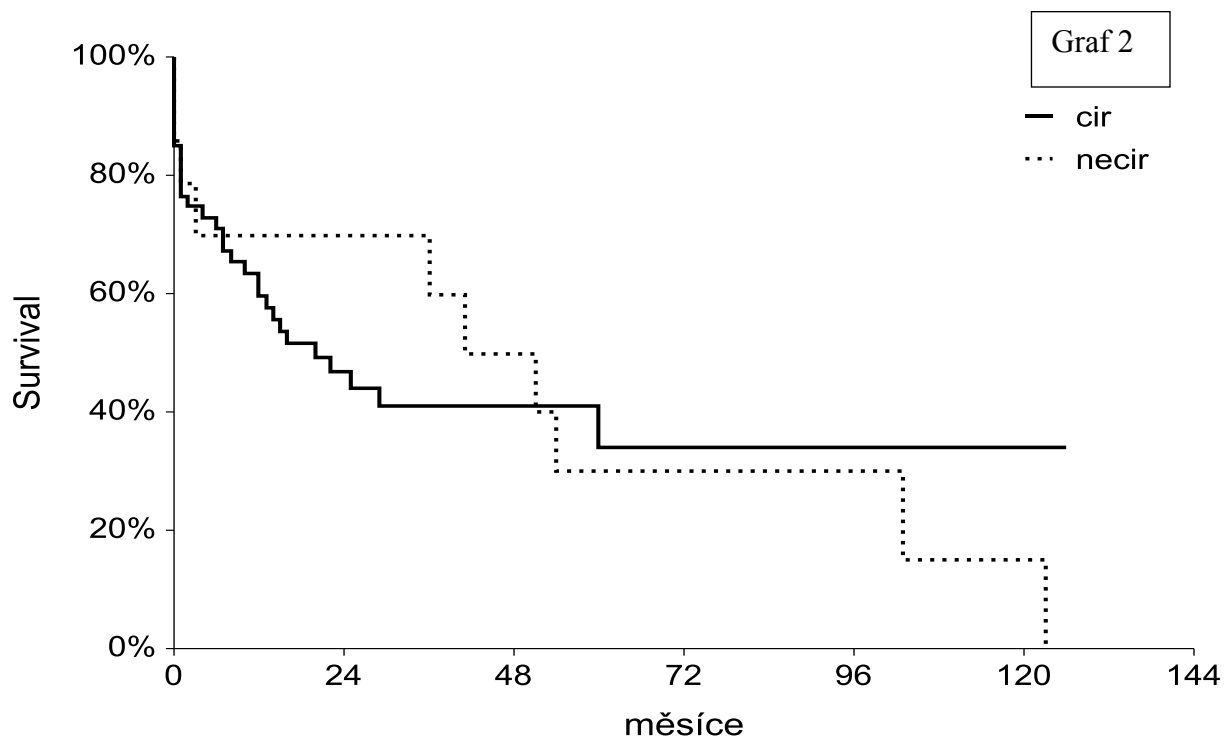
etiologie	(n, %)
polycytemia vera	3 (22 %)
deficit proteinu C a S	1 (7 %)
myeloproliferativní syndrom	1 (7 %)
CLL (chronická lymfatická leukemie)	1 (7 %)
deficit faktoru VIII.	1 (7 %)
primární myelofibróza	2 (14 %)
septická trombóza	1 (7 %)
trombóza jaterních žil (Buddův - Chiariho syndrom)	3 (22 %)
Leidenská mutace	1 (7 %)

Tab. 7: Tabulka výskytu prokoagulačních stavů ve skupině B.

komplikace	
krvácení do dutiny břišní (n, %)	2 (20%)
portobiliární píštěl (n, %)	1 (10%)
meléna (n, %)	1 (10 %)
krvácení z varixů (n, %)	1 (10 %)
subkapsulární hematom jater (n, %)	1 (10 %)
intraparenchymový hematom jater	1 (10%)

Tab. 8: Tabulka znázorňující zastoupení hemoragických komplikací trombolýzy.





Legenda ke grafům:

Graf 1a: Porovnání primární průchodnosti u pacientů skupiny A (skupina s jaterní cirhózou) a skupiny B (bez cirhózy).

Graf 1b: Porovnání primární asistované průchodnosti mezi skupinou A (s cirhózou) a B (bez cirhózy).

Graf 2: Hodnocení přežívání po TIPS ve skupině s cirhózou (A) a bez cirhózy (B).

5 Diskuse:

Pacienti s trombózou VP tvoří poměrně heterogenní skupinu. Trombóza VP může být spojena s JC, přítomností tumoru či prokoagulačního stavu (61, 62). Pacienti s JC a trombózou portálního řečiště tvoří největší část celku. U těchto pacientů vzniká trombus nejčastěji v kmeni VP při zpomalení či obrácení toku portálním řečištěm. Vznik trombózy je asociovaný s pokročilejším stupněm cirhózy (Child-Pugh skóre B a C). Pacienti se nejčastěji manifestují příznaky komplikací PH, tedy varikózním krvácením, méně často ascitem nebo fluidothoraxem. Dle doporučení

Baveno VI je u všech pacientů s akutní trombózou VP indikována jako primární antikoagulační terapie (9). Antikoagulační terapie by měla být zahájena co nejdříve od diagnózy trombózy. Časné zahájení léčby zvyšuje šanci na kompletní rekanalizaci VP. Zahajuje se podáváním LMWH s následným převodem na tabletovou formu antikoagulačních léčiv. Nejčastěji je dlouhodobá antikoagulační léčba pomocí warfarinu. Recentní studie poukazují na bezpečnost použití přímých antikoagulačních léčiv (DOAC's), které nevyžadují monitoraci dávky jako při použití warfarinu. Doporučeno je podávání antikoagulační terapie alespoň po dobu šesti měsíců. Pokud přetrvává prokoagulační stav, který trombózu indukoval, je doporučena dlouhodobá antikoagulační terapie. Cílem léčby je zprůchodnění portálního řečiště v maximálním rozsahu, zejména pokud je v plánu transplantace jater (62). Antikoagulační terapie je doporučena i u pacientů s portálním kavernomem při chronické trombóze VP. Při studiu pacientů s trombózou bylo na zhotovených kontrastních CT či ultrazvukovém vyšetření zjištěno, že kavernomatózní přestavba vzniká již několik dní po uzavěru kmene VP trombem (40, 62). Pacientům s kavernomem porty by mělo být provedeno endoskopické vyšetření k posouzení jícnových a žaludečních varixů a následně profylaxe varikózního krvácení ligací varixů nebo betablokátory. Poté může být zahájena antikoagulační léčba (20, 61). Při retrospektivním hodnocení skupiny nebylo prokázáno zvýšené riziko krvácivých komplikací. Riva a spol. ve své studii prokázal, že účinek LMWH a antagonistů vitamínu K na akutní trombózu portálního systému byl stejný (63).

U pacientů s cirhotickou trombózou portálního řečiště byl prokázán pozitivní vliv antikoagulační terapie na rekanalizaci. Pokud byl u těchto pacientů proveden TIPS, došlo ve sledované skupině ke spontánní rekanalizaci u 57 % pacientů a u 30 % došlo k redukci trombu nejspíše v důsledku urychlení toku ve VP. V této studii nebyla provedena trombolytická ani antikoagulační léčba (64). Nebylo prokázáno zvýšení komplikací spojených s provedením TIPS u pacientů s parciální trombózou VP a JC. U pacientů s JC a trombózou VP většinou trombus nezasahuje do větví VP intrahepatálně a provedení TIPS je u těchto pacientů stejné jako u pacientů bez trombózy VP.

U pacientů s necirhotickou trombózou VP, která nereaguje na antikoagulační terapii a progreduje do větví mezenterické žíly nebo se horší klinický stav je možné provedení TIPS a lokální katétrem řízenou TL. V literatuře jsou dokumentovány malé soubory pacientů, kteří byli takto léčeni (33, 65). Po vytvoření portosystémové spojky je provedena mechanická či aspirační trombektomie v různé kombinaci dle lokálního nálezu. Při přetrvávající trombóze je přes zavedený katétr podáváno lokálně trombolytikum, nejčastěji rt-PA s cílem dosažení maximálního

zprůchodnění. Při endovaskulární rekanalizaci je snaha zmenšit rozsah trombu a předejít progresi postižení střeva ischemií. TIPS s provedením TL má vyšší počet periprocedurálních komplikací oproti TIPS prováděnému u pacientů bez trombózy portálního řečiště a je spojená se zvýšeným rizikem krvácivých komplikací při použití TL (65, 66). Při provedení trombolýzy je však vyšší možnost rekanalizace VP oproti samostatné medikamentózní léčbě (33). V našem souboru však nebylo prokázáno zvýšení 30denní mortality v této skupině. Důležité je u těchto pacientů léčit podmiňující trombofilní stav k prevenci progresu trombózy (67).

V našem souboru jsme potvrdili rozdílnost skupiny pacientů s JC a trombózou porty a pacientů s necirhotickou trombózou. U pacientů v skupině A bylo dosaženo rekanalizace VP spontánně po vytvoření TIPS nebo při podávání LMWH po výkonu. U části pacientů, kde trombus výrazně zužoval lumen kmene VP, byla provedena mechanická trombektomie či fragmentace trombu nebo byl trombus překryt stentem. Jeden pacient ve skupině A byl léčen pomocí TL z důvodu rozsáhlé trombózy VP. Oproti tomu u pacientů skupiny B byla pouze mechanická fragmentace trombu ve většině případů nedostatečná. V 64 % případů bylo nutné přistoupit k lokální TL portálního řečiště v kombinaci s dlouhodobou léčbou prokoagulačního stavu, který trombózu zapříčinil (61). Kombinace obou léčebných přístupů byla pro rekanalizaci portálního systému zásadní. Pacienti ve skupině B měli průměrně nižší věk, což může být na podkladě manifestace prokoagulačního stavu v mladším věku.

Při provedení TIPS v obou skupinách dominovalo použití stentů, v 70 % u skupiny s JC a v 79 % u skupiny bez JC. Tato praxe je v rozporu s nynějšími doporučeními, kde je preferováno použití dedikovaného stentgraftu z důvodu lepší dlouhodobé průchodnosti (9). Převaha použití stentů může být vysvětlena nutností umístění stentu do kmene VP, kde nelze stentgraft použít. U části pacientů byl TIPS použit jako přístupová cesta k rekanalizaci VP. U mladších pacientů bez komplikací PH nebylo nutné udržet dlouhodobou průchodnost zkratu s použitím stentgraftu po úspěšné rekanalizaci portálního systému. V převaze použití stentů hraje také roli využití stentu k překrytí trombu v kmene VP, kde je stentgraft používán málo. Při porovnání průchodnosti TIPS byla v obou skupinách pozorována delší primární i primární asistovaná průchodnost zavedených stentgraftů oproti stentům.

Při porovnání obou skupin jsme zaznamenali vyšší počet vpichů do jaterního parenchymu k vytvoření TIPS u skupiny B. Vyšší počet vpichů pro přístup do portálního řečiště poukazuje u této skupiny na vyšší obtížnost zákroku. U pacientů s rozsáhlou trombózou VP zasahující do

intrahepatálních větví byla velmi obtížná punkce a sondování větve VP. Tito pacienti mají také vyšší výskyt krvácivých komplikací, které mohou být v souvislosti s obtížností zákroku a také s provedením lokální TL portálního řečiště. Při porovnání výskytu komplikací při TIPS mezi skupinami pacientů s JC, kteří neměli trombózu VP a pacienty ve skupině A nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl. Je tedy zřejmé, že pacienti s trombózou VP a JC mají obdobou obtížnost zákroku, jako pacienti s JC bez trombózy VP. Tento výsledek je nejspíše zapříčiněn vysokým podílem pacientů s parciální trombózou kmene VP, který ve výsledku výrazněji zákrok neovlivní. Při porovnání primární průchodnosti TIPS ve skupinách A a B byl zjištěn mírný rozdíl, který však nebyl statisticky významný ($p=0,79$). Pacienti bez JC měli lepší výsledky průchodnosti TIPS za 6 měsíců a výrazněji pak v období 1 roku. Obdobně vypadal i výsledek primární asistované průchodnosti. Tento rozdíl může být zapříčiněn současnou dlouhodobou antikoagulační léčbou při prokoagulačním stavu. U pacientů s TL portálního řečiště byl vyšší výskyt krvácivých komplikací, které však nebyly natolik závažné, aby byla nutná chirurgická revize. Krvácení bylo zvládnuto buď konzervativně přerušením TL a antikoagulační terapie po dobu nutnou ke zvládnutí krvácení nebo endovaskulárním přístupem. Nicméně 30denní smrtnost byla u obou souborů srovnatelná. Naopak u pacientů s JC byla smrtnost za 1 rok vyšší vzhledem k přetrvávajícímu jaternímu onemocnění, které mortalitu v čase zvyšuje.

6 Závěr:

Trombóza VP je častější u pacientů s cirhózou a manifestuje se příznaky dekompenzace portální hypertenze. Pacienti s JC a trombózou bývají častěji starší. Trombóza VP je v této skupině nejčastěji nástěnná a tím nekomplikuje průběh punkce VP při TIPS. U těchto pacientů nevzniká rozdíl v provedení TIPS oproti pacientům bez trombózy VP.

Oproti tomu pacienti s trombózou portálního systému bez současně přítomné JC jsou častěji mladšího věku a mají rozsáhlou trombózou VP, která se projevuje bolestí břicha. U těchto nemocných byla významně úspěšnější rekanalizace VP pomocí lokální TL.

- Trombóza portálního řečiště je rozsáhlejší ve skupině pacientů bez jaterní cirhózy
- Dlouhodobá průchodnost TIPS byla statisticky nevýznamně lepší u skupiny pacientů s trombózou VP bez cirhózy. Tento rozdíl může být zapříčiněn dlouhodobou antikoagulační léčbou.

- Přežívání po zavedení TIPS u pacientů ve skupině A (pacienti s trombózou VP a cirhózou) a B (pacienti s trombózou VP bez cirhózy) je obdobné ve 30 měsících. Přežívání v 1 roce je lehce horší u skupiny pacientů s cirhózou. Tento rozdíl je nejspíše způsobený progresí cirhózy a s tím spojených komplikací.
- Použití trombolýzy při rekanalizaci VP souviselo s vyšším výskytem krvácivých komplikací. Komplikace byly řešeny buď konzervativně nebo endovaskulárně.
- Doporučení pro praxi jsou shodná s doporučením Baveno VI.
- Při akutní trombóze VP je první volbou antikoagulační terapie.
- Při neúspěchu antikoagulační léčby nebo při progresi rozsahu trombózy s rizikem střevní ischemie je možné provedení TIPS a mechanické nebo medikamentózní trombolýzy s cílem maximálního rozsahu zprůchodnění VP.

Literatura

1. Rösch J., Frederick KS. TIPS - Principles and History. In: prof. Petr Hůlek MD, Ph.D., prof. Antonín Krajina MD, Ph.D., editors. Current practice of TIPS. Hradec Králové: Olga Štambergová; 2001. p. 11 - 5.
2. Rösch J, Hanafee W, Snow H, Barenfus M, Gray R. Transjugular intrahepatic portacaval shunt. An experimental work. *Am J Surg.* 1971;121(5):588-92.
3. Colapinto RF, Stronell RD, Birch SJ, Langer B, Blendis LM, Greig PD, et al. Creation of an intrahepatic portosystemic shunt with a Grüntzig balloon catheter. *Can Med Assoc J.* 1982;126(3):267-8.
4. Palmaz JC, Garcia F, Sibbitt RR, Tio FO, Kopp DT, Schwesinger W, et al. Expandable intrahepatic portacaval shunt stents in dogs with chronic portal hypertension. *AJR Am J Roentgenol.* 1986;147(6):1251-4.
5. Šafka V. Pathophysiology of portal hypertension. In: prof. Petr Hůlek MD, Ph.D. prof. Antonín Krajina, M.D., Ph.D., editor. Current practice of TIPS Hradec Králové: Olga Štambergová 2001. p. 24 - 40.
6. Hůlek P. Portal hypertension in clinical practice. In: prof. Petr Hůlek MD, Ph.D., prof. Antonín Krajina MD, Ph.D., editors. Current practice of TIPS. Hradec Králové: Olga Štambergová; 2001. p. 16 - 23.
7. Pinzani M, Rosselli M, Zuckermann M. Liver cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2011;25(2):281-90.
8. Hubmann R, Bodlaj G, Czompo M, Benkö L, Pichler P, Al-Kathib S, et al. The use of self-expanding metal stents to treat acute esophageal variceal bleeding. *Endoscopy.* 2006;38(9):896-901.
9. de Franchis R, Faculty BV. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015;63(3):743-52.
10. Copelan A, Kapoor B, Sands M. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: indications, contraindications, and patient work-up. *Semin Intervent Radiol.* 2014;31(3):235-42.
11. Krajina A, Lojík M. TIPS - technique. In: prof. Petr Hůlek MD, Ph.D. prof. Antonín Krajina, M.D., Ph.D., editor. Current practice of TIPS Hradec Králové: Olga Štambergová; 2001. p. 56 - 119.

12. Krajina A, Hulek P, Fejfar T, Valek V. Quality improvement guidelines for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS). *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012;35(6):1295-300.
13. Veltri A, Corsico M, Marchisio F, Pedrazzini F, Spalluto F, Grosso M, et al. [Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). Role of ultrasonographic methods]. *Radiol Med.* 1994;88(6):827-33.
14. Durham JD, LaBerge JM, Altman S, Kam I, Everson GT, Gordon RL, et al. Portal vein thrombolysis and closure of competitive shunts following liver transplantation. *J Vasc Interv Radiol.* 1994;5(4):611-5; discussion 6-8.
15. Miraglia R, Maruzzelli L, Di Piazza A, Mamone G, Caruso S, Gentile G, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Using the New Gore Viatorr Controlled Expansion Endoprosthesis: Prospective, Single-Center, Preliminary Experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019;42(1):78-86.
16. Chandra V, Wajswol E, Shahid M, Kumar A, Contractor S. Direct Intrahepatic Portosystemic Shunt in Budd-Chiari Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Radiol.* 2018;2018:9261268.
17. Brountzos EN, Alexopoulou E, Koskinas I, Thanos L, Papathanasiou MA, Kelekis DA. Intrahepatic portal vein bleeding during transjugular intrahepatic portosystemic shunt: treatment with stent-graft placement. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;174(1):132-4.
18. Žižka J, Eliáš P, Krajina A, Michl A, Lojík M, Ryška P, et al. Value of Doppler sonography in revealing transjugular intrahepatic portosystemic shunt malfunction: a 5-year experience in 216 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;175(1):141-8.
19. Carr CE, Tuite CM, Soulen MC, Shlansky-Goldberg RD, Clark TW, Mondschein JI, et al. Role of ultrasound surveillance of transjugular intrahepatic portosystemic shunts in the covered stent era. *J Vasc Interv Radiol.* 2006;17(8):1297-305.
20. Sarin SK, Philips CA, Kamath PS, Choudhury A, Maruyama H, Nery FG, et al. Toward a Comprehensive New Classification of Portal Vein Thrombosis in Patients With Cirrhosis. *Gastroenterology.* 2016;151(4):574-7.e3.
21. Čabelková P, Krajina A, Renc O, Chovanec V, Lojík M, Raupach J, et al. TIPS v terapii akutní trombózy portální žíly. *Česká radiologie.* 2020;2:85 - 92.
22. Fimognari FL, Violi F. Portal vein thrombosis in liver cirrhosis. *Intern Emerg Med.* 2008;3(3):213-8.

23. Primignani M, Martinelli I, Bucciarelli P, Battaglioli T, Reati R, Fabris F, et al. Risk factors for thrombophilia in extrahepatic portal vein obstruction. *Hepatology*. 2005;41(3):603-8.
24. Denninger MH, Chaït Y, Casadevall N, Hillaire S, Guillin MC, Bezeaud A, et al. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors. *Hepatology*. 2000;31(3):587-91.
25. Janssen HL, Meinardi JR, Vleggaar FP, van Uum SH, Haagsma EB, van Der Meer FJ, et al. Factor V Leiden mutation, prothrombin gene mutation, and deficiencies in coagulation inhibitors associated with Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: results of a case-control study. *Blood*. 2000;96(7):2364-8.
26. Chamouard P, Pencreach E, Maloisel F, Grunebaum L, Ardizzone JF, Meyer A, et al. Frequent factor II G20210A mutation in idiopathic portal vein thrombosis. *Gastroenterology*. 1999;116(1):144-8.
27. Mahmoud AE, Elias E, Beauchamp N, Wilde JT. Prevalence of the factor V Leiden mutation in hepatic and portal vein thrombosis. *Gut*. 1997;40(6):798-800.
28. Bhattacharyya M, Makharia G, Kannan M, Ahmed RP, Gupta PK, Saxena R. Inherited prothrombotic defects in Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: a study from North India. *Am J Clin Pathol*. 2004;121(6):844-7.
29. Spaander VM, van Buuren HR, Janssen HL. Review article: The management of non-cirrhotic non-malignant portal vein thrombosis and concurrent portal hypertension in adults. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26 Suppl 2:203-9.
30. Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, Margaglione M, Manguso F, Iannaccone L, et al. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol*. 2004;40(5):736-41.
31. Rajani R, Björnsson E, Bergquist A, Danielsson A, Gustavsson A, Grip O, et al. The epidemiology and clinical features of portal vein thrombosis: a multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32(9):1154-62.
32. Ogren M, Bergqvist D, Björck M, Acosta S, Eriksson H, Sternby NH. Portal vein thrombosis: prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23,796 consecutive autopsies. *World J Gastroenterol*. 2006;12(13):2115-9.
33. Rössle M, Bettinger D, Trebicka J, Klinger C, Praktijnjo M, Sturm L, et al. A prospective, multicentre study in acute non-cirrhotic, non-malignant portal vein thrombosis:

- comparison of medical and interventional treatment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52(2):329-39.
34. Ponziani FR, Zocco MA, Campanale C, Rinninella E, Tortora A, Di Maurizio L, et al. Portal vein thrombosis: insight into physiopathology, diagnosis, and treatment. *World J Gastroenterol.* 2010;16(2):143-55.
35. Liu FY, Wang MQ, Fan QS, Duan F, Wang ZJ, Song P. Interventional treatment for symptomatic acute-subacute portal and superior mesenteric vein thrombosis. *World J Gastroenterol.* 2009;15(40):5028-34.
36. Hidajat N, Stobbe H, Griesshaber V, Felix R, Schroder RJ. Imaging and radiological interventions of portal vein thrombosis. *Acta Radiol.* 2005;46(4):336-43.
37. Bach AM, Hann LE, Brown KT, Getrajdman GI, Herman SK, Fong Y, et al. Portal vein evaluation with US: comparison to angiography combined with CT arterial portography. *Radiology.* 1996;201(1):149-54.
38. Tessler FN, Gehring BJ, Gomes AS, Perrella RR, Ragavendra N, Busuttil RW, et al. Diagnosis of portal vein thrombosis: value of color Doppler imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1991;157(2):293-6.
39. Primignani M. Portal vein thrombosis, revisited. *Dig Liver Dis.* 2010;42(3):163-70.
40. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G, Diseases AAftSL. Vascular disorders of the liver. *Hepatology.* 2009;49(5):1729-64.
41. Piscaglia F, Gianstefani A, Ravaioli M, Golfieri R, Cappelli A, Giampalma E, et al. Criteria for diagnosing benign portal vein thrombosis in the assessment of patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma for liver transplantation. *Liver Transpl.* 2010;16(5):658-67.
42. Tublin ME, Dodd GD, Baron RL. Benign and malignant portal vein thrombosis: differentiation by CT characteristics. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;168(3):719-23.
43. De Gaetano AM, Lafortune M, Patriquin H, De Franco A, Aubin B, Paradis K. Cavernous transformation of the portal vein: patterns of intrahepatic and splanchnic collateral circulation detected with Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165(5):1151-5.
44. Webb LJ, Sherlock S. The aetiology, presentation and natural history of extra-hepatic portal venous obstruction. *Q J Med.* 1979;48(192):627-39.
45. Handa P, Crowther M, Douketis JD. Portal vein thrombosis: a clinician-oriented and practical review. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2014;20(5):498-506.

46. Cohen J, Edelman RR, Chopra S. Portal vein thrombosis: a review. *Am J Med.* 1992;92(2):173-82.
47. Condat B, Vilgrain V, Asselah T, O'Toole D, Rufat P, Zappa M, et al. Portal cavernoma-associated cholangiopathy: a clinical and MR cholangiography coupled with MR portography imaging study. *Hepatology.* 2003;37(6):1302-8.
48. Khuroo MS, Yattoo GN, Zargar SA, Javid G, Dar MY, Khan BA, et al. Biliary abnormalities associated with extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatology.* 1993;17(5):807-13.
49. Chattopadhyay S, Nundy S. Portal biliopathy. *World J Gastroenterol.* 2012;18(43):6177-82.
50. Malkan GH, Bhatia SJ, Bashir K, Khemani R, Abraham P, Gandhi MS, et al. Cholangiopathy associated with portal hypertension: diagnostic evaluation and clinical implications. *Gastrointest Endosc.* 1999;49(3 Pt 1):344-8.
51. Dilawari JB, Chawla YK. Pseudosclerosing cholangitis in extrahepatic portal venous obstruction. *Gut.* 1992;33(2):272-6.
52. Webster GJ, Burroughs AK, Riordan SM. Review article: portal vein thrombosis -- new insights into aetiology and management. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21(1):1-9.
53. Garcia-Pagan JC, Valla DC. Portal vein thrombosis: a predictable milestone in cirrhosis? *J Hepatol.* 2009;51(4):632-4.
54. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med.* 2011;365(2):147-56.
55. Chen H, Turon F, Hernández-Gea V, Fuster J, Garcia-Criado A, Barrufet M, et al. Nontumoral portal vein thrombosis in patients awaiting liver transplantation. *Liver Transpl.* 2016;22(3):352-65.
56. Loudin M, Ahn J. Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51(7):579-85.
57. Zocco MA, Di Stasio E, De Cristofaro R, Novi M, Ainora ME, Ponziani F, et al. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development. *J Hepatol.* 2009;51(4):682-9.

58. De Gottardi A, Trebicka J, Klinger C, Plessier A, Seijo S, Terziroli B, et al. Antithrombotic treatment with direct-acting oral anticoagulants in patients with splanchnic vein thrombosis and cirrhosis. *Liver Int.* 2017;37(5):694-9.
59. Hanafy AS, Abd-Elsalam S, Dawoud MM. Randomized controlled trial of rivaroxaban versus warfarin in the management of acute non-neoplastic portal vein thrombosis. *Vascul Pharmacol.* 2019;113:86-91.
60. Klinger C, Riecken B, Schmidt A, De Gottardi A, Meier B, Bosch J, et al. Transjugular local thrombolysis with/without TIPS in patients with acute non-cirrhotic, non-malignant portal vein thrombosis. *Dig Liver Dis.* 2017;49(12):1345-52.
61. easloffice@easloffice.eu EAftSotLEa. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. *J Hepatol.* 2016;64(1):179-202.
62. Valla DC, Condat B. Portal vein thrombosis in adults: pathophysiology, pathogenesis and management. *J Hepatol.* 2000;32(5):865-71.
63. Riva N, Ageno W. Timing of Anticoagulation for Portal Vein Thrombosis in Liver Cirrhosis: An Italian Internist's Perspective. *J Transl Int Med.* 2018;6(1):6-10.
64. Luca A, Miraglia R, Caruso S, Milazzo M, Sapere C, Maruzzelli L, et al. Short- and long-term effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Gut.* 2011;60(6):846-52.
65. Ferro C, Rossi UG, Bovio G, Dahamane M, Centanaro M. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt, mechanical aspiration thrombectomy, and direct thrombolysis in the treatment of acute portal and superior mesenteric vein thrombosis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2007;30(5):1070-4.
66. Senzolo M, Tibbals J, Cholongitas E, Triantos CK, Burroughs AK, Patch D. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with and without cavernous transformation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23(6):767-75.
67. Renc O, Krajina A, Hůlek P, Lojík M, et al. Dlouhodobá průchodnost transjugulární intrahepatální portosystémové spojky (TIPS) u nemocných s trombózou jaterních žil. *Česká radiologie.* 2013;2:109 - 20.

Přílohy

Příloha č. 1

Čabelková P., Krajina A., Chovanec V., Renc O., Hůlek P., Brůha R., Symptomatická stenóza jaterní žíly. Česká radiologie. 2015; 69 (2): 102 - 105.

SYMPTOMATICKÁ STENÓZA JATERNÍ ŽÍLY

SYMPTOMATIC HEPATIC VEIN STENOSIS

kazuistika

Pavla Čabelková¹
Antonín Krajina¹
Vendelín Chovanec²
Ondřej Renc³
Petr Hůlek⁴
Radan Brůha²

¹Radiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

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

³IV. Interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Přijato: 10. 4. 2015.

Korespondenční adresa:

MUDr. Pavla Čabelková
Radiologická klinika FN
Sokolská 581,
500 05 Hradec Králové
e-mail: pavla.cabelkova@gmail.com

Konflikt zájmů: žádný.

SOUHRN

Čabelková P, Krajina A, Chovanec V, Renc O, Hůlek P, Brůha R. Symptomatická stenóza jaterní žíly

Buddův-Chiariho syndrom je soubor onemocnění s velice heterogenním spektrem příčin vzniku podmíněný blokádou odtoku krve z jater. V tomto kazuistickém sdělení je popsán případ 32leté pacientky se symptomatickou stenózou jaterní žíly idiopatického původu, která byla léčena na našem pracovišti v letech 2014 a 2015. Žena trpěla refrakterním fluidothoraxem, přičemž po neúspěšné diuretické léčbě byla odeslána na angiointerventční oddělení naší nemocnice. Do stenotické pravé jaterní žíly, při hypoplastické střední a levé, byl implantován balonexpandibilní stent. Po 6 měsících bez obtíží se znovu objevila dušnost na podkladě fluidothoraxu, při provedené angiografii byla diagnostikována restenóza ve stentu a byla provedena dilatace balónkem. K dosažení regrese nebylo nutné vytvoření transjugulární portosystémové spojky (TIPS), ale postačilo pouze zavedení balonexpandibilního stentu, což se ukázalo jako dobré řešení pro tento vzácný typ Buddova-Chiariho syndromu.

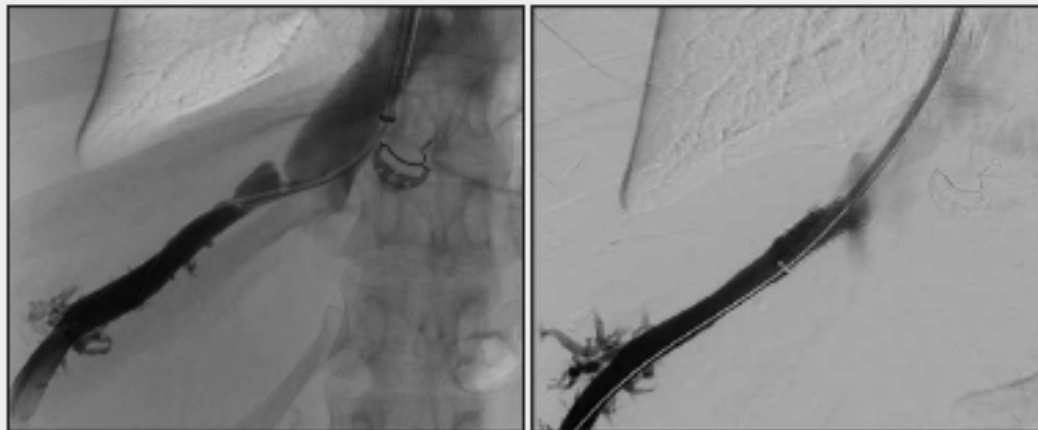
Klíčová slova: Buddův-Chiariho syndrom, stenóza jaterní žíly, portální hypertenze.

SUMMARY

Čabelková P, Krajina A, Chovanec V, Renc O, Hůlek P, Brůha R. Symptomatic hepatic vein stenosis

Budd-Chiari syndrome is a group of rare disorders with heterogenous spectrum of causes based on liver outflow blockation. There is a case report of a 32 year old female patient with symptomatic hepatic vein stenosis of idiopathic origin. She was treated in our department in 2014 and 2015. She suffered from refractory hydrothorax and after diuretic therapy was sent to angiointerventional unit of our hospital. The left and middle hepatic veins were hypoplastic. The stenotic right hepatic vein was treated with implantation of balloon expandable stent. After 6 months without symptoms she suffered from shortness of breath with hydrothorax, on angiography in-stent restenosis was found and balloon dilatation was performed. To maintain regression of symptoms there was no need to perform transjugular portosystemic shunt, placement of balloonexpandable stent was sufficient and it seems to be good solution for this rare type of Budd-Chiari syndrome.

Key words: Budd-Chiari syndrome, hepatic vein stenosis, portal hypertension.



▲ Obr. 1

▲ Obr. 2

Obr. 1. Venografie pravé jaterní žíly s proximální stenózou při ústí do dolní duté žíly
Fig. 1. Venography of the right hepatic vein with proximal ostial stenosis

Obr. 2. Kontrolní venografie pravé jaterní žíly po implantaci balonexpandibilního stentu do místa stenózy
Fig. 2. Completion venography of the right hepatic vein after placement of a balloon-expandable stent into the stenotic part of the vein

ÚVOD

Buddův-Chiariho syndrom je soubor onemocnění charakterizovaný obstrukcí jaterních žil (JŽ) různé etiologie způsobící městnání v jaterním parenchymu s jeho kongestivním poškozením a následně i postsinusoidální portální hypertenzí. Na prvním místě v etiologii Buddova-Chiariho syndromu se uplatňují hyperkoagulační stavy způsobené buď vrozenými onemocněními, jakým je kupříkladu Leidenůva mutace genu pro hemokoagulační faktor V, nebo stavy získané. K získaným příčinám hyperkoagulačního stavu patří například užívání hormonální antikoncepce, období kolem porodu nebo myeloproliferativní onemocnění. Obstrukce JŽ může vznikát též útlakem rostoucím tumorem nebo membránou obturující suprahepatální část dolní duté žíly nebo JŽ. Pro evropskou populaci je typické spíše trombotické postižení JŽ (1–4). Buddův-Chiariho syndrom na podkladě stenózy je častější u asijské rasy (5) nebo jako komplikace po transplantaci jater (6).

KAZUISTIKA

Pacientka, 32 let, byla od roku 2010 léčena pro jaterní cirhózu nejasné etiologie klasifikovanou jako Child-Pugh A. V roce 2012 byla znovu hospitalizována pro spontánní bakteriální peritonitidu při progresu ascitu. Provedené kontrastní CT vyšetření potvrdilo volnou tekutinu v dutině břišní, přestavbové změny jaterního parenchymu, kdy levý lalok byl atrofický a lobus caudatus výrazně zvětšený, z JŽ se jako jediná průchodná jevila pravá JŽ. Střední a levá JŽ byly difúzně zúžené, nebylo prokázáno rozšíření portosystémových kolaterál. Dalším postupem bylo katetrizační vyšetření JŽ a změnění

tlaků pro podezření na Buddův-Chiariho syndrom. Nasondována byla pouze pravá JŽ a byly naměřeny tlaky: v zaklínění (WHVP) 19 mm Hg, volný (FHVP) 18 mm Hg, gradient mezi volným a zaklíněným tlakem 1 mm Hg, tlak v dolní duté žíle 2 mm Hg, stenóza pravé JŽ s gradientem 16 mm Hg. Provedená jaterní biopsie ukázala fokální perisinusoidální fibrózu bez známek svědčících pro jaterní cirhózu.

Po této hospitalizaci byla pacientka po ročním období bez obtíží přijata znovu v roce 2013 pro klidovou dušnost a febrilie při pravostranném fluido-thoraxu a proběhlé pleuropneumonii. Pravostranný výpotek neregredoval po opakovaných punkcích ani diuretické léčbě a jevil charakter hepatálního fluido-thoraxu při téměř kompletní regresi ascitu. Pacientka byla v roce 2014 opakovaně hospitalizována pro přetrvávající dušnost, byly prováděny opakované punkce výpotku. Opakovala se i katetrizace JŽ, kde byla lehká progresse gradientu ve stenotické pravé JŽ z 16 na 18 mm Hg. Poté byla pacientka odeslána na naše pracoviště k provedení transjugulární portosystémové spojky (TIPS).

Žena byla přijata v březnu 2014 s přetrvávající dušností, na oddělení bylo z pravého hemithoraxu vypunktováno 1500 ml slámové žluté tekutiny. Laboratorní výsledky byly následující: bílýtrubtn 7 $\mu\text{mol/l}$, ALT 0,19 $\mu\text{kat/l}$, AST 0,34 $\mu\text{kat/l}$, celková bílkovina 64,7 g/l, albumin 39,3 g/l, CRP 2,6 mg/l, hemoglobin 133 g/l, leukocyty 5,55 $10^9/l$, INR 1,3. Poté byla odeslána na angiotervenční oddělení k provedení TIPS. Multidisciplinární tým (hepatolog, intervenční radiolog) rozhodl neprovést TIPS, ale stenózu dilatovat pomocí balónku a zavést stent. Po nasondování stenotické pravé JŽ bylo provedeno měření tlaků: před stenózou 27 mm Hg, za stenózou

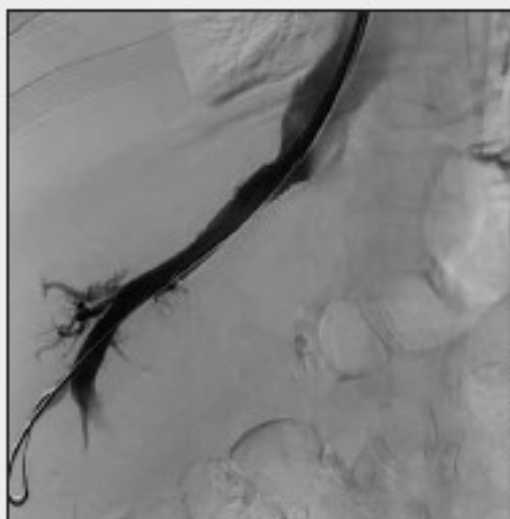


▲ Obr. 3



▲ Obr. 4

◀ Obr. 5



Obr. 3. Angiografická zobrazení stenózy ve stentu pravé jaterní žíly implantovaném v 3/2014

Fig. 3. Angiographic imaging of stenosis in right hepatic vein stent implanted in 3/2014

Obr. 4. Boční CO₂ venografie pravé jaterní žíly se zobrazenou proximální deformací stentu (označeno šipkou)

Fig. 4. Lateral CO₂ venography of the right hepatic vein with proximal deformation of implanted stent (marked with arrow)

Obr. 5. Venografie pravé jaterní žíly po úspěšné dilataci in-stent stenózy se snížením gradientu měřením před a za stentem

Fig. 5. Venography of the right hepatic vein after successful dilatation of in-stent stenosis with pre- and post-stenotic pressure decrease

6 mm Hg, gradient před PTA 21 mm Hg, po PTA a zavedení stentu tlak v JŽ klesl na 14 mm Hg a v pravé síni byl

13 mm Hg, gradient tedy klesl na 1 mm Hg. JŽ byla dilatována balónkem (Invatec Admiral Xireme 8 × 40 mm, Medtronic, Mexico) na 8 mm a poté byl implantován balonexpandibilní stent 8 × 25 mm (Dynamic, Biotronik, Německo). Balonexpandibilní stent byl zvolen z důvodu potřeby přesné implantace a použití co nejmenší délky. Stentgraft se nepoužil z důvodu průchodnosti jediné JŽ, a tudíž zachování co největšího průtoku jaterní tkání. Výkon byl proveden v mírně analgosedaci s podáním 1 mg midazolamu (Midazolam, B. Braun, Německo), 2 ml fentanylu (Fentanyl Torrex, Člástei Pharmaceuticals GmbH, Rakousko) a k prevenci trombózy bylo podáno 3000 jednotek heparinu. Jako kontrastní látka bylo použito 100 ml Omnipaque 350 (iohexolum, GE Healthcare AS, Norsko). Plná antikoagulační léčba LMWH byla aplikována pouze 3 dny po výkonu. Průchodnost stentu byla ověřena 3 dny po výkonu pomocí ultrasonografie, s toky

120 cm/s ve stentu a 70 cm/s za stentem, malé množství ascitu a fluídothorax.

Pacientka neuzívala žádnou antikoagulační a antiagregační léčbu a byla 6 měsíců bez obtíží. V únoru 2015 byla znovu přijata na naše pracoviště po překládu z jiné nemocnice, kde byl zjištěn fluídothorax a malé množství ascitu, ke zhodnocení průchodnosti stentu a případnému provedení TIPS. Na CT z ledna 2015 byl nález na pravé JŽ nejasný, svědčící spíše pro stenózu ve stentu, dále bylo zjištěno malé množství ascitu a fluídothorax. Laboratorní výsledky při přijetí byly následující: bilirubin 5 μmol/l, ALT 0,39 μkat/l, AST 0,34 μkat/l, celková bílkovina 74,9 g/l, albumin 42,1 g/l, CRP 5,1 mg/l, hemoglobin 123 g/l, leukocyty 5,66 10⁹/l, INR 1,15. Bylo provedeno nové katetrizační vyšetření, které odhalilo stenózu ve stentu i za stentem. Na boční projekci bylo patrné zplnění proximální části stentu, které nejspíše stenózu způsobilo. Provedli jsme dilataci 10 mm balónkem (Invatec Admiral Xireme 10 × 40 mm, Medtronic, Mexico) a gradient naměřen-

ný před dilatací a po ní klesl ze 14 na 2 mm Hg. Pro analgosedaci pacientky bylo podáno 1 mg midazolamu (Midazolam, B. Braun, Německo) a 1 ml fentanyl (Fentanyl Torrex, Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Rakousko). Při katetrizaci byla znovu provedena biopsie jater, která však nebyla dostatečně průkazná a histologické vyšetření naznačilo možnou inkompletní cirhózu (stadium dle Ishaka 4–5) v menšině dodané tkáně. Pacientka byla po ústupu obtíží s přetrvávajícím mírným ascitem a pravosstranným fludothoraxem ověřeným ultrasonograficky do 1000 ml a ověření toku ve stentu propuštěna do domácí péče.

DISKUSE

Stenóza JŽ jako příčina Buddova-Chiariho syndromu byla v literatuře popisována jako velice vzácná (2, 5, 6). Studie publikovaná v roce 1997 byla provedena na souboru 111 pacientů s poruchou odtoku krve z jater, pouze v 86 případech byly JŽ vizualizovány a z tohoto množství 25 pacientů mělo krátkou stenózu JŽ. V obou skupinách, s prokázanou stenózou a bez stenózy, byly provedeny testy na hyperkoagulační stavy, které odhalily identickou incidenci prokoagulačních stavů v obou skupinách. Jako etiologie stenózy ve skupině se stenózou JŽ bylo v devíti případech prokázáno myeloproliferativní onemocnění, v jednom případě byl podkladem stenózy tumor, antifosfolipidový syndrom a Behçetova choroba, v jedenácti případech byl screening etiologie negativní, dva případy byly uvedeny s etiologií různé (2). V této studii byl hlavním způsobem léčby konzervativní postup pouze se sledováním (v 16 případech), 12 pacientů bylo ošetřeno pomocí chirurgického zkratu a pouze dvěma pacientům byla provedena PTA stenózy se špatným dlouhodobým výsledkem. V člancích vydaných v letech 2004, 2005 a 2014 se autoři přiklání k antiokoagulační terapii (4), v případě, že se jedná o akutní uzávěr JŽ trombem.

Pokud jde o pomalu progredující onemocnění se stenózou JŽ nebo dolní duté žíly a sířovitou obstrukcí dolní duté žíly, je, pokud je to technicky možné, doporučována PTA stenózy (4, 5). TIPS je doporučován u onemocnění se špatně kontrolovatelným průběhem. Konečným řešením je jaterní transplantace prováděná u pacientů, kde selhaly všechny jmenované postupy (4). Etiologie stenózy JŽ byla dosud určena jen u části pacientů, stále zůstává velká část, u které je podklad stenózy idiopatický (2). U námi prezentovaného případu pacientky je příčina stenózy nejasná.

Z důvodu heterogenity skupiny pacientů s Buddovým-Chiariho syndromem jsou dosud způsoby přístupu k léčbě značně neucelené. Zvláště přístup k pacientům se stenózou JŽ není úplně vyjasněn hlavně z důvodu malého počtu těchto pacientů, kteří jsou zmíněni v dostupné literatuře. Příklad s kombinací stenózy JŽ a difúzního zúžení ostatních JŽ, který je prezentován v tomto článku nebyl dosud nikde popsán.

ZÁVĚR

Stenóza JŽ jako součást Buddova-Chiariho syndromu je velice vzácnou formou výskytu této choroby v našich podmínkách, je však potřeba brát tuto formu v potaz. Řešení pomocí transluminální angioplastiky stenotického úseku s případnou implantací stentu bylo účinnou a relativně jednoduchou metodou léčby tohoto onemocnění.

Použitá zkratky

FHVP	tlak ve volné jaterní žíle
JŽ	jaterní žíla
PTA	perkutánní transluminální angioplastika
TIPS	transjugulární intrahepatální portosystémový zkrat
WHVP	tlak v jaterní žíle v zaklínění

LITERATURA

- Rössle M. TIPS and vascular diseases of the liver. In Hüblak P, Krajina A, et al. Current practice of TIPS. 1st edition. Hradec Králové: Olga Štambergová 2001; 150–152.
- Valia D, Handengue A, El Younsi M, Azar N, Zeltoun G, Boudet M-J. Hepatic venous outflow block caused by short-length hepatic vein stenoses. *Hepatology* 1997; 25(4): 814–819.
- Narayanan Menon KV, Shah V, Kamath PS. Current concepts: The Budd-Chiari syndrome. *N Engl J Med* 2004; 350: 578–585.
- Senzolo M, Cholongias EC, Patch D, Burroughs AK. Update on the classification, assessment of prognosis and therapy of Budd-Chiari syndrome. *Nat Clin Pract Gastr* 2005; 2: 182–190.
- Sang HF, Li XQ. Endovascular treatment of Budd-Chiari syndrome with hepatic vein obstruction in China. *J Laparoendosc Adv A* 2014; 24(12): 846–851.
- Yamaguchi K, Yokota H, Isajia S, Tabata M, Mizuno S, et al. Intrahepatic hepatic vein stenosis after living-related liver transplantation treated by insertion of an expandable metallic stent. *Am J Transplant* 2004; 4: 1006–1009.

Příloha č. 2

Čabelková P., Kováč J., Peregrin J. H., Kindl L., Köcher M., Hustý J., Pavlík R., Krajina A. TIPS v České republice: Současný stav. Česká radiologie, 2018; 72 (4): 254 – 257

TIPS V ČESKÉ REPUBLICE: SOUČASNÝ STAV

TIPS IN THE CZECH REPUBLIC: CURRENT PRACTICE

původní práce

Pavla Čabelková¹
Jozef Kováč²
Jan H. Peregrin³
Libor Kindl⁴
Martin Köcher⁴
Jakub Husty⁴
Radim Pavlík⁴
Antonín Krajina⁵

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.,
EBBR
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, Husty 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 obslány 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, Husty 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 gastrointestinálního 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 Hříšek, hepatolog

UVOD

Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka (TIPS) je ověřenou metodou léčby symptomatické portální hypertenze (PH) pomocí dekomprese portálního řečiště (1, 2). Nejčastější indikací k provedení TIPS je refrakterní ascites či fluiđothorax (3), akutní či refrakterní krvácení z jicnových 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 používat 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 nestavěném 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 % případů 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)	Mst	Brno	Motol	HK	IKEM	Olomouc	Čelákovice
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-Chiarho 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-Chiarho 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. Použití 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 žílou 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 žily. U části nemocných s dekompenzovanou jaterní cirhózou může zlepšit jejich klinický stav natolik, že umožní oddálat transplantaci jater.

TIPS byla v roce 2017 provedena u 96 pacientů. V České republice je dostupná v šesti centrech. TIPS byla zahájena 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 operační 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. Časně provedení TIPS do 24–48 hodin u nemocných s vysokým rizikem opakovaného variceálního krvácení (portosystémový gradient nad 20 mm Hg) statisticky významně prodloužilo přežití 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 zastavě probíhajícího krvácení, delší přežití prokázáno nebylo (4, 5).

Zavedení polytetrafluorethylenem (PTFE) potažených stentgraftů při TIPS vedlo k prodloužení přežití ve vybraných skupinách pacientů takto léčených pro refrakterní ascites oproti paracentéze s náhradou albumínem. 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 žily, s opakovanými eptozami 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 zachována možnost zkrat zvětšit, pokud přetrvává PH.

ZAVĚR

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 stentgrafty. 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, Vaňasek 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 C, 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 II, 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-Pagan 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, Otal 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 radiology. *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, Hůdek P, Fejfar T, Válek V. Quality improvement guidelines for transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS). *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35: 1295–1300.
12. Routhu M, Saffa 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.

Příloha č. 3

Čabelková P., Krajina A., Renc O., Chovanec V., Lojík M., Raupach J., Fejfar T., Maňák J., Čermáková E. TIPS v terapii akutní trombózy portální žíly. Česká radiologie, 2020; 74 (2): 85 – 92.

původní práce

TIPS v terapii akutní trombózy portální žíly*TIPS in therapy of acute portal vein thrombosis*

Pavla Čabelková¹, Antonín Krajtna¹, Ondřej Renc¹, Vendelín Chovanec¹, Miroslav Lojík¹, Jan Raupach¹, Tomáš Fejfar², Jan Maňák³, Eva Čermáková⁴

¹Radiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

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

³III. interní klinika LF UK a FN, Hradec Králové

⁴Ústav lékařské biofyziky LF UK, Hradec Králové

Hlavní stanovisko práce

V případe selhání antikoagulační terapie je léčba akutní trombózy portální žíly pomocí TIPS technicky možná s vysokou mírou úspěšnosti.

SOUHRN

Čabelková P, Krajtna A, Renc O, Chovanec V, Lojík M, Raupach J, Fejfar T, Maňák J, Čermáková E. TIPS v terapii akutní trombózy portální žíly

Cíl: Cílem provedené retrospektivní studie bylo zhodnotit a porovnat výsledky léčby pacientů s akutní trombózou portální žíly ve skupině s jaterní cirhózou a ve skupině bez cirhózy.

Metodika: Ze souboru pacientů, kterým byl vytvořen TIPS od roku 2000 do roku 2019, byli vybráni pacienti s akutní trombózou portálního řečiště. Byli vyřazeni pacienti s kavernomem porty a pacienti s tumorózní trombózou. Pacienti s akutní trombózou vena portae (VP) byli rozděleni do dvou skupin, na skupinu s jaterní cirhózou (JC) a bez cirhózy. V celém souboru byl sledován rozsah trombózy. Dále u podskupiny pacientů, kterým byla provedena rekanalizace VP pomocí trombolýzy (TL), byl hodnocen počet a závažnost hemoragických komplikací. Dále byla hodnocena primární průchodnost a primární asistovaná průchodnost TIPS. Hodnotili jsme smrtelnost za 30 dní a 1 rok v souborech s JC a bez cirhózy a dlouhodobé přežívání pacientů celkově i v obou skupinách. U všech pacientů byl TIPS proveden stejnou technikou přístupu do portálního řečiště. Pro vytvoření zkratu byl použit buď stent, nebo stentgraft.

Výsledky: Celkově bylo v souboru s akutní trombózou VP a zavedeným TIPS zařazeno 74 pacientů. Ve skupině A bylo 60 pacientů s JC, kteří měli parciální trombózu kmene VP v 64%. V této skupině převažovali muži s průměrným věkem 58 let. Indikací k vytvoření TIPS byly v této skupině komplikace portální hypertenze (v 60% varikózní krvácení a ve 35% refrakterní ascites). V této skupině byl trombus ve 32%

Major statement

If the anticoagulation therapy fails TIPS creation is a technically possible option for treatment of acute PV thrombosis with high success rate.

SUMMARY

Čabelková P, Krajtna A, Renc O, Chovanec V, Lojík M, Raupach J, Fejfar T, Maňák J, Čermáková E. TIPS in therapy of acute portal vein thrombosis

Aim: Purpose of this retrospective study was to evaluate and to compare the treatment of patients with acute portal vein thrombosis (PVT) in a group with liver cirrhosis and in group without cirrhosis.

Methods: Patients with PVT were selected from the group of patients treated with TIPS procedure between years 2000 and 2019. Patients with chronic PVT and portal cavernoma and patients with tumorous thrombosis were excluded. Patients with acute PVT were divided into two groups – group with liver cirrhosis (LC) and group without cirrhosis. We evaluated size and localization of thrombus. In a group of patients who underwent thrombolysis (TL) for the portal vein (PV) recanalisation we evaluated amount and severity of hemorrhagic complications. We also evaluated primary patency, primary assisted patency and secondary patency of shunt. Thirty-day and 1-year mortality was observed in the group with the LC and without LC and survival was assessed in the whole group and separately in both subgroups. We used the same technique to gain access to PV in all patients. Shunt in the liver parenchyma was created using bare metal stent or stentgraft.

Results: The whole group with acute PVT treated with TIPS consisted of 74 patients. In the group A were 60 patients, 64% of them had partial thrombosis of PV trunk. Majority of this group consisted of men with mean age 58 years. The indications for TIPS were complications of PH (variceal bleeding in

Prjato: 6. 4. 2020

Korespondenční adresa:

MUDr. Pavla Čabelková
Radiologická klinika LF UK a FN
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: pavla.cabelkova@fnhk.cz

Konflikt zájmů: žádný.

překryt stentem a ve 38% došlo k rekanalizaci VP po terapii nízkomolekulárním heparínem (LMWH). Skupina B obsahovala 14 pacientů bez cirhózy, kteří měli trombozu VP na podkladě prokoagulačních onemocnění při tromboze jaterních žil a VP (22%) a polycytemia vera (22%). Převažovaly zde ženy s průměrným věkem 43 let. V této skupině měli pacienti v 86% kompletní trombozu typu 3. U deseti pacientů bylo nutné provést lokální TL spolu s mechanickou trombektomií pro obnovu toku v portálním řečišti. V této skupině byl vyšší výskyt hemoragických komplikací oproti skupině bez trombolýzy, které byly léčeny konzervativně nebo endovaskulárně. Pacienti ve skupině s TL a bez TL měli srovnatelnou 30denní smrtelnost.

Závěr: Pacienti s trombozou portálního systému bez současně přítomné JC jsou častěji ženy mladšího věku s rozsáhlou trombozou VP, která se projevuje bolestí břicha. U těchto nemocných byla významně úspěšnější rekanalizace VP pomocí lokální TL. Oproti tomu mezi pacienty s trombozou VP s JC převažovali starší muži, kteří měli nástěnný trombus ve VP. Indikací k TIPS bylo v této skupině krvácení do GIT a k rozpuštění trombu došlo po zavedení TIPS.

Klíčová slova: transjugulární intrahepatální portosystémový zkrat, portální hypertenze, tromboza vena portae, trombolýza.

60% and refractory ascites or fluidothorax in 35%). Thrombus was in 32% covered with the stent and in 38% dissolved after treatment with low molecular weight heparin (LMWH). In the group B was 14 patients without LC. They suffered from procoagulation disease such as hepatic veins thrombosis associated with PVT (22%) and polycytemia vera (22%). There were more women in this group, mean age was 43 years. These patients had complete thrombosis (86%). In 10 patients from the whole group we had to use the local TL with mechanical thrombectomy to restore the flow in the PV. In this group we observed higher hemorrhagic complication rate comparing to group without TL. All these complications were treated conservatively or endovascularly. Patients in the group with TL had similar rate of 30-day mortality.

Conclusion: Patients with portal vein thrombosis without liver cirrhosis are more frequently younger women with large PV thrombosis presenting with abdominal pain as a main symptom. In these patients using local thrombolysis for recanalisation of PV was more successful. On contrary the patients with PVT and liver cirrhosis were older men with thrombus on the wall of PV trunk. Indication for TIPS was gastrointestinal bleeding and the thrombus was dissolved after TIPS procedure.

Key words: transjugular intrahepatic portosystemic shunt, portal hypertension, portal vein thrombosis, thrombolysis.

ÚVOD

V literatuře je uvedeno mnoho různých způsobů klasifikace trombozy portální žíly (VP). Nejčastěji se dělí na akutní a chronickou trombozu VP. Publikace uvádí, že pokud vznikly symptomy trombozy VP do 60 dní od diagnostiky, lze trombozu považovat za akutní (1). V některých pracích je uváděna délka trvání symptomů akutní trombozy VP 1 týden a 1–3 týdny pro subakutní trombozu. Chronická tromboza je pak charakterizována symptomatikou trvající déle než 3 týdny (2). Akutní tromboza portálního řečiště je, dle doporučení Evropské asociace pro hepatální výzkum (EASL) z roku 2015, definována jako časná formace trombu v portální žíle (VP) a jejích větvích, který se může propagovat do extrahepatálních větví VP (3). Trombus může působit buď částečný, nebo úplný uzávěr. Z této skupiny je zvlášť vymezena skupina s akutní trombozou VP v souvislosti s malignitou při hepatocelulárním karcinomu (HCC)

nebo cholangiogenním karcinomu. Samostatně jsou řazeni pacienti s akutní trombozou VP spojené s cirhózou. Akutní tromboza VP bez přítomnosti nádorového procesu nebo cirhózy je ve většině případů spojena s vrozeným či získaným prokoagulačním stavem. Při vyšetřování je nutné odlišit pacienty s chronickou trombozou VP, kteří mají na zobrazovacích metodách prokázanou formovanou síť kolaterál nazývanou portální kavernom (4). Trombozu VP můžeme dále dělit pomocí Sarinovy klasifikace podle lokalizace a rozsahu trombu (4).

Pacienti s akutní trombozou VP mají různé klinické symptomy. V literatuře se uvádí, že 90% pacientů bez cirhózy má jako první symptom akutní trombozy VP bolest břicha (5–8). Ve skupině pacientů s jaterní cirhózou (JC) bývá často tromboza VP asymptomatická a je náhodně diagnostikovaná na zobrazovacích metodách nebo se akutně manifestuje jako komplikace portální hypertenze (PH), nejčastěji varikózním krvácením.

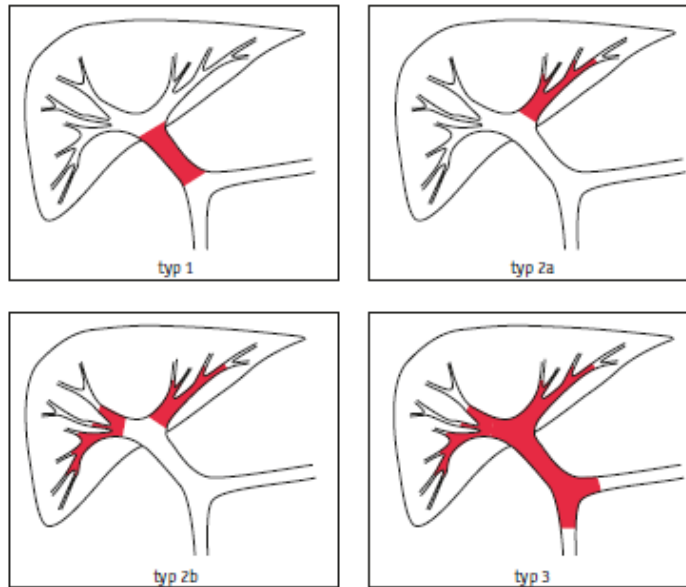
Přístup k léčbě pacientů s akutní trombózou VP je komplikovaný pro omezené množství randomizovaných studií. Doporučené postupy pro léčbu pacientů s akutní trombózou v jednotlivých podskupinách jsou definovány v publikaci Evropské asociace pro hepatální výzkum (3) a v doporučení konsenzu Baveno VI (9). U pacientů s prokázanou akutní trombózou VP je doporučeno časné zahájení antikoagulační terapie nízkomolekulárním heparinem (LMWH) nebo antagonisty vitamínu K. Pokud progreduje rozsah trombózy nebo dojde ke klinickému zhoršení stavu, je možné provést transjugulární intrahepatální portosystémovou spojku (TIPS) a endovaskulární rekanalizaci VP. V literatuře není jasně definována minimální doba, po kterou by měla být antikoagulační léčba podávána před eventuálním provedením TIPS.

Cílem naší práce bylo retrospektivně zhodnotit a porovnat výsledky léčby pacientů s akutní trombózou VP ve skupině s JC a bez cirhózy, kteří byli léčeni pomocí TIPS. Pacienti léčení pouze antikoagulační terapií nebyli v naší studii zkoumáni.

METODIKA

Ve FN Hradec Králové bylo od roku 2000 do roku 2019 ošetřeno celkem 832 pacientů vytvořením TIPS. Z tohoto souboru byli vybráni pacienti, kteří měli trombózu VP. Celkový počet pacientů s trombózou VP, u kterých byl zaveden TIPS, činil 92. Vyřazeno bylo šest pacientů s TIPS a tumorózní trombózou při HCC nebo cholangiogenním karcinomu a 12 s kavernózní přestavbou VP. Konečná velikost souboru s akutní trombózou VP byla 74. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin. Skupina A zahrnovala 60 pacientů s akutní trombózou VP při JC a skupina B 14 pacientů s akutní trombózou VP bez přítomné cirhózy. Dále byla definována skupina 758 pacientů, kterým byl ve stejném časovém rozmezí vytvořen TIPS, avšak neměli trombózu VP. S tímto souborem byl následně porovnán počet komplikací ve skupině A při provedení TIPS. Pacienti, kteří měli trombózu VP a došlo u nich k rekanalizaci portálního řečiště po antikoagulační léčbě, nebyli do souboru zařazeni.

Před vytvořením TIPS bylo provedeno u všech pacientů kontrastní CT vyšetření



1 Schéma lokalizace trombu v portálním řečišti dle publikace Sarina (2)
Localisation of thrombus in portal vein according to Sarin's classification (2)

k určení anatomické konfigurace jater a portálního řečiště. Dále byla posuzována průchodnost portálního systému, rozsah trombózy a přítomnost ascitu. Byl hodnocen stav klíček tenkého střeva, zejména při nálezu trombózy zasahující do horní mezenterické žíly (VMS), se kterou je infarzáce klíček nejčastěji spojena. Na CT vyšetření byla odhalena případná obliterace větví VP prorůstajícím tumorem. Rozsah trombózy byl hodnocen na základě Sarinovy klasifikace (4): typ 1 popisuje uložení trombu v oblasti kmene VP, typ 2a/2b označuje lokalizaci trombu ve větvích VP intrahepatálně a typ 3 zahrnuje pacienty s trombózou zasahující do vena mesenterica superior (VMS) či vena lienalis (VL), kmene a intrahepatálních větví VP (obr. 1).

Dále byla vyšetřována přítomnost JC a její příčina. Závažnost onemocnění byla hodnocena pomocí Childova-Pughova skóre a MELD skóre (model of end-stage liver disease). Skupina pacientů s trombózou VP bez zjištěné JC či tumoru byla dovyšetřena pro trombofilní stavy.

Technika provedení TIPS byla u všech pacientů stejná, rozdíl byl pouze v zavedeném typu stentu či stentgraftu.

Přístupem nejčastěji z pravé jugulární žíly byla provedena transhepatální punkce z pravé jaterní žíly na pravou větev portální žíly. U části pacientů, kteří neměli intrahepatální trombózu VP, byla pro navigaci punkce provedena CO₂ portografie zaktiněným katétre v jaterní žíle. U pacientů, kteří měli trombózu intrahepatálních větví VP, byla provedena punkce naslepo pod skiaskopickou kontrolou. Při výkonu byl použit Rösch-Uchida transjugulární liver access set (Cook medical, Bloomington, USA). Ověření polohy katétru v portálním systému bylo provedeno aspirací krve a vstříkáním kontrastní látky.

U pacientů s intrahepatální trombózou větví VP došlo ke stagnaci kontrastní látky v trombu. Po nasondování pravé větve porty hydrofilním vodičem (Terumo, Tokyo, Japonsko) byl pomocí balónkové angioplastiky (PTA) dilatován kanál v jaterním parenchymu balónky o průměru 6–8 mm (Admiral Extreme, Medtronic, USA). Poté byla po vodiči Back-Up Meier (Boston Scientific, USA) provedena implantace nepokrytého stentu (Wallstent, Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts, USA) nebo stentgraftu (Viatorr, W. L. Gore & Associates, Newark, Delaware, USA)



2a Pacientka, 75 let, s poruchou příjmu potravy. Na kontrastním CT zjištěna extenzivní trombóza VMS a vena portae zasahující do intrahepatálních větví s projevy ischemie klíček tenkého stěva. Trombóza byla prvním projevem polycytemia vera.

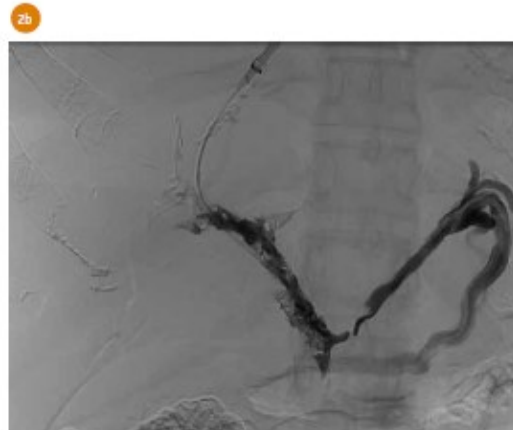
Patient, 75 years, with eating disorder. Contrast enhanced CT showed extensive thrombosis of portal vein and superior mesenteric vein extending into intrahepatic branches of portal vein with signs of bowel ischaemia. This was first manifestation of polycythaemia vera.

2b Portogram stejné pacientky zobrazující trombus ve vna portae zasahující do konfluenz VL a VMS a do intrahepatálních větví. Portogram byl proveden před započatím lokální trombolýzy.

Portography showing the portal vein with large thrombus extending into confluens of superior mesenteric vein and splenic vein and into intrahepatic branches in the same patient. This portography was done prior the local thrombolysis.

2c Portogram stejné pacientky po rekanalizaci VP pomocí TL a implantaci nepokrytého stentu

Portography after recanalisation of PV using local TL with bare stent implantation



a byl vytvořen portosystémový zkrat. U části pacientů s částečnou obstrukcí kmene VP trombem byla provedena fragmentace trombu pigtailem nebo byl trombus překryt nepokrytým stentem. U části pacientů, kde trombus nepůsobil významnou obstrukcí kmene, bylo dosaženo kompletní rekanalizace VP podáváním LMWH po výkonu. U skupiny s kompletní trombózou VP a extrahepatálních větví byla provedena mechanická trombektomie pomocí PTA a aspirace.

U části pacientů bylo použito zařízení na mechanickou fragmentaci trombu (Arrow Trerotola PTD, Arrow, Morrisville, USA). U části pacientů, u kterých nedošlo po mechanické trombektomii VP k dostatečné rekanalizaci nebo u kterých progredoval rozsah trombózy, bylo přistoupeno k provedení trombolýzy portálního řečiště. V těchto případech byla přes ponechaný katétr ve VP prováděna aplikace rt-PA (rekombinantní tkáňový aktivátor plazminogenu)

v dávce 1 mg/hod. (Actilyse, Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Německo). Průměrná doba TL byla 48 hodin (obr. 2a–c).

V souboru byl sledován počet vpichů do jaterního parenchymu nutný k vytvoření TIPS, který určoval náročnost provedení zákroku. Zaznamenávali jsme počet a typ komplikací vzniklých při výkonu. Mezi sledované komplikace ve všech skupinách patřila punkce žlučodu, punkce jaterní tepny, porušení

jaterního pouzdra a lacerace VP. U pacientů, kteří podstoupili rekanalizaci portálního řečiště pomocí TL, byl hodnocen počet a závažnost hemoragických komplikací. Průchodnost TIPS v celém souboru byla sledována ultrasonograficky. Kontrola průchodnosti byla prováděna při propuštění a poté v pravidelných intervalech za 6 měsíců nebo při projevech dekompenzace PH. Po provedení TIPS byla hodnocena primární průchodnost zkratu (doba do 1. revize nebo úmrtí pacienta), primární asistovaná průchodnost (doba od vytvoření spojky do uzávěru TIPS nebo úmrtí, bez ohledu na počet provedených reinterencí k vylepšení toku v TIPS). Údaje průchodnosti byly zobrazeny pomocí Kaplanovy-Meierovy křivky pro skupinu A a B. V každém souboru byla vyhodnocena smrtelnost za 30 dní a 1 rok. Dále bylo pomocí Kaplanovy-Meierovy křivky znázorněno přežívání pacientů s trombózou VP s JC a bez cirhózy. Pomocí log-rank testu bylo porovnáno přežívání pacientů s JC dle Childova-Pughova skóre. Počet komplikací při zavedení TIPS ve skupině s trombózou VP a bez trombózy byl vyhodnocen pomocí chí-kvadrant testu a ve skupině s JC a bez ní byl vyhodnocen pomocí Fisherova testu. Zvolená hladina významnosti byla $\alpha = 0,05$.

VÝSLEDKY

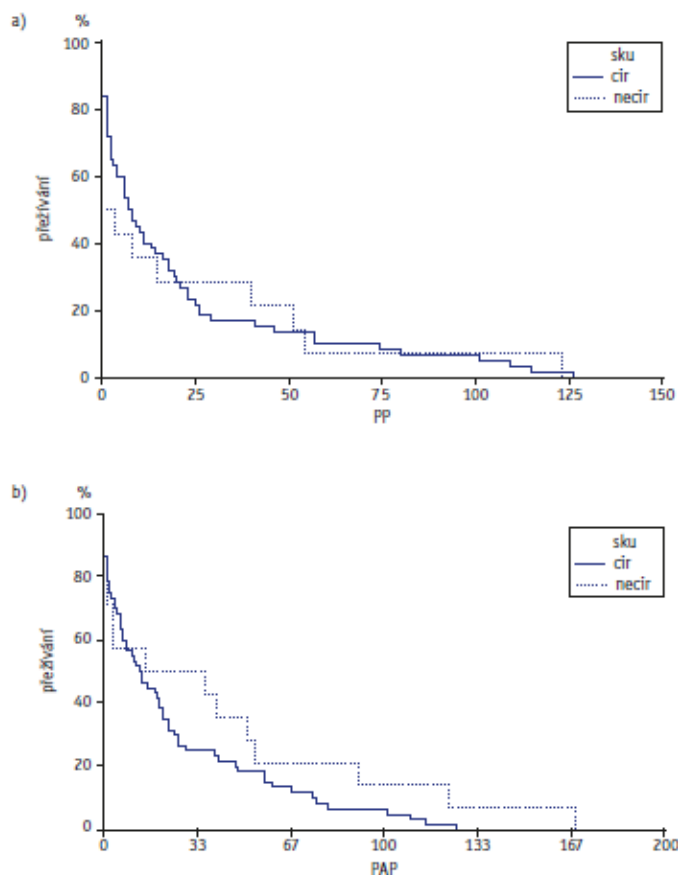
V souboru A bylo zařazeno 60 pacientů a převažovali muži oproti ženám (77 %/23 %). Průměrný věk ve skupině byl 58 let (tab. 1). V této skupině bylo 64 % pacientů s trombózou kmene typu 1 klasifikace dle Sarina (tab. 1). Z těchto pacientů měli čtyři kompletní uzávěr kmene VP trombem. Ostatní měli parciální trombózu kmene VP. Trombóza VP se u skupiny A projevovala nejčastěji symptomy dekompenzace portální hypertenze, které vznikly do 60 dnů od průkazu trombózy a byly považovány za akutní. Indikací k provedení TIPS bylo u 60 % pacientů krvácení z jícnových či žaludečních varixů. Ve 35 % případů byl TIPS indikován pro refrakterní ascites nebo fluidothorax, jen u 5 % pacientů s JC se trombóza VP projevila bolestí břicha. Pro vytvoření portosystémového zkratu byl v 70 % použit nepokrytý stent, stentgraft byl použit u 30 % pacientů. Trombus ve kmene VP byl u 32 % pacientů překryt stentem. V 18 %

Tab. 1. Charakteristika souboru pacientů

Table 1. Patients characteristics

	Pacienti s JC (n = 60)	Pacienti bez JC (n = 14)	Hladina významnosti
pohlaví (muž/žena) (n, %)	46/14 (77 %/23 %)	5/9 (36 %/64 %)	p = 0,00774
věk (roky) (průměr, rozmezí)	58 (37–79)	43 (15–75)	p = 0,00003
DM (n, %)	24 (40 %)	1 (7 %)	p = 0,0261
ICHS (n, %)	4 (7 %)	1 (7 %)	p = 1,0
hypertenze (n, %)	21 (35 %)	3 (21 %)	p = 0,527
průměr BMI	27	25	p = 0,127
Childova-Pughova skóre			
A (n, %)	11 (18 %)	–	
B (n, %)	25 (42 %)	–	
C (n, %)	24 (40 %)	–	
Childova-Pughova skóre – průměr bodů	9	–	
MELD Na skóre (průměr)	18	–	

JC – jaterní cirhóza/liver cirrhosis, DM – diabetus mellitus, ICHS – ischemická choroba srdeční/ischaemic heart disease, BMI – body mass index, MELD – model of end stage liver disease



Graf 1. Porovnání primární průchodnosti (a) a primární asistované průchodnosti (b) u skupiny pacientů s jaterní cirhózou a bez cirhózy

Graph 1. This chart represents primary patency (a) and primary assisted patency (b) comparing the groups of patients with liver cirrhosis and without cirrhosis

Tab. 2. Indikace k TIPS a technika provedení

Table 2. Indications for TIPS creation and technical data

		Pacienti s JC	Pacienti bez JC	Hladina významnosti
Indikace k TIPS	krvácení (n, %)	36 (60 %)	3 (22 %)	p = 0,000006
	ascites/fluidothorax (n, %)	21 (35 %)	2 (14 %)	
	symptomy trombózy VP (bolest břicha) (n, %)	3 (5 %)	9 (64 %)	
Symptomy	bolest břicha/dyspepie (n, %)	3 (5 %)	10 (72 %)	p < 0,001
	krvácení do GIT (n, %)	36 (60 %)	1 (7 %)	
	ascites/fluidothorax (n, %)	21 (35 %)	1 (7 %)	
Rozsah trombózy	typ 1 (n, %)	38 (64 %)	2 (14 %)	p = 0,000532
	typ 2a/2b (n, %)	5 (8 %)	0	
	typ 3 (n, %)	17 (28 %)	12 (86 %)	
Technika	stent (n, %)	42 (70 %)	11 (79 %)	p = 0,744
	stentgraft (n, %)	18 (30 %)	3 (21 %)	
Počet vpichů	< 5 (n, %)	29 (49 %)	3 (21, 5 %)	p = 0,0983
	5–10 (n, %)	14 (23 %)	3 (21, 5 %)	
	> 10 (n, %)	17 (28 %)	8 (57 %)	
Trombólýza	(n, %)	1 (2 %)	9 (64 %)	p < 0,001

JC – jaterní cirhóza/liver cirrhosis

případů byla provedena mechanická fragmentace trombu během výkonu. U jednoho pacienta s JC byla provedena trombolyza VP. U 38 % pacientů došlo k rekanalizaci VP při aplikaci LMWH po výkonu. Pacientům byl LMWH podáván po dobu 1 týdne po výkonu nebo do rozpuštění trombu, které bylo sledováno pomocí ultrasonografie s dopplerovským mapováním (DUS). Primární průchodnost TIPS u skupiny A byla v 6 měsících 53,3 % a v 1 roce 23,3 % (graf 1a). Primární asistovaná průchodnost TIPS u stejné skupiny byla v 6 měsících 61,6 % a v 1 roce 23,3 % (graf 1b). Průměrná doba primární průchodnosti u skupiny pacientů se zavedeným stentem byla 15 měsíců,

u skupiny se stentgraftem byla 32 měsíců. Primární asistovaná průchodnost byla ve skupině se stentem 22 měsíců, ve skupině se stentgraftem 32 měsíců. Ve skupině B bylo 14 pacientů a zastoupení žen a mužů bylo 64 %/36 % (tab. 1). Průměrný věk pacientů v této skupině byl nižší při srovnání se skupinou A. V tomto souboru byl u 86 % pacientů přítomný 3. typ trombózy VP (tab. 2). Trombóza byla ve všech případech úplná. Rozsáhlá trombóza portálního řečiště byla podmíněna prokoagulačním onemocněním, které se u 22 % pacientů projevilo jako trombóza VP se současnou trombózou jaterních žil, u 22 % byla diagnostikována polycytemia vera a u zbylých 56 % byly

Tab. 3. Etiologie trombózy portálního řečiště u pacientů bez cirhózy

Table 3. Portal vein thrombosis etiology in patients without liver cirrhosis

Etiologie	(n, %)
polycytemia vera	3 (22 %)
deficit proteínu C a S	1 (7 %)
myeloproliferativní syndrom	1 (7 %)
CLL (chronická lymfatická leukemie)	1 (7 %)
deficit faktoru VIII	1 (7 %)
primární myelofibróza	2 (14 %)
septická trombóza	1 (7 %)
trombóza jaterních žil (Buddův-Chiariho syndrom)	3 (22 %)
Leidenská mutace	1 (7 %)

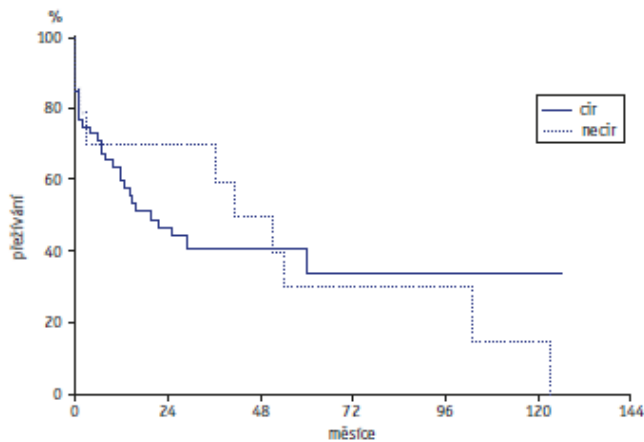
Tab. 4. Hemoragické komplikace po trombolyze

Table 4. Hemorrhagic complications after the portal vein thrombolysis

Komplikace	(n, %)
krvácení do dutiny břišní (n, %)	2 (20 %)
portobiliární píštěl (n, %)	1 (10 %)
meléna (n, %)	1 (10 %)
krvácení z varixů (n, %)	1 (10 %)
subkapsulární hematom jater (n, %)	1 (10 %)
intraparenchymový hematom jater	1 (10 %)

diagnostikovány jiné prokoagulační stavy (tab. 3). Akutní trombóza se u 72 % pacientů manifestovala bolestí břicha. K získání přístupu do VP bylo u 57 % pacientů provedeno více než deset vpichů jaterního parenchymu. V této skupině také převažovalo použití nepokrytých stentů (79 %) oproti stentgraftům (21 %). Doba od diagnostiky trombózy VP a zahájení terapie LMWH do zavedení TIPS byla v průměru 7 dní. Pro obnovení toku v portálním řečišti byla u 65 % pacientů provedena lokální katétre řízená TL. Průměrná délka trvání TL byla 48 hodin. Minimální doba TL byla 24 hodin, maximální 192 hodin. Z celkového počtu deseti pacientů, u kterých byla provedena TL portálního systému, byla v 60 % případů zaznamenána hemoragická komplikace (tab. 4). Jedna pacientka měla zároveň portobiliární píštěl, intraparenchymový hematom jater a krvácení do dutiny břišní. Portobiliární píštěl byla řešena překrytím stentgraftem, krvácení bylo léčeno konzervativně přechodnou redukcí antiagulační terapie, aniž by byla nutná chirurgická revize. Primární průchodnost u skupiny B byla v 6 měsících 64 % a v 1 roce 57 % (graf 1a). Primární asistovaná průchodnost u skupiny B byla stejná v 6 měsících 71 % i v 1 roce (graf 1b). Pacienti se zavedeným stentem měli primární průchodnost 20 měsíců, oproti tomu pacienti se stentgraftem 50 měsíců. Primární asistovaná průchodnost byla u skupiny se stentem 39 měsíců, u skupiny se stentgraftem zůstala stejná.

Při porovnání demografických dat obou skupin s JC a bez JC byl zjištěn statisticky významný rozdíl ve věku (p = 0,00003) a v zastoupení pohlaví (p = 0,00774). Průchodnost TIPS byla zaznamenána pomocí Kaplanovy-Meierovy křivky v grafu 1a, b. Výskyt komplikací při výkonu u pacientů skupiny A byl porovnán se skupinou pacientů se zavedeným TIPS, kteří neměli trombózu VP. Při porovnání komplikací nebyl nalezen statisticky významný rozdíl (p = 0,101), u pacientů bez trombózy VP se komplikace výkonu vyskytla ve 26,3 %, ve skupině s trombózou (skupina A) to bylo ve 35,1 % případů. Nebyl nalezen ani statisticky významný rozdíl ve výskytu komplikací mezi skupinou A a B (p = 0,544). Ve skupině A se komplikace výkonu vyskytla ve 33,3 %, u pacientů skupiny B ke komplikaci došlo ve 42,9 %. Smrtnost v souboru A byla za 30 dní 22 % a za 1 rok 35 %.



Graf 2. Hodnocení přežívání pacientů ve skupině s jaterní cirhózou a bez cirhózy
Graph 2. This chart represents survival rate in groups of patients with cirrhosis and without cirrhosis

V souboru B byla smrtelnost 21 % v období 30 dnů a 1 roku. Přežívání celého souboru je znázorněno Kaplanovou-Meierovou křivkou (graf 2), kde 50 % pacientů přežívá 25 měsíců. Při porovnání přežívání skupiny A a B nebyl nalezen statisticky významný rozdíl. Ve skupině A přežívá 50 % pacientů 20 měsíců, ve skupině B je to 41 měsíců (graf 2).

DISKUSE

Pacienti s trombózou VP tvoří poměrně heterogenní skupinu. Trombóza VP může být spojena s JC, přítomností tumoru či prokoagulačního stavu (3, 12). Pacienti s JC a trombózou portálního řečiště tvoří největší část celku. U těchto pacientů vzniká trombus nejčastěji v kmene VP při zpomalení či obrácení toku portálního řečištěm. Pacienti se nejčastěji manifestují příznaky komplikací PH, tedy varikózním krvácením, méně často ascitem nebo fluidothoraxem. Dle doporučení Baveno VI je u všech pacientů s akutní trombózou VP indikována antikoagulační terapie (9). Antikoagulační terapie by měla být zahájena co nejdříve od diagnózy trombózy. Zahajuje se podáváním LMWH s následným převodem na warfarin. Doporučeno je podávání antikoagulační terapie alespoň po dobu 6 měsíců. Pokud přetrvává prokoagulační stav, který trombózu indukoval, je

doporučena dlouhodobá antikoagulační terapie. Cílem léčby je zprůchodnění portálního řečiště v maximálním rozsahu, zejména pokud je v plánu transplantace jater (11). Antikoagulační terapie je doporučena i u pacientů s portálním kavernomem. Při studiu pacientů s trombózou bylo na zhotovených kontrastních CT či ultrazvukovém vyšetření zjištěno, že kavernomatózní přestavba vzniká již několik dní po uzavěru kmene VP trombem (10, 12). Pacientům s kavernomem porty by mělo být provedeno endoskopické vyšetření k posouzení jícnových a žaludečních varixů a následně profylaxe varikózního krvácení ligací varixů nebo betablokátory. Poté může být zahájena antikoagulační léčba (3, 4). Při retrospektivním hodnocení skupiny nebylo prokázáno zvýšené riziko krváčivých komplikací. Říva ve své studii (13) prokázal, že účinek LMWH a antagonistů vitamínu K na akutní trombózu portálního systému byl stejný.

U pacientů s cirhotickou trombózou portálního řečiště byl prokázán pozitivní vliv antikoagulační terapie na rekanalizaci. Pokud byl u těchto pacientů proveden TIPS, došlo ve sledované skupině ke spontánní rekanalizaci u 57 % pacientů a u 30 % došlo k redukcí trombu nejspíše v důsledku urychlení toku ve VP. V této studii nebyla provedena trombolytická ani antikoagulační léčba (14). Nebylo prokázáno zvýšení komplikací spojených s provedením TIPS u pacientů s parciální trombózou VP a JC.

U pacientů s necirhotickou trombózou VP, která nereaguje na antikoagulační terapii a progreduje do větvi mezenterické žíly, je možné provedení TIPS a lokální katétre řízenou TL. V literatuře jsou dokumentovány malé soubory pacientů, kteří byli takto léčeni (15). Po vytvoření portosystémové spojky je provedena mechanická či aspirační trombektomie v různé kombinaci dle lokálního nálezu. Při přetrvávající trombóze je přes zavedený katétr podáváno lokálně trombolitikum, nejčastěji rt-PA s cílem dosažení maximálního zprůchodnění. Při endovaskulární rekanalizaci je snaha zmenšit rozsah trombu a předejít progresi postižení střeva ischemií. TIPS s provedením TL má vyšší počet periprocedurálních komplikací oproti TIPS prováděnému u pacientů bez trombózy portálního řečiště a je spojená se zvýšeným rizikem krváčivých komplikací při použití TL (15, 16). V našem souboru však nebylo prokázáno zvýšení 30denní mortality v této skupině. Důležité je u těchto pacientů léčit podmiňující trombofilní stav k prevenci progresu trombózy (17).

V našem souboru jsme potvrdili rozdílnost skupiny pacientů s JC a trombózou porty a pacientů s necirhotickou trombózou. U skupiny A bylo dosaženo rekanalizace VP spontánně po vytvoření TIPS nebo při podávání LMWH po výkonu. U části pacientů, kde trombus výrazně zužoval lumen kmene VP, byla provedena mechanická trombektomie či fragmentace trombu nebo byl trombus překryt stentem. Jeden pacient ve skupině A byl léčen pomocí TL. Oproti tomu u pacientů skupiny B byla pouze mechanická fragmentace trombu ve většině případů nedostatečná. V 64 % případů bylo nutné přistoupit k lokální TL portálního řečiště v kombinaci s dlouhodobou léčbou prokoagulačního stavu, který trombózu zapříčinil (3). Kombinace obou léčebných přístupů byla pro rekanalizaci portálního systému zásadní. Pacienti ve skupině B měli průměrně nižší věk, což může být na podkladě manifestace prokoagulačního stavu v mladším věku.

Při provedení TIPS v obou skupinách dominovalo použití nepokrytých stentů, v 70 % u skupiny s JC a v 79 % u skupiny bez JC. Tyto výsledky jsou v rozporu s nynějšími doporučeními, kde je preferováno použití dedikovaného stentografu z důvodu lepší dlouhodobé průchodnosti (9). Převaha použití stentů může

být vysvětlena pozdějším uvedením stentgraftů do praxe. Také zde hraje roli využití stentu k překrytí trombu v kmeni VP, kde je stentgraft používán málo. Při porovnání průchodnosti TIPS byla v obou skupinách pozorována delší primární i primární asistovaná průchodnost zavedených stentgraftů oproti stentům.

Při porovnání obou skupin jsme zaznamenali vyšší počet vpíchů do jaterního parenchymu k vytvoření TIPS u skupiny B. Vyšší počet vpíchů pro přístup do portálního řečiště poukazuje u této skupiny na vyšší obtížnost zákroku. Tito pacienti mají také vyšší výskyt krváčivých komplikací, které mohou být v souvislosti s obtížností zákroku a také s provedením lokální TL portálního řečiště. Při porovnání výskytu komplikací při TIPS mezi skupinami pacientů s JC, kteří neměli trombózu VP, a pacienty ve skupině A nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl. Je tedy zřejmé, že pacienti s trombózou VP a JC mají obdobou obtížnost zákroku jako pacienti s JC bez trombózy VP. Tento výsledek je nejspíše

zapříčiněn vysokým podílem pacientů s parciální trombózou kmene VP, který ve výsledku výrazněji zkrátí neovlivní. Při porovnání primární průchodnosti TIPS v obou skupinách byl zjištěn mírný rozdíl, který však nebyl statisticky významný ($p = 0,79$). Pacienti bez JC měli lepší výsledky průchodnosti TIPS za 6 měsíců a výrazněji pak v období 1 roku. Obdobně vypadal i výsledek primární asistované průchodnosti. Tento rozdíl může být zapříčiněn současnou dlouhodobou antikoagulační léčbou při prokoagulačním stavu.

U pacientů s TL portálního řečiště byl vyšší výskyt krváčivých komplikací, které však nebyly natolik závažné, aby byla nutná chirurgická revize. Krvácení bylo zvládnuto buď konzervativně přerušením TL a antikoagulační terapie po dobu nutnou ke zvládnutí krvácení, nebo endovaskulárním přístupem. Nicméně 30denní smrtnost byla u obou souborů srovnatelná. Naopak u pacientů s JC byla smrtnost za 1 rok vyšší vzhledem k přetrvávajícímu jaternímu onemocnění, které mortalitu v čase zvyšuje.

ZÁVĚR

Pacienti s trombózou portálního systému bez současně přítomné JC jsou častěji ženy mladšího věku s rozsáhlejší trombózou VP, která se projevuje bolestí břicha. U těchto nemocných byla významně úspěšnější rekanalizace VP pomocí lokální TL. Oproti tomu mezi pacienty s trombózou VP s JC převažovali starší muži, kteří měli nástěnný trombus ve VP. Indikací k TIPS bylo v této skupině krvácení do GIT a k rozpuštění trombu došlo po zavedení TIPS. ●

LITERATURA

- Ponziani FR, Zocco MA, Campanale Ch, et al. Portal vein thrombosis: Insight into pathophysiology, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol* 2010; 16(2): 143–155.
- Feng-Yong L, Mao-Qiang W, Qing-Sheng F, et al. Interventional treatment for symptomatic acute-subacute portal and superior mesenteric vein thrombosis. *World J Gastroenterol* 2009; 15(40): 5028–5034.
- García-Pagán JC, Buscariñi E, Janssen HL, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. *J Hepatol* 2016; 64(1): 179–202.
- Sarin SK, Phillips CA, Kamath PS, et al. Toward a comprehensive new classification of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2016; 151(4): 574–577.
- Plessner A, Danish-Murad S, Hernandez-Guerr M, et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: A prospective multicenter follow-up study. *Hepatology* 2010; 51: 210–218.
- Amitrano L, Guardascione MA, Scaglione M, et al. Prognostic factors in noncirrhotic patients with splanchnic vein thromboses. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2464–2470.
- Turnes J, García-Pagán JC, Gonzalez M, et al. Portal hypertension-related complications after acute portal vein thrombosis: Impact of early anticoagulation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 1412–1417.
- Condat B, Pessione F, Helene DM, et al. Recent portal or mesenteric venous thrombosis: Increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy. *Hepatology* 2000; 32: 466–470.
- Franchis R, Abraldes JG, Bajaj J, et al. 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.
- De Leve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G. Vascular disorders of the liver. *Hepatology* 2009; 49(5): 1729–1746.
- Webster GJM, Burroughs AK, Riordan SM. Review article: portal vein thrombosis - new insights into aetiology and management. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1–9.
- Valla DC, Contard B. Portal vein thrombosis in adults: pathology, pathogenesis and management. *J Hepatol* 2000; 32: 865–871.
- Riva N, Ageno W. Timing of anticoagulation for portal vein thrombosis in liver cirrhosis: An Italian internist's perspective. *Journal of translational internal medicine* 2018; 6(1): 6–10.
- Luca A, Miraglia R, Caruso S, et al. Short- and long-term effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Gut* 2011; 60: 846–852.
- Ferro C, Rossi UG, Bovio G. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt, mechanical aspiration thrombectomy, and direct thrombolysis in the treatment of acute portal and superior mesenteric vein thrombosis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30: 1070–1074.
- Senzolo M, Tibbals J, Echolongtas E, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with and without cavernous transformation. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 767–775.
- Renc O, Krajčňa A, Hólek P, et al. Dlouhodobá průchodnost transjugulární intrahepatální portosystémové spojky (TIPS) u nemocných s trombózou jaterního žil. *Ces Radiol* 2013; 67(2): 109–120.