

**Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové**



**Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka: dlouhodobá průchodnost
u nemocných s hyperkoagulačním stavem**

Ondřej Renc

**Autoreferát disertační práce
Doktorský studijní program Radiologie**

Hradec Králové

2013

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu Radiologie na Radiologické klinice Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty UK v Hradci Králové.

Autor: MUDr. Ondřej Renc
Radiologická klinika LF UK a FN v Hradci Králové

Školitel: prof. MUDr. Antonín Krajina, CSc.
Radiologická klinika LF UK a FN v Hradci Králové

Oponenti: doc. MUDr. Miloslav Roček, CSc.
Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK a FN v Motole, Praha

prof. MUDr. Jan Lata, CSc.
Interní klinika LF OU a FN Ostrava

Obhajoba disertační práce se bude konat před Komisí pro obhajoby disertačních prací oborové rady Radiologie dne od h v
v areálu Fakultní nemocnice Hradec Králové.

S disertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové (tel. 495 816 131).

prof. MUDr. Pavel Eliáš, CSc.

Předseda komise pro obhajoby disertačních prací v doktorském studijním programu Radiologie

1. Obsah

1. Obsah	3
2. Souhrn	4
3. Summary	5
4. Úvod do problematiky	6
4.1. Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka	6
4.1.1. Princip metody	6
4.1.2. Portální hypertenze	6
4.1.3. Indikace k TIPS	7
4.1.4. Kontraindikace výkonu	7
4.1.5. Technika vytvoření TIPS – zajištění přístupu do portální žíly	8
4.1.6. Technika vytvoření TIPS – zavádění stentů	9
4.1.7. Ultrasonografické hodnocení funkce TIPS	11
4.1.8. Dysfunkce TIPS a reintervence	11
4.2. Buddův-Chiariho syndrom	12
4.2.1. Definice onemocnění	12
4.2.2. Trombofilní stavy	12
4.2.3. Patogeneze a klinické projevy Buddova-Chiariho syndromu	13
4.2.4. Diagnostika Buddova-Chiariho syndromu	14
4.2.5. Možnosti léčby nemocných s trombózou jaterních žil	14
5. Cíle dizertační práce	15
6. Materiál a metodika	15
6.1. Charakteristika souboru nemocných	15
6.2. Technika výkonu	16
6.3. Sledování nemocných po TIPS	17
6.4. Porucha průchodnosti TIPS a reintervence	17
6.5. Definice pojmů	18
6.6. Statistické zpracování	18
7. Výsledky	18
7.1. Doba sledování a úspěšnost TIPS	18
7.2. Komplikace výkonu a jejich řešení	18
7.3. Přežívání nemocných po TIPS	19
7.4. Dlouhodobá průchodnost TIPS	19
7.5. Výkony v dolní duté žíle	21
8. Diskuse	21
9. Závěr	23
10. Použitá literatura	24
11. Přehled publikační činnosti autora	30
11.1. Původní články	30
11.2. Statě ve sbornících	32
11.3. Přehledové články	33
11.4. Kasuistiky	33
11.5. Přednášky na odborných setkáních	34

2. Souhrn

Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka: dlouhodobá průchodnost u nemocných s hyperkoagulačním stavem

Cíl:

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

Materiál a metoda:

V letech 1992 – 2011 jsme vytvořili TIPS celkem u 38 pacientů s trombózou jaterních žil nekontrolovatelnou medikamentózní léčbou. Léčeno bylo 9 mužů a 29 žen ve věku 13 – 76 let (medián 33 let), v 6 případech se jednalo o děti. Predisponující trombofilní stav byl prokázán u 84,2 % osob. Klinická forma Buddova-Chiariho syndromu byla v 6 případech akutní, v 18 případech subakutní a ve 14 případech chronická. Indikací k výkonu byl u 31 nemocných ascites, u 5 pacientů jaterní selhání a u 2 krvácení do zažívacího traktu. Zákroky byly prováděny standardní technikou v analgosedaci nebo v celkové anestezii. U 17 pacientů jsme do kanálu TIPS implantovali nepotažený stent nebo kombinaci potaženého a nepotaženého stentu, u 21 nemocných jsme zkrat vyztužili pouze pro TIPS dedikovaným potaženým stentem (stentgraftem). Sledování průchodnosti zkratu po výkonu bylo založeno na pravidelných ultrasonografických, klinických a laboratorních kontrolách, při prokázané poruše průchodnosti byla provedena reintervence.

Výsledky:

Celková doba sledování souboru byla 8 dní – 207 měsíců (medián 52 měsíců). Technického úspěchu jsme dosáhli u 100 % nemocných, hemodynamická úspěšnost výkonu byla 86,8 %, s poklesem mediánu portosystémového gradientu z 23 mm Hg na 8 mm Hg, klinicky bylo dosaženo ústupu obtíží u 89,5 % nemocných. Významné komplikace jsme zaznamenali celkem u 7 osob, žádný pacient nezemřel v přímé souvislosti se zákrokem. V průběhu sledování zemřelo celkem 11 nemocných (29 %), přežití souboru za 1 rok a za 5 let od TIPS bylo 85,3 % a 65,4 %. Během doby sledování jsme provedli celkem 50 reintervencí pro dysfunkci spojky, průměrný počet reintervencí přepočtený na 1 nemocného za dobu 5 let byl 1,65 výkonu u pacientů se zkratem vytvořeným stentem a 0,67 výkonu u nemocných, u kterých byl primárně použit stentgraft. Ve skupině se zavedeným nekrytým stentem byla primární průchodnost 52,9 % za 1 rok a 20 % za 5 let od výkonu, u skupiny s implantovaným potaženým stentem byla 1letá primární průchodnost 80 % a 5letá primární průchodnost 33,3 %. V průběhu sledování jsme zároveň u 8 pacientů provedli angioplastiku dolní duté žíly pro její symptomatickou stenózu, u 6 z těchto nemocných byl do dolní duté žíly zaveden stent.

Závěr:

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

3. Summary

Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: long-term patency in patients with hypercoagulation disorder

Aim:

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

Material and method:

In years 1992 – 2011, totally 38 patients with hepatic vein thrombosis resistant to medical therapy underwent TIPS creation in our department. We treated 9 males and 29 females, age 13 – 76 years (median 33 years), 6 patients were children. The underlying thrombophilic state was confirmed in 84,2 % of treated patients. The Budd-Chiari syndrome was acute in 6, subacute in 18 and chronic in 14 cases. Ascites was indication for TIPS in 31 patients, liver failure in 5 and gastrointestinal bleeding in 2 persons. All the procedures were performed in analgosedation or under general anesthesia using standard technique. In 17 patients, we implanted non-covered stent or combination of non-covered and covered stents during TIPS creation, in the other 21 patients only the TIPS dedicated covered stents had been used. TIPS patency during follow-up after the procedure was based on regular ultrasonographic, clinical and laboratory examinations. In case of shunt dysfunction, a reintervention was performed.

Results:

The total follow-up period was 8 days – 207 months (median 52 months). The technical success rate was 100 %, hemodynamical success rate 86,8 % with median portosystemic gradient decrease from 23 mm Hg to 8 mm Hg, and clinically we were successful in 89,5 % of patients. In 7 patients, severe complications occurred during shunt creation, but none of the patients died in direct connection with the procedure. Totally 11 patients (29 %) died during follow-up period, the 1-year and 5-years survival rates were 85,3 % and 65,4 %, respectively. Due to TIPS dysfunction, totally 50 reinterventions were needed, the average 5-year reintervention rate per patient was 1,65 procedures in the bare stent group and 0,67 procedures in the covered stent group. In the non-covered stent group, we achieved primary patency rates 52,9 % 1 year and 20 % 5 years after TIPS creation, in the covered stent group the 1-year primary patency rate was 80 % and 5-year primary patency rate 33,3 %. Angioplasty of symptomatic stenosis of the inferior vena cava was performed in 8 patients during follow-up, in 6 of these patients also stent implantation was necessary.

Conclusion:

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

4. Úvod do problematiky

4. 1. Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka

4. 1. 1. Princip metody

Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka (TIPS) je všeobecně uznávanou metodou léčby komplikací portální hypertenze, zejména krvácení do trávicí trubice a ascitu, které nejsou řešitelné jinými metodami. Principem tohoto minimálně invazivního, perkutánně prováděného zákroku, je vytvoření anastomózy v jaterním parenchymu mezi větvemi portální a jaterní žíly a tím snížení přetlaku v portálním řečišti odvedením krve do systémového oběhu. Jedná se tedy o endovaskulárně vytvořenou „side-to-side“ portosystémovou anastomózu.

4. 1. 2. Portální hypertenze

Zvýšení tlaku krve v portálním řečišti představuje komplexní syndrom, který se může vyvinout jako důsledek řady onemocnění vytvářejících překážku v přirozené drenáži krve portální žilou. Za normálních okolností představuje vrátnicový systém nízkoodporové řečiště se schopností pružně reagovat na změny v krevním průtoku bez významnějšího zvýšení portálního tlaku. Pokud dojde k rozvoji patologického procesu, který zapříčiní vzestup cévní rezistence, ať už jako důsledek postižení vlastní vrátnicové žíly a jejích větví, postižení jaterního parenchymu nebo jaterních žil zajišťujících odtok krve z jater do systémového řečiště, organismus na tuto situaci reaguje vazodilatací ve splachnické oblasti a zvýšením minutového srdečního výdeje s cílem zajistit dostatečnou perfuzi jaterního parenchymu. Všechny tyto tři mechanismy vedou ke zvýšení tlaku v portálním řečišti, což má za následek vývoj charakteristických příznaků klinicky významné portální hypertenze, kterými jsou vznik portosystémových kolaterál s rizikem krvácení do trávicí trubice z jícnových a žaludečních varixů, rozvoj ascitu, hepatorenálního syndromu a jaterní encefalopatie [1].

U zdravého jedince v klidu protéká portální žilou přibližně 1000 – 1200 ml krve za minutu, přičemž tlak krve zde dosahuje nejvýše 7 mm Hg, a to i v situaci po jídle, kdy se průtok portálním řečištěm výrazně zvyšuje. Jelikož absolutní hodnota tlaku ve vrátnicové žíle je zjistitelná jen obtížně, ke zhodnocení závažnosti portální hypertenze se běžně používá hodnota portosystémového gradientu (PSG), tedy rozdílu tlaků krve v portální a jaterní žíle měřená nepřímo pomocí katéru v zaklíněné a volné poloze. Normální hodnota PSG nepřesahuje 5 mm Hg, je-li vyšší, jedná se již o portální hypertenzi. Významné klinické komplikace se obvykle projevují, pokud hodnota PSG dosáhne 10 – 12 mm Hg [1, 2].

Z hlediska lokalizace patologických změn v rámci postižení portálního řečiště je obvyklé dělit portální hypertenzi na typ presinusoidální, sinusoidální a postsinusoidální. Protože vytvoření TIPS je efektivní pouze při onemocnění na úrovni jater, zdá se v tomto případě vhodnější dělit portální hypertenzi na typ prehepatální, intrahepatální a posthepatální [2].

Přítomnost portosystémových kolaterál je společným rysem všech typů portální hypertenze. Klinicky nejvýznamnější kolaterálou je v. gastrica sinistra, která se v největší míře podílí na zásobení gastroesofageálních varixů, podobně jako perisplenické kolaterály cestou vv. gastricae breves. Častým nálezem je rovněž průkaz rekanalizované umbilikální žíly, navazující na umbilikální segment levé větve vrátnicové žíly při falciformním vazú. Z dalších kolaterál bývají nalézány spojky splenorenální, retroperitoneální a kolaterály cestou rektálních žilních pletení [3].

Dalším závažným projevem portální hypertenze je ascites, tedy nahromadění velkého objemu tekutiny v břišní dutině. Rozvíjí se na podkladě zvýšeného tlaku ve vrátnicovém řečišti, z důvodu nadprodukce lymfy, vliv má porucha vylučování sodíku a vody z důvodu hyperaldosteronismu, nadprodukce antidiuretického hormonu a katecholaminů a v neposlední řadě má podíl na jeho vzniku i hypoalbuminémie. U nemocných s velkým množstvím ascitické tekutiny může spontánně nebo po invazivních výkonech dojít k rozvoji spontánní bakteriální peritonitidy na podkladě osídlení nejčastěji koliformními mikroorganismy [4].

Jinou komplikací, která je v současnosti považována za další stádium onemocnění při velkém ascitu, je hepatorenální syndrom. Jedná se o funkční selhání ledvin z důvodu poklesu glomerulární filtrace při sníženém průtoku krve ledvinnou kůrou, které vede k poklesu diurézy a sníženému vylučování sodíku. K rozvoji hepatorenálního syndromu přispívá intenzivní diuretická terapie ascitu, infekce nebo současné podávání nefrotoxických léků. Jeho rychle progredující forma (typ I) na rozdíl od formy pomalu progredující (typ II) obvykle končí fatálně a jedinou léčebnou možností je transplantace jater [4].

Jaterní encefalopatie je komplexní neuropsychiatrický syndrom, který doprovází závažná jaterní onemocnění nebo vzniká na podkladě existence významného zkratu mezi portální a systémovou cirkulací. Její akutní forma bývá spojena s fulminantním jaterním selháním a rychlým rozvojem jaterního komatu. Chronická jaterní encefalopatie vzniká na podkladě nedostatečné detoxikační funkce jater, kdy dusíkaté (a jiné toxické) látky původem ze střeva nejsou v játrech dostatečně metabolizovány a vstupují do systémové cirkulace [4]. Rozlišujeme celkem čtyři stupně encefalopatie. Léčba jaterní encefalopatie spočívá ve vynechání podávání některých léků, zejména diuretik, sedativ, hypnotik a analgetik. Současné jsou vhodná opatření, jejichž cílem je snížení tvorby amoniaku a jeho urychlené odstraňování z trávicí trubice – dieta s omezením příjmu živočišných bílkovin a prevence zácpy podáváním nevstřebatelných cukrů (laktulóza) a nevstřebatelných antibiotik (rifaximin).

4. 1. 3. Indikace k TIPS

Indikace k TIPS je možno rozdělit na akutní a elektivní. Jasnou indikací k provedení akutního výkonu je krvácení do trávicí trubice, nejčastěji z jícnových nebo žaludečních varixů, které je důsledkem symptomatické portální hypertenze a není stavitelné endoskopicky (dvojnásobné selhání sklerotizační nebo ligační léčby) ani farmakologicky (nedostatečný účinek podávaných vazoaktivních látek) [5]. Další urgentní indikací je akutní forma Buddova-Chiariho syndromu.

Mezi indikace elektivní patří opakované variceální krvácení a ascites refrakterní na léčbu (tj. ascites nekontrolovatelný opakovanými paracentézami i přes dietní opatření s restrikcí příjmu sodíku a intenzivní diuretickou léčbu). Vzácnější elektivní indikací k výkonu je krvácení při významné portální gastropatii a jaterní hydrothorax, zatímco rozvinutý hepatorenální a hepatopulmonální syndrom patří stále mezi indikace diskutované [6].

4. 1. 4. Kontraindikace výkonu

Absolutními kontraindikacemi k vytvoření zkratu jsou srdeční selhávání, septický stav a významná hemodynamická nestabilita nemocného. Mezi relativní kontraindikace patří pokročilé jaterní onemocnění, závažná a obtížně kontrolovatelná jaterní encefalopatie, polycystóza jater, přítomnost hypervaskularizovaného nádoru v jaterním parenchymu a v neposlední řadě klinicky či anatomicky neprokázaná portální hypertenze [6, 7].

4. 1. 5. Technika vytvoření TIPS – zajištění přístupu do portální žíly

Prvním krokem během vlastního vytváření TIPS je perkutánní kanylace vnitřní jugulární žíly Seldingerovou technikou. Výkon provádíme pod ultrasonografickou kontrolou nejčastěji z předního přístupu na pravé straně krku po znecitlivění místa vpichu lokálním anestetikem. K punkci používáme standardní angiografickou jehlu s napojenou 10ml stříkačkou a jakmile pronikneme do cévního lumen, kontrolně nasáváme žilní krev, zavádíme vodič o průměru 0,035 palce do horní duté žíly a je-li to možné, snažíme se ihned proniknout přes pravou síň až do dolní duté žíly [8].

Jakmile vodičem pronikneme do dolní duté žíly, zavádíme po předdilataci místa vpichu perforačními cévkami 10F sheath a pomocí zaúhleného katétru (nejčastěji Rösch celiac RC-1) a tuhého hydrofilního vodiče s rotační kontrolou se snažíme proniknout do jaterních žil. Následuje jaterní flebografie z důvodu ozřejmení anatomického uspořádání a průchodnosti jaterních žil spolu se suprahepatálním úsekem dolní duté žíly a měření tlaků krve v zaklíněné a volné poloze katétru v jaterní žíle ke zjištění aktuální hodnoty PSG. Zaklíněné polohy cévky s koncovým otvorem přitom dosahujeme zatlačením katétru co nejvíce do periferie dané větve jaterní žíly, kdy je celý obvod konce cévky těsně obemknut stěnou jaterní žíly – v tomto okamžiku měříme přenesenou hodnotu tlaku krve v portálním systému. Prostým stažením katétru ze zaklíněné polohy do polohy volné potom získáme hodnotu tlaku krve v centrálních žilách a odečtením obou hodnot zjistíme hodnotu PSG [8].

Nejobtížnějším a nejkritičtější bodem během vytváření TIPS je získání přístupu do vhodného úseku portální žíly vpichem speciální jehlou z jaterní žíly. Vzhledem k možným komplikacím, které mohou při této části výkonu nastat, je nutná přesná znalost anatomických poměrů u daného pacienta a vhodné zacílení místa průniku do portálního řečiště [9]. Základní informaci o anatomické situaci v játrech podává CT břicha po i. v. podání kontrastní látky, které může být u nemocných s rizikem vyplývajícím z aplikace kontrastní látky nahrazeno nativním CT s doplněním dopplerovské ultrasonografie (DUS) portálního systému k ověření průchodnosti portální žíly. K zaměření místa punkce portální žíly během vlastního výkonu byly vyvinuty různé techniky, např. perkutánní zavedení platinové spirálky periportálně pod ultrasonografickou nebo CT kontrolou, perkutánní zavedení vodiče, či katétru do portální žíly nebo jaterní tepny, transarteriální portografie, peroperační ultrasonografické navádění nebo CO₂ portografie cévkou zaklíněnou v jaterní žíle [10].

Ideálním místem, kam by měla být punkce směřována, je pravá hlavní větev portální žíly 2 – 3 cm od úrovně bifurkace. Je-li vpich umístěn laterálněji, bude výsledný zkrat příliš zalomen, s vyšším rizikem stenózy v místě největšího zakřivení. Naproti tomu punkce v oblasti bifurkace vrátnicové žíly, či v její těsné blízkosti, je nebezpečná z hlediska možnosti vzniku extrahepatální lacerace portální žíly s následným život ohrožujícím krvácením do břišní dutiny, jelikož vlastní bifurkace může být mimo jaterní parenchym v 40 – 48 % případů [11, 12]. V případě uzávěru portální žíly, ať už na podkladě její trombózy nebo kavernózní přestavby, je vytvoření TIPS velmi obtížné, nikoli však nemožné, ačkoli chronická trombóza je relativní kontraindikací výkonu. U nemocných s jaterní cirhózou a významnými portosystémovými kolaterálami je průkaz trombózy portální žíly relativně častý, ovšem v některých případech se může jednat o falešně pozitivní nález v situaci, kdy je tok krve v této žíle pouze výrazně zpomalen. Jedná-li se o přítomnost čerstvé krevní sraženiny, nebývá většinou během vytváření TIPS obtížné portální žílu zprůchodnit pomocí lokální aplikace trombolytika, mechanické fragmentace trombu nebo zavedení stentu, navíc i vlastní zvýšení průtoku krve po vytvoření zkratu přispívá k její spontánní rekanalizaci [13].

Většina operátorů zahajuje vlastní punkci portální žíly ve vzdálenosti 2 – 3 cm od ústí pravé jaterní žíly do dolní duté žíly. Punkční technika je založena na použití zahnuté kovové kanyly, která může být snadno zavedena do jaterní žíly a následně stočena přibližně o 90°

ventrálním směrem, je-li zkrat vytvářen z pravé jaterní žíly, nebo naopak dorzálně, pokud je TIPS vytvářen z pozice ve střední jaterní žíle. Během našich výkonů využíváme nejčastěji Rösch-Uchida set pro transjugulární přístup TIPSI-100 (Cook Medical Incorporated, Bloomington, Indiana, USA), který obsahuje kovovou kanylu 14 gauge krytou tenkostěnným teflonovým katétreem o průměru 10,5 F. Uvnitř kanyly je umístěna jehla s průměrem 0,038 palce, která je modifikací dlouhé Colapintovy jehly pro jaterní biopsii a je kryta 5F teflonovým katétreem dlouhým 55 cm. Kovová kanyla se nevyužívá k průniku parenchymem jater, pouze zajišťuje zaklíněnou pozici v jaterní žíle a její zahnutý konec určuje směr vlastního vpichu, který je prováděn vnitřní jehlou. Jakmile jehla během punkce narazí na stěnu vrátnicové žíly, operatér obvykle pociťuje určitý odpor a další zvýšení tlaku na jehlu vede k průniku do lumen portální žíly. Následně je pozice v portální žíle ověřena vytažením jehly a aspirací krve 10 ml stříkačkou s kontrastní látkou napojenou na 5F teflonovou cévku. Není-li návrat krve do stříkačky patrný, je katétr pomalu povytahován až do okamžiku, kdy k nasátí malého množství krve dojde a správnost umístění potvrdíme vstříkem kontrastní látky pod skiaskopickou kontrolou. Přístup do portální žíly poté zajistíme zavedením 180 cm dlouhého tuhého hydrofilního vodiče s rotační kontrolou o průměru 0,035 palce (Terumo) [8].

Abychom pečlivě zhodnotili anatomii a místo vlastního průniku do portálního řečiště, je vhodné v dalším kroku provést portografii zavedením 90 cm dlouhého 5F katétru typu „pigtail“, který po vodiči umístíme koncem hluboko do slezinné žíly z důvodu snahy o zobrazení co největšího množství portosystémových kolaterál. Portografii provádíme vstříkem 20 ml vodné jodové kontrastní látky rychlostí 10 ml/s, která může být u pacientů se zhoršenými ledvinnými funkcemi nahrazena ručním vstříkem CO₂. K relevantnímu zobrazení místa punkce se jeví nejvhodnější pravá šikmá, případně boční projekce [14]. Současně s portografií provádíme i přímé měření tlaku v portální a jaterní žíle s výpočtem aktuální hodnoty PSG.

Máme-li přístup do portálního řečiště zajištěn, navazujícím úkonem je předdilatace parenchymového traktu vznikajícího TIPS. K usnadnění manipulace s instrumentáři je s výhodou, pokud místo stávajícího tuhého hydrofilního vodiče zavedeme do portální žíly vodič typu „superstiff“ s ještě vyšší tuhostí (Amplatz Extrastiff, Ultrastiff Lunderquist, Back Up wire). Vlastní předdilataci většinou provádíme pomocí dvojice balónkových katétrů s průměrem balónkové části 4 – 5 mm a 8 – 10 mm. Vzhledem k tomu, že dilatace intrahepatálního traktu je nejbolestivější částí celého výkonu, měla by být 2 minuty před tímto krokem podána adekvátní intravenózní analgosedativní medikace [15].

Jsou-li při portografii patrné významné portosystémové kolaterály, je indikována jejich embolizace v případě, že se jedná o nemocného s anamnézou nedávného akutního variceálního krvácení, dále o pacienta s portosystémovou encefalopatií nebo významným rizikem jejího rozvoje [16] a v neposlední řadě u těch nemocných, u kterých je po vytvoření TIPS patrný kontinuální kompetitivní tok do těchto kolaterál [17]. Ačkoli akutní krvácení může být kontrolováno v 76 % úspěšných výkonů, embolizace nedokáže předejít pozdějšímu opakovanému krvácení z nově se tvořících, či při embolizaci uzavřených a následně spontánně znovu průchodných kolaterál [18].

4. 1. 6. Technika vytvoření TIPS – zavádění stentů

Aby vydržel zkrat vytvořený v jaterním parenchymu dlouhodobě průchodný a nedošlo k jeho časnému uzávěru na podkladě trombózy a tlaku okolní jaterní tkáně, je nutno kanál spojky vyztužit zavedením nepotaženého nebo potaženého stentu. Přitom platí několik základních pravidel: Výsledný průměr zkratu (8 – 12 mm) by měl být volen v souladu s pacientovým věkem, klinickým stavem, hodnotou naměřeného PSG a dle přítomnosti a závažnosti portosystémové encefalopatie před výkonem. Příliš široký zkrat může vést

k dalšímu zhoršení stávající encefalopatie nebo k jejímu vzniku u dosud asymptomatického pacienta a zároveň může dojít k rozvoji jaterního selhání. Naproti tomu příliš úzká spojka nemusí vést k dostatečnému poklesu tlaku v portálnímu řečišti (PSG < 12 mm Hg), což bude mít za následek nedostatečný klinický efekt TIPS. Abychom předešli vzniku stenózy ve výtokové části traktu, je nutno délku zavedeného stentu volit tak, aby došlo k pokrytí celého kanálu spojky od jejího začátku až po místo vústění jaterní žíly do dolní duté žíly [8].

Rozhodnutí, který z mnoha dostupných typů stentů použít, záleží na operatérovi provádějícím výkon. Z nepotažených stentů je pro vytvoření TIPS obecně nejčastěji používán flexibilní samoexpandibilní ocelový Wallstent (Boston Scientific, Natick, Massachusetts, USA) o průměru 10 – 12 mm [19]. Výhodou tohoto stentu je jeho výrazná ohebnost umožňující zavedení i u nemocných s horizontálním průběhem nebo s periferněji umístěnou punkcí vrátnicové žíly a také skutečnost, že během uvolňování může být do určitého okamžiku stažen zpět do uvolňovacího zařízení a umístěn znovu do adekvátnější polohy. Vzhledem ke své samoexpandibilní povaze se Wallstent po zavedení částečně zkracuje, a proto je vhodné při zavádění volit jeho délku tak, aby o 1,5 – 2 cm přesahoval okraje vytvářené spojky. Nemělo by však docházet k výraznému zasahování stentu do dolní duté žíly nebo dokonce do pravé srdeční síně, jelikož tato situace by výrazně komplikovala technický průběh případné transplantace jater v budoucnosti. Zavedený stent je poté dilatován balónkovým katétreem do odpovídající šíře.

Obecně známou nevýhodou TIPS je jejich nízká dlouhodobá průchodnost podmíněná vznikem uzávěru při akutní trombóze zkratu nebo rozvojem významné stenózy z důvodu intimální a pseudointimální hyperplázie. Řada experimentálních i klinických studií prokázala, že zavedení potaženého stentu (stentgraftu) místo běžného nepotaženého stentu vede k významnému zlepšení dlouhodobé průchodnosti spojky, jelikož potažený stent vytváří bariéru oddělující protékající krev od okolní jaterní tkáně [20, 21]. Z použitých materiálů pouze expandovaný polytetrafluoretylén (ePTFE) prokázal zlepšení průchodnosti ve srovnání s nepotaženými stenty. V současnosti je dostupný pouze jediný přímo pro TIPS určený potažený stent. Jedná se o flexibilní samoexpandibilní stentgraft Viatorr (W. L. Gore & Associates, Flagstaff, Arizona, USA) průměru 8 a 10 mm, který je tvořen nitinolovou kostrou potaženou ePTFE. Stentgraft má dvě hlavní části – 2 cm dlouhý nepotažený úsek, který slouží k uchycení v portální žíle a současně zajišťuje zachování průchodnosti větví odstupujících v blízkosti místa punkce, a 4 – 8 cm dlouhou část potaženou ePTFE, jejímž úkolem je překrytí intrahepatálního traktu a výtokové části TIPS v jaterní žíle.

Pokrytý segment stentgraftu je tvořen třemi vrstvami ePTFE: vnitřní vrstva je porézní a umožňuje snadnou endotelizaci lumen na jeho okraji, střední vrstva je nepropustná a zabraňuje tak pronikání žluče i penetraci buněk z okolního parenchymu jater a zevní vrstva je opět porézní a umožňuje prorůstání vazivové tkáně do stentgraftu [22, 23]. Možnou nevýhodou potaženého stentu je skutečnost, že po implantaci vede k uzávěru větví té jaterní žíly, do které je zaveden, a tím dochází k poruše žilního odtoku v příslušném segmentu jaterní tkáně. Tato situace se však ve většině případů klinicky neprojeví, nedojde-li současně k překrytí sousedních jaterních žil v místě jejich ústí do dolní duté žíly, což by vedlo k rozvoji iatrogenního Buddova-Chiariho syndromu [22].

Závěrečným krokem při vytváření TIPS je opětovné zavedení katétru zkratem do portální žíly a provedení kontrolní portografie a měření tlaků. Portogram by měl zobrazit jakoukoli poruchu průchodnosti spojky, ať již z důvodu nástěnné trombózy nebo zalomení stentu. Známkou optimálního průtoku krve zkratem je obrácení směru toku ve větvích portální žíly směrem k TIPS. Jsou-li patrný jakékoli abnormality v rozsahu vytvořené spojky, je indikována dodatečná dilatace balónkovým katétreem, případně zavedení dalšího stentu, či stentgraftu. Z hlediska měření tlaků krve po výkonu je zákrok považován za úspěšný, dojde-li

k poklesu PSG alespoň o 50 % v porovnání s hodnotou před výkonem a výsledný PSG je nižší než 12 mm Hg. V opačném případě je opět nezbytná další dilatace zkratu [8].

4. 1. 7. Ultrasonografické hodnocení funkce TIPS

Vzhledem k poměrně častým dysfunkcím portosystémové spojky je nutno její průchodnost v pravidelných intervalech kontrolovat. Pacienti po jejím vytvoření docházejí na opakované klinické a laboratorní kontroly, jejichž součástí je i ultrasonografické zhodnocení funkce TIPS. Cílem těchto opatření je odhalit případnou poruchu průchodnosti včas, ještě než dojde ke vzniku hemodynamicky významné stenózy nebo dokonce k uzávěru zkratu se všemi možnými klinickými důsledky ve smyslu opětovného rozvoje příznaků portální hypertenze [3, 24, 25].

První ultrasonografickou kontrolu je vhodné provést do 48 hodin od vlastního výkonu. Cílem vyšetření je jednak vyloučit akutní trombotický uzávěr spojky a jednak posoudit hemodynamický efekt TIPS při porovnání s parametry naměřenými před jeho vytvořením. Další kontrola bývá prováděna v rozmezí 7 – 10 dní od výkonu za pokračující hospitalizace nemocného a jejím cílem je opět odhalit zejména známky akutní trombózy TIPS. Navazující vyšetření po propuštění z nemocniční péče se uskutečňují spolu s kontrolami klinického stavu pacienta a jsou koordinována ošetřujícím hepatologem, ideální interval mezi návštěvami je 3 – 6 měsíců dle zvyku pracoviště [3, 24].

Po vytvoření TIPS dochází k výraznému nárůstu rychlosti toku krve v portální žíle. Je-li zkrat vytvořen cestou pravé větve portální žíly, známkou dobré funkce spojky je současné obrácení toku v levé větvi směrem k TIPS. Rychlostní spektrum toku krve ve volně průchodném zkratu je vysoce variabilní a pohybuje se v rozmezí 70 – 200 cm/s. Známkou hemodynamicky významné stenózy je, naměříme-li kdekoli v průběhu spojky rychlost vyšší než 250 cm/s. Vzhledem k tomu, že výtoková část TIPS nemusí být u některých osob z důvodu přestavbových změn jaterního parenchymu dostatečně přehledná, a právě v tomto úseku jsou stenózy velmi časté, je rovněž pokles průtokové rychlosti pod 50 cm/s v portální části zkratu diagnostický pro přítomnost významné stenózy dále po směru toku krve ve zkratu. Chybění jakýchkoli známek toku krve v TIPS svědčí pro jeho uzávěr [3, 24].

4. 1. 8. Dysfunkce TIPS a reintervence

Porucha průchodnosti TIPS se vznikem stenózy významnější než 50 % je popisována u 25 – 50 % případů během 6 – 12 měsíců od vytvoření portosystémové spojky pomocí nepotahovaného stentu [26, 27]. Podle vyvolávající příčiny je můžeme rozdělit na dysfunkce podmíněné průnikem žluči do lumen zkratu z poraněných žlučovodů a na ty, které jsou žlučí nepodmíněné [28]. Dle rychlosti rozvoje potom rozlišujeme dysfunkce vzniklé akutně a dysfunkce chronické.

Již vlastní kontakt protékající krve s poraněným jaterním parenchymem po vytvoření spojky (nebyl-li zaveden potažený stent) představuje riziko rozvoje akutní trombózy zkratu. Porušení žlučových cest během vytváření TIPS může navíc vést ke vzniku trvalejší komunikace (píštěle). Vzhledem k obsahu solí žlučových kyselin, cholesterolu, fosfolipidů a mucinu, které se dostávají do přímého kontaktu s protékající krví může rovněž dojít ke vzniku trombózy spojky, a to i opakovaně. V místě poranění žlučových cest se totiž rozvíjí zánětlivá reakce, která společně s inhibicí endotelizace a proliferace hladkých svalových buněk rovněž podmíněné působením žluči vede ke zpomalenému hojení zkratu [28]. Je-li současně přítomen hyperkoagulační (trombofilní) stav [29] nebo dochází ke zpomalení toku v TIPS například z důvodu úniku části portální krve cestou významných kolaterál, je riziko vzniku trombózy spojky velmi vysoké.

V delším časovém intervalu od vytvoření TIPS do lumen vlastního zkratu v jaterním parenchymu postupně migrují jednak hladké svalové buňky z tunica media stěny sousedních cév a jednak fibroblasty z okolní jaterní tkáně, které se mění na myofibroblasty a vedou ke vzniku pseudointimální hyperplázie parenchymové části spojky, která může vyvolat hemodynamicky významnou stenózu. Jedná se vlastně o urychlený proces hojení v reakci na poškození jater při vytváření TIPS [28].

Není-li výtokový trakt portosystémové spojky v jaterní žíle překryt stentem nebo lépe stentgraftem, dochází vlivem zvýšeného průtoku a turbulencí k dráždění endoteliální výstelky jaterní žíly (tzv. shear-stress), což má opět za následek zvýšenou proliferaci těchto buněk s intimální hyperplázií a vznikem stenózy [28].

Zavedením ePTFE potaženého stentu do TIPS vznikne bariéra, která oddělí protékající krev od obnaženého a tedy trombogenního jaterního parenchymu a zároveň zabrání pronikání žluči i buněk z jaterní tkáně do lumen zkratu. Tím dochází ke statisticky významnému zvýšení průchodnosti portosystémové spojky. Primární průchodnost TIPS po zavedení stentgraftu se pohybuje v rozmezí 79,9 – 100 % za 1 rok a 75,9 – 89 % za 2 roky od vytvoření zkratu [23, 30 – 38]. Sekundární průchodnost TIPS se stentgraftem je udávána 100 % za 1 rok i 2 roky od výkonu [23, 32, 34].

Je-li při pravidelné ultrasonografické kontrole vysloveno podezření, případně je přímo prokázána stenóza nebo uzávěr TIPS, je indikováno jejich angiografické ověření s navazující endovaskulární revizí zkratu, pokud se nález potvrdí. Obdobně se postupuje, jestliže se u nemocného znovu klinicky projeví příznaky portální hypertenze. Známkou hemodynamicky významné stenózy při portální venografii je průkaz zúžení lumen spojky o více než 50 % očekávaného průměru nebo její úplný uzávěr a vzestup PSG nad 12 mm Hg při měření tlaků. Vlastní endovaskulární reintervence poté spočívá v dilataci TIPS pomocí balónkového katétru, případně dle okolností v zavedení dalšího stentu, či stentgraftu a její technika je obdobná jako při vytváření nového TIPS [31, 34, 39].

4. 2. Buddův-Chiariho syndrom

4. 2. 1. Definice onemocnění

Buddův-Chiariho syndrom představuje nesourodou skupinu vzácných onemocnění, jejichž společným znakem je blokáda odtoku krve z jater na úrovni středních a velkých jaterních žil nebo dolní duté žíly vedoucí k městnání krve v jaterním parenchymu s následnou nekrózou hepatocytů [40, 41, 42]. Byl poprvé popsán královéhradeckým rodákem, vídeňským lékařem Karlem Rokitanským (1804 – 1878), který se o něm zmiňuje v roce 1842. Londýnský lékař George Budd (1808 – 1882), po němž syndrom nese své jméno, jej uvádí až o několik let později, v roce 1845 [43]. Incidence onemocnění je udávána 1/100 000 obyvatel [44], přičemž jeho nejčastější příčinou v zemích západního světa je trombóza jaterních žil při současném preexistujícím trombofilním (hyperkoagulačním) stavu. V asijských zemích bývá jako příčina Buddova-Chiariho syndromu popisována tzv. membranózní obstrukce dolní duté žíly, která je však nejspíše rovněž důsledkem proběhlé předchozí trombózy [42, 45]. V neposlední řadě může být onemocnění způsobeno i kompresí odtokových žil při nádorovém postižení jater, ledvin, či nadledvin [45], může vzniknout z infekčních příčin (amébová, echinokoková infekce), jako důsledek úrazu nebo operace [46].

4. 2. 2. Trombofilní stavy

Hematologická porucha ve smyslu trombofilie jako příčina trombózy jaterních žil je však zdaleka nejčastější a bývá prokázána až u 75 % nemocných [42, 47]. Trombofilním

stavem rozumíme situaci, kdy je rovnováha hemostatických mechanismů kvůli vrozeným nebo získaným faktorům vychýlena s tendencí k vyššímu srážení krve a postižení jedinci mají sklon ke vzniku tromboembolické nemoci. Charakteristickými klinickými projevy hyperkoagulačního stavu jsou opakované žilní trombózy, výskyt tepenných trombóz před 35. rokem věku a žilních trombóz před 45. rokem věku, trombózy v nezvyklých lokalizacích (nitrolební žilní splavy, portální řečiště, jaterní žíly, dolní dutá žíla), opakovaně předčasně ukončená gravidita nebo opakované povrchové flebitidy [48].

Obecně může být příčinou trombofilního stavu postižení cévní stěny, porucha hemodynamiky, porucha destičkových funkcí a nebo narušení plazmatických hemostatických činitelů, tj. hyperkoagulační stav v užším slova smyslu [49]. Mezi vrozené trombofilní stavy řadíme Leidenskou mutaci faktoru V podmiňující rezistenci na aktivovaný protein C, mutaci faktoru II G20210A, dysfibrinogenémii, deficity proteinů C a S nebo deficienci antitrombinu III. Až polovina vrozených stavů může zůstat neobjasněna, jednotlivá onemocnění představují formy heterozygotní, homozygotní formy většinou nejsou slučitelné se životem. Mezi získané trombofilní stavy potom patří myeloproliferativní onemocnění (polycytemia vera, esenciální trombocytémie, primární myelofibróza), antifosfolipidový syndrom nebo paroxysmální noční hemoglobinurie. Užívání hormonální terapie (perorální kontraceptiva, substituční léčba) nebo těhotenství také vedou k získanému trombofilnímu stavu [47, 48, 49].

Diagnostika hyperkoagulačních stavů je založena na genetickém a molekulárně biologickém vyšetření u rizikových skupin nemocných, léčba spočívá v prevenci tepenných a žilních trombóz. U lehčích forem jsou podávána antikoagulantia jen za rizikových situací (operace, těhotenství, porod), u těžších forem je antikoagulační prevence trvalá [48, 49].

4. 2. 3. Patogeneze a klinické projevy Buddova-Chiariho syndromu

Uzávěr výtokového traktu z jater vede k rozvoji postsinusoidální portální hypertenze, dochází k ischémii jaterních buněk zejména v centrilobulárních oblastech s následným rozvojem kongestivní nekrózy jaterního parenchymu a jaternímu selhání. Pokud nemocný tuto fázi přežije, navazující reparační procesy vedou k fibróze a nodulární regeneraci postižených okrsků a rozvíjí se jaterní cirhóza [42, 45, 47]. V závislosti na rozsahu onemocnění, rychlosti jeho rozvoje a progresi další žilní okluze rozlišujeme fulminantní, akutní, subakutní, chronickou a asymptomatickou formu Buddova-Chiariho syndromu. Vzácná fulminantní forma se obvykle projeví rozvojem těžkého jaterního selhání s ikterem a známkami jaterní encefalopatie do 2 – 4 týdnů od počátku onemocnění, u akutní formy ve stejném časovém horizontu dominuje charakteristická triáda příznaků: bolest břicha, hepatomegalie ascites. Subakutní forma se vyvíjí v intervalu 1 – 6 měsíců od počátku onemocnění, klinický obraz je nespecifický, s příznaky obdobnými jako u akutní formy. Forma chronická je charakterizována příznaky trvajících déle než 6 měsíců, kdy u nemocného již dochází k cirhotické přestavbě jaterního parenchymu a v klinickém obraze dominují známky portální hypertenze [50 - 53]. Z dalších příznaků mohou být zvláště u těžších forem onemocnění přítomny známky selhávání ledvin, hemodynamicky významná stenóza dolní duté žíly při zvětšení lobus caudatus se projeví otoky dolních končetin. Krvácení z jícnových nebo žaludečních varixů jako projev portální hypertenze je u osob s trombózou jaterních žil spíše vzácnější a je popisováno v 5 – 15 % případů [50]. Asymptomatická forma je obvykle náhodným nálezem u pacientů s trombózou pouze jednoho z trojice hlavních kmenů jaterních žil a nebo u nemocných, u nichž došlo k rozvoji významných intrahepatálních a portosystémových kolaterál. Tato bezpříznaková forma může být přítomna až u 25 % osob s trombózou jaterních žil [54]. Masivní trombóza jaterních žil bývá nejčastěji prokázána u mladých žen, a to ve své subakutní formě [41].

4. 2. 4. Diagnostika Buddova-Chiariho syndromu

Diagnostika Buddova-Chiariho syndromu by měla být provedena co nejdříve a je založena zejména na využití zobrazovacích metod. Vyšetření bioptického vzorku jaterní tkáně je doporučováno v nejasných případech [55]. Ultrasonografie břicha je obvykle metodou první volby, charakteristickým nálezem jsou vedle běžných známek portální hypertenze (hepatosplenomegalie, ascites, portosystémové kolaterály) zejména absence toku v jaterních žilách, přítomnost hypoechogenního trombu v jejich lumen, průkaz existence nitrojaterních žilních kolaterál a zvětšení lobus caudatus, který má na rozdíl od zbylé části jaterního parenchymu samostatnou drenáž do dolní duté žíly.

CT a MR vyšetření s intravenózním podáním kontrastní látky prokáží nehomogenní sycení jaterního parenchymu se střídajícími se perfundovanými a ischemickými okrsky, homogenní sycení zvětšeného lobus caudatus a potvrdí uzávěr jaterních žil. Vyšetření nemocných s chronickou formou onemocnění potom prokazuje cirhotickou přestavbu jaterního parenchymu s tvorbou hyperplastických uzlů, jejichž odlišení od případného hepatocelulárního karcinomu může být velmi obtížné. V tomto ohledu může pomoci MR vyšetření s použitím hepatospecifické kontrastní látky [45, 55].

Jaterní venografie, využitelná při nejistotě po vyšetření výše uvedenými metodami, prokáže uzávěr jaterních žil, existenci nitrojaterních a subkapsulárních kolaterál (které vytvářejí charakteristický obraz tzv. pavoučí sítě) a může být využita i pro měření PSG před případnou intervenční léčbou (není-li uzávěr všech 3 hlavních žilních kmenů) [55]. Jistým svízelem při diagnostice trombózy jaterních žil může být její poměrně vzácný výskyt a nespecifické příznaky, což může vést ke stanovení mylné diagnózy (přehlédnutí uzávěru jaterních žil při DUS) s následným zpožděním adekvátní léčby a negativními důsledky pro pacienta – nemocní jsou obvykle vedeni pod diagnózou hepatopatie nejasné etiologie [47].

4. 2. 5. Možnosti léčby nemocných s trombózou jaterních žil

Léčba nemocných s trombózou jaterních žil může být medikamentózní, endovaskulární, či chirurgická [51]. Medikamentózní léčba je vedle léčby základního hematologického onemocnění založena na podávání antikoagulancií, diuretik a systémové trombolytické léčby s cílem dosáhnout spontánní rekanalizace jaterních žil a ústupu ascitu.

Perkutánní intervenční léčba je indikována při neúspěchu farmakoterapie [41] a zahrnuje lokální trombolýzu, která je však účinná jen v raných stádiích časně diagnostikovaného onemocnění [53], perkutánní transluminální angioplastiku (PTA) stenóz a krátkých uzávěrů jaterních žil a vytvoření TIPS.

Z chirurgických metod v úvahu připadá vytvoření portosystémového zkratu (portokavální, mezokavální, mezoatriální) a transplantace jater, která je metodou volby u závažných forem onemocnění, avšak s vysokou perioperační morbiditou a letalitou [42, 47]. S rozvojem techniky a dostupného instrumentária právě TIPS jako minimálně invazivní metoda v posledních 10 letech posílila své postavení v léčebném algoritmu [56], kdy se z metody sloužící původně pouze k překlenutí období před transplantací jater [57, 58] stal léčebný postup první volby umožňující se náročné transplantaci v budoucnu dokonce zcela vyhnout [41, 59, 60].

Po vytvoření TIPS dochází ke snížení tlaku v portálním řečišti a zvýšení přítoku arteriální krve cestou jaterní tepny, což vede ke zlepšení lokálních cirkulačních poměrů v játrech [53], a to má za následek opětovný vzestup jaterních funkcí a vymizení ascitu. Obecnou limitací léčby pomocí TIPS však je nízká dlouhodobá průchodnost zkratu - ta může být zhoršena akutně na podkladě trombózy spojky v důsledku poranění jaterního parenchymu a inhibicí endotelizace zkratu při přetrvávající komunikaci parenchymového traktu se

žlučovými cestami spolu s trombogenním působením žluči, a nebo může být průchodnost zhoršena chronicky z důvodu pseudointimální a intimální hyperplázie v parenchymovém, respektive výtokovém traktu TIPS [28, 34]. U pacientů s trombózou jaterních žil je situace ještě nepříznivější vzhledem k preexistujícímu trombofilnímu stavu, který dlouhodobou průchodnost spojky výrazně zhoršuje [61].

Možností, jak kauzálně ovlivnit nepříznivé faktory negativně působící na dlouhodobou průchodnost TIPS u nemocných s trombózou jaterních žil při prokoagulační poruše, se zdá být použití pro TIPS dedikovaných potažených stentů namísto zavádění stentů nekrytých [31, 41, 52, 62, 63]. Zavedením stentgraftu do kanálu TIPS totiž dochází k vytvoření bariéry mezi protékající krví a obnaženým jaterním parenchymem, a tedy i ke snížení rizika rozvoje akutní trombózy spojky. Zároveň je separací krevního toku rovněž zabráněno migraci myofibroblastů z okolní jaterní tkáně, tj. snižuje se riziko rozvoje pseudointimální hyperplázie a pokrytím výtokového traktu TIPS v jaterní žíle se snižuje i pravděpodobnost vzniku stenózy v této oblasti podmíněné hyperplázií intimální [28, 52].

5. Cíle disertační práce

Práce se zabývá skupinou nemocných s hyperkoagulačním stavem, u kterých byla prokázána trombóza jaterních žil a kteří byli léčeni pomocí TIPS. Tito pacienti se od osob indikovaných k TIPS z důvodu etylické jaterní cirhózy nebo cirhózy po proběhlé hepatitidě (což je nejběžnější spektrum touto metodou léčených nemocných) liší v několika zásadních parametrech: je přítomen trombofilní stav, nejsou průchodné jaterní žíly, dolní dutá žíla je zúžena nebo uzavřena, játra jsou zvětšena a portální žíla je úzká, se zpomaleným tokem. Vytvoření TIPS je proto u těchto pacientů technicky mnohem náročnější a navíc je z důvodu hyperkoagulace vyšší riziko vzniku akutní trombózy spojky.

Cíle práce jsou následující:

1. Zhodnotit technickou, hemodynamickou a klinickou úspěšnost TIPS u osob s trombózou jaterních žil.
2. Posoudit četnost komplikací u této technicky náročné metody léčby.
3. Stanovit dlouhodobé přežívání pacientů po TIPS a posoudit, zda se u nemocných s implantovaným potaženým stentem přežívání zlepšuje.
4. Zjistit dlouhodobou průchodnost TIPS se zhodnocením, zda je při zavedení potaženého stentu a současné antikoagulační léčbě nižší riziko dysfunkce spojky.

6. Materiál a metodika

6. 1. Charakteristika souboru nemocných

V období mezi zářím 1992 a lednem 2011 byl na našem oddělení vytvořen TIPS celkem u 891 nemocných. Z toho u 38 pacientů (4,3 %) byl výkon proveden pro trombózu jaterních žil, která nebyla kontrolovatelná medikamentózní léčbou. Tento soubor 38 nemocných byl rozdělen na 2 skupiny – první, historicky starší (17 nemocných), u které byl vlastní zkrat vytvořen pomocí nepotahovaného stentu, případně kombinací nepotahovaného a potahovaného stentu a druhou (21 nemocných), u které byla spojka v jaterním parenchymu vytvořena pouze s pomocí pro TIPS určeného (dedikovaného) potaženého stentu. Pacienti byli hodnoceni retrospektivně, vstupním kritériem pro zařazení do studie byl radiologický průkaz trombózy jaterních žil (pomocí DUS/CT/MR nebo jaterní venografie) [62]. Začátkem sledování byl stanoven den vytvoření TIPS, sledování bylo ukončeno datem uzávěru studie

(31. ledna 2011), poslední známou kontrolou nemocného, dnem transplantace jater nebo vytvoření chirurgické portokavální spojky, či dnem smrti pacienta [41, 44, 61, 62].

Léčeno bylo celkem 9 mužů (23,7 %) a 29 žen (76,3 %) s věkovým rozmezím 13 – 76 let (medián 33 let), v 6 případech (15,8 %) se jednalo o děti (věk 13 – 18 let). Z predisponujících trombofilních stavů byla etiologicky nejčastěji prokázána polycytemia vera (15 nemocných), dále deficit proteinu C (3 nemocní), antifosfolipidový syndrom (3 nemocní), Leidenská mutace faktoru V (2 nemocní), paroxysmální noční hemoglobinurie (2 nemocní) a poté vždy po 1 případě následující choroby: primární trombocytémie, mutace faktoru II G20210A a deficit antitrombinu III. U 2 pacientů byly prokázány 2 prokoagulační stavy současně, u 6 osob se nepodařilo trombofilní stav prokázat a 2 ženy v období vzniku příznaků užívaly perorální antikoncepci. Klinická forma Buddova-Chiariho syndromu byla v 6 případech akutní (z toho u 1 nemocné akutní fulminantní), v 18 případech subakutní a ve 14 případech chronická. Indikací k výkonu byl u 31 nemocných ascites, u 5 pacientů jaterní selhání a u 2 krvácení do zažívacího traktu. Současně bylo ve 4 případech pozorováno selhání ledvinných funkcí.

6. 2. Technika výkonu

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

Přístup do cévního řečiště při vlastním TIPS byl zajištěn převážně cestou pravé vnitřní jugulární žíly vpichem pod ultrasonografickou kontrolou v místním znečítlivění pomocí trimecainu (Mesocain, Zentiva, Praha, Česká republika), pouze u 2 nemocných byla punktována vnitřní jugulární žíla vlevo pro její pravostranný uzávěr. Celý výkon byl prováděn zkušeným operátorem v analgosedaci podáním kombinace fentanylu (Fentanyl Torrex, Torrex Chiesi Pharma, Vídeň, Rakousko) a midazolamu (Dormicum, B. Braun, Melsungen, Německo) za kontinuální neinvazivní monitorace EKG, saturace O₂, krevního tlaku a tepové frekvence [6], u 3 dětí byl zákrok proveden v celkové anestezii. Pro přístup do portální žíly jsme po změření PSG a zobrazení portálního řečiště metodou CO₂ portografie katétre zaklíněným v jaterní žíle využívali pro TIPS dedikované instrumentárium, nejčastěji Rosch-Uchida systém RUPS-100 nebo TIPS-100 (Cook Medical Incorporated, Bloomington, Indiana, USA). V případě, že nebylo možné nasondovat výtokový trakt alespoň jedné z jaterních žil pro jejich uzávěr, byla punkce vrátnicové žíly provedena přímým vpichem z dolní duté žíly v úrovni předpokládaného vústění jaterních žil [64] a portální žíla byla po zavedení jehly zobrazena vstříkáním CO₂ do jaterního parenchymu.

Kanál vlastního zkratu byl po průniku do portální žíly předdilatován dle anatomických okolností balónkovými katétry průměru 4 – 10 mm a následně vyztužen buď nepotaženým stentem, kombinací nepotaženého a potaženého stentu a nebo pouze stentem potaženým. Z nekrytých stentů o průměru 10 – 12 mm, běžně zaváděných do roku 2001, jsme ve sledovaném souboru použili následující: Wallstent (Boston Scientific, Natick, Massachusetts, USA), Z stent (Ella, Hradec Králové, Česká republika), Palmaz stent (Cordis Corporation, Bridgewater, New Jersey, USA) a Memotherm stent (Bard Medical Division, Covington, Georgia, USA). Ze skupiny stentgraftů jsme několikrát implantovali pro TIPS nededikované potažené stenty Jomed (Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, USA) nebo Advanta V12 (Atrium Medical, Hudson, New Hampshire, USA) o průměrech 10 – 12 mm a od konce roku 2001 potom pro TIPS dedikovaný, ePTFE potažený stentgraft Viatorr (W. L. Gore & Associates, Flagstaff, Arizona, USA) s průměrem 10 mm. Délka zavedených stentů nebo stentgraftů byla volena tak, abychom dosáhli pokrytí od bifurkace portální žíly do úrovně vyústění jaterních žil do dolní duté žíly s tím, že v případě potaženého stentu byl začátek

kryté části umístěn co nejpřesněji do přechodu mezi vrátnicovou žilou a parenchymovým traktem vlastní portosystémové spojky.

Současně se získáním přístupu do portálního řečiště byl po angiografickém vyloučení případné extravazace kontrastní látky podán bolus 3000 – 10000 jednotek heparinu (Heparin Léčiva, Zentiva, Praha, Česká republika) jako prevence rozvoje akutní trombózy zkratu a v antikoagulační léčbě heparinem bylo po výkonu pokračováno s postupným přechodem na dlouhodobou perorální léčbu kumarinovými preparáty s cílem udržení hladiny International Normalized Ratio (INR) na hodnotách 2 – 3 [45, 52, 65]. Zároveň jsme nemocnému podali profylakticky 1,2 g amoxiclavu (Augmentin, SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Worthing, Velká Británie), abychom předešli případné bakteriální infekci a antibiotická léčba poté pokračovala následujících 7 dní od zákroku. U osob s anamnézou krvácení do gastrointestinálního traktu byla během výkonu provedena embolizace portosystémových kolaterál směsí n-butyl-2-kyanoakrylátu (Histoacryl, B. Braun, Melsungen, Německo) a olejové kontrastní látky (Lipiodol Ultra-fluide, Guerbet, Roissy, Francie). Pokud byla současně zjištěna významná stenóza intrahepatální části dolní duté žíly s tlakovým gradientem větším než 20 mm Hg, a nemocný měl vyjádřeny klinické příznaky odpovídající jejímu zúžení, byla zároveň s TIPS provedena perkutánní transluminální angioplastika (PTA) s případným zavedením stentu do úrovně stenózy. Všechny výkony byly prováděny s použitím vodné jódové kontrastní látky, výjimkou byla nemocná s trombózou jaterních žil při paroxysmální noční hemoglobinurii s akutním renálním selháním, u níž byl celý výkon proveden s použitím CO₂.

6. 3. Sledování nemocných po TIPS

Po výkonu a následném propuštění z nemocničního zařízení byli nemocní v pravidelných intervalech klinicky a laboratorně sledováni, současně bylo prováděno ultrasonografické ověření průchodnosti TIPS. Součástí vyšetřovacího algoritmu bylo i hematologické vyšetření k odhalení předpokládaného trombofilního stavu [50, 63]. První ambulantní klinické vyšetření bylo provedeno 1 měsíc po zákroku, následující kontroly se uskutečňovaly po 3 měsících a od druhého roku sledování každých dalších 6 měsíců, byl-li pacient asymptomatický [41]. Ultrasonograficky byla průchodnost spojky ověřována ve stejných časových intervalech, pouze první a druhá kontrola byla prováděna do 48 hodin a 7 - 10 dnů od vytvoření TIPS, ještě za hospitalizace pacienta [3, 24]. Klinickým kritériem dysfunkce zkratu bylo znovuobjevení se příznaků portální hypertenze (ascites, hydrothorax, nová epizoda krvácení do zažívacího traktu) [41, 52, 66], známkou dysfunkce při dopplerovském ultrasonografickém vyšetření TIPS potom pokles rychlosti toku v portální žíle na méně než 2/3 původní hodnoty (po vytvoření zkratu), případně úplné obrácení směru toku při uzávěru spojky, pokles rychlosti toku v portální části spojky pod 50 cm/s nebo naopak vzestup rychlosti na 250 cm/s a více kdekoliv v průběhu TIPS [3, 25].

6. 4. Porucha průchodnosti TIPS a reintervence

Bylo-li z klinického nebo ultrasonografického vyšetření vysloveno podezření na dysfunkci zkratu, provedli jsme portální venografii se změřením PSG, přičemž při nálezů stenózy více než 50 % očekávaného průměru zkratu, úplného uzávěru spojky nebo vzestupu PSG nad 12 mm Hg ihned následovala endovaskulární reintervence směřující k obnově průchodnosti TIPS pomocí perkutánní transluminální angioplastiky (PTA) s případným zavedením dalšího stentu, či stentgraftu [31, 34, 41, 52, 67].

6. 5. Definice pojmů

Technický úspěch výkonu byl podmíněn úspěšným vytvořením TIPS, hemodynamický úspěch potom poklesem PSG na 12 mm Hg a méně. Klinickým úspěchem byla zástava variceálního krvácení, ústup ascitu a zlepšení jaterních funkcí [22, 42, 44, 68]. Primární průchodnost byla definována jako interval od vytvoření TIPS do okamžiku jakékoli intervence směřující ke zlepšení průchodnosti zkratu při jeho stenóze nebo uzávěru, či do okamžiku ukončení sledování nemocného. Primární asistovaná průchodnost byla stanovena jako interval od vytvoření spojky do jejího uzávěru nebo do konce sledování, bez ohledu na počet provedených reintervencí pro stenózu TIPS v této době. Sekundární průchodnost byla dána intervalem od vytvoření TIPS po jeho dále již neřešitelný uzávěr nebo do konce sledování, opět bez ohledu na počet provedených zákroků směřujících k obnovení průchodnosti spojky pro její stenózu nebo léčitelný uzávěr [33, 66, 69, 70].

6. 6. Statistické zpracování

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

7. Výsledky

7. 1. Doba sledování a úspěšnost TIPS

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

TIPS byl úspěšně vytvořen u všech hodnocených pacientů, tj. technická úspěšnost výkonu byla 100 %. Během zákroku bylo v celém souboru dosaženo poklesu mediánu PSG z 23 mm Hg (rozmezí 12 – 34 mm Hg) na 8 mm Hg (rozmezí 3 – 24 mm Hg), u 5 osob se nepodařilo gradient snížit na 12 mm Hg a méně, tj. hemodynamická úspěšnost výkonu byla 86,8 %. Ve skupině nemocných se zavedeným stentem klesl medián PSG z hodnoty 21,5 mm Hg (rozmezí 14 – 31 mm Hg) na 9,5 mm Hg (rozmezí 4 – 24 mm Hg), ve skupině se zavedeným stentgraftem z 24 mm Hg (rozmezí 12 – 34 mm Hg) na 8 mm Hg (rozmezí 3 – 16 mm Hg). Klinicky bylo dosaženo ústupu obtíží u 89,5 % nemocných, u 1 nemocné se výkonem nepodařilo zvrátit fulminantní průběh jaterního selhání (u této pacientky byl však současně výkon neúspěšný z hemodynamického hlediska – PSG na konci výkonu byl 24 mm Hg) a u dalších 3 osob nedošlo do 30 dnů od zákroku k dostatečnému ústupu ascitu (u 1 pacienta se jednalo zároveň o hemodynamický neúspěch s konečným PSG 18 mm Hg).

7. 2. Komplikace výkonu a jejich řešení

U 15 pacientů (39,5 %) byl TIPS vytvořen přístupem z jaterní žíly, u 22 nemocných (57,9 %) potom přímým vpichem z dolní duté žíly; u 1 nemocné (2,6 %) nebylo místo vpichu

do jaterního parenchymu zjištěno. Průměrný počet vpichů do jaterního parenchymu nutný k získání přístupu do portální žíly byl 6,6 (medián 5 vpichů, rozmezí 1 – 20 vpichů). Komplikace související s výkonem se vyskytly u 19 z 38 pacientů, tedy v 50 % případů, z toho u 7 nemocných (18,4 %) se jednalo o komplikace významné: třikrát došlo ke krvácení do břišní dutiny (z toho dvakrát při prokázané laceraci portální žíly), jednou došlo ke vzniku arterio-biliární píštěle s krvácením do zažívacího traktu, jednou jsme zaznamenali pozdní rozvoj intrahepatálního hematomu 2 týdny po výkonu, u jedné nemocné došlo k embolizaci do plicnice a v jednom případě se rozvinula kontrastní nefropatie s akutním renálním selháním po TIPS. K porušení jaterního pouzdra došlo u 8 nemocných (21,1 %), z toho v 6 případech byla tato situace řešena embolizací punkčního kanálu v jaterním parenchymu.

Cílená embolizace v. gastrica sinistra byla provedena u 2 pacientek s anamnézou variceálního krvácení do trávicí trubice. Jaterní encefalopatie byla prokázána pouze u 2 nemocných: v 1 případě u pacientky s fulminantním jaterním selháním, kdy po výkonu došlo k další progresi selhávání jaterních funkcí, rozvoji jaterního komatu a časnému úmrtí, a v 1 případě u nemocného s chronickou formou Buddova-Chiariho syndromu, u něhož bylo po vytvoření portosystémové spojky pozorováno zpomalené psychomotorické tempo jako známka mírné jaterní encefalopatie, která byla řešena konzervativně.

7. 3. Přežívání nemocných po TIPS

V průběhu sledování zemřelo celkem 11 nemocných (29 %): jednalo se o 7 úmrtí ve skupině pacientů se zavedeným stentem a 4 úmrtí ve skupině se stentgraftem. Ve 2 případech bylo příčinou smrti jaterní selhání, přičemž u první nemocné, u které byla současně prokázána trombóza portálního systému, se vytvořením TIPS již nepodařilo zvrátit fulminantní průběh a pacientka zemřela 8 dní po výkonu, druhá nemocná zemřela pro selhání jaterních a ledvinných funkcí 49 měsíců po zákroku i přes opakované revize zkratu. Z dalších příčin zemřely 3 osoby na infekční komplikace, u 1 nemocné došlo k malignímu zvratu základního hematologického onemocnění, 1 pacientka zemřela po transplantaci kostní dřeně, 1 pacient měl vážný úraz a u 3 osob se příčinu smrti již nepodařilo zjistit. Třicetidenní mortalita našeho souboru byla 5,3 %, přežívání v intervalech 1 měsíc, 1 rok a 5 let od výkonu v celém souboru i v jednotlivých skupinách udává Tab. 1. Neprokázali jsme statisticky významný rozdíl v délce přežívání po TIPS mezi oběma skupinami nemocných ve zvolených časových intervalech od výkonu (Fisherův přesný test) ani v celém sledovaném období (log-rank test).

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

Tabulka 1: Přežití souboru nemocných po TIPS.

7. 4. Dlouhodobá průchodnost TIPS

K udržení průchodnosti TIPS bylo nutno provést během sledovaného období celkem 50 reintervencí. Stenóza ve vtokové části zkratu byla zaznamenána ve 3 případech (6 %), v parenchymové části a ve výtokovém segmentu vždy po 16 případech (32 %) a úplný uzávěr spojky bylo nutno řešit celkem u 15 reintervencí (30 %). U skupiny pacientů se zavedeným stentem jsme ve sledovaném období provedli celkem 35 reintervencí u 11 ze 17 nemocných (64,7 %), ve skupině nemocných se zavedeným stentgraftem se jednalo o 15 reintervencí u 6 z 21 pacientů (28,6 %). Průměrný počet revizí spojky nutných k udržení průchodnosti TIPS

v době do 5 let od jejího vytvoření přepočtený na jednoho pacienta byl 1,65 výkonu ve skupině s implantovaným stentem a 0,67 výkonu ve skupině se stentgraftem. U 2 nemocných se při reintervenci již nezdařilo TIPS zrekanalizovat, u další nemocné nebyl uzavřený TIPS rekanalizován pro dlouhodobě uspokojivý klinický stav bez známek portální hypertenze.

U 2 pacientů (5,3 %) byla po TIPS provedena transplantace jater: u jedné nemocné 46 měsíců po vytvoření portosystémové spojky a u druhého pacienta dvojnásobná transplantace 29 měsíců a 36 měsíců po vytvoření TIPS pro nutnost opakovaných revizí zkratu. Tento nemocný však později zemřel z neznámé příčiny, první pacientka žije. U jedné osoby bylo pro neřešitelný uzávěr TIPS plánováno chirurgické řešení vytvořením portokavální spojky, tato nemocná však zemřela na jaterní selhání ještě před jejím vytvořením 14 měsíců po TIPS.

Primární průchodnost TIPS v 6 měsících, 1 roce, 3 letech a 5 letech po výkonu u obou skupin nemocných zobrazuje Tab. 2. Ačkoli je primární průchodnost stentgraftů vyšší v porovnání se skupinou se zavedeným stentem, statisticky významný rozdíl jsme mezi oběma skupinami ve zvolených časových intervalech nezaznamenali (Fisherův přesný test). V rámci celého sledovaného období však byl statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami prokázán (log-rank test).

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

Tabulka 2: Primární průchodnost TIPS.

Obdobně jsou v Tab. 3 a 4 zobrazeny hodnoty primární asistované a sekundární průchodnosti pro obě skupiny pacientů v intervalech 1 rok, 3 roky a 5 let po TIPS. Ve zvolených časových intervalech ani v rámci celého sledovaného období nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi průchodnostmi u nemocných se stentem a stentgraftem, ačkoli hodnoty průchodnosti potažených stentů jsou u obou hodnocených veličin rovněž vyšší v porovnání se stenty nepotaženými (Fisherův přesný test, log-rank test).

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

Tabulka 3: Primární asistovaná průchodnost TIPS.

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

Tabulka 4: Sekundární průchodnost TIPS.

7. 5. Výkony v dolní duté žíle

Stenóza dolní duté žíly zvětšeným lobus caudatus byla zjištěna během vytváření spojky celkem u 16 pacientů (42,1 %) a úplný uzávěr byl diagnostikován u dalších 3 nemocných (7,9 %) z celého souboru. PTA bylo současně s TIPS provedeno u 4 osob, z toho u 2 pacientů byl do dolní duté žíly zaveden stent (u prvního pacienta 2 stenty současně). V průběhu sledování byla PTA dolní duté žíly doplněna u dalších 4 nemocných s implantací stentu u 2 osob a další 3 stenty byly zavedeny během celkem 8 reintervencí pro restenózu po PTA. U 1 pacientky se uzavřenou dolní dutou žílou nepodařilo zprůchodnit a u 1 nemocné nebyl pro absenci klinických příznaků chronický uzávěr dolní duté žíly léčen.

8. Diskuse

Vytvoření TIPS u nemocných s Buddovým-Chiariho syndromem je technicky náročnější než u pacientů léčených z jiné indikace [41, 57]. Zatímco u nemocných s jaterní cirhózou jsou játra spíše menších rozměrů a tužší konzistence, jaterní žíly jsou průchodné, portální žíla je široká, tok v portálním řečišti má hypercirkulační charakter a krevní srážlivost je celkově snižena, u pacientů s trombózou jaterních žil je situace opačná: je přítomna hepatomegalie, játra mají měkkou konzistenci, je přítomen uzávěr jaterních žil sdružený často se stenózou dolní duté žíly, portální žíla je úzká, s obleněným tokem, a je přítomen hyperkoagulační stav. Pro přístup do jaterního parenchymu je proto často nutné volit přímý vpich z dolní duté žíly, vzhledem ke gracilitě větví je punkce portální žíly obtížnější a kanál TIPS vytvořený v parenchymu jater je delší než obvykle a často je tedy nutno použít větší množství stentů k pokrytí celého zkratu. To vše klade vysoké nároky na zkušenost operátora provádějícího výkon a zároveň je při hyperkoagulaci vyšší riziko dysfunkce vytvořeného zkratu.

Vzhledem k technické náročnosti výkonu je při TIPS u pacientů s Buddovým-Chiariho syndromem rovněž vyšší riziko vzniku komplikací v porovnání se zákroky z jiné indikace. Během vytváření spojky jsme u našich pacientů komplikace zaznamenali v 50 % případů, významné komplikace (tj. komplikace, které vedly ke změně stupně péče o nemocného a prodloužení doby hospitalizace) se z toho vyskytly u 18,4 % nemocných. Vedle komplikací obvyklých i pro TIPS z jiné indikace jsme u jedné pacientky zaznamenali pozdní rozvoj intrahepatálního hematomu, jehož vznik je pro nemocné s trombózou jaterních žil specifický [71 – 74]. Tento stav pravděpodobně vzniká z důvodu kombinace poranění jaterního parenchymu během výkonu, městnavých změn a probíhající antikoagulační léčby. U naší nemocné jsme situaci řešili konzervativně, jelikož ani opakovaně provedená DSA jaterní tepny neprokázala jasný zdroj krvácení.

Zatímco primární průchodnost TIPS u nemocných bez protrombotické poruchy se zavedeným nepotaženým stentem se 1 rok po výkonu pohybuje kolem 50 % [22, 28, 62, 75] a při zavedení pro TIPS dedikovaného potaženého stentu se zvyšuje na 80 – 90 % [22, 23, 33, 35, 36], u skupiny nemocných s hyperkoagulačním stavem a zavedeným stentem je i přes probíhající antikoagulační léčbu 1roční primární průchodnost snížena na 0 – 19 % a v případě zavedení stentu potaženého stoupá na 67 – 85,7 % [52, 61]. V našem souboru jsme u skupiny pacientů se zavedeným stentgraftem dosáhli 1roční primární průchodností 80 %, což odpovídá publikovaným výsledkům jiných autorů, překvapením však je vysoká průchodnost i u nemocných s implantovaným stentem, kde jsme po 1 roce sledování dosáhli průchodného TIPS bez jakékoli intervence u 52,9 % osob. Rovněž v 5letém intervalu od výkonu přetrvává v našem souboru průchodná celá pětina (20 %) zkratů vyztužených stentem, v případě potažených stentů se potom jedná o jednu třetinu (33,3 %) nemocných, kteří od doby vytvoření zkratu žádnou reintervenci pro dysfunkci TIPS nemuseli podstoupit.

Poměrně vysoká průchodnost zkratu s nepotaženým stentem může být i příčinou stavu, kdy jsme sice prokázali statisticky významný rozdíl v primárních průchodnostech u obou skupin nemocných v dlouhodobém měřítku, ovšem v námi zvolených intervalech 6 měsíců, 1 rok, 3 roky a 5 let od vytvoření TIPS se statisticky významný rozdíl prokázat nepodařilo i přes vyšší hodnoty průchodností ve stentgraftové skupině. Obdobná situace nastala při hodnocení primární asistované a sekundární průchodnosti, pouze s tím rozdílem, že zde jsme mezi oběma skupinami neprokázali statisticky významný rozdíl ani v rozsahu celého sledovaného období. Tento stav by mohl být podmíněn skutečností, že do skupiny pacientů s nekrytým stentem jsme zařadili i 6 nemocných, kteří měli buď implantovanou kombinaci nepotaženého stentu se stentem potaženým (ať již pro TIPS dedikovaným, či nikoli) nebo pouze samotný pro TIPS nededikovaný potažený stent. Samostatnou skupinu pacientů s kombinací obou typů zavedených stentů jsme nevytvořili z důvodu malého počtu těchto nemocných, naším hlavním cílem bylo vytvoření souboru, u něhož byl do TIPS zaveden pouze dedikovaný potažený stent Viatorr. K zařazení pacientů s nededikovaným stentgraftem do skupiny nekrytých stentů nás potom vedla skutečnost, že nebyl prokázán významný rozdíl v průchodnosti mezi zkratem s nepotaženým stentem a zkratem s potaženým, ale pro TIPS nededikovaným stentem [67].

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

Dlouhodobé přežívání nemocných po TIPS pro Buddův-Chiariho syndrom je ovlivněno zejména základním hematologickým onemocněním a v literatuře je uváděno v rozmezí 77 – 93 % za 1 rok a 65 – 78 % za 5 let od výkonu [41, 72, 76], s čímž námi zjištěné jednoleté přežití 87,5 % a pětileté přežití 65, 4 % plně koresponduje. Není-li Buddův-Chiariho syndrom léčen vůbec, dochází obvykle ke smrti nemocného v řádu několika měsíců až let dle závažnosti onemocnění [77]. Pokud jsou nemocní léčeni pouze medikamentózně, léčba je obvykle neúčinná, se slabými dlouhodobými výsledky [42], 6 měsíců od počátku onemocnění přežívá 14 % pacientů a 2 roky jen 9 % osob [78]. Léčebnou alternativou k TIPS zůstávají tedy jediné chirurgické metody (chirurgicky vytvořený portokavální zkrat a transplantace jater), u nichž se pětileté přežívání pohybuje okolo 75 % [43, 79]. Nevýhodou chirurgicky vytvořené portokavální spojky je vedle invazivity zákroku i to, že v případě současně přítomné významné stenózy dolní duté žíly může být její funkce výrazně omezena, zatímco TIPS stenózu dolní duté žíly obchází a zajišťuje adekvátní odvod portální krve do pravé srdeční síně. Možností je sice vytvoření meso-atriálního zkratu, u tohoto typu spojky jsou ovšem popisovány časté trombózy.

Postavení transplantace jater v léčebném algoritmu nemocných s Buddovým-Chiariho syndromem tak zůstává poslední nezodpovězenou otázkou. Původně se jednalo o metodu volby v léčbě tohoto onemocnění, kdy TIPS měl za úkol pouze přemostit období před jejím uskutečněním [57, 58]. V současnosti se zdá, že transplantace jater by mohla být až druhou volbou, protože i u pacientů s fulminantním jaterním selháním je možno se nejdříve pokusit o TIPS, jehož vytvoření je časově i organizačně podstatně snazší, s nižší perioperační morbiditou a letalitou, a navíc jeho vytvoření přináší naději na zlepšení jaterních funkcí (na rozdíl od nemocných s jaterní cirhózou, u nichž je naopak riziko zhoršení stavu). Samotnou transplantaci je poté možno provést v druhé době, nebude-li efekt TIPS dostatečný [41, 55, 60]. Další situací, ve které má transplantace jater nesporně výhodné postavení, je léčba

nemocných s chronickou formou Buddova-Chiariho syndromu, u nichž onemocnění dospělo do stádia pokročilé jaterní cirhózy [59]. Limitací transplantace jater, vedle nesporné invazivity a náročnosti zákroku, je samozřejmě nutnost výběru vhodného dárce, což je zvláště v akutním období velmi obtížné. Naopak výhodou je současná korekce metabolického defektu, je-li příčinou Buddova-Chiariho syndromu kongenitální porucha koagulace. Transplantace jater byla provedena u 2 našich pacientů (5,3 %), u jedné nemocné pro dále neřešitelný uzávěr TIPS a u druhého pacienta pro opakované dysfunkce zkratu.

Významnou okolností, která nesmí být při péči o nemocné s trombózou jaterních žil opomenuta, je léčba základního hematologického onemocnění. Pacienti musí dlouhodobě užívat antikoagulační léčbu (nejčastěji perorální kumarinové preparáty) tak, aby INR bylo udržováno na hodnotě 2 – 3 [45, 52, 60, 65]. Predisponující hyperkoagulační stav bývá prokázán u 75 – 95 % nemocných s trombózou jaterních žil, přičemž u zbývajících pacientů se jeho existence předpokládá, ačkoliv nebyl laboratorně potvrzen. Zároveň je možná kombinace více prokoagulačních poruch u jednoho nemocného [42, 47, 80]. V našem souboru jsme trombofilní stav prokázali u 84,2 % léčených osob, 2 pacienti (5,3 %) měli prokázány 2 hematologické poruchy současně.

Častým paralelním nálezem u nemocných s Buddovým-Chiariho syndromem je stenóza, případně uzávěr dolní duté žíly, podmíněné hypertrofií lobus caudatus. Mezi našimi pacienty jsme zúžení nebo uzávěr prokázali v 50 % případů, přičemž celkem u 8 nemocných (21,1 %) jsme pro symptomatický nález provedli PTA a zavedli celkem 8 stentů u 6 osob (15,8 %). Nejsou-li klinické příznaky z poruchy průchodnosti dolní duté žíly vyjádřeny, není nutné tuto situaci řešit, jelikož předpokládáme zlepšení nálezu se zmenšením lobus caudatus po úspěšné léčbě základního onemocnění [42].

Největší limitací naší studie je její retrospektivní povaha. Vzhledem k nízké incidenci trombózy jaterních žil v populaci je však prospektivní zhodnocení efektu TIPS velmi obtížné [76] – jen v našem centru jsme od roku 1993 prováděli průměrně pouze 2 nové výkony ročně. Ze stejného důvodu ani ve světovém písemnictví doposud prospektivní studie týkající se léčby Buddova-Chiariho syndromu pomocí TIPS nebyla publikována. Další omezení naší práce představuje skutečnost, že porovnáváme 2 skupiny nemocných, které byly ošetřeny historicky v různé době, během které docházelo k určitým změnám v přístupu k léčbě Buddova-Chiariho syndromu [44]. Navíc je skupina nemocných se zavedeným nepotaženým stentem nesourodá co se týče typu a počtu zavedených stentů. Ačkoli náš soubor je z hlediska počtu ošetřených nemocných třetí největší dosud publikovaný, je nutno vzít v úvahu stále ještě relativně nízký počet sledovaných pacientů, který může celkové hodnocení ovlivnit.

9. Závěr

1. Vytvoření TIPS u nemocných s trombózou jaterních žil je velmi efektivní léčebnou metodou, která je zároveň ve většině případů z hlediska postižení jater léčbou definitivní.
2. Vzhledem k technické náročnosti výkonu a nízké incidenci onemocnění v populaci (pouze 4,3 % z celkového počtu TIPS provedených na našem pracovišti) je riziko vzniku komplikací vyšší než u pacientů, u nichž byl vytvořen TIPS z jiné indikace. Proto se domníváme, že by nemocní s trombózou jaterních žil měli být léčeni a sledováni v centrech, která se na léčbu Buddova-Chiariho syndromu specializují a vlastní výkon by měl být prováděn zkušeným operátorem.
3. Dlouhodobé přežívání nemocných není podmíněno typem zavedeného stentu, hlavním faktorem ovlivňujícím přežití tedy zůstává základní hematologické onemocnění a jeho léčba.
4. Implantace pro TIPS určených polytetrafluoretylétem potažených stentů prodlužuje dobu průchodnosti zkratu, což vede k nižšímu počtu dysfunkcí spojky, k menšímu počtu

nutných reintervencí a tedy ke zvýšení kvality života nemocného. Proto by mělo být jejich použití u osob s trombózou jaterních žil léčených pomocí TIPS preferováno, nezbytná je však současně důsledná a trvalá antikoagulační léčba. V delším časovém intervalu od vytvoření spojky (3 – 5 let) se rozdíl v dlouhodobé průchodnosti TIPS u zkratu vytvořeného pomocí potaženého a nepotaženého stentu postupně snižují.

10. Použitá literatura

1. HŮLEK, P. – KOPÁČOVÁ, M. – BUREŠ, J. Choroby jater. In BUREŠ, J. – HORÁČEK, J. *Základy vnitřního lékařství*. 1. vyd. Praha: Galén a Nakladatelství Karolinum, 2003. Kapitola 7.12.3., s. 346 – 351. ISBN 80-7262-208-0 (Galén) a ISBN 80-246-0673-9 (Nakladatelství Karolinum).
2. ŠAFKA, V. Pathophysiology of portal hypertension. In HŮLEK, P. – KRAJINA, A. *Current practice of TIPS*. 1. vyd. Hradec Králové: Olga Štambergová Publishing House, 2001. Kapitola 3, s. 24 – 40. ISBN 80-902883-2-4.
3. ELIÁŠ, P. – ŽIŽKA, J. Portální systém, jaterní žíly. In ELIÁŠ, P. – ŽIŽKA, J. *Dopplerovská ultrasonografie*. 1. vyd. Hradec Králové: Nucleus 1998. Kapitola 10, s. 209 – 242. ISBN 80-901753-5-X.
4. HŮLEK, P. Portal hypertension in clinical practice. In HŮLEK, P. – KRAJINA, A. *Current practice of TIPS*. 1. vyd. Hradec Králové: Olga Štambergová Publishing House, 2001. Kapitola 2, s. 16 – 23. ISBN 80-902883-2-4.
5. HŮLEK, P. Treatment of portal hypertension. In HŮLEK, P. – KRAJINA, A. *Current practice of TIPS*. 1. vyd. Hradec Králové: Olga Štambergová Publishing House, 2001. Kapitola 5, s. 48 – 55. ISBN 80-902883-2-4.
6. FEJFAR, T. – JIRKOVSKÝ, V. – ŠAFKA, V. – VAŇÁSEK, T. – HŮLEK, P. – KRAJINA, A. – LOJÍK, M. – RAUPACH, J. – MICHL, A. – CHOVANEC, V. – RYŠKA, P. – WASYLIWOVÁ, V. – PAPÍK, Z. – FENDRICOVÁ, M. – ŠTEFÁNKOVÁ, J. – VOLFOVÁ, M. Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka – 15 let v Hradci Králové: retrospektivní analýza 694 nemocných. *Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie*, 2007, vol. 61, no. 4, s. 209 – 216. ISSN 1804-7874.
7. KAUFFMANN, G. W. – RICHTER, G. M. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPSS): technique and indications. *European Radiology*, 1999, vol. 9, no. 4, s. 685 – 692. ISSN 0938-7994.
8. KRAJINA, A. – LOJÍK, M. TIPS – technique. In HŮLEK, P. – KRAJINA, A. *Current practice of TIPS*. 1. vyd. Hradec Králové: Olga Štambergová Publishing House, 2001. Kapitola 6, s. 56 – 119. ISBN 80-902883-2-4.
9. SAXON, R. R. – KELLER, F. S. Technical aspects of accessing the portal vein during the TIPS procedure. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, September – October 1997, vol. 8, no. 5, s. 733 – 744. ISSN 1051-0443.
10. BERGE, M. A. – MARSAN, R. Wedged hepatic venography with biplane digital subtraction imaging to facilitate accessing the portal venous system for TIPS. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, September – October 1998, vol. 9, no. 5, s. 853 – 854. ISSN 1051-0443.
11. SCHULTZ, S. R. – LA BERGE, J. M. – GORDON, R. L. – WARREN, R. S. Anatomy of the portal vein bifurcation: intra- versus extrahepatic location – implications for transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, May – June 1994, vol. 5, no. 3, s. 457 – 459. ISSN 1051-0443.
12. UFLACKER, R. – REICHERT, P. – DE ALBUQUERQUE, L. C. – DE OLIVIERA E SILVA, A. Liver anatomy applied to the placement of transjugular intrahepatic

- portosystemic shunts. *Radiology*, June 1994, vol. 191, no. 3, s. 705 – 712. ISSN 0033-8419.
13. SEGHAL, M. – HASKAL, Z. J. Use of transjugular intrahepatic portosystemic shunts during lytic therapy of extensive portal splenic and mesenteric venous thrombosis: long-term follow up. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, January 2000, vol. 11, no. 1, s. 61 – 65. ISSN 1051-0443.
 14. LA BERGE, J. M. Anatomy relevant to the transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedure. *Seminars in Interventional Radiology*, 1995, vol. 12, s. 337 – 346. ISSN 0739-9529.
 15. PULIDO-DUQUE, J. M. – REYES, R. – GÓRIZ, E. – CABRERA, J. – ROSTAGNO, R. – CASTANEDA-ZUNIGA, W. R. – MAYNAR, M. Intraparenchymal anesthesia infiltration during transjugular intrahepatic portosystemic shunting. *Radiology*, December 1992, vol. 185, no. 3, s. 903 – 904. ISSN 0033-8419.
 16. SAKURABAYASHI, S. – SEZAI, S. – YAMAMOTO, Y. – HIRANO, M. – OKA, H. Embolization of portal-systemic shunts in cirrhotic patients with chronic recurrent hepatic encephalopathy. *Cardiovascular and Interventional Radiology*, March – April 1997, vol. 20, no. 2, s. 120 – 124. ISSN 0174-1551.
 17. DURHAM, J. D. – LA BERGE, J. – ALTMAN, S. – KAM, I. – EVERSON, G. T. – GORDON, R. L. – KUMPE, D. A. Portal vein thrombolysis and closure of competitive shunts following liver transplantation. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, July – August 1994, vol. 5, no. 4, s. 611 – 618. ISSN 1051-0443.
 18. COLDWELL, D. M. – MOORE, A. D. A. – BEN-MENACHEM, Y. – JOHANSEN, K. H. Bleeding gastroesophageal varices: gastric vein embolisation after partial portal decompression. *Radiology*, January 1991, vol. 178, no. 1, s. 249 – 251. ISSN 0033-8419.
 19. ROUSSEAU, H. – VINEL, J. P. – BILBAO, J. I. – LONGO, J. M. – MAQUIN, P. – ZOZAYA, J. M. – GARCIA-VILLAREAL, L. – COUSTET, B. – RAILHAC, N. – RAILHAC, J. J. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts using the Wallstent prosthesis: a follow-up study. *Cardiovascular and Interventional Radiology*, January – February 2004, vol. 17, no. 1, s. 7 – 11. ISSN 0174-1551.
 20. HASKAL, Z. J. – DAVIS, A. – MC ALLISTER, A. – FURTH, E. E. PTFE-encapsulated endovascular stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunts: experimental evaluation. *Radiology*, December 1997, vol. 205, no. 3, s. 682 – 688. ISSN 0033-8419.
 21. KRAJINA, A. – HULEK, P. – LOJIK, M. – MASKOVA, J. – FEJFAR, T. – ZIZKA, J. Creation of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt with the use of the ePTFE stent-graft. *Cardiovascular and Interventional Radiology*, 1999, vol. 22, s. 122. ISSN 0174-1551.
 22. OTAL, P. – SMAYRA, T. – BUREAU, CH. – PERON, J. M. – CHABBERT, V. – CHEMLA, P. – JOFFRE, F. – VINEL, J. P. – ROUSSEAU, H. Preliminary results of a new expanded-polytetrafluoroethylene-covered stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedures. *American Journal of Roentgenology*, January 2002, vol. 178, no. 1, s. 141 – 147. ISSN 0361-803X.
 23. HAUSEGGER, K. A. – KARNEL, F. – GEORGIEVA, B. – TAUSS, J. – PORTUGALLER, H. – DEUTSCHMANN, H. – BERGHOLD, A. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation with the Viatorr expanded polytetrafluoroethylene-covered stent-graft. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, March 2004, vol. 15, no. 3, s. 239 – 248. ISSN 1051-0443.
 24. ŽIŽKA, J. – ELIÁŠ, P. – KRAJINA, A. – HŮLEK, P. – POZLER, O. Sonographic evaluation of TIPS function. In HŮLEK, P. – KRAJINA, A. *Current practice of TIPS*. 1. vyd. Hradec Králové: Olga Štambergová Publishing House, 2001. Kapitola 12, s. 164 – 171. ISBN 80-902883-2-4.

25. ŽIŽKA, J. – ELIÁŠ, P. – KRAJINA, A. – MICHL, A. – LOJÍK, M. – RYŠKA, P. – MAŠKOVÁ, J. – HŮLEK, P. – ŠAFKA, V. – VANÁSEK, T. – BUKAČ, J. Value of doppler sonography in revealing transjugular intrahepatic portosystemic shunt malfunction: A 5-year experience in 216 patients. *American Journal of Roentgenology*, July 2000, vol. 175, no. 1, s. 141 – 148. ISSN 0361-803X.
26. CURA, M. – CURA, A. – SURI, R. – EL-MERHI, F. – LOPERA, J. – KROMA, G. Causes of TIPS dysfunction. *American Journal of Roentgenology*, December 2008, vol. 191, no. 6, s. 1751 – 1757. ISSN 0361-803X.
27. HASKAL, Z. J. – PENTECOST, M. J. – SOULEN, M. C. – SHLANSKY-GOLDBERG, R. D. – BAUM, R. A. – COPE, C. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt stenosis and revisions: early and midterm results. *American Journal of Roentgenology*, August 1994, vol. 163, no. 2, s. 439 – 444. ISSN 0361-803X.
28. SAXON, R. S. – ROSS, P. L. – MENDEL-HARTVIG, J. – BARTON, R. E. – BENNER, K. – FLORA, K. – PETERSEN, B. D. – LAKIN, P. C. – KELLER, F. S. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt patency and the importance of stenosis location in the development of recurrent symptoms. *Radiology*, June 1998, vol. 207, no. 2, s. 683 – 693. ISSN 0033-8419
29. SIEWERT, E. – SALZMANN, J. – PURUCKER, E. – SCHÜRMAN, K. – MATERN, S. Recurrent thrombotic occlusion of transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt due to activated protein C resistance. *World Journal of Gastroenterology*, August 2005, vol. 11, no. 32, s. 5064 – 5067. ISSN 1007-9327.
30. BUREAU, S. – GARCIA PAGAN, J. C. – OTAL, P. The use of polytetrafluoroethylene (PTFE) covered stents improves the patency of TIPS: results of a randomized study. *Hepatology*, October 2002, vol. 36, no. 4, s. 294A. ISSN 0270-9139.
31. BUREAU, CH. – GARCÍA-PAGAN, J. C. – OTAL, P. – POMIER-LAYRARGUES, G. – CHABBERT, V. – CORTEZ, C. – PERREAULT, P. – PÉRON, J. M. – ABRALDES, J. G. – BOUCHARD, L. – BILBAO, J. I. – BOSCH, J. – ROUSSEAU, H. – VINEL, J. P. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for TIPS: results of a randomized study. *Gastroenterology*, February 2004, vol. 126, no. 2, s. 469 – 475. ISSN 0016-5085.
32. CHARON, J. P. M. – ALAEDDIN, F. H. – PIMPALWAR, S. A. – FAY, D. M. – OLLIFF, S. P. – JACKSON, R. W. – EDWARDS, R. D. – ROBERTSON, I. R. – ROSE, J. D. – MOSS, J. G. Results of a retrospective multicenter trial of the Viatorr expanded polytetrafluoroethylene-covered stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, November 2004, vol. 15, no. 11, s. 1219 – 1230. ISSN 1051-0443.
33. ROSSI, P. – SALVATORI, F. M. – FANELLI, F. – BEZZI, M. – ROSSI, M. – MARCELLI, G. – PEPINO, D. – RIGGIO, O. – PASSARIELLO, R. Polytetrafluoroethylene-covered nitinol stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: 3-year experience. *Radiology*, June 2004, vol. 231, no. 3, s. 820 – 830. ISSN 0033-8419.
34. ECHENAGUSIA, M. – RODRIGUEZ-ROSALES, G. – SIMO, G. – CAMUÑEZ, F. – BAÑARES, R. – ECHENAGUSIA, A. Expanded PTFE-covered stent-grafts in the treatment of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) stenoses and occlusions. *Abdominal Imaging*, November-December 2005, vol. 30, no. 6, s. 750 – 754. ISSN 0942-8925.
35. VIGNALI, C. – BARGELLINI, I. – GROSSO, M. – PASSALACQUA, G. – MAGLIONE, F. – PEDRAZZINI, F. – FILAURI, P. – NIOLA, R. – CIONI, R. – PETRUZZI, P. TIPS with expanded polytetrafluoroethylene-covered stent: results of an

- Italian multicenter study. *American Journal of Roentgenology*, August 2005, vol. 185, no. 2, s. 472 – 480. ISSN 0361-803X
36. RÖSSLE, M. – SIEGERSTETTER, V. – EURINGER, W. – OLSCHESKI, M. – KROMEIER, J. – KURZ, K. – LANGER, M. The use of a polytetrafluoroethylene-covered stent graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): Long-term follow-up of 100 patients. *Acta Radiologica*, September 2006, vol. 47, no. 7, s. 660 – 666. ISSN 0284-1851.
 37. TRIPATHI, D. – FERGUSON, J. – BARKELL, H. – MACBETH, K. – IRELAND, H. – REDHEAD, D. N. – HAYES, P. C. Improved clinical outcome with transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt utilizing polytetrafluoroethylene-covered stents. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, March 2006, vol. 18, no. 3, s. 225 – 232. ISSN 0954-691X.
 38. BUREAU, C. – GARCIA PAGAN, J. C. – LAYRARGUES, G. P. – METIVIER, S. – BELLOT, P. – PERREAULT, P. – OTAL, P. – ABRALDES, J. G. – PERON, J. M. – ROUSSEAU, H. – BOSCH, J. – VINEL, J. P. Patency of stents covered with polytetrafluoroethylene in patients treated by transjugular intrahepatic portosystemic shunts: long-term results of a randomized multicentre study. *Liver International*, August 2007, vol. 27, no. 6, s. 742 – 747. ISSN 1478-3223.
 39. KRAJINA, A., HŮLEK, P. Reinterventions in TIPS: Indications and technique. In HŮLEK, P. – KRAJINA, A. *Current practice of TIPS*. 1. vyd. Hradec Králové: Olga Štambergová Publishing House, 2001. Kapitola 14, s. 183 – 197. ISBN 80-902883-2-4.
 40. RÖSSLE, M. TIPS and vascular diseases of the liver. In HŮLEK, P. – KRAJINA, A. *Current practice of TIPS*. 1. vyd. Hradec Králové: Olga Štambergová Publishing House, 2001. Kapitola 10, s. 147 – 153. ISBN 80-902883-2-4.
 41. GARCIA-PAGÁN, J. C. – HEYDTMANN, M. – RAFFA, S. – PLESSIER, A. – MURAD, S. – FABRIS, F. – VIZZINI, G. – ABRALDES, J. G. – OLLIFF, S. – NICOLINI, A. – LUCA, A. – PRIMIGNANI, M. – JANSSEN, HL. A. – VALLA, D. – ELIAS, E. – BOSCH, J. – ON BEHALF OF THE BCS-TIPS GROUP. TIPS for Budd-Chiari syndrome: long-term results and prognostics factors in 124 patients. *Gastroenterology*, September 2008, vol. 135, no. 3, s. 808 – 815. ISSN 0016-5085.
 42. CURA, M. – HASKAL, Z. – LOPERA, J. Diagnostic and interventional radiology for Budd-Chiari syndrome. *Radiographics*, May – June 2009, vol. 29, no. 3, s. 669 – 681. ISSN 0271-5333.
 43. KLEIN, A. S. – MOLMENTI, E. P. Surgical treatment of Budd-Chiari syndrome. *Liver Transplantation*, September 2003, vol. 9, no. 9, s. 891 – 896. ISSN 1527-6465.
 44. MURAD, S. D. – LUONG, T. K. – PATTYNAMA, PM. T. – HANSEN, B. E. – VAN BUUREN, H. R. – JANSSEN, HL. A. Long-term outcome of a covered vs. uncovered transjugular intrahepatic portosystemic shunt in Budd-Chiari syndrome. *Liver International*, February 2008, vol. 28, no. 2, s. 249 – 256. ISSN: 1478-3223. ISSN 1478-3223.
 45. MUKUND, A. – GAMANAGATTI, S. Imaging and interventions in Budd-Chiari syndrome. *World Journal of Radiology*, July 2011, vol. 3, no. 7, s. 169 – 177. ISSN: 1949-8470.
 46. WILDBERGER, J. E. – WINOGRAD, R. – WINGEN, M. – BUSCH, N. – WORWERK, D. Acute Budd-Chiari syndrome – successful treatment based on TIPSS. *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, April 1998, vol. 168, no. 4, s. 393 – 396. ISSN 0015-8151.
 47. MENON, K. V. N. – SHAH, V. – KAMATH P. S. The Budd-Chiari syndrome. *The New England Journal of Medicine*, February 2004, vol. 350, no. 6, s. 578 – 585. ISSN 0028-4793.

48. MALÝ, J. – PECKA, M. Poruchy srážení krve. In BUREŠ, J. – HORÁČEK, J. *Základy vnitřního lékařství*. 1. vyd. Praha: Galén a Nakladatelství Karolinum, 2003. Kapitola 8. 8. 8., s. 452 - 453. ISBN 80-7262-208-0 (Galén) a ISBN 80-246-0673-9 (Nakladatelství Karolinum).
49. CIESLAR, P. Poruchy hemostázy. In KLENER, P. *Vnitřní lékařství*. 2. vyd. Praha: Galén a Nakladatelství Karolinum, 2001. Kapitola 11. 9. 7., s. 400 – 401. ISBN 80-7262-101-7 (Galén) a ISBN 80-246-0273-3 (Nakladatelství Karolinum).
50. VALLA D. C. Hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome). *Seminars in Liver Disease*, February 2002, vol. 22, no. 1, s. 5 – 14. ISSN 0272-8087.
51. KHUROO, M. S. – AL-SUHABANI, H. – AL-SEBAYEL, M. – AL-ASHGAR, H. – DAHAB, S. – KHAN, M. Q. – KHALAF, H. A. Budd-Chiari syndrome: Long-term effect on outcome with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, October 2005, vol. 20, no.10, s. 1494 – 1502. ISSN 1440-1746.
52. GANDINI, R. – KONDA, D. – SIMONETTI, G. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt patency and clinical outcome in patients with Budd-Chiari syndrome: covered versus uncovered stents. *Radiology*, October 2006, vol. 241, no. 1, s. 298 – 305. ISSN 0033-8419.
53. BLUM, U. – RÖSSLE, M. – HAAG, K. – OCHS, A. – BLUM, H. E. – HAUENSTEIN, K. H. – ASTINET, F. – LANGER, M. Budd-Chiari syndrome: technical, hemodynamic, and clinical results of treatment with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Radiology*, December 1995, vol. 197, no. 3, s. 805 – 811. ISSN 0033-8419.
54. HADENGUE, A. – POLIQUIN, M. – VILGRAIN, V. – BELGHITI, J. – DEGOTT, C. – ERLINGER, S. – BENHAMOU, J. P. The changing scene of hepatic vein thrombosis: recognition of asymptomatic cases. *Gastroenterology*, April 1994, vol. 106, no. 4, s. 1042 – 1047. ISSN 0016-5085.
55. KAMATH, P. S. Budd-Chiari syndrome: radiologic findings. *Liver Transplantation*, November 2006, vol. 12, no. 11, s. 21 – 22. ISSN 1527-6465.
56. MANCUSO, A. – FUNG, K. – MELA, M. – TIBBALLS, J. – WATKINSON, A. – BURROUGHS, A. K. – PATCH, D. TIPS for acute and chronic Budd-Chiari syndrome: a single-centre experience. *Journal of Hepatology*, June 2003, vol. 38, no. 6, s. 751 – 754. ISSN 0168-8278.
57. RYU, R. K. – DURHAM, J. D. – KRYSL, J. – SHRESTHA, R. – EVERSON, G. T. – STEPHENS, J. – KAM, I. – WACHS, M. – KUMPE, D. A. Role of TIPS as a bridge to hepatic transplantation in Budd-Chiari syndrome. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, June 1999, vol. 10, no. 6, s. 799 – 805. ISSN 1051-0443.
58. MOLMENTI, E. P. – SEGEV, D. L. – AREPALLY, A. – HONG, J. – THULUVATH, P. J. – RAI, R. – KLEIN, A. S. The utility of TIPS in the management of Budd-Chiari syndrome. *Annals of Surgery*, June 2005, vol. 241, no. 6, s. 978 – 983. ISSN: 0003-4932. ISSN 0003-4932.
59. ŠAFKA, V. – HŮLEK, P. – KRAJINA, A. – DULÍČEK, P. – FEJFAR, T. – JIRKOVSKÝ, V. – POZLER, O. – VAŇÁSEK, T. Budd-Chiariho syndrom a TIPS – 12 let zkušeností. *Časopis lékařů českých*, 2005, vol. 144, no. 3, s. 38 – 42. ISSN 1803-6597.
60. BECKETT, D. – OLLIFF, S. Interventional radiology in the management of Budd Chiari syndrome. *Cardiovascular and Interventional Radiology*, September-October 2008, vol. 31, no. 5, s. 839 – 847. ISSN 0174-1551.
61. HERNÁNDEZ-GUERRA, M. – TURNES, J. – RUBINSTEIN, P. – OLLIFF, S. – ELIAS, E. – BOSCH, J. – GARCÍA-PAGÁN, J. C. PTFE-covered stents improve TIPS patency in

- Budd-Chiari syndrome. *Hepatology*, November 2004, vol. 40, no. 5, s. 1197 – 1202. ISSN 0270-9139.
62. ANGERMAYR, B. – CEJNA, M. – KOENIG, F. – KARNEL, F. – HACKL, F. – GANGL, A. – PECK-RADOSAVLJEVIC, M. Survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt: ePTFE-covered stentgrafts versus bare stents. *Hepatology*, October 2003, vol. 38, no. 4, s. 1043 – 1050. ISSN 0270-9139.
 63. ZAHN, A. – GOTTHARDT, D. – WEISS, K. H. – RICHTER, G. – SCHMIDT, J. – STREMMEL, W. – SAUER, P. Budd-Chiari syndrome: Long term success via hepatic decompression using transjugular intrahepatic porto-systemic shunt. *Gastroenterology*, March 2010, vol. 10, no. 25, s. 1 – 7. ISSN 0016-5085.
 64. LEE, K. H. – LEE, D. Y. – WON, J. Y. – PARK, S. J. – KIM, J. K. – YOON, W. Transcaval transjugular intrahepatic portosystemic shunt: preliminary clinical results. *Korean Journal of Radiology*, January 2003, vol. 4, no. 1, s. 35 – 41. ISSN 1229-6929.
 65. CORSO, R. – INTOTERO, M. – SOLCIA, M. – CASTOLDI, M. C. – RAMPOLDI, A. Treatment of Budd-Chiari syndrome with transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *La Radiologia Medica*, August 2008, vol. 113, no. 5, s. 727 – 738. ISSN 0033-8362.
 66. JIRKOVSKÝ, V. – HŮLEK, P. – FEJFAR, T. – ŠAFKA, V. – CHOVANEC, V. – KRAJINA, A. Dysfunkce transjugulární intrahepatální portosystémové spojky (TIPS) a její řešení. *Vnitřní lékařství*, 2007, vol. 53, no. 2, s. 157 – 163. ISSN 0042-773X.
 67. JIRKOVSKY, V. – FEJFAR, T. – SAFKA, V. – HULEK, P. – KRAJINA, A. – CHOVANEC, V. – RAUPACH, J. – LOJIK, M. – VANASEK, T. – RENC, O. – ALI, S. M. Influence of the secondary deployment of expanded polytetrafluoroethylene-covered stent grafts on maintenance of transjugular intrahepatic portosystemic shunt patency. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, January 2011, vol. 22, no. 1, s. 55 – 60. ISSN 1051-0443.
 68. CEJNA, M. – PECK-RADOSAVLJEVIC, M. – SCHODER, M. – THURNHER, S. – BASSALAMAH, A. – ANGERMAYR, B. – KASERER, K. – POKRAJAC, B. – LAMMER, J. Repeat interventions for maintenance of transjugular intrahepatic portosystemic shunt function in patients with Budd-Chiari syndrome. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, February 2002, vol. 13, no. 2, s. 193 – 199. ISSN 1051-0443.
 69. MALEUX, G. – NEVENS, F. – WILMER, A. – HEYE, S. – VERSLYPE, CH. – THIJS, M. – WILMS, G. Early and long-term clinical and radiological follow-up results of expanded-polytetrafluoroethylene-covered stent-grafts for transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedures. *European Radiology*, October 2004, vol. 14, no. 10, s. 1842 – 1850. ISSN 0938-7994.
 70. KATZMANN, H. E. – MC LAFFERTY, R. B. – ROSS, J. R. – GLICKMAN, M. H. – PEDEN, E. K. – LAWSON, J. H. Initial experience and outcome of a new hemodialysis access device for catheter-dependent patients. *Journal of Vascular Surgery*, September 2009, vol. 50, no. 3, s. 600 – 607. ISSN 0741-5214.
 71. HASEGAWA, S. – EISENBERG, L. B. – SEMELKA R. C. Active intrahepatic gadolinium extravasation following TIPS. *Magnetic Resonance Imaging*, September 1998, vol. 16, no. 7, s. 851 – 853. ISSN 0730-725X.
 72. RÖSSLE, M. – OLSCHIEWSKI, M. – SIEGERSTETTER, V. – BERGER, E. The Budd-Chiari syndrome: outcome after treatment with the transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Surgery*, April 2004, vol. 135, no. 4, s. 394 – 403. ISSN 0039-6060.
 73. RENC, O. – KRAJINA, A. – LOJÍK, M. – CHOVANEC, V. – RAUPACH, J. – HŮLEK, P. Intrahepatální hematoma jako komplikace TIPS u nemocné s Buddovým-Chiariho syndromem. Kazuistika. *Česká radiologie*, 2005, vol. 59, no. 3, s. 184 – 188. ISSN 1210-7883.

74. TERRENI, N. – VANGELI, M. – RAIMONDO, M. L. – TIBBALLS, J. M. – PATCH, D. – BURROUGHS, A. K. Late intrahepatic hematoma complicating transjugular intrahepatic portosystemic shunt for Budd-Chiari syndrome. *Cardiovascular and Interventional Radiology*, March-April 2007, vol. 30, no. 2, s. 335 – 338. ISSN 0174-1551.
75. OCKENGA, J. – KROENCKE, T. J. – SCHUETZ, T. – PLAUTH, M. – KASIM, E. – PETERSEIN, J. – SCHMIDT, H. H. J. – LOCHS, H. Covered transjugular intrahepatic portosystemic stents maintain lower portal pressure and require fewer reinterventions than uncovered stents. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, October 2004, vol. 39, no. 10, s. 994 – 999. ISSN 0036-5521.
76. ZEITOUN, G. – ESCOLANO, S. – HADENGUE, A. – AZAR, N. – EL YOUNSI, M. – MALLET, A. – BOUDET, M. J. – HAY, J. M. – ERLINGER, S. – BENHAMOU, J. P. – BELGHITI, J. – VALLA, D. Outcome of Budd-Chiari syndrome: a multivariate analysis of factors related to survival including surgical portosystemic shunting. *Hepatology*, July 1999, vol. 30, no. 1, s. 84 – 89. ISSN 0270-9139.
77. LANGNAS, A. N. Budd-Chiari syndrome: decisions, decisions. *Liver Transplantation and Surgery*, July 1997, vol. 3, no. 4, s. 43 – 45. ISSN 1074-3022.
78. PFAMMATTER, T. – BENOIT, C. – CATHOMAS, G. – BLUM, U. Budd-Chiari syndrome with spleno-mesenteric-portal thrombosis: treatment with extended TIPS. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, June 2000, vol. 11, no. 6, s. 781 – 784. ISSN 1051-0443.
79. SLAKEY, D. P. – KLEIN, A. S. – VENBRUX, A. C. – CAMERON, J. L. Budd-Chiari syndrome: current management options. *Annals of Surgery*, April 2001, vol. 233, no. 4, s. 522 – 527. ISSN 0003-4932.
80. PERELLÓ, A. – GARCÍA-PAGÁN, J. C. – GILABERT, R. – SUÁREZ, Y. – MOITINHO, E. – CERVANTES, F. – REVERTER, J. C. – ESCORSELL, A. – BOSCH, J. – RODÉS, J. TIPS is a useful long-term derivative therapy for patients with Budd-Chiari syndrome uncontrolled by medical therapy. *Hepatology*, January 2002, vol. 35, no. 1, s. 132 – 139. ISSN 0270-9139.

11. Přehled publikační činnosti autora

11. 1. Původní články

1. RYŠKA, P. – ELIÁŠ, P. – MÁLEK, V. – KLZO, L. – UNGERMANN, L. – KALTOFEN, K. – ADAMKOV, J. – RENC, O. – ŘEHÁK, S. Perkutánní vertebroplastika u pacientů s agresivními hemangiomy obratlů. *Česká radiologie*, 2006, vol. 60, no. 6, s. 446 – 452. ISSN 1210-7883.
2. RYŠKA, P. – MÁLEK, V. – KLZO, L. – KALTOFEN, K. – ČESÁK, T. – MICHL, A. – RENC, O. – ADAMKOV, J. Perkutánní vertebroplastika v léčbě akutních fraktur hrudní a bederní páteře. *Česká radiologie*, 2007, vol. 61, no. 2, s. 180- 183. ISSN 1210-7883.
3. RYŠKA, P. – MÁLEK, V. – KALTOFEN, K. – ŽIŽKA, J. – ČESÁK, T. – PAVLÍKOVÁ, L. – KLZO, L. – RENC, O. – UNGERMANN, L. – ŘEHÁK, S. Postavení perkutánní kyfoplastiky při léčbě osteoporotických zlomenin páteře. *Česká radiologie*, 2007, vol. 61, no. 2, s. 184 – 188. ISSN 1210-7883.
4. JANOUŠEK, R. – KRAJINA, A. – RENC, O. – HÁJEK, J. – DVOŘÁK, K. – FIXA, P. – ČERMÁKOVÁ, E. Efekt jódové kontrastní látky na ledvinné funkce u hemodialyzovaných nemocných – prospektivní studie. *Česká radiologie*, 2008, vol. 62, no. 4, s. 329 – 333. ISSN 1210-7883.

5. RENC, O. – KRAJINA, A. – POZLER, O. – HŮLEK, P. – LOJÍK, M. – CHOVANEC, V. – RAUPACH, J. – VANÍČEK, H. – CHYBA, T. – LUKEŠ, A. – WASYLIWOVÁ, V. Transjugulární intrahepatální portosystémový zkrat u dětí. *Česká radiologie*, 2010; vol. 64, no. 2, s. 126 – 132. ISSN 1210-7883.
6. JANOUSEK, R. – KRAJINA, A. – PEREGRIN, J. H. - DUSILOVA-SULKOVA, S. – RENC, O. – HAJEK, J. – DVORAK, K. – FIXA, P. – CERMAKOVA, E. Effect of intravascular iodinated contrast media on natural course of end-stage renal disease progression in hemodialysis patients: a prospective study. *Cardiovascular and Interventional Radiology*, 2010, vol. 33, no. 1, s. 61 – 66. ISSN 0174-1551. **IF 1,949**
7. KRAJINA, A. – KRAJÍČKOVÁ, D. – LOJÍK, M. – CHOVANEC, V. – RAUPACH, J. – KUBÍKOVÁ, M. – VALIŠ, M. – ŠPRIŇAR, Z. – TALÁB, R. – RYŠKA, P. – SCHREIBEROVÁ, J. – HOLUBOVÁ, J. – ŠIMKO, J. – RENC, O. – ČERMÁKOVÁ, E. – ŘEHÁK, S. Endovaskulární rekanalizace při léčbě akutních uzávěrů mozkových tepen. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 2010, vol. 73/106, no. 6, s. 678 – 684. ISSN 1210-7859. **IF 0,393**
8. DVOŘÁK, J. – MALÝ, R. – RAUPACH, J. – KAŠAOVÁ, L. – BEDROŠOVÁ, J. – ZOUHAR, M. – PALUSKA, P. – TOMKO, T. – RENC, O. – ZOUL, Z. – KRAJINA, A. – PETERA, J. Intravaskulární brachyterapie potencovaná hypertermií – první technické zkušenosti. *Radiační onkologie*, 2010, vol. 8, no. 1, s. 15 – 18. ISSN 1213-1695.
9. ŠEMBERA, Š. – JIRKOVSKÝ, V. – FEJFAR, T. – ŠAFKA, V. – RENC, O. – RAUPACH, J. – CHOVANEC, V. – LOJÍK, M. – KRAJINA, A. – HŮLEK, P. Přežívání nemocných po TIPS ve Fakultní nemocnici Hradec Králové. *Vnitřní lékařství*, 2011, vol. 57, no. 12, s. 1038 – 1044. ISSN 0042-773X.
10. JIRKOVSKY, V. – FEJFAR, T. – SAFKA, V. – HULEK, P. – KRAJINA, A. – CHOVANEC, V. – RAUPACH, J. – LOJIK, M. – VANASEK, T. – RENC, O. – SHAHZAD, M. A. Influence of the secondary deployment of expanded polytetrafluorethylene-covered stent grafts on maintenance of transjugular intrahepatic portosystemic shunt patency. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 2011, vol. 22, no. 1, s. 55 – 60. ISSN 1051-0443. **IF 2,075**
11. RAUPACH, J. – LOJÍK, M. – VOJÁČEK, J. – FERKO, A. – KRAJINA, A. – HARRER, J. – TUNA, M. – CHOVANEC, V. – MALÝ, R. – RYŠKA, P. – RENC, O. – HOFFMANN, P. Endovaskulární léčba onemocnění sestupné hrudní aorty a aortálního oblouku – desetileté zkušenosti našeho centra. *Česká radiologie*, 2011, vol. 65, no. 2, s. 92 – 101. ISSN 1210-7883.
12. KRAJINA, A. – CHOVANEC, V. – KRAJÍČKOVÁ, D. – LOJÍK, M. – RAUPACH, J. – ČESÁK, T. – ŠPRIŇAR, Z. – TALÁB, R. – RYŠKA, P. – DOSTÁLOVÁ, V. – RENC, O. – ŘEHÁK, S. Rekanalizace akutních uzávěrů mozkových tepen pomocí retrahovatelného stentu. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 2012, vol. 75/108, no. 1, s. 75 – 79. ISSN 1210-7859. **IF 0,279**
13. KRAJINA, A. – KOBLÍŽEK, V. – LOJÍK, M. – RAUPACH, J. – CHOVANEC, V. – RENC, O. – PLODROVÁ, E. – HÁJEK, J. – STEINHART, L. Endovaskulární léčba plicních arteriovenózních zkratů. *Česká radiologie*, 2012, vol. 66, no. 2, s. 125 – 132. ISSN 1210-7883.
14. HÁJEK, J. – CHOVANEC, V. – KRAJINA, A. – RENC, O. – RAUPACH, J. – SLOVÁČEK, L. – MERGLOVÁ, I. – HANOUSKOVÁ, P. – PILAŘ, M. – KAŠOVÁ, S. – LERCHOVÁ J. Radiologicky zaváděné centrální žilní porty určené k vysokorychlostnímu podání kontrastní látky, tzv. power nebo CT porty – naše první zkušenosti. *Česká radiologie*, 2012, vol. 66, no. 2, s. 148 – 152. ISSN 1210-7883.
15. KRAJINA, A. – KALOUSEK, I. – LOJÍK, M. – CHOVANEC, V. – RAUPACH, J. – GREPL, J. – RENC, O. – ŘEHÁČEK, V. – ČERMÁKOVÁ, E. Endovaskulární léčba

krvácení v souvislosti s porodem a těhotenstvím. *Česká gynekologie*, 2012, vol. 77, no. 6, s. 588 – 594. ISSN 1210-7832.

16. RAUPACH, J. - VOJACEK, J. - LOJIK, M. - HARRER, J. - CHOVANEC, V. - FERKO, A. - HOFFMANN, P. - RYSKA, P. - RENC, O. - KRAJINA, A. Long-term experience with endovascular therapy of the descending thoracic aorta. *Central European Journal of Medicine*, 2013, vol. 8, no. 2, s. 257 – 265. ISSN 1895-1058. **IF 0,312**
17. RENC, O. – KRAJINA, A. – HŮLEK, P. – LOJÍK, M. – RAUPACH, J. – CHOVANEC, V. – JIRKOVSKÝ, V. – FEJFAR, T. – ŠAFKA, V. – POZLER, O. – DULÍČEK, P. – ČERMÁKOVÁ, E. – MACHOVÁ, V. Dlouhodobá průchodnost transjugulární intrahepatální portosystémové spojky (TIPS) u nemocných s trombózou jaterních žil. *Česká radiologie*, 2013, vol. 67, no. 2, s. XXX – XXX (v tisku). ISSN 1210-7883.

11. 2. Statě ve sbornících

1. JANOUŠEK, R. – KRAJINA, A. – RENC, O. – CHOVANEC, V. – RAUPACH, J. Efekt jódové kontrastní látky na reziduální renální funkce u hemodialyzovaných nemocných. *Česká radiologie*, 2006, vol. 60, no. 5, s. 386. (Český radiologický kongres, Český Krumlov, 12. - 14. 10. 2006). ISSN 1210-7883.
2. RENC, O. – KRAJINA, A. – LOJÍK, M. – CHOVANEC, V. – RAUPACH, J. – HŮLEK, P. – FEJFAR, T. – JIRKOVSKÝ, V. Buddův–Chiariho syndrom – léčba pomocí TIPS. *Česká radiologie*, 2006, vol. 60, no. 5, s. 397. (Český radiologický kongres, Český Krumlov, 12. - 14. 10. 2006). ISSN 1210-7883.
3. KRAJINA, A. – HŮLEK, P. – LOJÍK, M. – CHOVANEC, V. – RAUPACH, J. – RENC, O. - FEJFAR T. Intervenční metody při diagnostice a léčbě portální hypertenze. *Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie*, 2007, vol. 61 no. 3, s. 169 – 170. (XXXV. májové hepatologické dny, Karlovy Vary, 9. – 12. 5. 2007). ISSN 1804-7874.
4. JIRKOVSKÝ, V. – HŮLEK, P. – FEJFAR, T. – ŠAFKA, V. – KRAJINA, A. – LOJÍK, M. – CHOVANEC, V. – RAUPACH, J. – VAŇÁSEK, T. – ŠKODOVÁ, M. – RENC, O. TIPS v terapii portální hypertenze a podkladě extramedulární hematopoézy u nemocných s myelofibrózou při myeloproliferativním onemocnění. *Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie*, 2008, vol. 62, no. 2, s. 125. (XXXVI. májové hepatologické dny, Karlovy Vary, 14 – 16. 5. 2008). ISSN 1804-7874.
5. JIRKOVSKÝ, V. – FEJFAR, T. – HŮLEK, P. – KRAJINA, A. – TYCOVA, V. – ŠAFKA, V. – CHOVANEC, V. – VANASEK, T. – LOJIK, M. – RAUPACH, J. – ŠKODOVA, M. - RENC O. TIPS for treatment of portal hypertension due to extramedullary hematopoiesis in patients with myelofibrosis secondary to myeloproliferative diseases. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 2009, vol. 20, no. 2, Suppl: 114 – 115. ISSN 1051-0443. **IF 1,805**
6. JIRKOVSKÝ, V. - FEJFAR, T. - HŮLEK, P. - ŠAFKA, V. - KRAJINA, A. - LOJÍK, M. - RAUPACH, J. - CHOVANEC, V. - VAŇÁSEK, T. - RENC, O. - WASYLIWOVÁ, V. - ŠKODOVÁ, M. - JELÍNKOVÁ, R. - ŠEMBERA, Š. Výsledky léčby refrakterního ascitu pomocí TIPS (transjugulární intrahepatální portosystémové spojky) u nemocných se závažnou portální hypertenzí. *Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie*, 2012, vol. 66, no. 1, s. 28. (XL. Májové hepatologické dny, Karlovy Vary, 16. – 18. 5. 2012). ISSN: 1804-7874.
7. CHOVANEC, V. - LOJÍK, M. - RAUPACH, J. - JIŠKA, S. - MALÝ, R. - ŠAFRÁNEK, R. - RENC, O. - KRAJINA, A. Akutní arteriální komplikace při zavádění dialyzační kanyly – možnosti endovaskulární léčby. *Česká radiologie*, 2012, vol. 66, no. 3, s. 326 –

327. (XXXVIII. Český radiologický kongres, Olomouc, 10. – 12. 10. 2012). ISSN 1210-7883.

11. 3. Přehledové články

1. KRAJINA, A. – HŮLEK, P. – LOJÍK, M. – CHOVANEC, V. – RAUPACH, J. – RENC, O. - FEJFAR T. Intervenční metody při diagnostice a léčbě portální hypertenze. *Česká radiologie*, 2006, vol. 60, no. 5, s. 348 – 352. ISSN 1210-7883.
2. RYŠKA, P. – ŘEHÁK, S – ODRÁŽKA, K. – MAISNAR, V. – RAUPACH, J. – MÁLEK, V. - RENC O. – KALTOFEN, K. Postavení perkutánní vertebroplastiky a kyfoplastiky v léčbě onkologického onemocnění páteře. *Časopis lékařů českých*, 2006, vol. 145 no. 10, s. 804 – 809. ISSN 1803-6597.
3. RYŠKA, P. – MÁLEK, V. – ODRÁŽKA, K. – UNGERMANN, L. – MAISNAR, V. – KALTOFEN, K. – RENC, O. – MICHL, A. Postavení metod miniinvazivní terapie u pacientů s hematoonkologickým onemocněním páteře. *Česká radiologie*, 2007, vol. 61, no. 3, s. 327 – 334. ISSN 1210-7883.
4. RAUPACH, J. – KRAJINA, A. – CHOVANEC, V. – LOJÍK, M. – MALÝ, R. – RENC, O. Endovaskulární léčba akutní plicní embolie. *Česká radiologie*, 2008, vol. 62, Suppl 1, s. 24 – 27. ISSN 1210-7883.
5. RYŠKA, P. – MÁLEK, V. – UNGERMANN, L. – BARTOŠ, M. – ŘEHÁK, S. – RENC, O. - BRTKOVÁ J. Fraktury z přetížení pánevního kruhu – možnosti perkutánní léčby. *Česká radiologie*, 2009, vol. 63, no. 2, s. 152 – 158. ISSN 1210-7883.

11. 4. Kasuistiky

1. RENC, O. – KRAJINA, A. – LOJÍK, M. – CHOVANEC, V. – RAUPACH, J. – HŮLEK, P. Intrahepatální hematom jako komplikace TIPS u nemocné s Buddovým-Chiariho syndromem. Kazuistika. *Česká radiologie*, 2005, vol. 59, no. 3, s. 184 – 188. ISSN 1210-7883.
2. RENC, O. – RAUPACH, J. – KRAJINA, A. – LOJÍK, M. – CHOVANEC, V. Poranění portální žíly při TIPS a jeho léčba. Kazuistika. *Česká radiologie*, 2006, vol. 60, no. 3, s. 140 – 143. ISSN 1210-7883.
3. RYŠKA, P. – MÁLEK, V. – RENC, O. – ŘEHÁK, S. – HRUBEŠOVÁ, J. Perkutánní sakroplastika v léčbě insuficientní fraktury křížové kosti. *Časopis lékařů českých*, 2006, vol. 145, no. 3, s. 215 – 218. ISSN 1803-6597.
4. HEJCMANOVÁ, D. – KOBLÍŽEK, V. – RUTA, J. – RENCOVÁ, E. – RENC, O. Wegenerova granulomatóza (WG) – kazuistické sdělení. *Česká a slovenská oftalmologie*, 2007, vol. 63, no. 1, s. 55 – 62. ISSN 1211-9059.
5. KRAJINA, A. - CHOVANEC V. – MALÝ, R. – LOJÍK, M. – RAUPACH, J. – ŠTEINER, I. – HRUBÁ, I. – RENC, O. – ŘEHÁK, S. Intrakraniální krvácení jako komplikace periferní lokální trombolýzy a následné antikoagulační léčby. *Česká radiologie*, 2009, vol. 63, no. 2, s. 122 – 128. ISSN 1210-7883.
6. SOPIRJKOVÁ, P. – KRAJINA, A. – BÁRTOVÁ, J. – HŮLEK, P. - VAŇÁSEK T. – REPÁK, R. – FEJFAR, T. – RENC, O. – ELIÁŠ, P. – REJCHRT, S. – BUREŠ, J. Portal biliopathy. Report on three cases and review of literature. *Folia Gastroenterologica et Hepatologica*, 2009, vol. 7, no. 1, s. 36 – 41. ISSN 1214-4088.
7. CHOVANEC, V. – LOJÍK, M. – KOBLÍŽEK, V. – VOJÁČEK, J. – RUTA, J. – RENC, O. Endovaskulární léčba spontánního hemothoraxu u neurofibromatózy 1. typu. *Rozhledy v chirurgii*, 2009, vol. 88, no. 11, s. 615 – 619. ISSN 0035-9351.

8. CHOVANEC, V. – KRAJINA, A. – HŮLEK, P. – MĚŠŤAN, M. – RENC, O. TIPS creation in patients with persistent left superior vena cava. *Acta medica*, 2010, vol. 53, no. 1, s. 35 – 38. ISSN 1211-4286.
9. JIRÁSKOVÁ, N. – RENCOVÁ, E. – RENC, O. – ROZSÍVAL, P. Oboustranná ischemická retinopatie a neuropatie optiku jako izolovaný oční projev vysokohorské nemoci – kazuistika. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 2011, vol. 74/107, no. 5, s. 575 – 578. ISSN 1210-7859. **IF 0,279**
10. CHOVANEC, V. – LOJÍK, M. – RAUPACH, J. – KOBLÍŽEK, V. – MÁSLA, J. – RENC, O. – KRAJINA, A. Anomálně odstupující bronchiální tepna jako zdroj masivní hemoptýzy – CT diagnostika a endovaskulární léčba. *Česká radiologie*, 2012, vol. 66, no. 2, s. 133 – 138. ISSN 1210-7883.

11. 5. Přednášky na odborných setkáních

1. RENC, O. – BĚLOBRÁDEK, Z. – DVOŘÁK, P. Anatomie retroperitonea a pánve. 3. *Doškolovací předatestační kurz – Břišní radiologie, Milovy, 10. – 11. 2. 2005.*
2. RENC, O. – KRAJINA, A. Diagnostika Buddova-Chiariho syndromu. 22. *Východočeské radiologické sympóziium, Milovy, 11. – 12. 2. 2005.*
3. RENC, O. – KRAJINA, A. Anatomie mozkových cév. 1. *Neuroradiologický kongres, Milovy, 19. – 21. 5. 2005.*
4. RENC, O. – LOJÍK, M. – KRAJINA, A. – RAUPACH, J. Endovaskulární léčba při poranění tepen pánve a končetin. *Inter-Angio 2005, Liberec, 12. – 14. 10. 2005.*
5. RENC, O. – KRAJINA, A. – LOJÍK, M. – CHOVANEC, V. – RAUPACH, J. – HŮLEK, P. – FEJFAR, T. TIPS patency in patients with Budd-Chiari syndrome: preliminary results. 1. *Fakultní konference studentů doktorského studia, Hradec Králové, 3. 11. 2005.*
6. RENC, O. – KRAJINA, A. – HŮLEK, P. – LOJÍK, M. – FEJFAR, T. – CHOVANEC, V. – RAUPACH, J. TIPS při léčbě Buddova-Chiariho syndromu. 16. *Kurz PTA, Praha, 15. – 16. 11. 2005.*
7. RENC, O. – BĚLOBRÁDEK, Z. – DVOŘÁK, P. – RAUPACH, J. Zobrazovací anatomie retroperitonea. 4. *Doškolovací předatestační kurz – Uroradiologie, Hradec Králové, 25. – 26. 11. 2005.*
8. RENC, O. – KRAJINA, A. – RAUPACH, J. – LOJÍK, M. – CHOVANEC, V. Klasifikace TASC a její využití v diagnostice a léčbě ischemické choroby tepen dolních končetin. 23. *Východočeské radiologické sympóziium, Milovy, 10. – 11. 2. 2006.*
9. RENC, O. – RAUPACH, J. – KRAJINA, A. – LOJÍK, M. – ŽÍŽKA, J. – CHOVANEC, V. – MALÝ, R. – VODIČKOVÁ, L. – FEIX, J. Akutní ischémie dolní končetiny u mladého muže: entrapment syndrom popliteální tepny. 23. *Východočeské radiologické sympóziium, Milovy, 10. – 11. 2. 2006.*
10. RENC, O. – KRAJINA, A. – HŮLEK, P. – LOJÍK, M. – FEJFAR, T. – CHOVANEC, V. – RAUPACH, J. TIPS in Budd-Chiari syndrome treatment: our experience. *State of the art in CT and MRI, Fulpmes, Rakousko, 20. – 22. 4. 2006.*
11. RENC, O. – KRAJINA, A. – LOJÍK, M. – CHOVANEC, V. – RAUPACH, J. – HŮLEK, P. – FEJFAR, T. – JIRKOVSKÝ, V. Buddův-Chiariho syndrom – léčba pomocí TIPS. XXXV. *Český radiologický kongres, Český Krumlov, 12. – 14. 10. 2006.*
12. RENC, O. – KRAJINA, A. Cévní anatomie mozku. 6. *Doškolovací předatestační kurz – Neuroradiologie I, Milovy, 8. – 9. 2. 2007.*
13. RENC, O. – RAUPACH, J. – KRAJINA, A. – LOJÍK, M. – CHOVANEC, V. Subintimální angioplastika femorální tepny. 24. *Východočeské radiologické sympóziium, Milovy, 9. – 10. 2. 2007.*

14. RENC, O. – KRAJINA, A. Anatomie mozkových žil a vývojové varianty. 7. *Doškolovací předatestační kurz – Neuroradiologie 2, Milovy*, 7. – 8. 2. 2008.
15. RENC, O. – KRAJINA, A. – HŮLEK, P. – LOJÍK, M. – CHOVANEC, V. – RAUPACH, J. – VAŇÁSEK, T. – FEJFAR, T. – ŠAFKA, V. – VOLFOVÁ, M. – NIANGOVA, I. – ŽIŽKA, J. – ELIÁŠ, P. – POZLER, O. – JIRKOVSKÝ, V. – NOŽIČKA, J. – MICHL, A. – DVOŘÁK, P. – VANÍČEK, H. – CHYBA, T. 15 let TIPS – pohled intervenčního radiologa. 25. *Východočeské radiologické sympóziium, Milovy*, 8. – 9. 2. 2008.
16. RENC, O. – RAUPACH, J. – LOJÍK, M. – CHOVANEC, V. – KRAJINA, A. Možnosti navazující endovaskulární léčby po cévních chirurgických výkonech. 25. *Východočeské radiologické sympóziium, Milovy*, 8. – 9. 2. 2008.
17. RENC, O. – KRAJINA, A. – LOJÍK, M. – RAUPACH, J. – CHOVANEC, V. – FRIC, M. Hepatic artery injury during transjugular biopsy of the liver. V. *Mezinárodní kurz TIPS, Hradec Králové*, 2. – 3. 2. 2009.
18. RENC, O., KRAJINA, A. – LOJÍK, M. – RAUPACH, J. – CHOVANEC, V. – FEJFAR, T. – DĚDEK, P. TIPS in Budd-Chiari syndrome. V. *Mezinárodní kurz TIPS, Hradec Králové*, 2. – 3. 2. 2009.
19. RENC, O. – CHOVANEC, V. – LOJÍK, M. – KOBLÍŽEK, V. – VOJÁČEK, J. Nepříliš obvyklá příčina hemothoraxu. 26. *Východočeské radiologické sympóziium, Seč*, 12. – 13. 6. 2009.
20. RENC, O. – KRAJINA, A. – RAUPACH, J. – CHOVANEC, V. – LOJÍK, M. – MALÝ, R. – TOMKO, T. – DVOŘÁK, J. Nové metody endovaskulární rekanalizace končetinových tepen. *Miniinvazivní metody ve vnitřním lékařství, Hrubá Skála*, 21. – 23. 5. 2010.
21. RENC, O. – RAUPACH, J. – AL KORBANI, N. – CORTÉS, C. A. – PROČEK, T. Neobvyklá příčina bolestí ramene. 28. *Východočeské radiologické sympóziium, Hrubá Skála*, 10. – 11. 6. 2011.
22. RENC, O. – KRAJINA, A. – HŮLEK, P. – CHOVANEC, V. – LOJÍK, M. – RAUPACH, J. – FEJFAR, T. – DULÍČEK, P. TIPS u nemocných s trombózou jaterních žil. XX. *Mezinárodní radiologické Winter Fórum, Štrbské Pleso, Slovensko*, 3. – 9. 2. 2013.
23. RENC, O. – CHOVANEC, V. – KUBALA, E. – ŠUBRT, Z. – KRAJINA, A. Hepatocelulární karcinom: embolizační léčba částicemi uvolňujícími léky. XX. *Mezinárodní radiologické Winter Fórum, Štrbské Pleso, Slovensko*, 3. – 9. 2. 2013.
24. RENC, O. – KRAJINA, A. TIPS in Budd-Chiari syndrome. 10th *International Workshop on TIPS, Hradec Králové*, 18. – 19. 2. 2013.