

TIPS V LÉČBĚ PORTÁLNÍ HYPERTENZE

MUDr. Jaromír Petrtyl, CSc., doc. MUDr. Radan Brůha, CSc.

IV. interní klinika 1. LF UK Praha

Portální hypertenze je stále závažnou komplikací zejména pokročilých jaterních onemocnění. Komplikace portální hypertenze a to zejména krvácení z jícnových varixů je bezprostředně život ohrožující akutní stav. Transjugulární intrahepatální portosystémový zkrat (TIPS) je novou metodou, která vytváří portosystémový zkrat katetrizační technikou. Ve svých důsledcích vede ke snížení portálního tlaku a tedy k zástavě krvácení do zažívacího traktu, resp. snižuje riziko recidivy krvácení zejména u nemocných s portální hypertenzí na podkladě závažného jaterního postižení. TIPS je tedy indikován v léčbě akutního krvácení a v sekundární prevenci krvácení z jícnových varixů, je však využíván i v léčbě dalších komplikací portální hypertenze.

Klíčová slova: portální hypertenze, transjugulární intrahepatální portosystémový zkrat – TIPS, krvácení z jícnových varixů.

TIPS IN THERAPY OF PORTAL HYPERTENSION

Portal hypertension is a major sequelae to severe liver disease. The complications of portal hypertension, which are mainly haemorrhage from esophageal varices, can be of an acute life-threatening form. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) represents a new technique which can create a portosystemic shunt via a catheter. The outcome of this procedure is a decreased portal pressure, which leads to the cessation of gastrointestinal bleeding. In patients with portal hypertension in the advanced stages of liver disease, the risk of recurrent bleeding is thus diminished. TIPS is indicated in the treatment of acute bleeding and in the secondary prevention of recurrent variceal haemorrhage and could also be used in the management of other complications of portal hypertension.

Key words: portal hypertension, transjugular intrahepatic portosystemic shunt – TIPS, haemorrhage from esophageal varices.

Úvod

Prognóza nemocných s portální hypertenzí je stále závažná. Zejména krvácení z jícnových varixů je stále závažnou a život bezprostředně ohrožující komplikací portální hypertenze. Mortalita krvácení z jícnových varixů dosahuje 30 %–50 % (1, 2). Snaha o nalezení účinné léčebné metody trvá již několik desetiletí. Léčba portální hypertenze se netýká jen krvácení z jícnových varixů, varixů fundu žaludku a portální gastropatie, ale zahrnuje i léčbu ascitu a dalších komplikací. Jednou z možností léčby portální hypertenze je založení portosystémové spojky. Transjugulární intrahepatální portosystémový zkrat – TIPS je vlastně portosystémová spojka vytvořená katetrizační technikou. Dochází k spojení v. portae a jaterní žíly v jaterním parenchymu.

Patogeneze krvácení z jícnových varixů

Patogeneze krvácení z jícnových varixů není dosud jednoznačně objasněna, ale je známa úloha portálního tlaku, velikosti varixů a síly stěny varixu. Tenze stěny varixu je přímo úměrná portálnímu tlaku a velikosti varixu a nepřímo úměrná síle stěny varixu.

Jako kritické pro krvácení z jícnových varixů je uváděno zvýšení portohepatálního gradientu nad 12 mm Hg (3). Portohepatální gradient (HVPg) je považován v současné době za „zlatý standard“ v hodnocení portální hypertenze u jaterní cirhózy. Portohepatální gradient se rovná rozdílu mezi tlakem v jaterní žíle v zaklínění (WHVP) a ve volné jaterní žíle (FHP), $HVPg = WHVP - FHP$.

Léčba krvácení z jícnových varixů

Léčbu krvácení z jícnových varixů lze dělit na:

- primární prevenci krvácení
- léčbu akutního krvácení
- sekundární prevenci

Primární prevence

Primární prevence se týká ovlivnění prvního krvácení z jícnových varixů a v léčbě jsou indikovány neselektivní beta-blokátory. Využití endoskopické léčby (ligace varixů) je předmětem v současné době probíhajících studií. TIPS a chirurgicky provedené portosystémové spojky jsou v primární prevenci kontraindikovány.

Léčba akutního krvácení

Léčbu akutního krvácení shrnuje obrázek 1. Je patrné, že TIPS je v léčbě akutního krvácení indikován při selhání endoskopické a vazokonstrikční léčby.

Sekundární prevence

V sekundární prevenci je indikována jako metoda volby endoskopická léčba a farmakoterapie.

TIPS je indikován až při jejím selhání, a to zejména u nemocných s funkčním postižením jater Child–Pugh B a C. U nemocných Child–Pugh A by měla být zvážena chirurgická portosystémová spojka.

Transjugulární intrahepatální portosystémový zkrat – TIPS

Principem transjugulárního intrahepatálního zkratu je vytvoření portosystémové spojky mezi v. portae a jaterní žílou katetrizační metodou. Vytvořením spojky dochází k poklesu portálního tlaku. Metoda byla popsána poprvé v roce 1969 (4) a u člověka byl tento přístup prvně využit v roce 1989 (5).

Indikace TIPS

V současné době jsou některé indikace všeobecně přijímány a vycházejí z výše zmíněných zásad léčby krvácení z jícnových varixů, některé jsou stále ještě diskutovány.

ny. Současný pohled na indikace TIPS shrnuje tabulka 1 (6, 7).

K diskutovaným indikacím TIPS patří refrakterní ascites, hydrothorax, hepatorenální syndrom, krvácení z jícnových varixů u nemocných s hepatocelulárním karcinomem apod.

Kontraindikace TIPS

Kontraindikace jsou obdobné jako u chirurgických portosystémových spojek a vycházejí z anatomických a hemodynamických změn. Shrnuje je tabulka 2 (7, 8).

Je patrné, že kontraindikace a diskutované indikace se částečně překrývají a pečlivé zvážení indikace ve vztahu k očekávanému výsledku je nezbytné.

Metodika

Před výkonem provádíme laboratorní vyšetření, zejména je nutné podrobné koagulační vyšetření. Stupeň jaterního postižení je hodnocen podle Child-Pugh klasifikace. O anatomických poměrech nás informuje vyšetření sonografické, počítačovou tomografií (CT) nebo nukleární magnetickou rezonancí (NMR). Důležité je vyšetření portosystémové encefalopatie, používáme psychometrický test – number connection test (NCT).

Samotný výkon je prováděn za skiaskopické kontroly, během výkonu monitorujeme oběhové parametry a saturaci O₂. Po punkci v. jugularis int. vpravo zavádíme katetr do jaterní žíly. K punkci portálního řečiště vybíráme zpravidla pravou jaterní žílu. Jehlu zavádíme katetrem a punktujeme v. portae. Do portálního řečiště zavádíme vodič a dilatujeme intrahepatální kanál, do kterého implantujeme metalický stent. Postup je zobrazen na obrázcích 2, 3, 4.

K punkci používáme nejčastěji punkční jehlu modifikovanou podle Rösche – Ushidy (TIPS – 100 f. William COOK Europe). Stenty jsou používány v zásadě dvou typů – samoexpandibilní (např. spirální Z-stent) nebo roztažitelné balonkovým katetrem (např. Palmaz stent). V poslední době se užívají i potažené stenty tzv. stentgrafty.

Tabulka 1. Indikace – TIPS

akutní krvácení z jícnových varixů neúspěšně léčené vazoaktivními látkami a dvěma pokusy o endoskopickou zástavu krvácení
prevence recidivy krvácení
• opakované krvácení z jícnových varixů přes optimálně prováděnou endoskopickou a farmakologickou léčbu • opakované krvácení z varixů fundu žaludku, které nejsou endoskopicky ošetřitelné nebo opakované krvácení při portální gastropatii • krvácení z ulcerací v jícnu po předcházející endoskopické léčbě
refrakterní ascites nebo krvácení při portální hypertenzi na podkladě Budd – Chiariho syndromu

Tabulka 2. Kontraindikace – TIPS

polycystóza jater
rozsáhlý hepatocelulární karcinom
klinicky závažná jaterní encefalopatie
jaterní insuficience, hodnota bilirubinu >90 µmol/l
oběhové selhání doprovázené vzestupem tlaků v pravé síni nad 15 mm Hg
septický stav

Výsledek hodnotíme nejen nástřikem kontrastní látkou, kdy zobrazíme průtok stentem – obrázek 5, ale zejména měřením portohepatálního gradientu. Ideální je snížení gradientu pod hodnotu 12 mm Hg (3), riziko krvácení významně snižuje i snížení gradientu o 20 % výchozí hodnoty (9).

Bezprostředně po výkonu je nemocnému podávána antikoagulační léčba. Po propuštění je funkce zkratu kontrolována v pravidelných intervalech sonografickým dopplerovským vyšetřením.

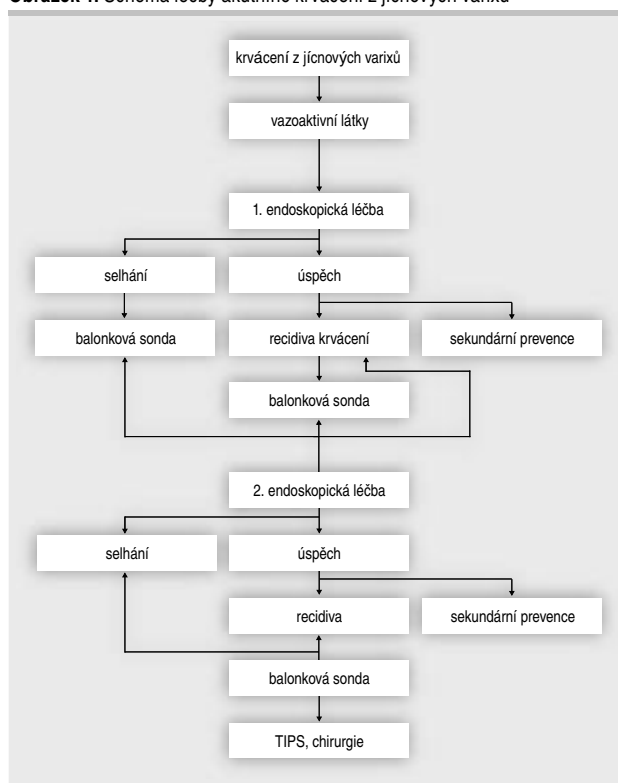
Diskuze

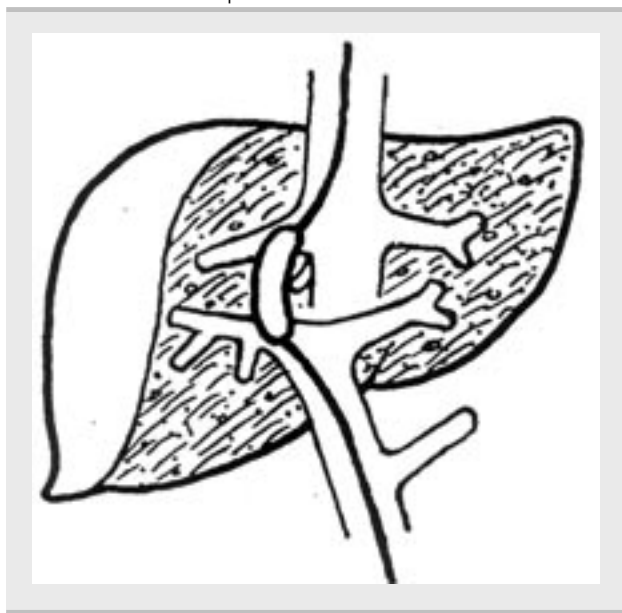
Transjugulární intrahepatální portosystémový zkrat byl ve světě aplikován u více než 10000 nemocných. Úspěšnost založení TIPS je vysoká – dosahuje 95–100 % (10). Při léčbě krvácení do zažívacího traktu při portální hypertenzi je indikován TIPS při selhání endoskopické a farmakologické léčby. Při porovnání endoskopické léčby sklerotizací nebo ligací varixů vs. TIPS bylo prokázáno, že ve skupině nemocných léčených transjugulárním zkratem byl významně nižší počet recidiv krvácení, ale nebyl prokázán rozdíl v přežití (11).

Krvácení z jícnových a fundálních varixů je vůbec nejčastější indikací TIPS – 70–90 % nemocných (12). Porovnávány byly i finanční náklady léčby transjugulárním zkratem a endoskopickou sklerotizací, přičemž náklady na endoskopickou léčbu byly přes vyšší procento recidiv krvácení významně nižší (13).

Indikace TIPS pro rezistentní ascites není jednoznačná a zdá se, že výše portální hypertenze je důležitým faktorem efektivity léčby nemocných s refrakterním ascitem zkratovými výkony. Úspěšnost léčby kolísá mezi 60–90 % (14).

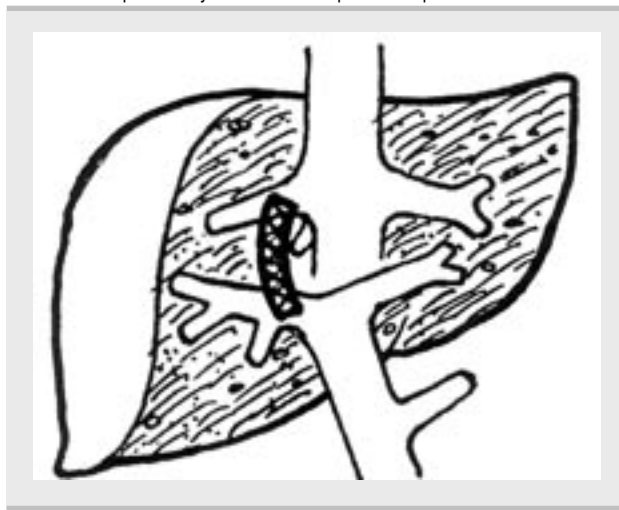
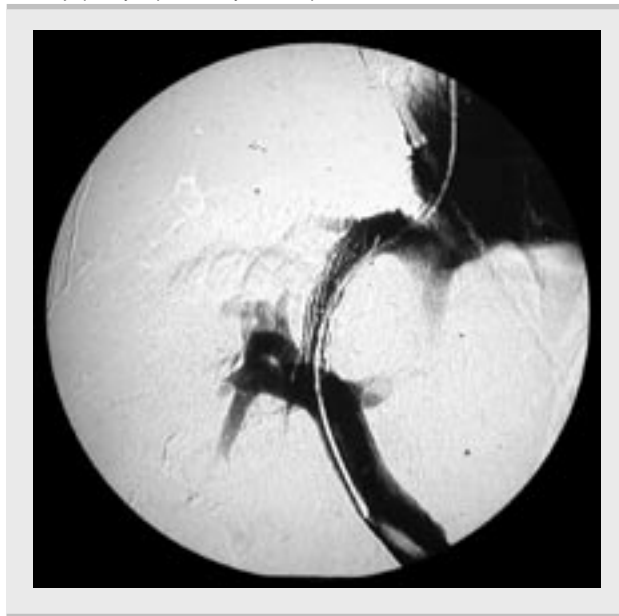
Obrázek 1. Schéma léčby akutního krvácení z jícnových varixů



Obrázek 2. Punkce v. portae – zavedení vodiče**Obrázek 3.** Dilatace intrahepatálního kanálu

Nově je TIPS indikován u nemocných s Budd-Chiariho syndromem, kdy je při uzavěru jaterních žil prováděna punkce portálního řečiště přes jaterní parenchym přímo z dolní duté žíly (8). Způsob punkce portálního řečiště je velmi důležitý, v. portae punktujeme nejčastěji z pravé jaterní žíly, přičemž nejdůležitější je místo punkce portálního řečiště, protože bifurkace v. portae je umístěna extrahepatálně až u 48 % nemocných (15), což má vztah ke komplikacím výkonu.

Efektivita transjugulárního zkratu u indikovaných nemocných je nepochybná, přesto by neměly být chirurgické portosystémové spojky odmítány. Indikovány jsou zejména v sekundární prevenci krvácení u nemocných s dobrou jaterní funkcí, kde selhává endoskopická a farmakologická léčba. Chirurgické řešení je často také jedinou možností léčby prehepatální nebo segmentální hypertenze.

Obrázek 4. Implantovaný stent mezi v. hepatica a v. portae**Obrázek 5.** TIPS - spojkou vytvořenou v jaterním parenchymu proudí krev z portální žíly do jaterní žíly a objevuje se v pravé síni. V intrahepatálním kanálu je patrný implantovaný samoexpandibilní Z-stent.

Komplikace

Komplikace TIPS lze rozdělit na akutní komplikace výkonu a komplikace nastupující po založení zkratu (porto-systémová encefalopatie, okluze stentu).

Akutní komplikace výkonu

Akutní komplikace lze dále rozdělit na komplikace punkce centrální žíly, kardiální komplikace, komplikace jaterní punkce a implantace stentu, infekční komplikace aj.

Nejzávažnější komplikace punkce centrální žíly je krvácení a pneumothorax, z kardiálních komplikací potom arytmie a infarkt myokardu.

Nejobávanějšími komplikacemi vytvoření samotného zkratu je zejména závažné krvácení do dutiny břišní při porušení jaterního pouzdra nebo extrahepatálně uložené bifurkace v. portae. Tato komplikace je uváděna u 2 % nemocných, přičemž k porušení jaterního pouzdra dochází

až u třetiny nemocných. Další závažné komplikace jsou trombóza v. portae, hemobilie, dislokace a trombóza stentu (16). Mortalita výkonu nepřesahuje 2 % (17).

Jaterní encefalopatie

Výskyt nebo zhoršení jaterní encefalopatie je závažnou nevýhodou spojkových výkonů a je kromě dalších příčin podmíněna hemodynamickými poměry po vytvoření zkratu. Před výkonem je manifestní encefalopatie přítomna u 25 %, bezprostředně po výkonu u poloviny nemocných a při standardní léčbě se stav většinou upravuje.

Uzávěr stentu

Stenóza či úplný uzavěr stentu vede k vzestupu tlaku v portálním řečišti a zvyšuje riziko krvácení. V prvním roce dochází ke stenóze nebo uzavěru u více než 30 % nemocných, v druhém roce dosahuje téměř 50 % (18), podle jiných autorů je zkrat insuficientní již v prvním roce u téměř poloviny nemocných (19). Nedostatečnost zkratu nekoreluje s procentem recidiv krvácení, které se v prvním roce pohybují kolem 20 % (20, 11). Přesto je krátká doba funkčnosti závažným nedostatkem intrahepatálního zkratu. Příčinou uzavěru může být trombóza, která je častěji lokalizována ve výtokové části stentu v oblasti ja-

terní žíly nebo tzv. hyperplazie pseudointimy. Poruchu funkce, kterou prokážeme při pravidelných kontrolách, lze odstranit reintervencí dilatací balonkovým katetrem nebo zavedením dalších stentů. Efekt dlouhodobé antikoagulační nebo antiagregační terapie v prevenci trombózy nebyl prokázán. Slibné z hlediska výskytu uzávěrů jsou výsledky používání potažených stentů.

Závěr

Transjugulární intrahepatální portosystémový zkrat je novou miniinvazivní metodou využívanou v indikovaných případech k léčbě komplikací portální hypertenze zejména u krvácení do zažívacího traktu, především u jaterní cirhózy. Není indikován v primární prevenci krvácení, při akutním krvácení je indikován při selhání endoskopické a farmakologické léčby. V sekundární prevenci by měl být použit při selhání farmakologické a endoskopické léčby u nemocných s vysokým rizikem mortality při dalším krvácení, zejména v případech, kdy je zvažována jaterní transplantace.

V dalších letech lze očekávat vymezení dalších indikací a další technická zlepšení, která by měla vést k prodloužení doby funkce zkratu.

Literatura

1. Sanyal AJ, Purdum PP, Luketic VA, et al. Bleeding gastroesophageal varices. *Semin. Liver Dis* 1993; 13: 1407–1413.
2. Levacher S, Letoumelin P, Pateron D, et al. Early administration of terlipressin plus glyceryl trinitrate to control active upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Lancet* 1995; 346: 865–868.
3. Garcia-Tsao G, Grossmann RJ, Fisher RL, et al. Portal pressure of gastroesophageal varices bleeding. *Hepatology* 1985; 5: 419–424.
4. Rösch J, Hanafie WN, Snow H. Transjugular portal venography and radiologic portocaval shunt: an experimental study. *Radiology* 1969; 92: 1112–1114.
5. Richter GM, Palmaz JC, Noldge G, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPSS): a new nonoperative, transjugular percutaneous procedure. *Radiology* 1989; 29: 406–411.
6. La Berge JM, Ring EJ, Gordon RL, et al. Creation of transjugular intrahepatic portosystemic shunts with the Wallstent endoprosthesis: result in 100 patients. *Radiology* 1993; 187: 413–420.
7. Hůlek P, Krajina A. Indikace k transjugulárnímu intrahepatálnímu zkratu (TIPS). *Bulletin HPB* 1995; 3: 24–26.
8. Kauffmann GW, Richter GM. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPSS): Technique and indications. *Eur Radiol* 1999; 9: 685–692.
9. Garcia-Pagan JC, Escorsell MD, Moitinho E, et al. Influence of pharmacological agents on portal hemodynamics: Basis for its use in the treatment of portal hypertension. *Semin. Liver Dis* 1999; 19: 427–438.
10. Sahagun G, Benner KG, Saxon R, et al. Outcome of 100 patients after transjugular intrahepatic portosystemic shunt for variceal hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1444–1452.
11. Burroughs AK, Hons ChB, Patch D. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Semin Liver Dis* 1999; 19: 457–473.
12. Rössle M, Haag K, Ochs A, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for variceal bleeding. *N Engl J Med* 1994; 330: 165–171.
13. Meddi P, Merli M, Lionetti R, et al. Cost analysis for the prevention of variceal rebleeding: A comparison between transjugular intrahepatic portosystemic shunt and endoscopic sclerotherapy in a selected group of Italian cirrhotic patients. *Hepatology* 1999; 29: 1074–1077.
14. Ochs A, Rössle M, Haag K, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for refractory ascites: effect on body weight and Child-Pugh score. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1891–1894.
15. Schultz SR, La Berge JM, Gordon RI, et al. Anatomy of the portal vein bifurcation: intra versus extrahepatic location – implication for transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *J Vasc Intervent Radiol* 1994; 5: 457–459.
16. Freedman AM, Sanyal AJ. Complications of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Semin Intervent Radiol* 1994; 11: 161–177.
17. Barton RE, Rosch J, Saxon RR, et al. TIPS: Short and long term results. A survey of 1750 patients. *Semin Intervent Radiol* 1995; 12: 364–367.
18. Richter GM, Noeldge G, Palmaz JC, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPS): Results of pilot study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1990; 13: 200–207.
19. Rössle M, Haag K, Ochs A, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for variceal bleeding. *N Engl J Med* 1994; 330: 165–171.
20. Sauer P, Benz C, Theilmann L, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPS) vs. endoscopic banding in the prevention of variceal rebleeding: Final results of a randomised study. *Gastroenterology* 1998; 114: 1334.