

TIPS v terapii akutní trombózy portální žíly

TIPS in therapy of acute portal vein thrombosis

Pavla Čabelková¹, Antonín Krajina¹, Ondřej Renc¹, Vendelín Chovanec¹, Miroslav Lojík¹, Jan Raupach¹, Tomáš Fejfar², Jan Maňák³, Eva Čermáková⁴

¹Radiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

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

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

⁴Ústav lékařské biofyziky LF UK, Hradec Králové

Hlavní stanovisko práce

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

SOUHRN

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

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

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

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

Major statement

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

SUMMARY

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

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

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

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

Přijato: 6. 4. 2020

Korespondenční adresa:

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

Konflikt zájmů: žádný.

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

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

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

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

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

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

ÚVOD

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

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

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

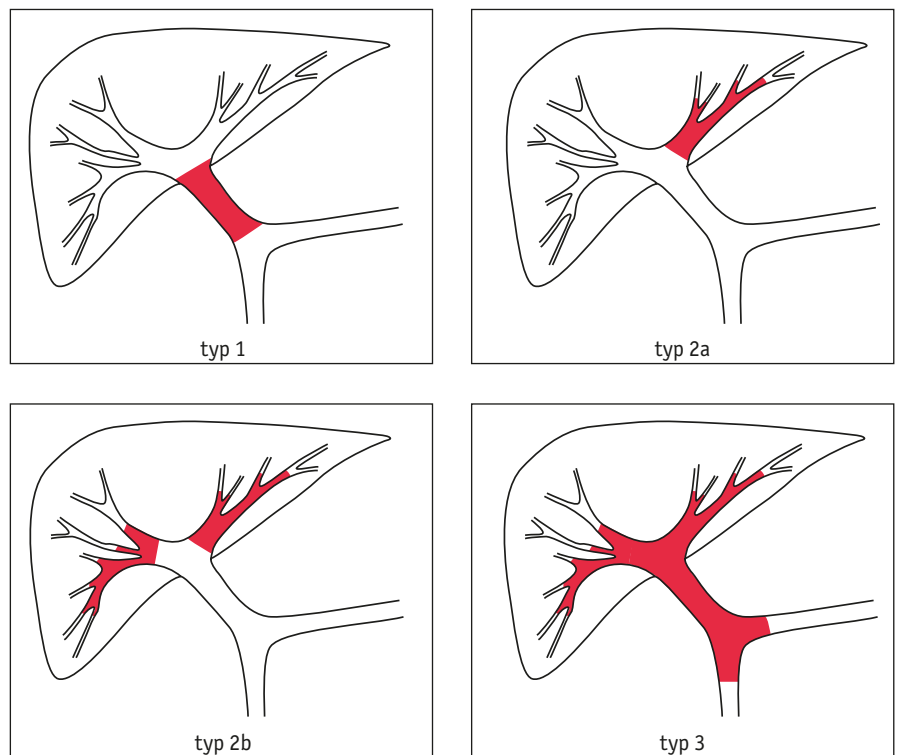
Přístup k léčbě pacientů s akutní trombózou VP je komplikovaný pro omezené množství randomizovaných studií. Doporučené postupy pro léčbu pacientů s akutní trombózou v jednotlivých podskupinách jsou definovány v publikaci Evropské asociace pro hepatální výzkum (3) a v doporučení konsenzu Baveno VI (9).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

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

METODIKA

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

Před vytvořením TIPS bylo provedeno u všech pacientů kontrastní CT vyšetření



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

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

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

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

Přístupem nejčastěji z pravé jugulární žíly byla provedena transhepatální punkce z pravé jaterní žíly na pravou větev portální žíly. U části pacientů, kteří neměli intrahepatální trombózu VP, byla pro navigaci punkce provedena CO₂ portografie zaklíněným katétre v jaterní žíle. U pacientů, kteří měli trombózu intrahepatálních větví VP, byla provedena punkce naslepo pod skioskopickou kontrolou. Při výkonu byl použit Rösch-Uchida transjugular liver access set (Cook medical, Bloomington, USA). Ověření polohy katétru v portálním systému bylo provedeno aspirací krve a vstříkem kontrastní látky. U pacientů s intrahepatální trombózou větví VP došlo ke stagnaci kontrastní látky v trombu. Po nasondování pravé větve porty hydrofilním vodičem (Terumo, Tokyo, Japonsko) byl pomocí balónkové angioplastiky (PTA) dilatován kanál v jaterním parenchymu balónky o průměru 6–8 mm (Admiral Extreme, Medtronic, USA). Poté byla po vodiči Back-Up Meier (Boston Scientific, USA) provedena implantace nepokrytého stentu (Wallstent, Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts, USA) nebo stentgraftu (Viatorr, W. L. Gore & Associates, Newark, Delaware, USA).

2a



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

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

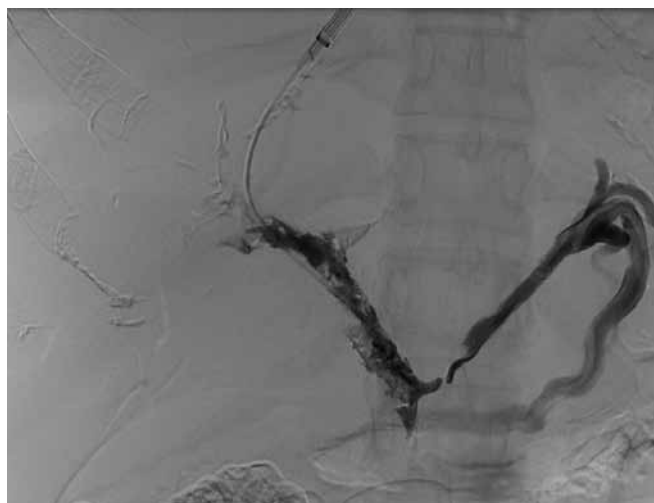
2b **Portogram stejné pacientky zobrazující trombus ve vena portae zasahující do konfluens VL a VMS a do intrahepatálních větví.** Portogram byl proveden před započetím lokální trombolýzy.

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

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

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

2b



2c



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

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

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

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

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

VÝSLEDKY

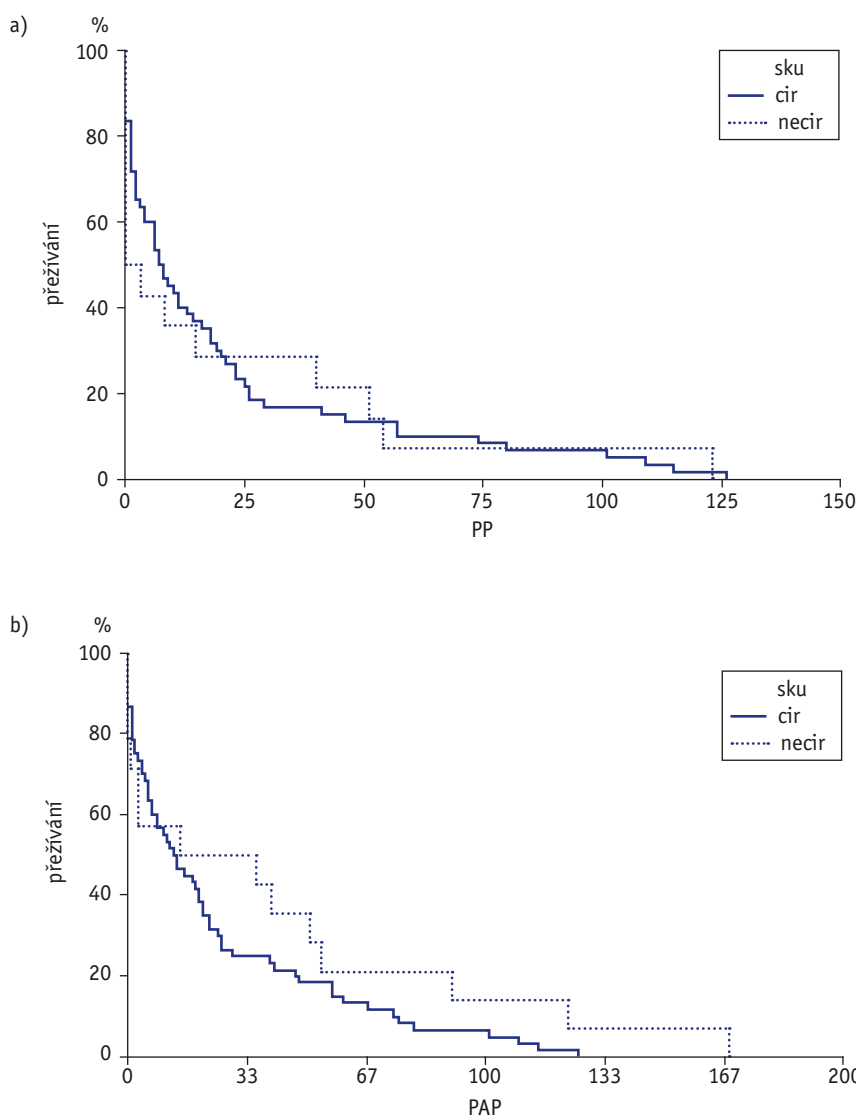
V souboru A bylo zařazeno 60 pacientů a převažovali muži oproti ženám (77%/23%). Průměrný věk ve skupině byl 58 let (tab. 1). V této skupině bylo 64% pacientů s trombózou kmene typu 1 klasifikace dle Sarina (tab. 1). Z těchto pacientů měli čtyři kompletní uzávěr kmene VP trombem. Ostatní měli parciální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

Tab. 1. Charakteristika souboru pacientů

Table 1. Patients characteristics

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

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



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

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

Tab. 2. Indikace k TIPS a technika provedení

Table 2. Indications for TIPS creation and technical data

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

JC – jaterní cirhóza/liver cirrhosis

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

u skupiny se stentgraftem byla 32 měsíců. Primární asistovaná průchodnost byla ve skupině se stentem 22 měsíců, ve skupině se stentgraftem 32 měsíců.

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

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

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

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

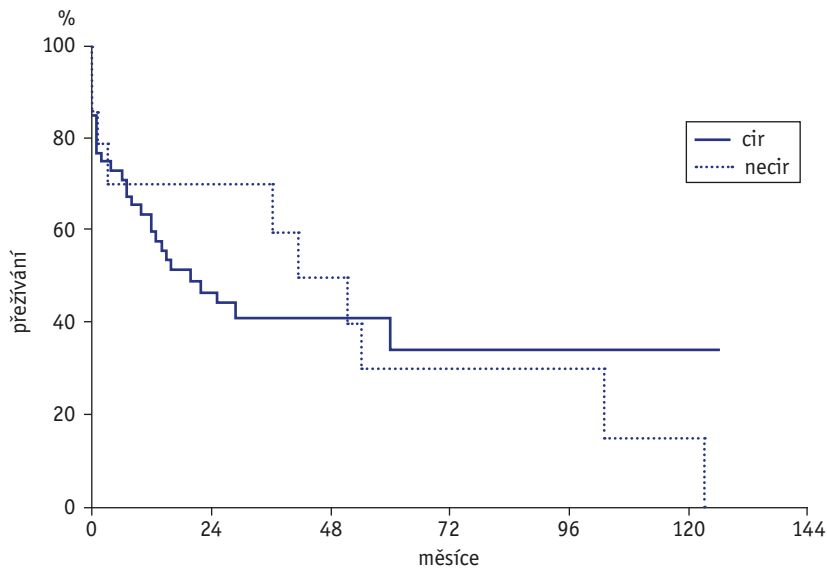
Table 3. Portal vein thrombosis etiology in patients without liver cirrhosis

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

Tab. 4. Hemoragické komplikace po trombolýze

Table 4. Hemorrhagic complications after the portal vein thrombolysis

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



Graf 2. Hodnocení přežívání pacientů ve skupině s jaterní cirhózou a bez cirhózy

Graph 2. This chart represents survival rate in groups of patients with cirrhosis and without cirrhosis

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

DISKUSE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ZÁVĚR

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

LITERATURA

1. Ponziani FR, Zocco MA, Campanale Ch, et al. Portal vein thrombosis: Insight into physiopathology, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol* 2010; 16(2): 143–155.
2. Feng-Yong L, Mao-Qiang W, Qing-Sheng F, et al. Interventional treatment for symptomatic acute-subacute portal and superior mesenteric vein thrombosis. *World J Gastroenterol* 2009; 15(40): 5028–5034.
3. Garcia-Pagan JC, Buscari E, Janssen HL, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. *J Hepatol* 2016; 64(1): 179–202.
4. Sarin SK, Philips CA, Kamath PS, et al. Toward a comprehensive new classification of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2016; 151(4): 574–577.
5. Plessier A, Darwish-Murad S, Hernandez-Guerr M, et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: A prospective multicenter follow-up study. *Hepatology* 2010; 51: 210–218.
6. Amitrano L, Guardascione MA, Scaglione M, et al. Prognostic factors in noncirrhotic patients with splanchnic vein thromboses. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2464–2470.
7. Turnes J, Garcia-Pagan JC, Gonzalez M, et al. Portal hypertension-related complications after acute portal vein thrombosis: impact of early anticoagulation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 1412–1417.
8. Condat B, Pessione F, Helene DM, et al. Recent portal or mesenteric venous thrombosis: increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy. *Hepatology* 2000; 32: 466–470.
9. Franchis R, Abraldes JG, Bajaj J, et al. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63: 743–752.
10. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G. Vascular disorders of the liver. *Hepatology* 2009; 49(5): 1729–17464.
11. Webster GJM, Burroughs AK, Riordan SM. Review article: portal vein thrombosis – new insights into aetiology and management. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1–9.
12. Valla DC, Contard B. Portal vein thrombosis in adults: pathology, pathogenesis and management. *J Hepatol* 2000; 32: 865–871.
13. Riva N, Ageno W. Timing of anticoagulation for portal vein thrombosis in liver cirrhosis: An Italian internist's perspective. *Journal of translational internal medicine* 2018; 6(1): 6–10.
14. Luca A, Miraglia R, Caruso S, et al. Short- and long-term effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Gut* 2011; 60: 846–852.
15. Ferro C, Rossi UG, Bovio G. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt, mechanical aspiration thrombectomy, and direct thrombolysis in the treatment of acute portal and superior mesenteric vein thrombosis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30: 1070–1074.
16. Senzolo M, Tibbals J, Echolongitas E, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with and without cavernous transformation. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 767–775.
17. Renc O, Krajina A, Hůlek P, et al. Dlouhodobá průchodnost transjugulární intrahepatální portosystémové spojky (TIPS) u nemocných s trombózou jaterních žil. *Ces Radiol* 2013; 67(2): 109–120.