

Dysfunkce transjugulární intrahepatální portosystémové spojky (TIPS) a její řešení

V. Jirkovský¹, P. Hůlek¹, T. Fejfar¹, V. Šafka¹, V. Chovanec², A. Krajina²

¹ II. interní klinika Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc.

² Radiologická klinika Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Pavel Eliáš, CSc.

Souhrn: Přehledový článek zabývající se komplexně problematikou dysfunkce TIPS. Ze současného hlediska uvádí terminologii, definici, etiologii, patogenezi, diagnostiku, terapii a prevenci dysfunkce TIPS.

Klíčová slova: TIPS – terapie portální hypertenze – stentgraft

Dysfunction of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) and applicable solutions

Summary: A synoptic article providing a comprehensive view of TIPS dysfunction. The article covers current terminology, definition, etiology, pathogenesis, diagnostics, therapy and prevention of TIPS dysfunction.

Key words: TIPS – portal hypertension therapy – stentgraft

Úvod

Transjugulární intrahepatální portosystémová spojka (TIPS) je perkutánní, minimálně invazivní radiologická metoda, která vede ke snížení portální tlaku u nemocných se symptomatickou portální hypertenzí vytvořením spojky mezi jaterní žilou a intrahepatální větví portální žíly. Vytvoření TIPS se provádí v lokální anestezii a analgosedaci. Vzhledem k nízké zátěži pro nemocného může být použit v urgentních situacích i u starších pacientů, u pacientů s horší, ale dostatečnou jaterní funkcí či u pacientů s masivním ascitem, kteří často nejsou vhodnými kandidáty k vytvoření chirurgické portosystémové spojky [1]. V současnosti jsou uznávanými indikacemi TIPS akutní či rekurentní krvácení z varixů při selhání endoskopické léčby, někteří pacienti s krvácením při portální hypertenzní gastropatii, refrakterním ascitem, hydrotoraxem při portální hypertenzi a s portální hypertenzí při Buddově-Chiariho syndromu [2,3]. Hlavním problémem TIPS je

jeho limitovaná a dopředu neodhadnutelná průchodnost. U malé části pacientů se stenóza zkratu vůbec nevyvine, ale u většiny případů je sporadická nebo opakovaná stenóza či okluze zkratu pravidlem, což vede k potenciální recidivě závažných komplikací portální hypertenze. V posledních 5 letech jsou na trhu dostupné dedikované ePTFE potahované stenty, s jejichž použitím došlo k významnému snížení výskytu stenóz či okluzí TIPS.

Terminologie [4,5]

Stenóza – zúžení zkratu

Okluze – úplný uzávěr zkratu (nepřítomnost toku při ultrazvukovém či angiografickém vyšetření)

Intervence – všechny výkony, které změní stav již existujícího zkratu

Revize – všechny intervence prováděné v průchodném zkratu (zahrnuje balonovou dilataci, mechanickou či farmakologickou léčbu stenózy, zavedení dalšího stentu a výkony redukující velikost zkratu)

Rekanalizace – všechny intervence, které řeší okluzi zkratu

Primární průchodnost TIPS – stav, kdy zkrat je průchodný a nebyla provedena žádná intervence

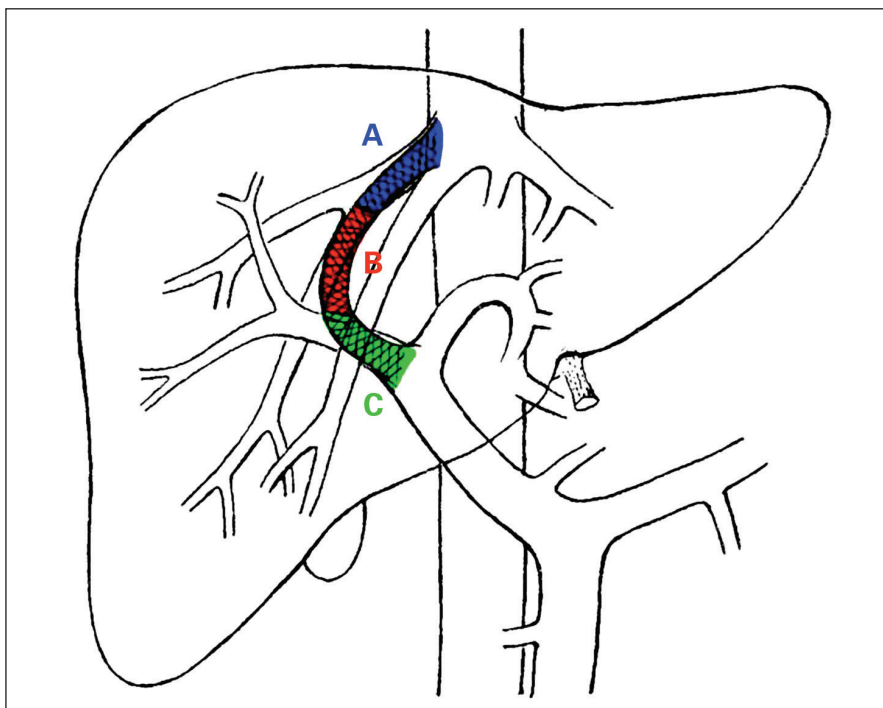
Primární asistovaná průchodnost TIPS – stav, kdy zkrat je průchodný, ale už byla provedena revize, nikdy však nastala okluze zkratu

Sekundární průchodnost TIPS – stav, kdy zkrat je průchodný, ale byla nutná rekanalizace pro okluzi zkratu; sekundární průchodnost končí v momentě úplné ztráty průchodnosti zkratu, kterou již nelze obnovit další intervencí

Stentgraft – kovový stent potažený umělým biokompatibilním materiálem [3]

Definice dysfunkce TIPS

Dysfunkce TIPS je dána klinicky znovuobjevením příznaků portální hypertenze nebo morfoloicky přítomností okluze či hemodynamicky významné stenózy. Ačkoli neexistuje jednotně uznávaná definice dysfunkce TIPS, většina autorů ji definuje jako zúžení zkratu o více než 50 % a/nebo vzestup



Obr. 1. Schéma výskytu jednotlivých stenóz TIPS dle lokalizace.

A (modrá) – výtokové stenózy, B (červená) – intraparenchymové stenózy, C (zelená) – vtokové stenózy

PSG nad 12–15 mm Hg. Při použití nepotahovaného stentu je publikovaná primární průchodnost TIPS 55–75 % za 6 měsíců, 48–50 % za 1 rok, 26–32 % za 2 roky, primární asistovaná průchodnost TIPS 85 % za 1 rok a sekundární průchodnost TIPS 99 % za 1 rok, 92 % za 2 roky a 89 % za 3 roky od vytvoření TIPS [6–10]. Z toho vyplývá, že dlouhodobou průchodnost TIPS lze udržet jen za cenu pravidelné dispenzarizace s nutností opakovaných revizí či rekanalizací zkratu, což je příčinou relativně vyšší ekonomické náročnosti ve srovnání s endoskopickou či chirurgickou léčbou.

Podle časového hlediska se dělí dysfunkce TIPS na časnou, která je dána výskytem do 30 dnů od výkonu, a pozdní, vyskytující se za více než 30 dnů od vytvoření spojky [11].

Podle lokalizace se dělí stenózy TIPS na vtokovou (inflow), intraparenchymovou a výtokovou (outflow) stenózu (obr. 1). Inflow stenóza se nachází v portální žíle či na přechodu portální žíly a intraparenchymové části zkratu a je poměrně málo častá.

Intraparenchymová stenóza má více či méně tendenci být difúzní v celé intraparenchymové části zkratu, způsobuje převážně časnou dysfunkci TIPS a častěji vede k recidivě projevů portální hypertenze. Outflow stenóza je lokalizována ve výtokové části TIPS, obvykle v nestentované, ale i stentované jaterní žíle, je častá, vyskytuje se hlavně v pozdní fázi a méně často vede k recidivě klinických projevů portální hypertenze. Výtoková a intraparenchymová stenóza se často vyskytují současně. Dle Saxona není rozdíl v manifestaci klinických příznaků portální hypertenze u časně a pozdní dysfunkce TIPS (55 % vs 56 %), ale tento rozdíl je patrný u intraparenchymové a výtokové stenózy (75 % vs 32 % případů), což platí hlavně pro pozdní dysfunkci TIPS [10].

Dělení dysfunkce (stenózy) TIPS:

A) dle časového hlediska:

- časná – do 30 dnů od vytvoření TIPS
- pozdní – po 30 dnech od vytvoření TIPS

B) dle lokalizace:

- výtoková (outflow) stenóza
- stenóza intraparenchymové části zkratu
- vtoková (inflow) stenóza

Patofyziologie dysfunkce TIPS [1]

Maturace zkratu je komplexní proces, který je zahájen ihned po vytvoření zkratu intrahepatální balonovou dilatací se zavedením stentu. Fibrin a ostatní plazmatické proteiny se ukládají podél kovových drátků stentu a podél obnaženého jaterního parenchymu a připravují tak povrch zkratu k buněčné kolonizaci. Během 15 minut po implantaci stentu adherují trombocyty a leukocyty a vytvoří tenkou vrstvu primárního trombu. Vznik primárního trombu neovlivňuje pouze intraluminární povrchová trombo-genicita, ale i schopnost krve se srážet a mechanické síly krevního proudu ve zkratu. Velikost primárního trombu ovlivňuje aktivitu následného pseudointimálního růstu. Po několika dnech po zavedení nepotahovaného stentu jsou ve vrstvě trombu pokrývající stent nejdříve patrné myointimální buňky, polymorfonukleáry a makrofágy. Po 2 týdnech je již celý zkrat pokryt fibrózní vrstvou, která je na povrchu tvořena kontinuální vrstvou endotelu. Tuto vrstvu nazýváme pseudointima. Její tloušťka se může pohybovat od 50 do 3 500 μm , pokud přesáhne 1 000 μm , mluvíme o pseudointimální hyperplazii. Hypertroická pseudointima je charakterizovaná výraznější zá-
nětlivou infiltrací a volnějšími neuspořádanými kolagenními depozity. Zdá se, že pseudointimální přerůstání je jev, který se sám zpomalí a zastaví. Vzestupná fáze trvá prvních 6 měsíců po zavedení TIPS, a poté následuje fáze plató [12].

Mezi hlavní příčiny dysfunkce TIPS patří akutní trombóza zkratu, pseudointimální hyperplazie v intraparenchymové části zkratu a intimální hyperplazie v oblasti jaterní žíly.

Pacienti s Buddovým-Chiariho syndromem na podkladě protrombotického stavu mají vyšší riziko trombózy či stenózy zkratu než ostatní nemocní léčení metodou TIPS [13]. Naopak nemocní s pokročilejší jaterní cirhózou mohou mít díky trombocytopenii a hypoalbuminemii nižší riziko trombózy a díky menší velikosti primárního trombu i nižší riziko pseudointimální hyperplazie.

Dilatace intraparenchymové části způsobuje laceraci žlučových kanálků, které mohou mít různý průměr, a proto je jejich vliv na vytvoření lokálního trombu různý. Opakovaně byla prokázána přítomnost biliární píštěle u pacientů s akutní nebo opakující se trombózou TIPS [14–18]. Dále je biliární sekrece z hyperplastického biliárního epitelu spojována se značným zánětlivým potenciálem, který může způsobit chronickou intraparenchymální stenózu [15]. Přesný patofyziologický mechanismus vlivu poškození žlučodů a žluče na vznik intraluminálního trombu či stenózy TIPS není znám. Při histologickém vyšetření bylo zjištěno, že v některých případech přítomnost žluči ve zkratu nebyla doprovázena významnou stenózou či akutním uzávěrem [18,19] a proliferace buněk hladké svaloviny byla prokázána jak u stenotických, tak nestenotických spojek nezávisle na přítomnosti komunikace žlučodů se zkratem [18]. Zásadní se zdá být práce Tenga et al [20], která prokazuje, že žluč je paradoxně silným inhibitorem proliferace hladkých svalových buněk in vitro a že inhibuje vyzrávání endoteliálních buněk, což ve svých důsledcích může vést k růstu trombu a následné hyperplazii pseudointimy. Týž autor později prokázal, že inhibiční vliv žluči na endoteliální buňky je významný, pokud je koncentrace žluči vyšší než 20 % (tab. 1) [21].

Výtoková stenóza TIPS vzniká na podkladě hyperplazie intimy v úrovni výtokového traktu, tedy v oblasti jaterní žíly (obr. 1). Její vznik se dává do souvislosti s chronicky zvýšeným prů-

Tab. 1. Historie vztahu biliárního poškození a dysfunkce TIPS.

Odkaz	Objev
LaBerge et al 1993 [14]	proliferace žlučových kanálků ve stenózovaném TIPS
Stout et al 1995 [15]	proliferující biliární epitel tvoří cystoidní prostory v pseudointimě v místě stenózy zkratu
Jalan et al 1996 [17]	přítomnost žluče v trombotizovaném TIPS
Saxon et al 1997 [16]	trombogenní mucin je tvořen biliárním epitelem
Ducoin et al 1997 [22]	biliární sekrece a předchozí trombus spouští přerůstání pseudointimy
Sanyal et al 1998 [18]	zvýšená proliferace hladkých svalových buněk a syntéza kolagenu může stenotický proces spíše akcelarovat, než jej indukovat
Teng et al 1998 [20]	žluč inhibuje proliferaci hladkých svalových buněk a endotelizaci
Teng, Lu et al 2003 [21]	vliv žluče na endotelizaci závisí na její koncentraci (více jak 20 % žluč endotelizaci inhibuje)

tokem krve jaterní žilou po vytvoření TIPS, což vede k tzv. shear stressu, který je známým mechanismem vzniku stenóz v tepenném řečišti u chirurgických anastomóz (AV píštěle pro dialýzu, bypassy) [23,24].

Vtoková stenóza může být způsobena vrůstáním hepatocelulárního karcinomu do portální žíly nebo její hlavních větví nebo technickou chybou při zavedení TIPS, kdy je stent umístěn příliš kraniálně.

Z dalších parametrů, které mohou ovlivnit průchodnost TIPS, jde např. o šíři portální žíly, anatomickou lokalizaci a angulaci (zalomení) stentu, krevní obraz (počet trombocytů); pouze u věku byl prokázán statisticky významný rozdíl mezi skupinou pacientů s dlouhodobě dobrou a dlouhodobě špatnou průchodností TIPS. Pacienti se špatnou průchodností TIPS byli statisticky významně mladší [25].

Diagnostika dysfunkce TIPS

Ačkoli méně než 1/3 nemocných s dysfunkcí TIPS má klinické příznaky, při recidivě klinických známek portální hypertenze, pro které byl TIPS vytvořen (krvácení z jícnových varixů, ascites, hydrotorax), bývá prakticky u všech nemocných přítomna významná stenóza či okluze zkratu. Protože dysfunkce

TIPS je častá, opakující se a dopředu neodhadnutelná, je nutná rutinní dispenzarizace všech pacientů se zavedeným TIPS.

Nejlepší dispenzarizační schéma není známo, proto se mezi jednotlivými centry liší. U každého pacienta se zavedeným TIPS by měla být pravidelně sledována průchodnost TIPS, jaterní funkce, jaterní encefalopatie a možnost vzniku hepatocelulárního karcinomu. Průchodnost TIPS lze monitorovat portální venografií, dopplerovským ultrazvukem, spirální CT angiografií, scintigrafií a nebo nepřímo endoskopicky (pouze u pacientů léčených pro krvácení z varixů). Taktika dispenzarizace je založena na získání základních údajů (např. portogram a PSG bezprostředně po vytvoření TIPS a parametry sledované při dopplerovském ultrazvuku během prvních několika dnů po vytvoření TIPS), které jsou porovnávány s následujícími vyšetřeními.

Portální venografie je stále zlatým standardem při vyšetření průchodnosti TIPS, protože poskytuje přímé zobrazení stenózy či ev. zobrazení plnicích se jícnových varixů a zároveň poskytuje možnost přímého změření PSG a současně i intervenci. Nicméně vzhledem k její ceně a invazivitě, i když v některých centrech je prováděna

Tab. 2. Základní dopplerovská kritéria pro zhodnocení funkce TIPS [28].

Parametr	Normální funkce	Dysfunkce
rychlost a směr toku v hlavní portální žíle	rychlý, srovnatelný se základní hodnotou (typicky – $V_{\max} > 35$ cm/s) hepatopetální může být pulzativní	$V_{\max} \leq 2/3$ základní hodnoty může být hepatofugální při těžké dysfunkci (okluze)
$V_{\max}$ v portální třetině zkratu	> 60 cm/s < 220 cm/s	≤ 50 cm/s (instent či outflow stenóza) ≥ 250 cm/s (inflow stenóza) bez toku (okluze)
$V_{\max}$ v celém zkratu	> 60 cm/s < 220 cm/s	≥ 250 cm/s (stenóza v místě zrychlení) bez toku (okluze)
směr toku v levé portální žíle	retrográdní čili směrem k TIPS (toto neplatí při průchodné paraumbilikální žíle)	změna z retrográdního na antegrádní
směr toku v přijímací jaterní žíle	antegrádní	retrográdní (těžká centrální outflow stenóza)

i ambulantně, jsou jiná neinvazivní vyšetření (hlavně dopplerovský ultrazvuk) užívána jako její alternativa.

Dopplerovský ultrazvuk je pokládán za hlavní neinvazivní vyšetření při sledování průchodnosti TIPS, ale jeho přesnost v detekci dysfunkce není dobře stanovena. Jeho význam je jasně definován pro detekci okluze zkratu (senzitivita 85–100 %, specifická 96–100 %), ale už ne tak dobře pro detekci stenózy a/nebo zvýšení PSG [3]. Dřívější studie uvádějící více než 90% přesnost predikce dysfunkce TIPS se bohužel ukázaly pod světlem rozsáhlejších prospektivních i retrospektivních studií jako chybné. V jedné sérii, kde bylo použito několik ultrazvukových charakteristik zahrnujících reverzi toku, pokles rychlosti v TIPS nebo portální žíle, byla zjištěna pro každou z těchto charakteristik senzitivita 10–26 % a specifická 88–100 %. Tudíž negativní prediktivní hodnota byla špatná a pozitivní prediktivní hodnota akceptabilní [26]. V jiné prospektivní randomizované dvojité slepé studii, ve které byla srovnávána akceptovaná ultrazvuková kritéria dysfunkce TIPS s portální venografií, byla senzi-

tivita ultrazvuku pouze 35 % a specifická 88 % [27]. Z těchto výsledků vyplývá, že dopplerovský ultrazvuk nemůže zcela nahradit portální venografii v dispenzarizačním schématu. Nicméně vzhledem k jeho neinvazivnosti je na našem pracovišti primárně prováděn u všech pacientů, vyjma těch, kteří již mají klinické symptomy recidivy závažných komplikací portální hypertenze.

Na našem pracovišti je při každé kontrole pacienta se zavedeným TIPS rutinně proveden dopplerovský ultrazvuk zkratu, dále je zhodnocen celkový klinický stav (encefalopatie, recidiva komplikací portální hypertenze, laboratorní nálezy). V některých sporných případech může pomoci i horní endoskopie (velikost jícnových varixů, tíže portální gastropatie). Při suspekci na dysfunkci TIPS je indikována za hospitalizace portální venografie se změření PSG a ev. intervencí. Základní ultrazvukové charakteristiky jsou většinou měřeny první nebo druhý den po zavedení TIPS a slouží k porovnání s hodnotami získanými při další dispenzarizaci. Další již ambulantní

kontroly jsou obvykle časovány 1, 3 a 6 měsíců po zavedení TIPS a dále dle potřeby po 3 až 6 měsících. Základní dopplerovská kritéria pro zhodnocení funkce TIPS jsou uvedena v tab. 2 [28].

Řešení a prevence dysfunkce TIPS

Pokud je jednou dysfunkce TIPS zjištěna, měla by být provedena intervence (revize či rekanalizace, ev. vytvoření nového TIPS). Stenóza může být dilatována pomocí balonové angioplastiky samostatně nebo v kombinaci se zavedením dalšího stentu [29]. Akutní trombóza TIPS může být řešena mechanickou fragmentací, aspirací nebo dislokací trombu a u pacientů s nízkým rizikem krvácení i lokální trombolýzou. Plicní embolizace vzniklá při těchto manévrech nebývá klinicky významná. V současnosti je akutní trombóza TIPS indikací k zavedení ePTFE potahovaného stentu [30–33].

Jak již bylo řečeno, dysfunkce TIPS má různé příčiny a bývá lokalizována v různých místech zkratu, proto by měl preventivní zásah vedoucí k prodloužení průchodnosti TIPS ideálně

Tab. 3. Stentgraft pro TIPS v experimentu.

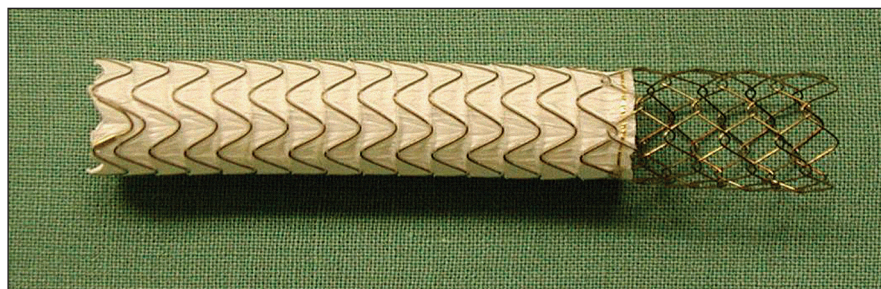
Materiál	Permeabilita	Zánětlivá reakce	Průchodnost ve srovnání s nepotahovaným stentem	Odkazy
PET	+++	+++	horší	Otal et al. 1999 [40]
PETP (Wallgraft)	++	++	stejná	Haskal, Brennecke 1999 [41]
PETP + PU	0	+++	horší	Bloch et al 1998 [42]
ePTFE	+	+	lepší	Nishimine et al 1995 [43], Haskal et al 1997 [44]
silikon	0	+++	horší	Tanihata et al 1997 [45]
PCU (neporózní)	0	+	stejná	Haskal, Brennecke 1999 [46]
PCU (porózní)	+++	++	horší	Haskal, Brennecke 1999 [46]
autologní žíla	?	+	lepší	Zhuang et al 2001 [47]

postihovat všechny možné příčiny. Z toho vyplývá, že hledání prostředků, které by vedly primárně či sekundárně k prodloužení průchodnosti TIPS, je zaměřené několika směry (farmakoterapie, brachyterapie, lokální použití antiproliferativní látky, použití stentgraftu).

U pacientů s normální krevní srážlivostí (Child-Pugh A) nebo u pacientů s hyperkoagulačním stavem (Buddův-Chiariho syndrom při myeloproliferativním syndromu) můžeme předejít časně tromboze zkratu podáním heparinu či warfarinu. Antikoagulační terapie však neovlivní výskyt pozdních stenóz zkratu, proto dlouhodobá léčba není, výjma nemocných s hyperkoagulačním stavem, indikována [34].

Podávání antiagregační terapie (kyselina acetylsalicylová) neovlivní průchodnost TIPS [35]. Výskyt výtokové stenózy TIPS však může být redukován podáním trapidilu (látka s anti-PDGF aktivitou) v kombinaci s tiklopidinem [36].

Preventivní brachyterapie (intraluminální ozařování zkratu) může být bezpečně provedena jako součást revize TIPS [37,38]. Dlouhodobé výsledky, doposud známé pouze z malého počtu nemocných, se jeví slibně spíše u pacientů s jaterní cirhózou etylické etiologie [38]. Studie s větším souborem pacientů doposud nejsou k dispozici.



Obr. 2. Dedikovaný ePTFE potahovaný stent Viatorr.

V experimentu na prasatech se jeví úspěšně lokální podání paklitaxelu (látka blokující mitotickou aktivitu buněk) v době vytvoření TIPS na inhibici pseudointimální hyperplazie [39].

Jako nejslibnější v prevenci, jak časně tak i pozdní dysfunkce TIPS se zdá použití stentgraftu, který vytvoří bariéru mezi krví a jaterním parenchymem. V experimentu byly zkoušeny stentgrafty pokryté různým materiálem nebo stejným materiálem s různou permeabilitou. Nejlepší výsledky byly dosaženy se stentgraftem potaženým ePTFE. Ostatní materiály nevedly ke zlepšení průchodnosti TIPS ve srovnání s nepotahovanými stenty hlavně díky jejich porozitě, vyšší trombogenicitě a zánětlivé reakci (tab. 3).

Poprvé byl u člověka použit stentgraft (Palmas stent potažený ePTFE) v roce 1996 při rekanalizaci trombozovaného TIPS u pacienta s dokumentovanou biliární píštělí [48]. Od té doby se začaly používat, nejprve podomácku vyráběné a později ko-

merčně dostupné, ePTFE stentgrafty jak pro revizi, tak i primoimplantaci TIPS, se zlepšením dlouhodobé průchodnosti zkratu [49–56]. U prvních stentgraftů, které měly potah pouze v oblasti intraparenchymálního traktu zkratu, došlo k poklesu výskytu intraparenchymových stenóz a okluzí zkratu, ale nebyl zaznamenán efekt na výskyt výtokových stenóz [57,58]. V současnosti je nejčastěji používaným stentgraftem pro TIPS komerčně dostupný stent Viatorr od firmy W. L. Gore & Associates (obr. 2). Základem je flexibilní nitinolový samoexpandibilní stent, který tvoří kostru pro ePTFE protézu s redukovanou permeabilitou. Na konci stentu, který směřuje směrem do portální žíly, je nepotažená část v délce 2 cm, zbylá část stentu je již potažená. Délka této části se pohybuje od 4 do 8 cm a vždy by měla dosahovat až k ústí jaterní žíly do dolní duté žíly [59,60]. Podle současných studií je při použití ePTFE stentgraftu dosaženo primární průchodnosti

TIPS 87,4 % za 6 měsíců, 80,8–85,6 % za 1 rok a sekundární průchodnost TIPS 98,1 % za 1 rok [61–64].

Závěr

V současnosti má TIPS své pevné místo v léčbě některých závažných komplikací portální hypertenze. Díky dispenzarizaci s morfoloickým zhodnocením funkce zkratu je dysfunkce TIPS často diagnostikována ještě před klinickou manifestací recidivy komplikací portální hypertenze. Použití ePTFE stentgraftů významně zlepšuje krátkodobou i dlouhodobou průchodnost TIPS a je v současnosti nejlepší primární i sekundární prevencí dysfunkce TIPS, což ale neeliminuje nutnost dispenzarizace.

Použité zkratky

ePTFE – expandovaný polytetrafluoretilén, PCU – polykarbonuretan, PDGF – růstový faktor produkovaný destičkami, PET – polyester, PETP – polyetylentereftalát, TIPS – transjugulární intrahepatální portosystémová spojka, PSG – portosystémový gradient, PU – polyuretan

Poděkování

Práce byla podpořena Výzkumným záměrem MZO 00179906 a IGA MZČR NR 8419–4.

Literatura

- Krajina A, Lojik M, Chovanec V et al. Stent-grafts in TIPS. *Abdom Imaging* 2004; 29: 53–59.
- Haskal ZJ, Martin L, Cardella JF et al. Quality Improvement Guidelines for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 131–136.
- Bilbao JI, Quirita J, Herrero JI et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic shunt (TIPS): Current Status and Future Possibilities. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2002; 25: 251–269.
- Haskal ZJ, Rees CR, Ring EJ et al. Reporting Standards for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 419–426.
- ter Borg PCJ, Hollemans M, van Buuren HR et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts: Long-term Patency and Clinical Results in Patient Cohort Observed for 3–9 Years. *Radiology* 2004; 231: 537–545.
- Haskal ZJ, Pentecost MJ, Soulen MC et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Stenosis and Revision: Early and Midterm Results. *AJR* 1994; 163: 439–444.
- Chong WK et al. Incidence of Shunt Occlusion or Stenosis Following Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement. *Gastroenterology* 1994; 106: 1277–1283.
- Narazian GK, Ferral H, Castaneda-Zuniga WR et al. Development of Stenoses in Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts. *Radiology* 1994; 192: 231–234.
- Sterling KM, Darcy MD Stenosis of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts: Presentation and Management. *ARJ* 1997; 168: 239–244.
- Saxon RR, Ross PL, Mendel-Hartving J et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Patency and The Importance of Stenosis Location in The Development of Recurrent Symptoms. *Radiology* 1998; 207: 683–693.
- Saxon RR, Barton RE, Keller FS et al. Prevention, Detection and Treatment of TIPS Stenosis and Occlusion. *Sem Interv Radiol* 1995; 12: 375–383.
- Ducoin H, El-Khoury J, Rousseau H et al. Histopathologic Analysis of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts. *Hepatology* 1997; 25: 1064–1069.
- Cejna M, Peck-Radosavljevic M, Schoder M et al. Repeat Interventions for Maintenance of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Function in Patients with Budd-Chiari Syndrome. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 193–199.
- LaBerge JM, Ferrell LD, Ring EJ et al. Histopathologic Study of Stenotic and Occluded Transjugular Portosystemic Shunts. *J Vasc Interv Radiol* 1993; 4: 779–786.
- Stout LC, Lyon RE, Murray GB et al. Pseudointimal Biliary Epithelial Proliferation and Zahn's Infarkt Associated with a 6 1/2-month-old Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 126–130.
- Saxon RR, Timmermans HA, Uchida BT. Stent-grafts for Revision of TIPS Stenoses and Occlusions: A Clinical Pilot Study. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8: 539–548.
- Jalan R, Harrison DJ, Redhead DN et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Stent-shunt (TIPSS) Occlusion and The Role of Biliary Venous Fistulae. *J Hepatol* 1996; 24: 169–176.
- Sanyal AJ, Contos MJ, Yager D et al. Development of Pseudointima and Stenosis after Transjugular Intrahepatic portosystemic Shunts: Characterization of Cell Phenotype and Function. *Hepatology* 1998; 28: 22–32.
- Rossi P, Ricci P, Broglia L. Portal Hypertension. Diagnostic maging and Imaging – Guided Therapy. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2000.
- Teng GJ, Bettmann MA, Hoopes PJ et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: Effect of Bile Leak on Smooth Muscle Cell Proliferation. *Radiology* 1998; 208: 799–805.
- Teng GJ, Lu Q. Bile Leakage in Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: Effect on Human Umbilical Vein Endothelium (Abstract). *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14(Suppl): S74.
- Ducoin H, El-Khoury J, Rousseau H et al. Histopathologic Analysis of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts. *Hepatology* 1997; 25: 1064–1069.
- Zarins CK, Zatina MA, Giddens DP et al. Shear Stress Regulation of Artery Lumen Diameter in Experimental Atherosclerosis. *J Vasc Surg* 1987; 5: 413–420.
- Mattsson EJ, Kohler TR, Vergel SR et al. Increased Blood Flow Induced Regression of Intimal Hyperplasia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 2245–2249.
- Chovanec V, Krajina A, Skrabkova Z et al. Potential Factors Influencing TIPS Patency (Abstract). *Cardiovasc Intervent Radiol* 2001; 24(Suppl 1): 137.
- Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA et al. The Natural History of Portal Hypertension after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts. *Gastroenterology* 1997; 112: 889–898.
- Owens CA, Bartolone C, Warner DL et al. The Inaccuracy of Duplex Ultrasonography in Predicting Patency of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts. *Gastroenterology* 1998; 114: 975–980.
- Žižka J, Eliáš P, Krajina A et al. Value of Doppler Sonography in Revealing Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Malfunction: A 5-years Experience in 216 Patients. *ARJ* 2000; 175: 141–148.
- Ferral H, Banks B, Wholey M et al. Techniques for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Revision. *AJR* 1998; 171: 1041–1047.
- Saxon RR, Timmermans HA, Uchida BT et al. Stent-grafts for Revision of TIPS Stenoses and Occlusions: A Clinical Pilot Study. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8: 539–548.
- DiSalle RS, Domatch BL. Treatment of TIPS Stenosis with ePTFE Graft-cove-

- red Stenos. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998; 21: 172–175.
32. Haskal ZJ. Improved Patency of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in Humans: Creation and Revision with PTFE Stent-grafts. *Radiology* 1999; 213: 759–766.
 33. Hůlek P, Krajina A et al. Current Practice of TIPS. Hradec Králové: Olga Štambergová Publishing House 2001; 14: 183–197.
 34. Sauer P, Theilmann L, Richter G et al. Phenprocoumon for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS): Results of A Randomized Trial (Abstract). *Gastroenterology* 1995; 108: A1164.
 35. Theilmann L, Bauer P, Rowen T et al. Acetyl Salicylic Acid in The Prevention of Early Stenosis and Occlusion of TIPS: A Controlled Study. *Hepatology* 1994; 20: 592–597.
 36. Siegerstetter V, Huber M, Ochs A et al. Platelet Aggregation and Platelet-Derived Growth Factor Inhibition for Prevention of Insufficiency of the Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: A Randomized Study Comparing Trapidil Plus Ticlopidine with Heparin Treatment. *Hepatology* 1999; 29: 33–38.
 37. Dvorak J, Hulek P, Raupach J et al. Endovascular Brachytherapy of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. *Cardiovasc Radiat Med* 2000; 2: 3–6.
 38. Pokrajac B, Cejna M, Kettenbach J et al. Intraluminal 192Ir Brachytherapy Following Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Revision: Long-Term Results and Radiotherapy Parameters. *Cardiovasc Radiat Med* 2001; 2: 133–137.
 39. Park SV, Cha IH, Lee SH et al. Inhibition of Pseudointimal Hyperplasia in Swine TIPS Model: The Efficacy of Local Delivery of Paclitaxel (Abstract). *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: S113.
 40. Otal P, Rousseau H, Vinel JP. High Occlusion Rate in Experimental Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Created with a Dacron-Covered Nitinol Stent. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10: 183–188.
 41. Haskal ZJ, Brennecke LH. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts Formed with Polyethylene Terephthalate-Covered Stenos: Experimental Evaluation in Pigs. *Radiology* 1999; 213: 853–859.
 42. Bloch R, Pavcnik D, Uchida BT et al. Polyurethane-coated Dacron-covered Stent-grafts for TIPS: Results in Swine. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998; 21: 497–500.
 43. Nishimine K, Saxon RR, Kichikawa K et al. Improved Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Patency with PTFE-covered Stent-grafts: Experimental results in Swine. *Radiology* 1995; 196: 341–347.
 44. Haskal ZJ, Davis A, McAllister A et al. PTFE-encapsulated Endovascular Stent-grafts for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts: Experimental Evaluation. *Radiology* 1997; 205: 682–688.
 45. Tanihata H, Saxon RR, Kubota Y et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt with Silicone-covered Wallstents: Results in a Swine Model. *Radiology* 1997; 205: 181–184.
 46. Haskal ZJ, Brennecke LH. Porous and Nonporous Polycarbonate Urethane Stent-grafts for TIPS Formation: Biologic Response. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10: 1255–1263.
 47. Zhuang ZW, Hoopes PJ, Kontras PC et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt with a Autologous Vein-covered Stent: Results in a Swine Model. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 1333–1342.
 48. Cohen GS, Young HY, Ball DS. Stent-graft as Treatment for TIPS-biliary Fistula. *J Vasc Interv Radiol* 1996; 7: 665–668.
 49. Saxon RR, Timmermans HA, Uchida BT. Stent-grafts for Revision of TIPS Stenoses and Occlusions: A Clinical Pilot Study. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8: 539–548.
 50. Beneshti MV, Dolmach BL, Jones MP. Technical Considerations in Covering and Deploying a Wallstent Endoprosthesis for the Salvage of a Failing Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. *J Vasc Interv Radiol* 1998; 9: 289–293.
 51. DiSalle RS, Dolmach BL. Treatment of TIPS stenosis with ePTFE Graft-covered Stents. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998; 21: 172–175.
 52. Patel NH, McLennan G, Shah H. Introduction of a ePTFE-covered Long, Spiral-articulated Palmaz Stent Through a 10F Sheath Using Umbilical Wrapping Technique. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10: 1063–1066.
 53. Boyvat F, Cekirge S, Balkanci F et al. Treatment of a TIPS-biliary Fistula by Stent-graft in a 9-year-old Boy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1999; 22: 67–68.
 54. Sze DY, Vestring T, Liddell RP et al. Recurrent TIPS Failure Associated with Biliary Fistulae: Treatment with PTFE-covered Stenos. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1999; 22: 298–304.
 55. Haskal ZJ. Improved Patency of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in Humans: Creation and Revision with PTFE Stentgrafts. *Radiology* 1999; 213: 759–766.
 56. Haskal ZJ, Weintraub JL, Susman J. Recurrent TIPS Thrombosis After Polyethylene Stent-grafts Use and Salvage with Polytetrafluoroethylene Stent-grafts. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 1255–1259.
 57. Krajina A, Hulek P, Lojik M et al. Creation of TIPS with The Use of ePTFE Stent-graft (Abstract). *Cardiovasc Intervent Radiol* 1999; 22(Suppl 2): S122.
 58. Andrews RT, Saxon RR, Bloch RD. Stent-grafts for De Novo TIPS: Technique and Early Results. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10: 1371–1378.
 59. Cejna M, Peck-Radosavljevic M, Thurnher SA et al. Creation of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts with Stent-grafts: Initial Experiences with a Polytetrafluoroethylene-covered Nitinol Endoprosthesis. *Radiology* 2001; 221: 437–446.
 60. Otal P, Smayra T, Burelu C et al. Preliminary Results of a New Expanded-polytetrafluoroethylene-covered Stent-grafts for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts Procedures. *AJR* 2002; 178: 141–147.
 61. Hausegger KA, Karnel F, Georgieva B et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation with the Viatorr Expanded Polytetrafluoroethylene-Covered Stent-Graft. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 239–248.
 62. Bureau C, Garcia-Pagan JC, Otal P et al. Improved Clinical Outcome Using Polytetrafluoroethylene-Coated Stenos for TIPS: Results of a Randomized Study. *Gastroenterology* 2004; 126: 469–475.
 63. Charon JPM, Alaeddin FH, Pimpalwar SA et al. Results of a Retrospective Multicenter Trial of the Viatorr Expanded Polytetrafluoroethylene-Covered Stent-Grafts for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 1219–1230.
 64. Rossi P, Salvatori FM, Fanelli F et al. Polytetrafluoroethylene-Covered Nitinol Stent-Graft for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation: 3-year Experience. *Radiology* 2004; 231: 820–830.

MUDr. Václav Jirkovský
www.fnhk.cz
e-mail: vrtula@post.cz

Doručeno do redakce: 28. 8. 2006
Přijato po recenzi: 11. 10. 2006