Ph.D. értekezés

TRANSJUGULARIS INTRAHEPATICUS PORTOSYSTEMAS SHUNT A PORTALIS HIPERTONIA GYÓGYÍTÁSÁBAN.

Dr. Lázár István

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem

Szeged

2007

TARTALOMJEGYZÉK

1. Bevezetés. (4.o.)

2. A TIPS rövid története. (5.o.)

3. Célkitűzések. (6.o.)

4. Betegek és módszerek. (7.o.)

4. a. A beteg intervencióra való felkészítése, a TIPS beavatkozás technikája. (10.o.)

4.1. A TIPS előkészítésére szolgáló diagnosztikus algoritmus és terápiás beavatkozások. (10.o.)

4.2. A TIPS főbb lépései. (10.o.)

4.3. TIPS utáni teendők. (13.o.)

5. Eredmények, azok gyakorlati alkalmazása. (15.o.)

5.1. A TIPS helye a portalis hipertonia kezelésében az egyéb kezelésekhez hasonlítva. (15.o.)

5.2. A TIPS technikai sikeressége. (15.o.)

5.3. A TIPS intraoperatív szövődményei. (16.o.)

5.4. Ritka indikációkkal, ill. Magyarországon elsőként végzett beavatkozások. (17.o.)

5.5. A TIPS revíziók során általunk kifejlesztett technikai újítások bemutatása. (20.o.)

5.6. Sugárdózis terhelés TIPS műtéteknél, a sugárvédelem kérdései. (22.o.)

5.7. A stent-graftok használatával elért tapasztalatok. (23.o.)

5.8. A TIPS klinikai eredményei a különböző Child-Pugh stádiumú betegcsoportokban. (25.o.)

5.9. Tájékoztató a TIPS-re kerülő betegek és családtagjaik felvilágosítására. (26.o.)

6. Következtetések. (27.o.)

6.1. A TIPS helye a portalis hipertonia kezelésében az egyéb kezelésekhez hasonlítva. (27.o.)

6.2. A TIPS technikai sikeressége. (28.o.)

6.3. A TIPS intraoperatív szövődményei. (29.o.)

6.4. Ritka indikációkkal, ill. Magyarországon elsőként végzett beavatkozások. (35.o.)

6.5. A TIPS revíziók során általunk kifejlesztett technikai újítások bemutatása. (35.o.)

6.6. Sugárdózis terhelés TIPS műtéteknél, a sugárvédelem kérdései. (37.o.)

6.7. A stent-graftok használatával elért tapasztalatok. (38.o.)

6.8. A TIPS klinikai eredményei a különböző Child-Pugh stádiumú betegcsoportokban. (40.o.)

7. Összefoglalás magyar és angol nyelven (42. o)

8. Irodalomjegyzék (53.o.)

9. Az értekezés témájával kapcsolatos saját közlemények (58.o.)

10. Mellékletek (64.o.)

Rövidítések

TIPS	transjugularis intrahepaticus portosystemás shunt
DSA	digitális subtractios angiográfia
PTFE	poli-tetra-fluoro-etilén
CT	komputer tomográfia
MR	mágneses rezonancia képalkotás
MRV	MR-venographia
INR	International Normalized Ratio
FFP	friss fagyasztott plazma
F	French
Hgmm	higanymilliméter
CVC	centrális véna kanül
UH	ultrahang
FDA	Food & Drug Administration (Észak-Amerikai gyógyszer és egészségügyi segédeszköz minősítő, engedélyező hivatal)
SCVIR	Észak-Amerikai Intervenciós Radiológiai Társaság
MELD score	Model for End-Stage Liver Disease
EKG	elektrokardiogram
CO_2	szén-dioxid
PET	poli-etilén-tereftalát

1. Bevezetés

Hazánkban a krónikus májbetegségek miatti halálozás az elmúlt években több mint kétszeresére nőtt. Évente kb. 8000 ember hal meg a májcirrhosis, ill. egyéb ritkább betegségek okozta portalis hipertonia tüneteinek, illetve szövődményeinek következtében[1]. Ezek közül közvetlenül életet veszélyeztető a varixvérzés, a hepatorenális szindróma, és a spontán bakteriális peritonitis. Kevésbé súlyos, de jelentős állapotromlást okozó szövődmény a refrakter ascites és/vagy hydrothorax, a hepatikus encephalopathia és hepatopulmonalis szindróma[2]. A májsejtek számának csökkenése, illetve a máj szerkezetének, keringésének megváltozása a cirrhosis okától független további változások láncolatát indítja el. A máj parenchymás és vascularis dekompenzációja rendkívül változatos mértékben és arányban vesz részt a betegek tüneteinek kialakulásában. Míg az elégtelen májsejt működés gyakorlatilag csak májtranszplantációval orvosolható, az intrahepatikus áramlási ellenállás fokozódását, a portalis hipertoniát több módszerrel csökkenthetjük[3]. Gyógyszeresen nem szelektív béta-blokkolókkal, sebészi portocavalis shunt műtétekkel, és az intervenciós radiológiai transjugularis intrahepatikus portoszisztémás shunt (TIPS) beavatkozással.

A TIPS-et a kilencvenes években vezették be és mára több mint 130.000 beavatkozást végeztek világszerte[4]. Rendkívül hatékony módon csökkenti a portalis vénás nyomást, és egyidejű lehetőséget kínál a vérző gastro-oesophagealis varixok embolizációjára is. Morbiditása kisebb a sebészi shunt-műtéteknél, effektivitása pedig meghaladja az endoszkópos vérzéscsillapító módszerekét[5], ill. a gyógyszeres kezeléssel kombinált has-, vagy mellkascsapolásokét[6,7]. Mindazonáltal az intervenciós radiológia legnagyobb kihívást jelentő beavatkozásai közé tartozik. Nagy technikai gyakorlatot és esetszámot, kiválóan felszerelt intervenciós munkahelyet, jó interdiszciplináris együttműködést kíván, amelyek miskolci munkahelyemen adottak voltak.

A technikát 1999. óta eredményesen, hazánkban évek óta a legnagyobb esetszámban alkalmazom a B-A-Z. Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház DSA laborjában. Magyarországon elsőként végeztem TIPS beültetést gyermekkorú betegen, Budd-Chiari szindrómás betegen, a v. portae thrombosisa mellett, azaz a legnagyobb műtéttechnikai kihívást jelentő szituációkban. A stent-graftok európai elérhetősége, 2002 óta ugyancsak elsőként volt alkalmam ezt az eszközt használni a beavatkozásoknál, amelyekből már nemzetközi mércével is jelentős esetszámot értem el. Eredményeinkről több hazai és külföldi közleményben[S3,4,7,9,12], valamint számos kongresszuson számoltunk be.

2. A TIPS rövid története

A hatvanas években a vérzékeny betegeknél transjugularis úton végzett percutan cholangiographiák során a porta ágak véletlen punkciója hívta fel a figyelmet az addig rendkívül nehezen vizsgálható splanchnicus rendszer angiográfiás ábrázolási lehetőségére[8]. J. Rösch és W. Hanafee ez irányú állatkísérleteit[9] C.T. Dotter munkája, az angioplasztika lehetősége lendítette tovább egy experimentális portoszisztémás shunt létrehozása felé[10]. A kutyákon létrehozott intrahepaticus shunt azonban szinte azonnal bezárult. Az első 2 hetes nyitva maradási eredményeket szilikonnal fedett coilok behelyezésével érték el[11]. Ezt követően vágták, fúrták, fagyasztották a májparenchymát, ill. a ballonkatéterek megjelenése után heti rendszerességgel tágították a létrehozott csatornát a hosszabb távú nyitva maradás érdekében[12]. Ez utóbbit RF. Colapinto 1982-ben már emberben is kivitelezte, 12 órán át tágította a májban létrehozott portoszisztémás shuntöt súlyos varixvérző betegekben[13]. A 80-as évek közepén JC. Palmaz az általa kifejlesztett stent beültetésével kutyákban lényegében a TIPS mai formáját hozta létre[14], majd 1988-ban Freiburgban GM. Richter és M. Rössle közreműködésével megvalósult az első humán TIPS[15]. A beteg sajnálatos módon csak 12 napot élt, de ascitese addig is látványosan csökkent, s a boncoláskor a művileg létrehozott csatornát átjárhatónak találták. A beültetett stentek hosszabb távú, illetve újabb tágítás nélküli csekély arányú nyitva maradása egy évtizeden át vitatott tulajdonsága volt a módszernek[16,17]. A TIPS elzáródásának okát kereső szövettani vizsgálatok fibroblast proliferációt és extracellularis mátrix depozíciót mutattak a művileg létrehozott intrahepaticus traktusban[18,19]. Ennek megakadályozására biokompatibilis graft anyagokkal próbálták bevonni a stenteket. K. Nishimine 1995-ben publikálta a PTFE-fedett stentekkel elért állatkísérletes eredményeit[20], majd 2 évvel később RR. Saxon ígéretes humán esetekről számolt be[21]. Kereskedelmi forgalomba 2000-től került a Gore cég kívülről epe-impermeabilis ePTFE réteggel borított stent-graftja, amely a mai napig az egyetlen elfogadott termék e célra. A vele elérhető kiváló eredmények szó szerint új korszakot nyitottak a TIPS történetében[22-24].

3. Célkitűzések

3.1 Meghatározni a TIPS helyét a portalis hipertonia kezelésében, kimutatni előnyeit az alternatív belgyógyászati és sebészi módszerekkel szemben.

3.2 Bemutatni a TIPS gyakorlatában elvárható technikai eredményeket, a TIPS bővülő indikációs és csökkenő kontraindikációs körét.

3.3 A nemzetközi irodalomban először általunk publikált v. portae dissectio részletes leírása és a TIPS gyakoribb intraoperatív buktatóinak, szövődményeinek összefoglalása.

3.4 Ismertetni a Magyarországon elsőként végzett beavatkozásaim tapasztalatait. Ezek: a transzplantáció előtt álló gyermekben, Budd-Chiari syndromás betegnél, valamint a v. portae thrombosisa mellett kivitelezett TIPS.

3.5 A TIPS revíziók során általam kifejlesztett technikai újítások bemutatása.

3.6 A TIPS létesítése során mért dozimetriai adatok feldolgozásával felhívni a figyelmet a betegeket és a személyzetet ért sugárterhelésre.

3.7 Összegezni a TIPS-hez hazánkban elsőként alkalmazott stent-graftokkal elért több mint 4 éves tapasztalataimat.

3.8 A TIPS klinikai eredményeinek részletezése a különböző Child-Pugh stádiumba tartozó betegcsoportokban.

3.9 A komplex, a betegek számára nehezen megérthető beavatkozásról betegtájékoztató készítése.

4. Betegek és módszerek

A Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház DSA laboratóriumában 1999. szeptemberében végeztük az első TIPS műtétet. 2002. áprilisáig az első Siemens típusú DSA berendezéssel 32 műtétet, majd a gép cseréjének idején a kórház Érsebészeti Osztályának műtőjében Philips gyártmányú mobil DSA berendezéssel 13 beavatkozást végeztünk. A 2003. februárjától 2007. január 31-ig ellátott 62 betegnél már a ma is használt Siemens Axiom Artis DSA-val dolgoztunk. E korszerű készülék röntgencsövének nagyobb terhelhetősége, ill. az aktív és passzív szórt sugárzást csökkentő eszközök óriási változást jelentettek a beavatkozás biztonságában, valamint a beteg és a személyzet sugárterhelésének csökkentésében.

Magát a TIPS beavatkozást a történeti fejezetben említett amerikai és német kollégák leírását követve végeztük[15,31]. A szerviz műtétek során szükségessé vált néhány műtéttechnikai módosításomat a következőkben külön fejezetben, részletesen ismertetem.

Összesen 114 betegnél 115 TIPS-et készítettünk.

1999.	2 eset	2003.	22 eset
2000.	10 eset	2004.	16 eset
2001.	16 eset	2005.	16 eset
2002.	16 eset	2006.	17 eset

114 betegből a nemek szerinti megoszlás: 48 nő és 66 férfi (42, ill. 58%).

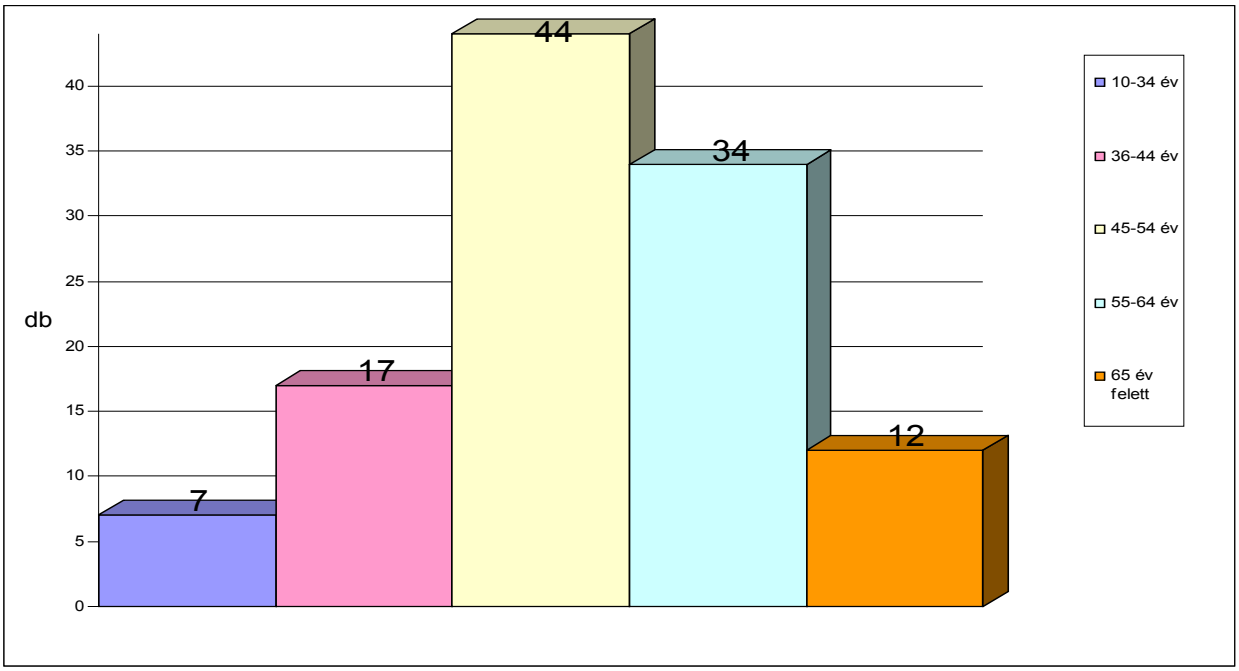
A betegek életkor szerinti megoszlását az 1. grafikon szemlélteti.

A Child-Pugh stádiumbeosztás szerint: A: 24 beteg (21%), B: 62 beteg (54,4%), C: 28 beteg (24,6%).

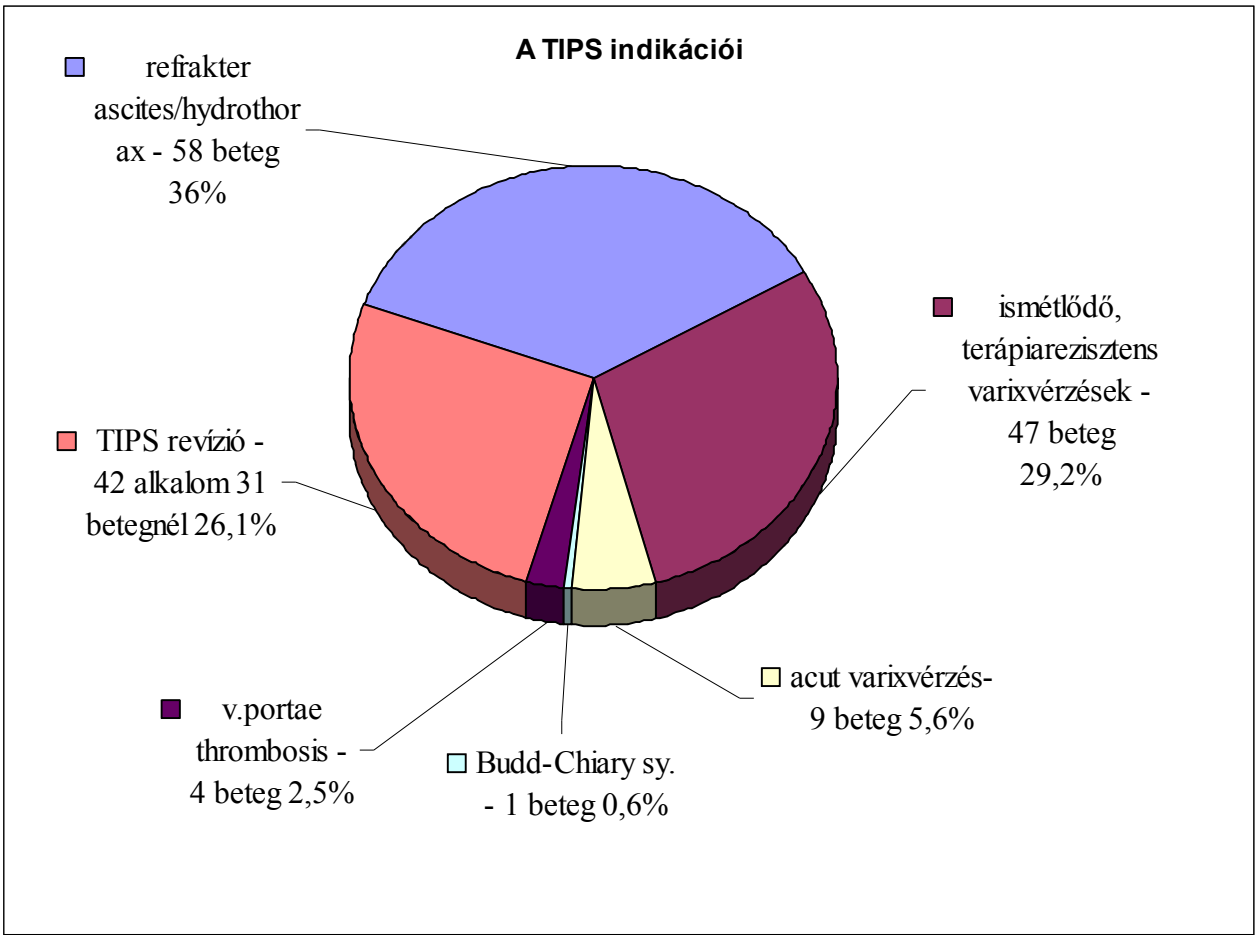
A szükségessé vált revíziókkal együtt összesen 149 beavatkozás történt.

A TIPS műtét indikációját a beküldő belgyógyász-gastroenterológus, vagy transzplantációs sebész állította fel. A különböző indikációk gyakoriságát a 2. grafikon ábrázolja.

Betegeink az ország egész területéről, sőt Erdélyből is érkeztek. A betegek 60%-a a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház felvevő területén kívülről került hozzánk. A távolról érkező betegek állapotáról egy általam összeállított konzultációs lap segítségével tájékozódtunk (1. számú melléklet), s annak adatai alapján fogadtuk a beteget a beavatkozásra.



1. grafikon: A betegek kor szerinti megoszlása.



2. grafikon: A TIPS műtétek indikációi

Minden esetben aneszteziológus orvos és asszisztens is közreműködött a betegek monitorizálásával, szedálásával és szükség esetén altatásával, a műtét kivitelezésében pedig egy műtősnő. Intratrachealis narcosist csak Sengstaken szondával érkező, acutan vérző betegnél alkalmaztunk, hogy az esetleges aspirációt elkerüljük. Összesen 72 beteg TIPS műtéténél (63,2%) volt lehetőségünk Hgmm-ben mért véres nyomás-meghatározásokra. A systemás vénás nyomást a jobb pitvarban, a portalis nyomást pedig a v. lienalisban, vagy a v. portaeban, amelyeknek eredményét, ill. a portosystemás nyomásgrádienst jelentő különbségüket a leletekben is rögzítettük.

A beavatkozásokhoz több katétergyártó cég TIPS-szettjét alkalmaztuk. Az esetek több mint 90 százalékában a Cook által forgalmazott TIPS-200 jelű szettet (Rösch-Uchida), míg a kötőszövetesen extrém mértékben átépült, kemény májakban a transjugularis májbiopsziákhoz kifejlesztett TJL-100 szettet (Colapinto) használtuk. A beavatkozás összetett volta, a szövődménylehetőségek széles köre, és az eszközökre háruló extenzív igénybevétel miatt számtalan egyéb, az angiográfiás-intervenciós radiológiai munkában használatos eszközt is igénybe vettünk (speciális vezetődrótok, katéterek, ballonok, embolizáló anyagok, guiding katéterek), melyek azonnali elérhetősége nélkül a beavatkozás sokszor nem is lett volna eredményesen kivitelezhető. Az Egyesült Államokban az FDA a TIPS műtétek során történő implantációkhoz a Wallstent-et (Boston Scientific) és a Viatorr stent-graftot (Gore) engedélyezi. Európai szabvány nem rendelkezik külön a májba beültethető stentekről, így az anatómiailag leginkább alkalmasnak látszó endoprothesiseket használtuk. 25 esetben Viatorr stent-graftot, közel száz alkalommal Wallstentet és sporadikus esetekben nitinol, vagy acél ötvözetből készült egyéb, ún. peripheriás stenteket is.

Fokozatosan alakult ki a betegek biztonságát, a szövődmények elkerülhetőségét és a finanszírozási szempontokat egyaránt figyelembe vevő algoritmus. Eszerint a gastroenterológiai profilú belgyógyászati osztály veszi fel a betegeket, ahol aneszteziológiai konzultáció és vérbiztosítás történik. A TIPS műtét után 24 órán át a belgyógyászati szubintenzív részlegen figyeljük meg betegeinket, súlyos intraoperatív szövődmény esetén pedig azonnal az intenzív osztályra kerülnek.

Betegeink klinikai utánkövetését az időszakos kontroll UH-vizsgálatokkal összekötve személyesen végeztem. A területen kívülről érkezetteket telefonon kerestem meg, ill. a beküldő belgyógyász kezelőorvosoktól kaptam állapotukról információkat.

A dozimetriai vizsgálatokhoz 69 TIPS tiszta sugáridejét, valamint 48 beavatkozás DAP (dozis area product) adatait dolgoztam fel.

4.a. A beteg intervencióra való felkészítése, a TIPS beavatkozás technikája.

4.1. A TIPS előkészítéseként a következő diagnosztikus algoritmus és terápiás beavatkozások szükségesek:

A beteg (és a család) felvilágosítása és írásos beleegyező nyilatkozata.

Képalkotó vizsgálat (CT, vagy MR, MRV) a májról az anatómiai viszonyok, elsősorban a v. hepaticák és a porta ágainak átjárhatóságának megítélésére és a cirrhoticus májban potenciálisan jelen lévő hepatocellularis carcinoma szűrésére.

A feszülő ascites lebocsátása, lehetőleg nem később, mint 48 órával a beavatkozás előtt.

Koagulogram készítése. Elektív esetekben a thrombocyta szám korrekciója szükséges, amennyiben az 50.000 alatt van. Ugyanígy az INR 1,8 alatt tartására FFP adása lehet szükséges.

Premedikáció (0,5 mg alprazolam, vagy 75 mg clonidin).

Profilaktikus antibiotikum kezelés opcionális, de kötelező ismert spontán bakteriális peritonitis eseteiben. Cephalosporinokat, ill. a bőr flóra kezelésére alkalmas egyéb antibiotikumokat ajánlanak.

Standard angiográfiás előkészítés: Előző vizsgálatok részletei, laboratóriumi vizgálatok (Se-creatinin, karbamid, hematocrit, hemoglobin, INR, thrombocyta szám meghatározás), szedett gyógyszerek (kivéve orális antidiabetikumok) bevétele mellett vizsgált előtt 8 órával étkezési tilalom, dehidráltság megítélése, szükség esetén volumenpótlás. A DSA-ban ECG, perifériás pulzoximetria és hemodinamikai monitorozás.

A vérdepóban 3 egység választott vérrel kell rendelkezni a beavatkozás megkezdésekor.

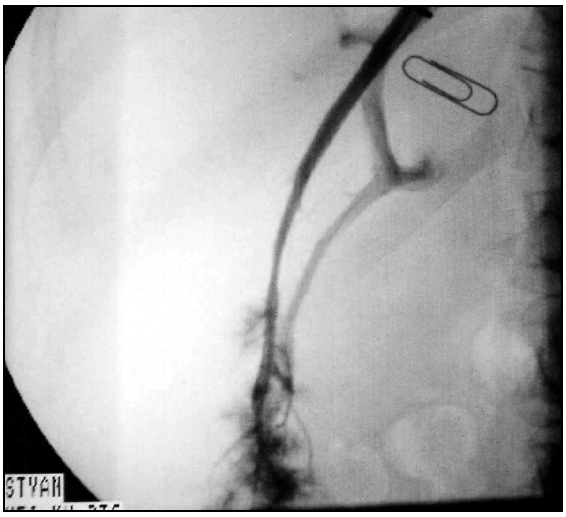
Akut vérző betegnél intratrachealis narcosis, egyébként „stand-by" anesztézia, szedálás.

4.2. A TIPS főbb lépései:

Lehetőleg a jobb v. jugularis interna punkciója, 10 F introducer behelyezése.

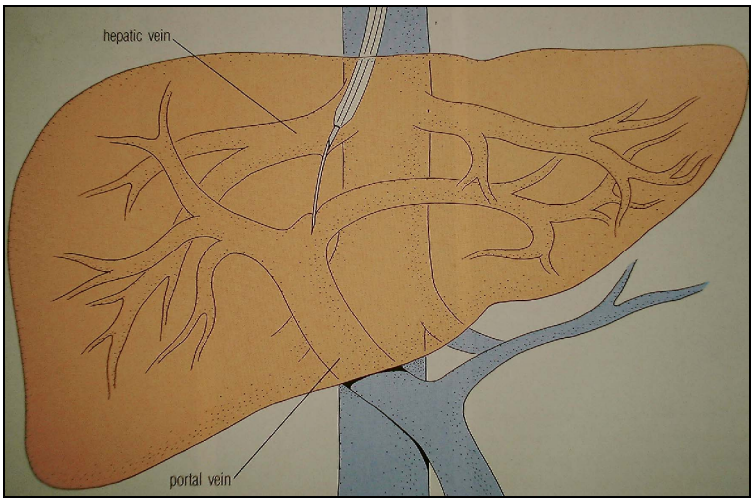
Egy anatómiailag erre alkalmas (lehetőleg a legerősebb) v. hepatica katéterezése és venográfiája, lehetőleg a vena cava inferior posthepaticus szakaszának ábrázolásával.

A portalis hipertonia bizonyítása a v. hepaticába beékelt katéterrel, ún. wedge nyomásméréssel. Ugyanebben a katéterpozicióban a portalis tenziót meghaladó nyomással beadott jódos kontrasztanyaggal, vagy CO_2-vel a porta intrahepaticus ágai is ábrázolhatók[25] (ék-venogramm), ami nagy segítség a következő lépéshez (1. ábra).



1. ábra. Jódos kontrasztanyag befecskendezésével készült v. hepatica ék-venogramm

Intrahepaticus punkció (2. ábra) egy hosszú, megfelelően hajlított, transjugularis - pl. az általunk használt Rösch-Uchida - set segítségével.

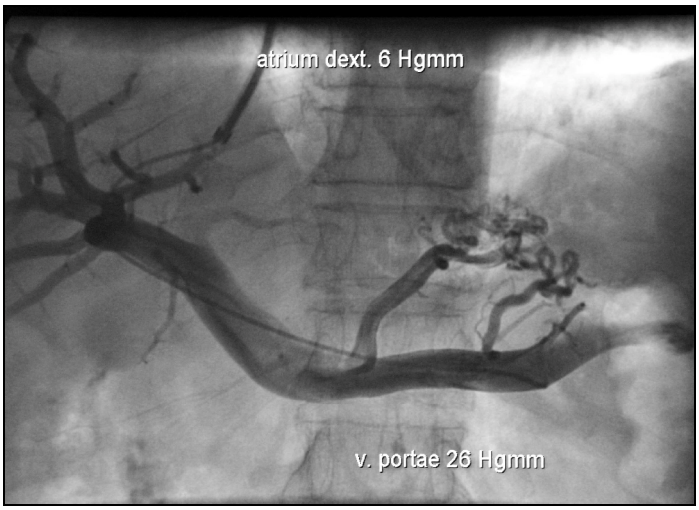


2. ábra. A v. hepatica és a v. portae ág között végzendő punkció sémás ábrázolása

A v. portae intrahepaticus ágát lehetőleg min. 1,5 cm-rel a porta bifurcatiotól laterálisan kell megszúrni[26]. Ennek érdekében – a vascularis anatómiát torzító előrehaladt cirrhosisos eseteiben - a tűt vezető merevítő kanül görbületét is meg lehet/kell változtatni.

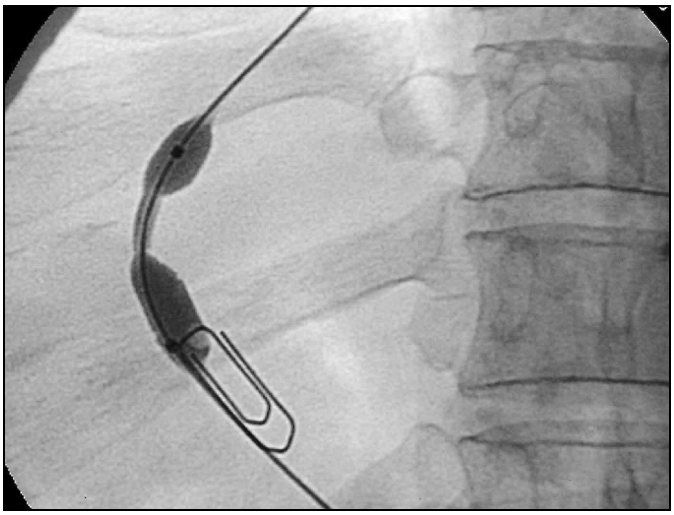
Vezetődrót, majd katéter levezetése a v. portaeba, portogramm készítése. Utóbbit lehetőleg a v. lienalisba vezetett katéteren át kell végezni, hogy a gastro-oesophagealis varixok is megfelelően ábrázolódjanak.

Portalis (lehetőleg a v. lienalisban), ill. systemás (a jobb pitvarban) nyomásmérés Hgmm-ben, esetleg vízcm-ben (3. ábra).



3. ábra. Tipikus nyomásértékek portalis hipertóniában, 20 Hgmm-es portoszisztémás nyomásgrádiens. Normális jobb pitvari nyomás (6 Hgmm) és az élettani több mint kétszeresére emelkedett nyomás (26 Hgmm) a v. lienalisban.

A katéterbe ezután különösen merev, ún. stiff (pl. Amplatz) vezetődrótot vezetünk a biztonságos katétercsere érdekében. Az intrahepaticus szúrcsatorna ballonkatéterrel 8-9 mm-re történő tágítása a v. hepatica és a v. portae-ág között (4. ábra). E fájdalmas lépésnek mindenképpen teljes analgéziában kell történnie.

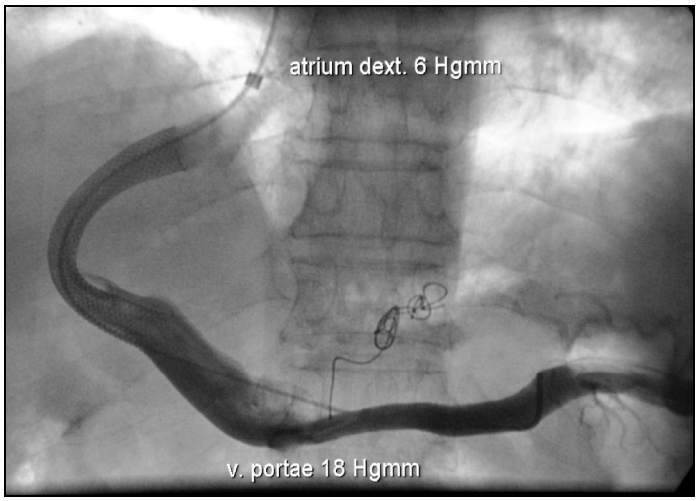


4. ábra. A létrehozott intrahepaticus portoszisztémás shunt tágítása során jól látható a v. hepatica és a porta ága közötti szakaszon lévő jelentős benyomat a ballonkatéteren. (A gemkapocs a hasfal bőrére ragasztott jelzés a porta bifurcatio magasságának ábrázolására.)

Fém stent (ill. e-PTFE fedett stent-graft) implantációja a májban kialakított csatornába és a v. hepaticába, amelyből a szúrást indítottuk. (A stent nem érhet a spleno-mesenteriális

confluensig és nem terjedhet be a v. cava inferiorba sem, hogy egy esetleges későbbi májtranszplantációt ne nehezítsen[27].)

A TIPS okozta nyomásváltozások ellenőrzése - ugyanazon katéter pozíciókban történő méréssel, mint a tágítás előtt -, valamint a shunt keringésének angiográfiás ellenőrzése (5. ábra).



5. ábra. A betegnél (a TIPS előtti kép a 3. számú ábrán) a TIPS után normalizálódott (12 Hgmm) a portosystemás nyomásgrádiens. A v. lienalisban 26-ról 18 Hgmm-re csökkent a nyomás a TIPS működése következtében.

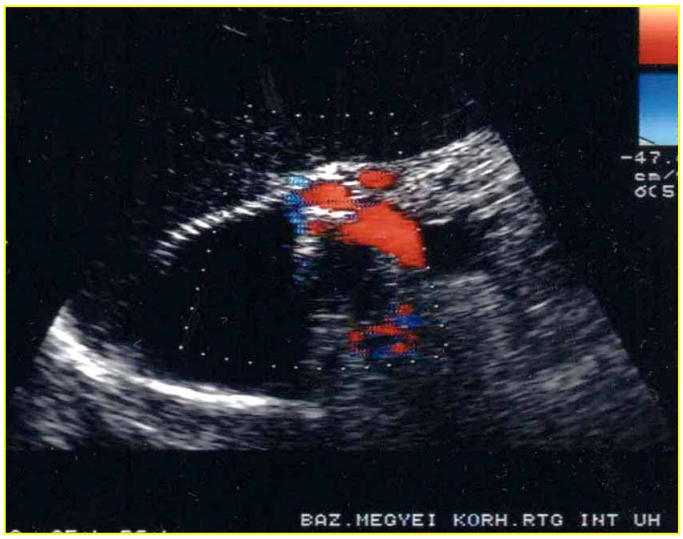
A stent progresszív tágítása a kívánatos portoszisztémás nyomásgrádiens (6-12 Hgmm) eléréséig[28], ill. stent-graft beültetése után maximum 10 mm-ig.

A vérzést okozó varix(ok) embolizációja, amennyiben azok a stent optimális tágítása után készült portogrammon is intenzíven telődnek, ill., ha acutan vérző beteget látunk el[29].

4.3. TIPS utáni teendők:

Vérnyomás, pulzusszám és hematocrit ellenőrzés, min. 6 órás ún. subintenzív osztályon történő megfigyelés, ágynyugalom, további étkezési tilalom.

48 órán belül color-doppler UH vizsgálat a shunt működésének megítélésére és a stent intrahepaticus szakaszában mérhető átlagos áramlási sebesség meghatározása[30]. Ezt 3 havonta, majd a 2. évtől 6 havonta szükséges ismételni. Stent-graft beültetés után az első UH-os sebességmérést legkorábban 10 nappal a műtét után végezzük, mert előtte a graft anyagában lévő levegő zárványok reflexiója miatt gyakran álpozitív, a shunt elzáródását véleményező eredményt kapunk (6. ábra).



6. ábra. A TIPS létesítése után 2 nappal készült color-doppler UH képen jól látható a v. portae áramlása, ill. a májban elhelyezkedő nitinol stent és mögötte a kettős ePTFE bevonat rétegei között lévő levegő zárványok okozta széles hangárnyék.

A beteg étkezési és életmódbeli tanácsokkal való ellátása és 48 órás osztályos megfigyelés.

5. Eredmények, azok gyakorlati alkalmazása.

5.1. A TIPS helye a portalis hipertonia kezelésében az egyéb kezelésekhez hasonlítva.

Nemzetközi sikerei ellenére a honi gastroenterológiai gyakorlatban a TIPS a 90-es évek végéig nem terjedt el. Péter M. közölt esetismertetést a módszer rövid leírásával[32], de széles körű elismertetését tapasztalataink publikálása, ill. a módszer sikerességének bizonyítása tette lehetővé[S3]. Régiónkban a TIPS a portalis hipertonia tüneteit mutató betegek kezelésében a belgyógyászati terápia elsőrendű kiegészítője lett.

A beavatkozást évek óta a legnagyobb esetszámban Miskolcon végezzük hazánkban. Emellett három másik centrumban (Szegedi Egyetem, Szombathely Markusovszky Kórház, Budapest Transzplantációs Sebészeti Klinika) sikeresen tanítottam be, illetve segítettem intervenciós radiológus kollégáimat a TIPS műtétek végzésében.

A májtranszplantációs várólistára került betegek között 5 esetben a TIPS tette lehetővé azt, hogy a beteg kielégítő állapotban megérje az átültetést. Az utánkövetés során 4 olyan beteg volt, akiknél a TIPS sikere olyan jelentős állapot javulást idézett elő, hogy a beteget le is vették a várólistáról.

Acut subcardialis varixvérzés esetében, vagy 2-3 sclerotherapia után kiújuló vérzés eseteiben elsőként választott módszerré vált. Valamennyi acut vérző beteg esetében végzett műtétünk klinikailag is sikeresnek bizonyult. Ezt annál is fontosabb hangsúlyozni, mert a nem sürgősséggel előjegyzett betegek közül ötöt veszítettünk el ismételt varixvérzés miatt a várólistán.

A maximális diuretikus terápia mellett 4-9 hónapja már csak paracentesisekkel uralható ascites eseteiben, régiónkban ugyancsak a TIPS került a terápiás alternatívák első helyére. Az ascites kezelésében is olyan látványosak voltak az eredmények, hogy a TIPS-re irányított betegek 50,9 százalékát e betegcsoport tette ki.

5.2. A TIPS technikai sikeressége

Az intrahepaticus punkció az esetek 97,4%-ban sikerült. Munkahelyemen a betegek 95,7%-nál sikerült technikailag kivitelezni a TIPS-et. (A különbséget azok a beteg jelentik, akiknél a porta törzs krónikus thrombosisára a punkció után derült fény.) Ez a legjobb hazai eredménynek számít, megfelel az észak-amerikai követelményeknek is.

A haemodinamikai eredményeket tekintve a kívánt portosystemás nyomásgrádienst a betegek 94,7%-nál értük el. Az átlagos nyomásgrádienst 19,6 Hgmm-ről 8,9 Hgmm-re sikerült csökkenteni.

Klinikailag a betegek 88,6%-nál értünk el javulást.

A TIPS hagyományos indikációs körét (sclerotherapia utáni recidív varixvérzések, terápia rezisztens ascites/hydrothorax, májtranszplantáció előtti portalis dekompresszió) pedig sikerült kibővíteni 4 új javallattal: gyermekkorú beteg, Budd-Chiari syndroma, subacut v. portae thrombosis invazív kezelése és transzplantált májon végzett beavatkozás (retranszplantáció kivédése).

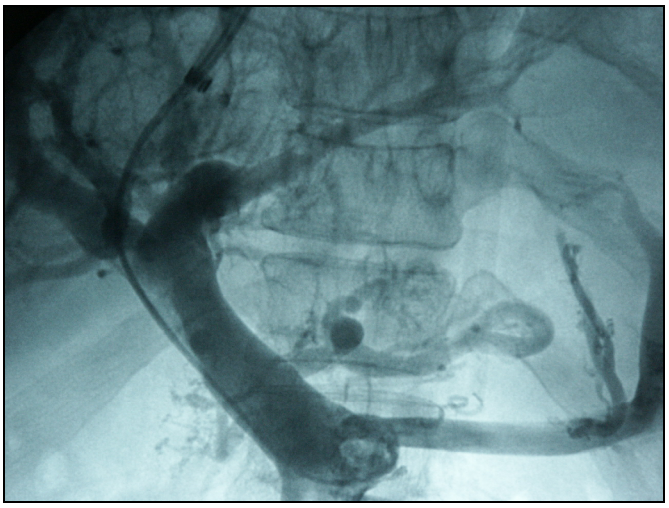
5.3. A TIPS intraoperatív szövődményei

A TIPS beavatkozás intraoperatív buktatói életet veszélyeztető komplikációkat hozhatnak. Ezeket sikerült ugyancsak az amerikai SCVIR ajánlásai[33] által megengedett százalékos arányban tartani (1. táblázat).

Korai komplikációk	SCVIR által megengedett (%)	Saját anyagban (%)
Intraperitonealis vérzés	7	4,4
Epehólyag punkció	2	1,7
Stent malpozíció	2	1,7
Haemobilia	2	0,8
Radiációs bőrsérülés	0,1	0
Infectio	2	2,6
A. hepatica sérülés	1-5	0,8
Haemolysis	10	-
Jugularis punkciós haematoma	5	3,5
Kontrasztanyag okozta veseelégtelenség	5	2,6
Rosszabbodó encephalopathia	20-30	17
Tüdőoedema	1	0
Műtéti mortalitás	<1	1,7
Késői komplikációk		
Perzisztáló ascites	10-30	10,5
Ismétlődő varixvérzés	15-25	7
TIPS stenosis (fedetlen stenttel)	50 (az első évben)	23,7

1. táblázat. A TIPS komplikációi, ill. azok aránya az ajánlások szerint, ill. a saját anyagban.

A szövődmények közül a nemzetközi irodalomban először munkatársaimmal publikáltuk a v. portae dissectio lehetőségét és három ilyen esetet[S7]. 1%-os gyakorisággal észleltük a transhepaticus punkciót követően v. portae ág falának disszekcióját (7. és 23. ábrák).



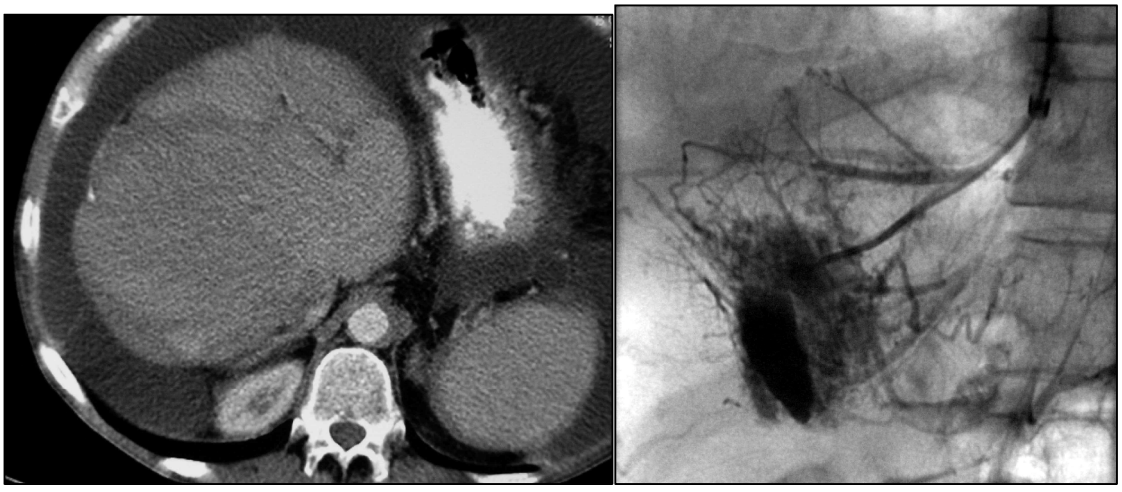
7. ábra. A v. portae falának disszekciójára utaló kép a transhepaticus punctio utáni portogrammon.

5.4. Ritka indikációkkal, ill. Magyarországon elsőként végzett beavatkozások

Hazánkban elsőként végeztem TIPS beavatkozást májtranszplantáció előtt álló 10 éves gyermek esetében (8. ábra). Ismeretlen etiológiájú máj- és veseelégtelenség miatt sorozatos gastro-oesophagealis varixvérzések jelentkeztek. Ebben az időszakban még nem alkalmazták hazánkban az élő donoros májátültetést, így az alkalmas donorra való várakozás idejére meg kellett akadályoznunk az életet veszélyeztető vérzéseket. A kis beteg méreteiből adódó technikai nehézségek mellett a fő problémát a 28 kg-os, azotaemiás gyermeknél felhasználható jódos kontrasztanyag csekély mennyisége jelentette. Sikerült mindössze 30 ml injektálásával elvégezni a beavatkozást. A gyermeknél 5 hónappal később sikeres, egy ülésben végzett máj- és veseátültetést hajtottak végre. Ezen idő alatt újabb vérzés nem jelentkezett.

8. ábra a, b. 10 éves gyermek portogrammja TIPS előtt, ill. a shunt tágítása, valamint a vérzett v. coronaria gastrica coilokkal történt embolizációja után.

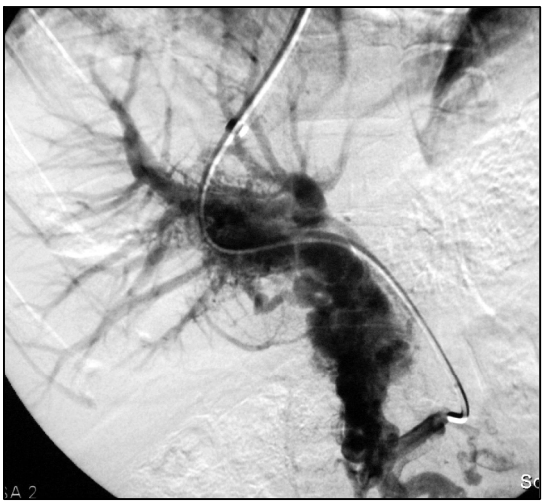
Elsőként végeztem Magyarországon TIPS beültetést Budd-Chiari syndromás betegnél is. A beteg májának súlyos vascularis dekompenzációja miatt májtranszplantációs várólistára került. A várakozás idejére indikálták a transzplantációs sebészek a TIPS-et. Átjárható v. hepatica hiányában a v. cava inferior intrahepaticus szakaszából indított punctio után, a szokottnál jóval hosszabb intrahepaticus shunt készült (9. és 10. ábra). Így az elérhető leghosszabb stent-graft sem volt elég hosszú e célra, de egy Wallstenttel meghosszabbítva azt a TIPS kiválóan működik. A TIPS utáni egy éves kontroll UH szabályos átáramlást mutat, a beteg tünetmentes. A jó eredmény miatt lekerült a transzplantációs várólistáról.



9. ábra a, b. Budd-Chiary syndromás beteg tipikus CT felvétele. A vv. hepaticae egyáltalán nem telődnek a késői portalis fázisban. Ugyanazon betegnél az egyik v. hepatica csonkjába vezetett katéteres phlebogramm a tipikus póklábszerű kollateralis hálózatot mutatja.

10. ábra. A 9. ábrán bemutatott Budd-Chiary syndromás beteg TIPS beavatkozása után készült portogramm. Jól látszik a hosszú intrahepaticus tractus, a vv. hepaticae telődésének hiánya, ill. a v. cava inferior intrahepaticus szakaszában kinyitott Wallstent, amely csaknem a jobb pitvarban végződik. Magát az intrahepaticus tractust egy stent-graft fedi, de a v. cava inf. felé meg kellett hosszabbítani egy fedetlen stenttel, hogy a graft ne akadályozza a gyűjtővéna áramlását.

A harmadik új indikáció v. portae thrombosisát követően végzett TIPS volt egy 41 éves protein C hiányos férfibetegben, akinél egy portalis cavernoma alakult ki. A jelentős ascites miatt kivitelezett TIPS során a recanalisalódott v. portae szűkületét is meg kellett oldani, hogy a portoszisztémás nyomásgrádiens normalizálódjon (11. és 12. ábra).



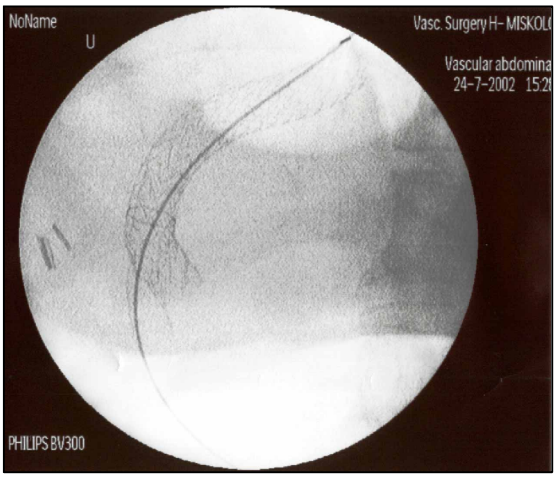
11. ábra. A v. portae thrombosisa után kialakult portalis cavernoma phlebographiás képe. Ezen keresztül az intrahepaticus porta ágak már jól észrevehetően normálisan telődnek.

12. ábra a, b. A v. porta előzetes elzáródását okozó szűkület képe a v. lienalis és v. mesenterica összeömlésénél, valamint a mesenterica superior irányából ennek következtében intenzíven telődő cavernoma (a). A (b) képen, ugyanezen betegnél a szűkület tágítása, ill. a TIPS létesítése után készült portogramm a feltüntetett, immár normális nyomásértékekkel.

A beavatkozás technikailag ugyan sikeres volt, de a beteg ascitese csak mérsékelten csökkent és 6 hét múlva májelégtelenség tünetei között exitált.

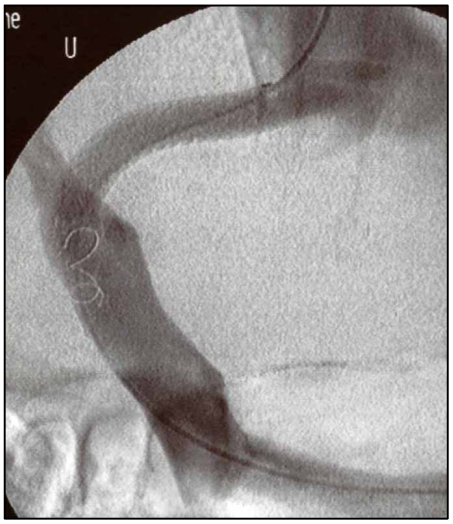
5.5. A TIPS revíziók során általam kifejlesztett technikai újítások bemutatása

A hepaticus encephalopathiát fokozó TIPS szűkítésére egy az irodalomban még eddig le nem írt új módszert használtam, kitűnő eredménnyel. Két betegnél az előzőleg implantált stent-graft distalis, PTFE réteggel nem fedett, nyitott hálószerkezetén egy másik, öntáguló stentet vezettem át. A stent distalis felét az eredetileg behelyezett stent lumenén kívül, azzal párhuzamosan, míg a proximalis részét az eredeti stent lumenében, mintegy homokóra alakban nyitottam ki. (13. ábra)



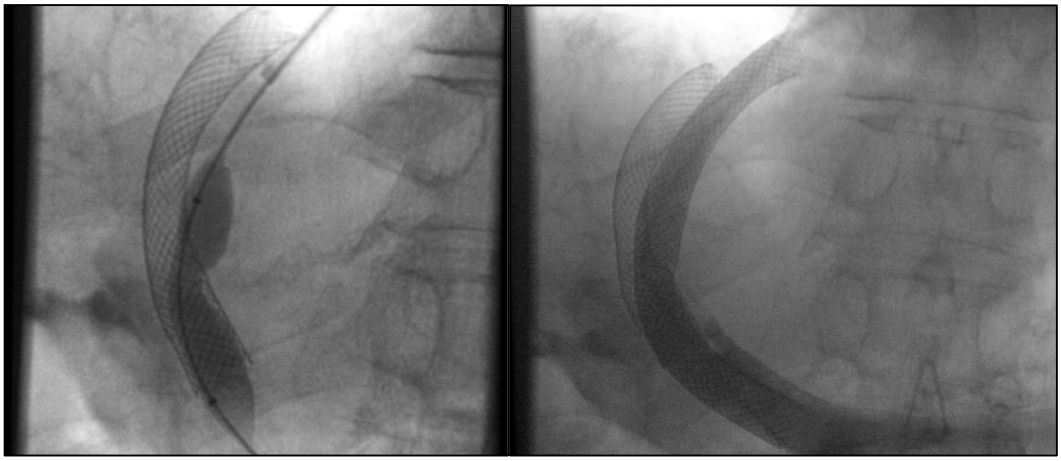
13. ábra.

Így a grafton átáramló portalis vér útjába keresztben elhelyezett stent csökkentette az átáramlást. Ezen kívül arra is kiválóan megfelelt, hogy a szűkítő stent portalis felszínén elhelyezett embolizáló spirálokkal azok elsodródása, így a pulmonalis embolizáció veszélye nélkül lehetett további flow csökkenést létrehozni. Ezzel sikerült tovább növelni a túl alacsonnyá vált portosystemás nyomásgrádienst. (14. ábra)



14. ábra. Embolizációs spirálok a TIPS-et szűkítő stent portalis felszínén

Egy másik szituációban az elzáródott TIPS-et nem lehetett recanalisalni. Anatómiai okok folytán az ilyenkor alkalmazott májbiopsziás tűvel nem sikerült a stent proximalis végét elérni, így az előzőleg implantált Wallstent oldalát átszúrva jutottunk annak lumenébe, majd a v. portaeba (15. ábra).



15. ábra a, b. Az előzőleg implantált és occludalt stent oldalfalának ballonkatéteres tágítása **a**, valamint az oldalfali nyíláson újonnan kialakított TIPS kiváló átáramlása látható a kontroll portogramm során **b**.

Az így létrehozott parallel TIPS két éve megfelelő átáramlást biztosít, a beteg tünetmentes és lekerült a transzplantációs várólistáról.

5. 6. Sugárdózis terhelés TIPS műtéteknél, a sugárvédelem kérdései

2001. január 1. óta 69 db TIPS tiszta sugáridejét, valamint 48 beavatkozás DAP (dozis area product) adatait kísértük figyelemmel. Elmondható, hogy a TIPS az egyik legmagasabb páciens és ezzel együtt személyzeti dózisterheléssel is járó intervenciós radiológiai beavatkozás. A DAP átlagosan 6181 (546-17999) Gy/cm2, a bőrdózis pedig 583 (66-2151) mGy volt. A műtét tiszta sugárideje 24,5 perc volt átlagosan (6,8-83 perc). Egyetlen betegnél sem észleltünk azonban olyan magas belépő bőrdózist, amely erythaemát, vagy egyéb bőrelváltozást okozott volna. A személyzetet ért dózis a besugárzott felülettől való távolság négyzetével fordítottan arányos. Sajnos a TIPS során ez a távolság nem növelhető e kívánatos mértékig, ennek ellenére a hozzáférhető valamennyi sugárvédelmi eszköz használatával a személyzet egyetlen tagjánál sem volt a kivizsgálási szintet elérő az előírásosan viselt film dozimeterek feldolgozásával számított dózisegyenérték.

16. ábra. A szerző és a vezető műtősnő TIPS műtét kivitelezése közben. A röntgencső közelsége miatt a beteg nyaka fölött az ún. felsőtest sugárvédő pajzs látható sterilen izolálva. A beteg feje mögött az ugyancsak steril lepedővel fedett Ratkóczy állvány szolgálja a személyzet alsó test sugárvédelmét. Az ólmozott szemüveg ugyancsak minden esetben használatos.

Saját filmdozimetriai eredményeim az elmúlt években a következők voltak:

2002 : 0,23 mSv

2003 : 0,14 mSv

2004 : 0,18 mSv

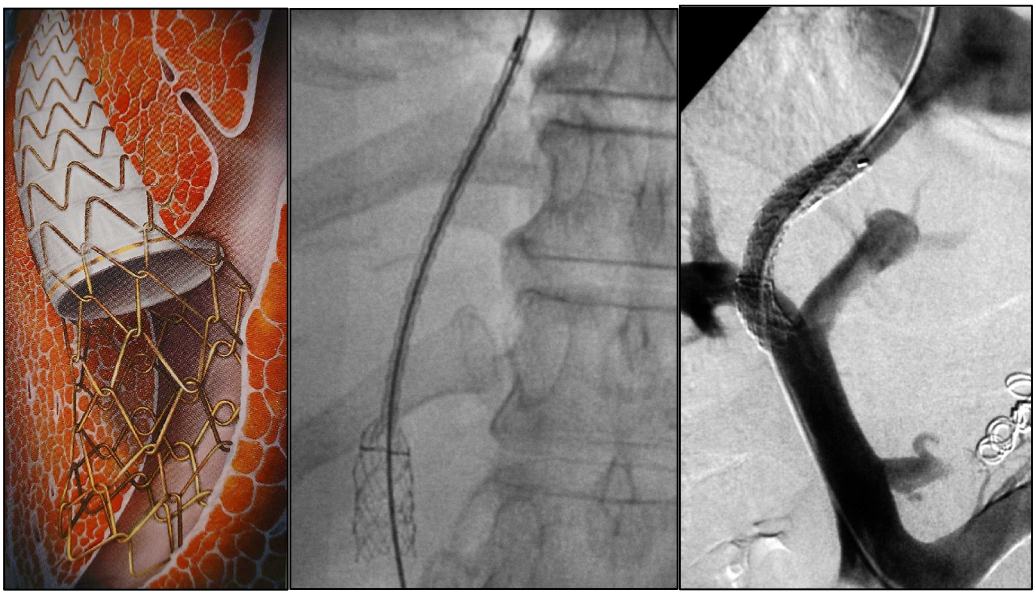
2005 : 0,25 mSv,

2006 : feljegyzési szint alatt van

Utóbbi adatok természetesen az évente végzett összes angiográfiás-intervenciós munka alatt akkumulált személyi dózisokat jelentik, a TIPS-ek során elszenvedett dózis ezek töredéke.

5.7. A stent-graftok használatával elért tapasztalatok

Hazánkban egyedülálló, de nemzetközi mércével is számottevő arányban és esetszámban alkalmaztunk stent-graftokat a TIPS hosszabb távú eredményeinek javítására, ill. alkalmanként műtéti szövődmények ellátására. 2002 júliusától 80 betegnél készült TIPS, közülük 25 (31,25%) kapott ePTFE-fedett Viatorr stent-graftot (W.L.Gore) TIPS, vagy revízió során (9., 10.,17.,19., 21. és 30. ábrák).

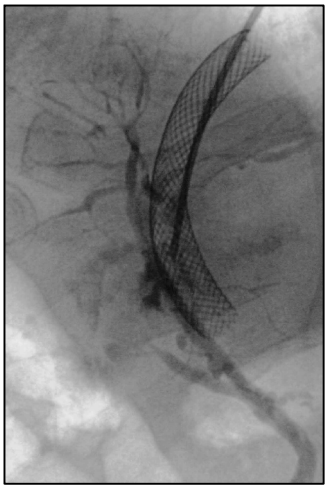


17. ábra. a, b, c. A Viatorr endoprothesis sémás rajza, ahogy annak nyitott része a v. portae ágában elhelyezkedik **a**, ugyanezen szituáció TIPS közben átvilágítás során, amikor a gyűrű-szerű arany marker fölötti ePTFE fedett rész még nincs nyitva **b**, ill. a stent-graft végső helyzete nyitott részével a jobb porta ágban, fedett része pedig az intrahepaticus traktust borítja egészen a v. cava inferiorig **c**.

Indikációink stent-graft használatára a következők voltak:

1. Az átlagosnál hosszabb várható élettartam (Child-Pugh A,B)

2. Az átlagosnál fiatalabb életkor 44,7 (33-59) – a többi TIPS betegnél 52,7 év
3. A TIPS eredményességét veszélyeztető technikai szövődmények (pl. biliaris punctio) esetén (18. ábra)
4. Budd-Chiary sy. kezelése során (9-10. ábrák)
5. Ismételten szükségessé váló revíziók után (19. ábra)



18. ábra. Egy néhány hét alatt elzáródott TIPS recanalisatiója során a Wallstentben kialakult thrombusba adott kontrasztanyag jól kirajzolja az elzáródás okát, egy bilio-venosus fistulát.

19. ábra a, b, c. Egy 37 éves nőbeteg előzőleg már recanalisált, meghosszabbított TIPS-e életet veszélyeztető vérzés kíséretében ismételten elzáródott. Az **a,** kép a recanalisatiot mutatja. Újabb stenttel történő hosszabbítás után 2 nappal újabb súlyos vérzés jelentkezett, melyet stent-graft beültetéssel **b,** és a v. coronaria gastrica Hystoacryllal történő embolizációjával kezeltünk **c**. A beteg ezután 1,5 évig tünetmentes volt. Ismételt ethylizálás következtében a v. portaeban lévő stent-szakasz elzáródott, de a graft továbbra is átjárható volt. Legutóbb sikeres recanalisatio történt a Transzplantációs Sebészeti Klinika Röntgen Osztályán.

Rendkívül kedvező tapasztalatokat szereztünk, hiszen a 25 implantált graft közül mindössze kettő záródott el. A két beteg közül az egyiknél 5 hónappal a műtét után porta thrombosis alakult ki, s ezért a beáramlás hiánya miatt occludalt a graft (27. ábra), a recanalisatio pedig reménytelen volt. Egy másik betegnél a beavatkozás után 4 hónappal szövettanilag igazolt hepatocellularis carcinoma miatti porta thrombosis volt az elzáródás oka, így recanalisatiot nem végeztünk.

A szűkítést igénylő encephalopathiás ráta (8%) sem volt magasabb, mint a hagyományos stentekkel létrehozott TIPS-ek után.

A fedetlen stenteknél egyébként megszokott TIPS revíziókra nem, illetve 2 korai esetben csak gyakorlatlanságból adódó álpozitív diagnosztikai kontroll adatok miatt volt szükség használatuk után. (Egy korai szakban végzett és a graftban lévő levegő zárványok miatt álpozitív UH-vizsgálat és egy más intézetben végzett és kórosnak interpretált CT nyomán.)

Vizsgálták annak lehetőségét, miszerint a graft anyaga áramlási akadályt képez a lefedett v. hepaticában és ez potenciálisan a VII. szegmentum elhalását eredményezhetné[55]. Ilyen következményeket mi nem észleltünk.

Két beteget transzplantáltak eddig a stent-graftos betegcsoportból, mindkettőnél progresszív parenchymás károsodás volt az indikáció (primer biliaris cirrhosis, ill. perzisztáló B-virus hepatitis). Egyiküknél sem merült fel műtéttechnikai probléma[34].

Mindezek alapján egyértelmű, hogy a megfelelő indikációs körben alkalmazva a stent-graft jelentősen csökkenti a betegenkénti egészségügyi ráfordításokat is.

5.8. A TIPS klinikai eredményei a különböző Child-Pugh stádiumú betegcsoportokban

A klinikai eredmények tekintetében – ahogy az várható volt - alapvetőnek bizonyult a TIPS-re kerülő betegek Child-Pugh besorolása[31].

A műtétet követő 30 napon belül 11 beteg exitált (9,6%), közülük 8 **Child-C** besorolású volt, azaz az ilyen súlyos májelégtelenségben szenvedő betegeink 28,6%-án egyáltalán nem segített a TIPS. Újabb 8 beteg halt meg 6 hónapon belül, további 4 (14,3%) betegről pedig nincs utánkövetési információnk.

A **Child-A** betegek körében – érthető okból - magasabb arányban (8,3%) történt májtranszplantáció. Ugyanilyen arányban fordult elő sikertelen TIPS kísérlet előzetesen fel nem ismert porta thrombosis, ill. más intézetben készült és később elzáródott TIPS recanalisatiója érdekében. 4 betegről (16,7%) nincs utánkövetési adat.

A sikeres műtéten átesett, utánkövetett, nem transzplantált Child-A betegek 68,7%-a a beavatkozás után évekkel is tünetmentes. A jó eredményeket nem magyarázhatja, hogy

körükben magasabb arányban használtunk stent-graftot, hiszen ugyanúgy 31%-ban, mint többi betegek között. Egyetlen betegnél történt szerviz műtét, igaz nála 3 alkalommal is, mindannyiszor elzáródás miatt. Ezt technikai okkal nem lehetett magyarázni. A problémát végül egy epe-impermeabilis stent-graft beültetése oldotta meg, így fel nem ismerhető bilio-venosus fistula kialakulását feltételezem az elzáródások hátterében. A Child-A betegek egyébiránt jellemzően TIPS revízióra sem szorultak.

A TIPS-re kerülők többségét (54,4 %) a **Child-B** cirrhosisos betegek adták. A 62 ilyen beteg 22%-a nem utánkövethető. (Emlékeztetőül: a betegek mindössze 40%-a érkezett a kórházunk felvevő területéről). A 62-ből 12 beteg haláláról van tudomásunk. Közülük 2 a műtéttel hozható összefüggésbe (egy intraoperatív vérzés és egy Salmonella sepsis 3 hét elteltével). 3 másik beteg halála előtt igazoltan elzáródott a TIPS, de revíziót nem kértek. 1 betegnél nem sikerült a beavatkozás a porta thrombosisa miatt. A 35 sikeres műtéten átesett, utánkövetett beteg közül egy esetében a súlyos encephalopathia miatt a TIPS művi elzárása volt az egyetlen megoldás. Egy betegnél 6 hónappal később hepatocellularis carcinoma jelentkezett. E betegek 74%-a (46 beteg) revízióval, vagy a nélkül jól van, tüneteik mérséklődtek, ill. megszűntek.

5.9. Tájékoztató a TIPS-re kerülő betegek és családtagjaik felvilágosítására

Egy komplex, magas szövődmény aránnyal rendelkező, sokszor az orvoskollégák által is nehezen elképzelhető műtéti beavatkozásnál alapvető a betegek korrekt, részletes tájékoztatása, műtét előtti felvilágosítása. Ennek érdekében egy a műtét menetét, eredményeit, esetleges szövődményeit és az utána szükséges életmódbeli előírásokat részletesen tartalmazó, de közérthető betegtájékoztatót szerkesztettem, amely a betegek részéről kedvező fogadtatásra talált. (Lásd a 2. sz. mellékletet.)

6. Következtetések

6.1. A TIPS helye a portalis hipertonia kezelésében az egyéb kezelési eljárásokhoz hasonlítva.

A TIPS beavatkozás 1991 óta - már több mint 130.000 ilyen beavatkozást végeztek[4] - világszerte elismerten a leghatékonyabb módon csökkenti a portalis hipertonia tüneteit[35,36]. Invazívabb és költségesebb, mint a belgyógyászati módszerek, ezért csak azok terápiás kudarca esetén indokolt az alkalmazása[37,38].

Előnye, hogy eredményesebben előzi meg a recidív varixvérzést, mint az endoszkópos módszerek (sclerotherapia, ill. ligatura) és a nem-szelektív béta-blokkolók, mint a proplanolol[37,38]. Az újravérzés gyakorisága 19%-ra csökkent TIPS után, míg átlagosan 47% az endoszkópos belgyógyászati kezelések ellenére[5]. Bár az utóbbi évek közleményeiben az újravérzés aránya konzervatív kezelésekkel is 30% alatti, a TIPS eredményeit viszont a stent-graftok alkalmazása javítja még nagyobb mértékben, 10% alá[22-24]. Mindazonáltal a fedetlen stentekkel végzett TIPS nem növeli a beteg túlélési esélyeit[39]. Ezt a statisztikai tényt a stent-graftok használata a közeljövőben minden előzetes eredmény alapján meg fogja változtatni.

A refrakter ascites kezelésében 6 hónap után a TIPS 79%-ban eredményes, míg a paracentesisek mindössze 24%-ban[40]. A TIPS-nek annyival alacsonyabb a műtéti kockázata, mint az alternatív sebészi shunt műtéteknek (Denver, Le Veen), hogy gyakorlatilag kiszorította ez utóbbiakat.

A TIPS kibővült indikációi:

1. Endoszkóposan nem kontrollálható akut varixvérzés
2. Sclerotherapia (ligatura) ellenére recidiváló varixvérzések (legalább 2 esetben)
3. Ectopiás varixok (subcardialis, ano-rectalis) vérzése
4. Portalis hipertenziv gastropathia
5. Refrakter ascites
6. Hepaticus hydrothorax
7. Budd-Chiari syndroma
8. Portalis dekompresszió gyomor-nyelőcső műtét, v. májtranszplantáció előtt, ill. retranszplantáció kivédésére
9. Subacut v. portae thrombosis

A TIPS kontraindikációi:

1. Jelentősen emelkedett jobb, vagy bal szivfél nyomás
2. Szívelégtelenség, ill. billentyű inszufficiencia
3. Súlyos májelégtelenség (Child-Pugh > 12)
4. Konzervatív kezelésre nem reagáló hepaticus encephalopathia
5. Sepsis
6. Biliaris obstrukció
7. Policisztás máj
8. Ismert máj malignoma
9. Nem korrigálható coagulopathia (INR> 1,8)
10. Krónikus v. portae thrombosis
11. Nem korrigálható nyomásgrádiens a vv. hepaticae és a jobb pitvar között (v. cava inferiort szűkítő tumor, nyirokcsomó kompresszió, vagy benne lévő tumor thrombus)

6.2. A TIPS technikai sikeressége

A TIPS mindennapi gyakorlata során sok buktatóval számolhatunk. Ezek elkerülésére, valamint a kívánt klinikai eredmények eléréséhez nélkülözhetetlen (a) a gondos betegválogatás (b) a beavatkozás ellenőrzött módon begyakorlott kivitelezése és (c) a beteg eszközös monitorozása TIPS közben és min. 6 óráig az azt követő időben.

A beavatkozást végző orvosnak követnie kell a betegeinek klinikai javulását, folyamatosan ellenőriznie a technikai és klinikai sikerességet, valamint a komplikációk arányát. Ezeknek a később részletezett határokon belül kell maradnia. E kívánt eredményektől való tartós eltérés esetén tapasztaltabb kollégával szükséges konzultálni, a komplikációt eredményező eseteket együtt átértékelni. A klinikai siker-arány minimális elvárható értékétől való elmaradás esetén a beavatkozást indikáló kollégákkal történő egyeztetés is indokolt[33]. Az eltéréseket magyarázhatja pl. az akut vérző esetek szokatlanul magas aránya is, amikor a komplikációk és a korai mortalitás két-háromszorosára is nőhet.

Major komplikációnak kell tekinteni az ellátás tervezettet meghaladó szintjét (pl. intenzív osztályos kezelés arra TIPS előtt nem szoruló betegnél), elhúzódó kórházi kezelést (átlagosan max. 2-3 nap a beavatkozás után), maradandó szervkárosodást, vagy halálesetet.

A súlyos szövődmények relatíve ritkák és szoros összefüggést mutatnak a beavatkozó gyakorlottságával. Ezek arányát a beavatkozónak a betegek utánkövetésében való részvétele is csökkenti. Összességében súlyos szövődményeknek 5 % alatt kell maradnia.

A nemzetközi irodalom szerint elvárható siker arányok[33]:

Technikai siker: (Működőképes intrahepatikus csatorna sikeres létrehozása) **95%**

Hemodinamikai siker: (A portoszisztémás nyomásgrádiens tervezett mértékű csökkentése. Vérzéses indikáció esetén a lienalis venogrammon tovább már nem telődő varixok szükségtelenné teszik a portalis dekompresszió endoszkópos megerősítését. A hemodinamikai viszonyokat a TIPS-revíziók kapcsán is rögzíteni kell.) **95%**

Klinikai siker: (A tünetek szignifikáns mértékű csökkenése. A varixvérzés megszűnésének megítélésekor ki kell zárni az egyéb vérzésforrásokat is, amelyek a betegek közel harmadában megtalálhatók. Asciteses betegeknél a paracentesisek elhagyhatósága sikernek számít. Összességében az „eseménytelen túlélés" sikernek könyvelendő el, még akkor is, ha előzetesen vérző betegek esetén a TIPS occlusiója sem okoz feltétlenül recidív vérzést.) **90%**

6.3. A TIPS intraoperatív szövődményei

A TIPS irodalomban dokumentált technikai siker aránya 97% (89-100%) körül van[35]. Vérzett betegeknél kb. 98%-ban lehet haemostasist elérni. A komplikációk aránya töredéke a sebészi portocavalis shuntökének.

A beavatkozás számos intraoperatív buktatót, szövődmény lehetőséget rejt[41]. A teljesség igénye nélkül ismertetem ezek közül a súlyosabbakat, elkerülésük módját, ill. a gyakorlatunkban előfordult ritka eseteket.

6.3.1. A jugularis punctio során:

létrejöhet idegsérülés, PTX, haematoma, vagy carotis álaneurysma. Nagy részük elkerülhető a punctio UH-s vezérlésével, a beteg Trendelenburg helyzetbe helyezésével és Valsalva manőverrel. Az ellenoldali v. jugularis interna átjárhatóságát is érdemes ellenőrizni, mert az ellenoldali véna esetleges occlusiója, ill. a rossz alvadási paraméterek miatt elnyúlt beavatkozás utáni véna kompresszió miatt agyoedema alakulhat ki.

6.3.2. A v. hepatica katéterezése során:

Észlelhetünk ritmuszavart (vezetődrót, vagy introducer a jobb pitvarban). A jobb pitvaron bármely eszközt keresztül vezetve indokolt az átvilágítási kontroll, mert ott a vezetődrót feltekeredhet és a rajta bejuttatni kívánt eszközök akár a pitvar perforatioját, szívtamponádot is okozhatnak. Anatómiai nehézséget jelenthet a katéterezés során az I. májsegmentum, vagy

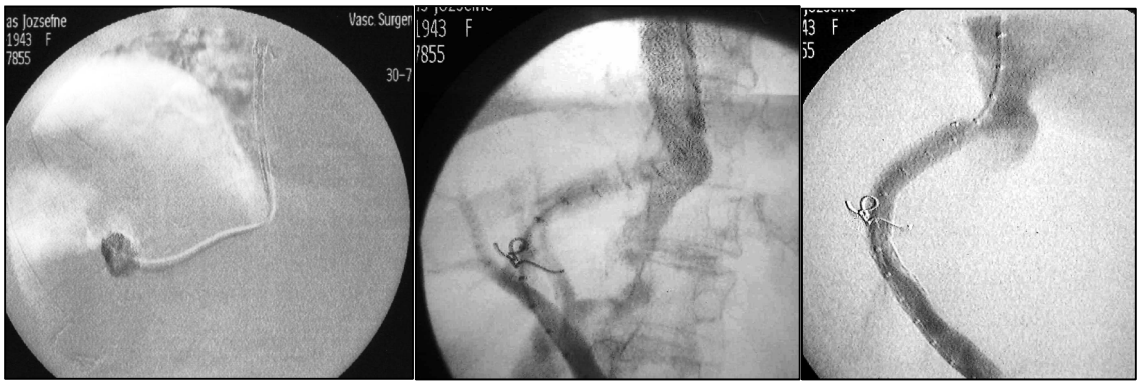
a bal lebeny hiperplasiája, ill. az ascites miatt magasra helyezett májban a vénák csaknem horizontális lefutása. (20. ábra)

20. ábra. Az ascites miatt magasra helyezett májban az egyetlen katéterezhető véna hepatica csaknem horizontális lefutása látható a katéteres ék-venogramm során. A TIPS előtt készült felvételen jól érzékelhető az a várható technikai nehézség, amit ilyen esetben az intrahepaticus punctióhoz használatos merev tű levezetése jelenthet.

Egy-egy esetben ezen csak a bal v. jugularis interna felőli megközelítéssel, ill. az ascites lebocsátásával tudtunk segíteni. A jobb és középső v. hepatica csaknem azonos AP irányú vetülete ugyancsak problémát jelenthet. A vénába juttatott merevítő kanülön lévő nyíl helyzete segít a döntésben. Ha inkább lefelé mutat, akkor a jobb, ha inkább fölfelé, akkor a középső vénában van. Néha csak a vénába juttatott vezetődrót a röntgencső oldal irányú forgatása közben észlelt mozgása segít az elkülönítésben. Jobbra fordítva a csövet a jobb vénában lévő vezetődrót távolodik, míg a középső vénában lévő közeledik a gerincoszlophoz. A folyamatos EKG kontroll, ill. a feszülő ascites lebocsátása elengedhetetlen.

6.3.3. A v. portae ágak lokalizálását során:

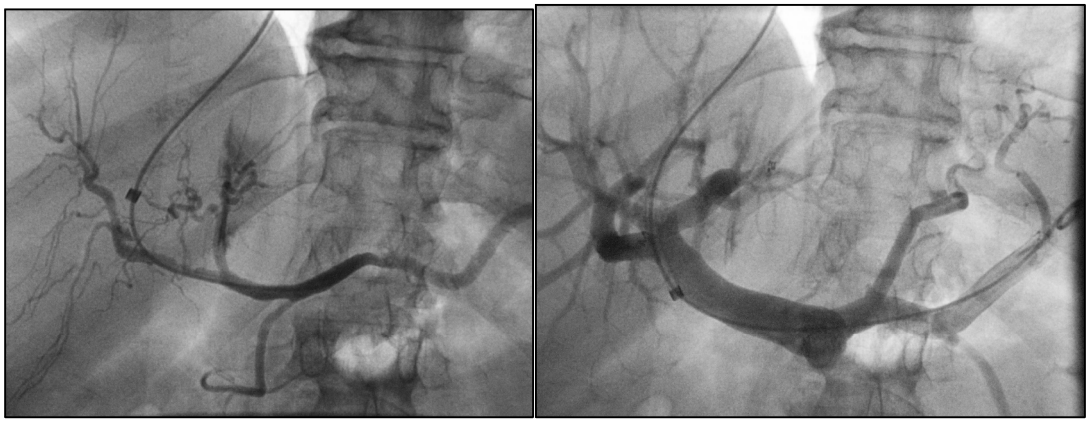
Ami történhet ék-venogramm készítésével, kontrasztanyag, vagy CO_2 befecskendezésével a subcapsularisan beékelt v. hepatica katéteren át. A könnyebb transhepaticus punctio érdekében vállaljuk a vele járó kockázatot. Két esetben spontán regrediáló subcapsularis haematomát észleltünk. Egy esetben súlyos máj laceratio következett be (21. ábra), amelyet a vérző hely embolizációjával, majd stent-graft behelyezésével sikerült uralnunk.



21. ábra a, b, c. A subcapsularis, beékelt katéteren át beadott kontrasztanyag hatására máj laceratio következett be **a**. A hasüreg felé kilépett kontrasztanyag a **b** képen jól látható a rekesz kupola alatt. A vérző traktust Gianturco spirálokkal embolizáltuk, majd egy stent graft beültetésével vettük elejét a jobb v. hepatica felőli további vérzésnek **c**.

6.3.4. Az intrahepaticus punctio során:

E félvak punctio a beavatkozás legkritikusabb mozzanata. Létrejöhet extrahepaticus (transcapsularis) punctio, az epeutak (cholecysta) punctioja, extrahepaticus porta ág szúrása és az a. hepatica punctioja (22. ábra).

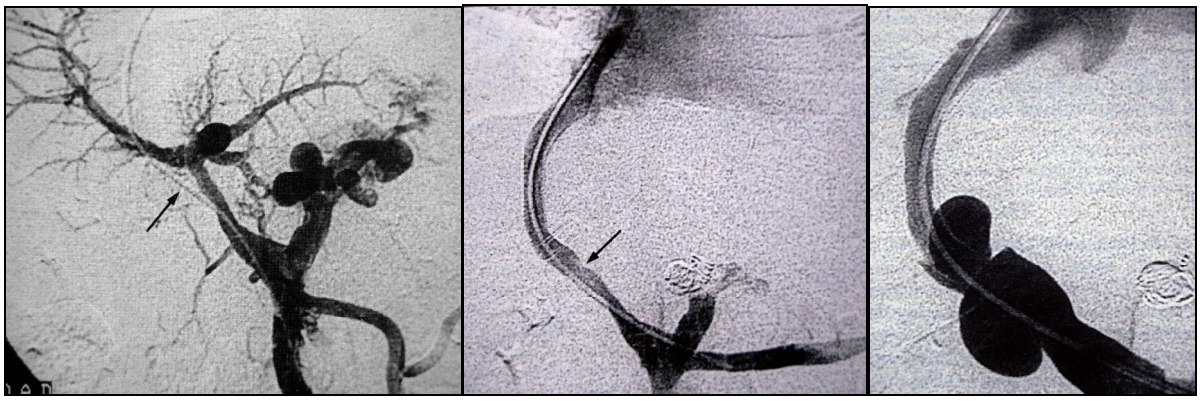


22. ábra a, b. Transhepaticus véletlen artériás punctio és katéter levezetés után készült arteriogramm **a,** és az újraszúrást követő portogramm **b,** összehasonlításával szemléletesen látható a katéter csaknem azonos lefutása a két pozícióban.

Ezek során a szövődmény felismerése a legfontosabb. Az anesztéziának jelezni kell ennek tényét, majd a mielőbbi elhárításról (embolizálás, ballonkatéteres tamponnád, stent-graft behelyezés, transzfúzió) kell gondoskodni. Elsősorban az extrahepaticus porta ág véletlen punctioját kell felismerni és annak ballonkatéteres tágítását elkerülni, mert ez szinte biztosan

végzetes szövődmény. Maga az extrahepaticus porta ág punctio stent-grafttal történő kirekesztés mellett klinikailag tünetmentes maradhat[42].

6.3.4.1. A világirodalomban először munkatársaimmal általunk közölt műtéti szövődmény a v. portae dissectioja a transhepaticus punctio során[S7]. Ezt azzal magyarázzuk, hogy TIPS-re kerülő betegeinkben a v. portae nyomását a normális 10-12 Hgmm helyett 32-44 Hgmm-nek találtuk, s ez – véleményünk szerint - olyan érfali elváltozásokat hozhat létre, amely a véna falát az artériákéhoz teszi hasonlóvá. Így az intima és az adventitia között megerősödött simaizom rostokkal övezett membrana elastica mentén létrejöhetett a véna fal rétegeinek szétválása a punctios tű, de valószínűbben a portába vezetendő hidrofil vezetődrót hatására. Ez a morphológiailag is megfigyelhető elváltozás eseteinkben pontosan ugyanolyan következményekkel, pl. pseudoaneurysma kialakulásával is járt, mint amilyeneket az artériák falának disszekciója után észlelhetünk (23. ábra).



23. ábra a, b, c. TIPS közben észlelt v. portae dissectio **a,** kielégítő végeredménnyel **b**. A 2 hónappal későbbi revízió során nagy bisaccularis pseudoaneurysma kialakulását észleltük a stent portalis végénél **c**.

6.3.5. A mesterségesen kialakított intrahepaticus shuntbe történő stent behelyezés során: Bekövetkezhet a stent migratioja, hiszen itt az artériás stentelendő léziókkal ellentétben nincs atheroma. Az eltérő tágasságú vénákba kerülő stent igen jelentős rövidülést mutathat. Könnyű alulbecsülni az intrahepaticus tractus hosszát is, hiszen az a sugár irányával nagyrészt ortograd vetül. Mindezek a stent malpozíciójához vezethetnek. A stent-graftok használata előtt még fontosabb a pontos hosszmeghatározás, hiszen a fedett stent a porta törzsben, vagy a v. cava inferiorban akár végzetes áramlási akadályt jelenthet (24. ábra). Fontos a stent későbbi katéterezésének lehetőségét meghagyni, hiszen a revízió igény magas. Ugyanígy gondolnunk

kell egy esetleges májtranszplantáció lehetőségére is, ezért a stentnek nem szabad belógnia a v. cava inferior lumenébe, ill. nem közelítheti meg a v. lienalis és a v. mesenterica superior confluensét, hogy az ottani érlefogást ne akadályozza. Mindezek alapján leginkább a repozícionálható stenteket (Wallstent) használjuk és a v. hepaticát egészen a v. cava inferiorba való beömléséig fedjük vele.

24. ábra. Stent-graft behelyezés előtt mérőkatéteres vizsgálatot végzünk a graft hosszának pontos megválasztása érdekében.

6.3.6. A stent dilatációjakor:

Elkövethető hiba elsősorban annak túltágítása. Számolni kell a Wallstent hagyományosan ismert késői tágulásával, ill. a stent-graft használatánál arra, hogy nem jön létre benne restenosis, így annak túlzott átáramlása a későbbiekben fokozhatja a hepaticus encephalopathiát.

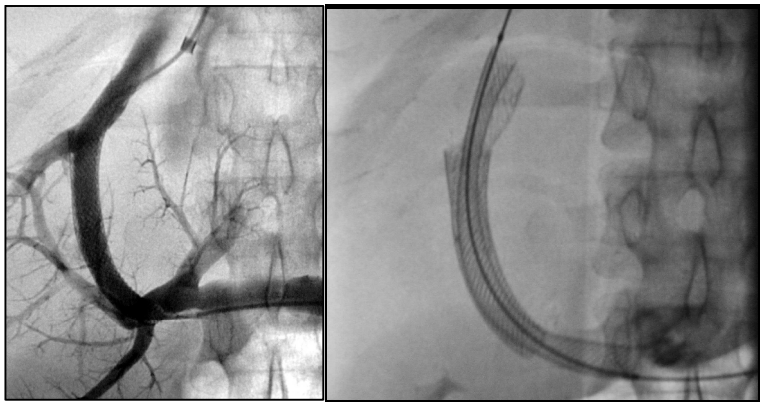
6.3.7. Acutan vérzett betegnél, vagy a TIPS ellenére magas flow-val keringő varixokat embolizáljuk. Ennek során:

Az embolizáló anyag elsodródhat, a tüdő keringésébe juthat[41]. Szövetragasztó használatakor pedig a katéterhez tapadt anyag a katéter visszahúzása közben leválva elzárhatja a v. lienalist, vagy magát a frissen kialakított TIPS-et is.

A TIPS korai komplikációi

A korai (30 napon belüli) shunt elzáródás csaknem mindig akut stent thrombosis következménye. Elsősorban technikai okai lehetnek, mint pl. a rövid stent, amely nem fedi megfelelően a v. hepaticát, vagy a v. portae megszúrt ágát (25. ábra). Az egyébként megfelelően megválasztott stent rövidülése is lehet a korai thrombosis oka, ezért

gyakorlatunkban szinte kizárólag a 11 x 90 mm-es nominális méretű Wallstentet használjuk az évekig standardként ajánlott 10 x 68 mm-es helyett.

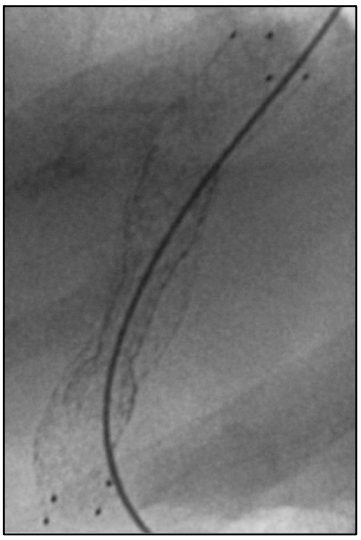


25. ábra a, b. A 10x 68 mm-es Wallstent a hosszú intrahepaticus tractushoz képest rövid **a**. Elzáródása miatt proximal és distal felé is meg kellett hosszabbítani egy 11x90 mm-es újabb stenttel **b**.

A TIPS késői komplikációi

Közülük a 30 napon túli restenosisokért, TIPS elzáródásokért a pseudointima hiperplasia tehető felelőssé[18,19]. Ez a jelenség érdekes módon nem csak a behelyezett stentben, hanem a v. hepatica nem fedett területén is kialakul[43,44]. Ez utóbbi valójában egy ún. outflow stenosis, ami gyakori a szokatlanul nagy áramlásnak kitett vénás szegmentumokon, mint. Pl. a Chimino-Brescia AV-fistulák vénás szárán is. A TIPS dysfunkciója sajnálatos módon klinikai tünetekben csak késve nyilvánul meg, ezért a műtét utáni első évben a betegeket 3 havonta color-doppler UH-vizsgálatra rendeljük vissza. A shunt középső harmadában mérhető 40-50 cm/sec alatti áramlási csúcssebesség rendszerint a TIPS restenosisát jelzi. A szűkületeket rendszerint elegendő ballonkatéteres tágítással kezelni. Az elzáródott TIPS recanalisatiója során vagy thromboaspiratiot kell alkalmazni, vagy újabb stent behelyezésével kell megelőzni a stentben lévő thrombus tömeg okozta potenciális tüdőembóliát[45].

A hepaticus encephalopathia súlyosabb formája a betegek közel 30 %-ban alakul ki. Erre hajlamosabbak azok, akiknél már a TIPS előtt is voltak encephalopathiás tünetek, az idősebb, a hipoalbuminaemiás, ill. a nem alkoholos eredetű cirrhosisos betegek[46,47]. Több mint 80%-uk eredményesen kezelhető konzervatív módon. Akiknél a fehérjebevitel megszorítása (60 g/nap), a fel nem szívódó diszacharid (lactulose) és a fel nem szívódó antibiotikumok (neomycin, rifaximin) adása nem hoz eredményt, azoknál az intrahepaticus shunt mesterséges szűkítését (végső esetben elzárását) végezzük (26. ábra).



26. ábra. Súlyos, konzervatív kezelésre nem reagáló hepaticus encephalopathia miatt az eredeti stent lumenébe ún. szűkítő stentet implantáltunk, mely az átáramlás nehezítésével, s ezzel a portosystemás nyomásgrádiens növelésével a tünetek azonnali javulásához vezettek.

6. 4. Ritka indikációkkal, ill. Magyarországon elsőként végzett beavatkozások.

A ritka indikációkkal végzett TIPS beültetések tapasztalatait úgy összegezhetjük, hogy kellő gyakorlattal, a megfelelő éves esetszám, valamennyi szükségessé válható technikai eszköz biztosítása, valamint szigorú minőségbiztosítási követelmények megléte esetén a ritka és magas kockázatúnak számító kórképekben is eredményesen tudunk segíteni a TIPS-re szoruló betegeinknek. Legjobb bizonyíték erre 2002-ben annak a 19 éves lánynak a kórtörténete, akit – miután igazoltuk a Budd-Chiari syndroma jelenlétét - nem sikerült rövid időn belül transzplantálni és 3 hónappal később elvérzett a tágult nyelőcső varixaiból.

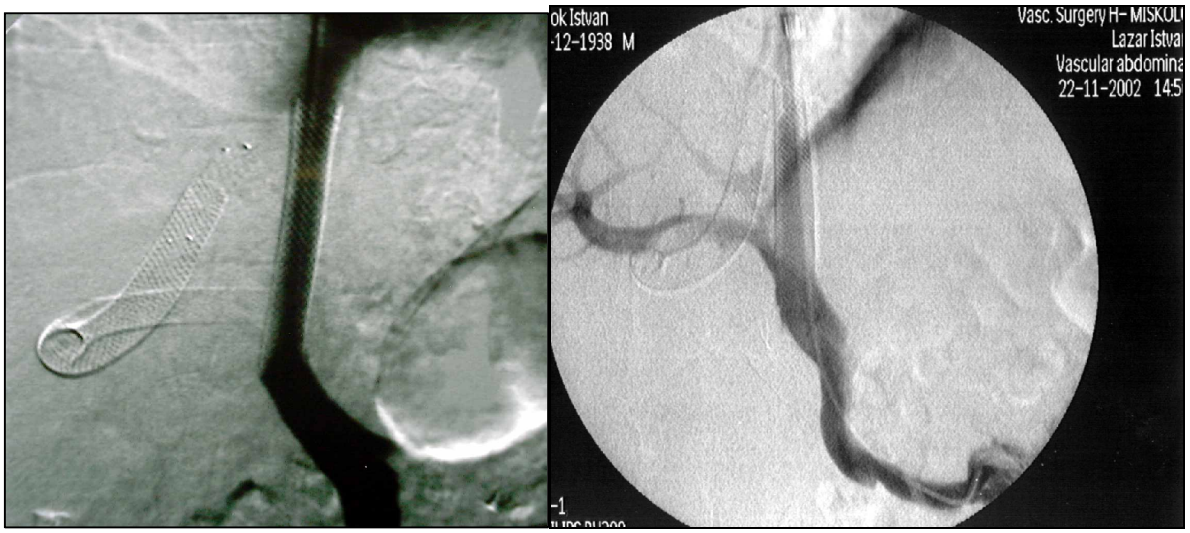
3 évvel később, a stent-graftok és komolyabb műtéttechnikai tapasztalat birtokában már hosszú távon is eredményes beavatkozást végeztünk ugyanezen kórképben, s a beteg a transzplantációs várólistáról is lekerült[48].

6.5. A TIPS revíziók során általunk kifejlesztett technikai újítások.

Az eredmények fejezetben ismertetett (5.5.) különböző műtéttechnikai újítások immár a kellő utánkövetési idő birtokában hosszú távon is eredményesnek látszanak. Az első esetben a stent-graft belső felszínén található PTFE réteg különösen sima felületet eredményez, így az ilyen, encephalopathia miatti revíziók során használatos ún. szűkítő stentek alkalmazása (26. ábra) a stent migrációjának magas kockázatát rejti. Módszerem során a stent szív felé történő elsodródása gyakorlatilag lehetetlen, hátránya lehet azonban az áramlás irányára merőlegesen behelyezett stent hálóján átáramló vér potenciális haemolysise. Hasonló jelenséget primer

TIPS utáni 2-3. hónapban is észleltek, hiszen a v. portae intrahepaticus ágában a behelyezett stent mindig merőleges az áramlásra. A rossz májműködés miatt károsodott vörösvértestek a beültetett stent fémhálóján mechanikus sérülést szenvedhetnek, s a lép ezt követően eliminálja őket[49]. A haemolysis rendszerint nem súlyos és magától szűnik.

Az elzáródott és a lumenben recanalisalhatatlan TIPS megnyitására kidolgozott másik revíziós módszeremnek természetesen vannak alternatívái. Régóta ismert az ún. paralel TIPS kifejezés. Ez az egyébként működő, de funkcionálisan elégtelen nyomásgrádiens csökkenést fenntartó hagyományos jobb oldali TIPS kiegészítésére létrehozott második TIPS[50]. Ezt a bal v. hepatica és a v. portae bal ága között létesítik, mert az első TIPS maximális mértékű stenttágítás ellenére sem szüntette meg a portalis hipertonia klinikai tüneteit. Én is végeztem egy ilyen beavatkozást, mert a jobb oldali TIPS kedvezőtlen, kanyargós anatómiája miatt sokadszor is elzáródott (27. ábra).

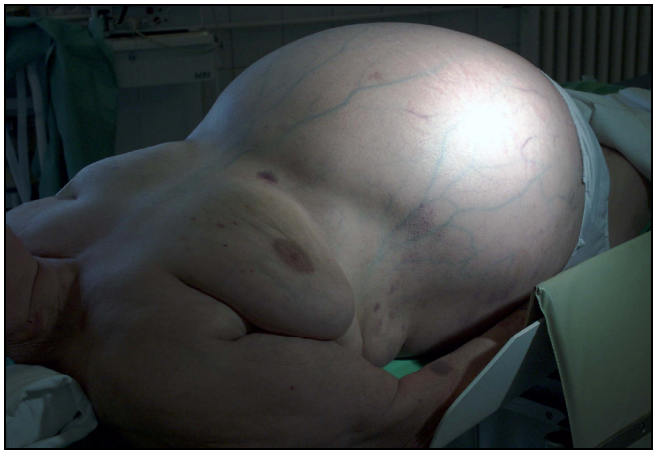


27. ábra a, b. Bal oldali, ún. parallel TIPS az elzáródott és recanalisalhatatlan jobb oldali pótlására **a**. A későbbiekben a proximalis szakaszán ez is beszűkült – **b. -**, de újratágítás után funkcióját visszanyerte.

Ennek ellenére - pontosabban az említett beavatkozás technikai nehézségeinek ismeretében – úgy gondolom, hogy érdemes az általam leírt módszert megpróbálni a jobb oldali TIPS recanalisatiója érdekében. Egyrészt kisebbnek érzem a műtéti kockázatát, másrészt ezzel még mindig fenntartjuk a beteg számára egy esetleges bal oldali TIPS esélyét a továbbiakban, ha az valóban elkerülhetetlenné válik.

6.6. Sugárdózis terhelés TIPS műtéteknél, a sugárvédelem kérdései.

A TIPS beavatkozásaink tiszta sugáridejét, ill. a DAP mérő adatait feldolgozva azon egyszerű következtetés vonható le, hogy az egységnyi időszak második felében a dózisok alacsonyabbak voltak, vagyis a gyakorlattal a műtéti sugáridő csökkent. A betegek testsúlya nem jelentett érdemi prediktív értéket, mert az elszenvedett és szórt sugárzás szempontjából a besugárzott testrésznek a sugárnyaláb irányába eső átmérője, ill. az ascites mennyisége számít. Ezt nehéz számszerűsíteni, de a betegnek a műtőasztalra fektetésekor egyértelmű a személyzet számára (28. ábra).



28. ábra. A TIPS-re felfektetett refracter asiteses beteg a tipikus Caput Medusae rajzolattal. A betegnél előző nap 8 liternyi ascites lebocsátása is történt.

Itt természetesen sokkal erősebb korreláció van, mint az átvilágítási idő és a DAP értékek között. A klinikailag szignifikáns (3 Gy-t meghaladó, átmeneti epilációt okozó) páciens belépő bőrdózis gyakorlatunkban nem fordult elő. Mindenesetre az FDA is állást foglalt abban, hogy a TIPS azon beavatkozások közé tartozik, amelyek során a dózisra vonatkozó információk gyűjtendők, archiválandók és időről időre elemezendők.

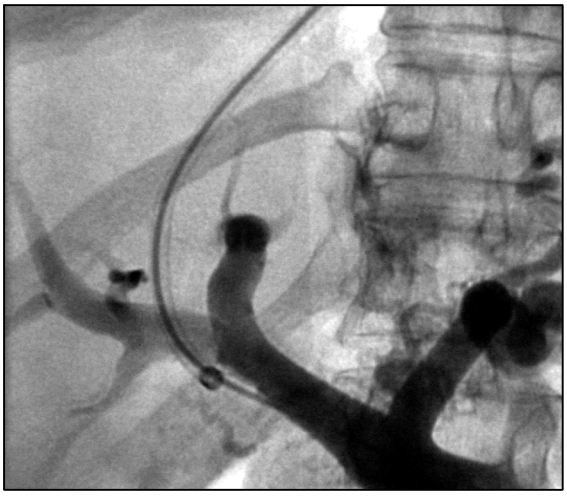
Egy nagy esetszámú amerikai dozimetriai tanulmányban 135 TIPS esetet is feldolgoztak, s abban 38,7 perces átlagos átvilágítási időt, 2039 mGy kumulatív bőrdózist tapasztaltak[51]. Ezekkel összehasonlítva a saját eredményeinket (24,5 perc fluoroscopia és 583 mGy) nincs okunk az elégedetlenségre. Egy másik tanulmányban a TIPS során az operatőr által elszenvedett becsült effektív dózisegyenérték 0.087 mSv-nek adódott beavatkozásonként[52]. Az effektív dózist 0.110 mSv-nek találták és évi 181 beavatkozásban látják az elvégezhető maximumot (ha semmi más beavatkozást nem végezne az adott intervenciós szakember).

6.7. A stent-graftok használatával elért tapasztalatok.

A TIPS bizonyítottan hatékonyan csökkenti a portalis hipertonia okozta klinikai tüneteket, de a bevezetését követő első 10 év során a fedetlen stentekkel létrehozott TIPS-ek hosszú távú eredményei csalódást keltettek[7,29,35]. Nagyon magas volt a reintervenciók aránya, s ezzel a járulékos költségek is[44]. Beavatkozás nélkül az egy éves nyitvamaradási arány maximum 69% volt[53]. Ezt a stent-graftok 85-90%-ra növelték. Az összes szükségessé vált beavatkozások utáni 1 éves nyitvamaradás pedig 85%-ról 98%-ra nőtt használatukkal[22-24, 54]. Tudnivaló, hogy csak az epe számára átjárhatatlan ePTFE fedett graftokkal tapasztalhatók ilyen kedvező eredmények. A PET fedett, szintén kereskedelmi forgalomban lévő más, nem speciálisan a TIPS-hez kifejlesztett graftok nem javítják a nyitvamaradást[54].

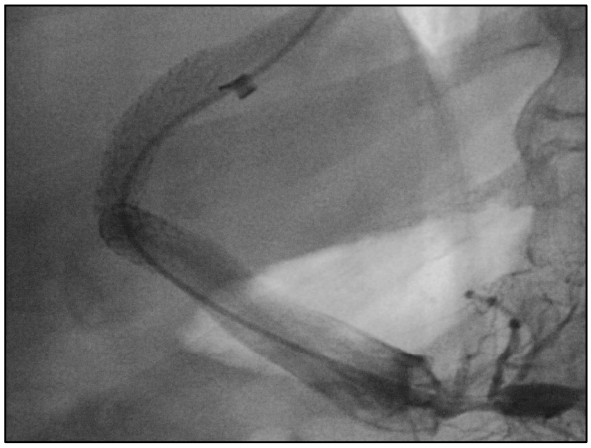
Nagyon fontos a stent-graft iatrogen infekcióját elkerülni, ami potenciálisan halálos szövődmény lehet! Vizsgálták annak lehetőségét, miszerint a graft anyaga áramlási akadályt képez a lefedett v. hepaticában és ez potenciálisan a VII. szegmentum elhalását eredményezhetné[55]. Ilyen következményeket mi nem észleltünk.

Volt azonban egy műtéti nehézség, amely egy eddig ismeretlen szövődmény potenciális alapja lehet. A stent-graft distalis, nem fedett stent része az introducerből kitolva azonnal nyílik (nem úgy, mint a fedetlen, öntáguló nitinol stentek, amelyeknek még nyitó szerkezete is van). Itt csak maga az introducer akadályozza a kinyílást. Ezért az introducert mélyen le kell vezetni a portába (29. ábra) a sokszor kanyargós traktuson és a kőkemény májon keresztül. Ez az introducer esetleges megtöretéséhez vezethet, s egy sérült introduceren át a graft nem implantálható. Sőt, az introducerben károsodott graft betegből történő eltávolítása is nehézséget jelenthet.



29. ábra. A stent-graft implantációjához szükséges módon mélyen a v. portaeba vezetett introducer a jól látható sugárfogó végződéssel.

A 25 implantált stent-graft közül mindössze kettő záródott el. A két beteg közül az egyiknél 5 hónappal a műtét után v. portae thrombosist is találtunk, amely nem szükségszerű, vagy akárcsak gyakori velejárója a TIPS occlusioknak. Ez valószínűleg oka és nem következménye volt a graft elzáródásának. Annál is inkább, mert a beavatkozás képanyagának retrospektív áttekintésekor a v. portae jelentős stenosisára is fény derült (30. ábra).



30. ábra. Stent-graft beültetés utáni kontroll portogramm. A v. lienalis és v. mesenterica superior confluensében stenosis észlelhető, mely a későbbi porta thrombosis oka lehetett.

Egy másik betegnél a beavatkozás után 4 hónappal szövettanilag igazolt hepatocellularis carcinoma miatti porta thrombosis volt az elzáródás oka, így recanalisatiot nem végeztünk.
2 álpozitív diagnosztikus vizsgálat miatti szükségtelen revíziót végeztünk. (Egy korai szakban végzett és a graftban lévő levegő zárványok miatt álpozitív UH-vizsgálat és egy más intézetben végzett és kórosnak interpretált CT nyomán.) Eddigi tapasztalataim alapján a TIPS kontrollja stent-graft behelyezés után legfeljebb 6 havonta, vagy klinikai tünet ismételt megjelenése esetén indokolt.
Az encephalopathiás arány megegyezett a fedetlen stentekkel tapasztaltakkal, ami feltehetően azzal magyarázható, hogy bár a graftokban számottevő restenosis nem jelentkezik, de ezt tudva azokat eleve kisebb átmérőre is tágítjuk.
Az általunk észlelt 1 éves primer átjárhatóság 96%, ami alapján már most megelőlegezhető, hogy a stent-graftok jelentősen csökkentik a reintervenciók arányát, ezzel csökkentik a betegek szenvedését, a rájuk jutó költségeket és javítják a betegeket küldő gastroenterológus, transzplantációs sebész kollégák bizalmát a módszerben.

6.8. A TIPS klinikai eredményei a különböző Child-Pugh stádiumú betegcsoportokban.

Kiváltó okától függetlenül, valamennyi krónikus májbeteg kezelése kapcsán alapvető jelentőségű a Child-Pugh stádium meghatározása, amit a serum albumin tartalma és bilirubin szintje, a prothrombin hányados, ill. INR, az ascites és az encephalopathiás tünetek megléte, ill. fokozatai alapján számolunk ki[33]. Ez alkalmas a máj aktuális állapotának megítélésére, lehetővé teszi a beteg állapotváltozásainak követését, ill. a betegek összehasonlítását. A TIPS utáni túlélést, a várható morbiditást irodalmi adatok szerint az ún. MELD-score talán még pontosabban jelzi előre, de ennek használata a mindennapi belgyógyászati gyakorlatban, hazánkban nem elterjedt a számításához szükséges logaritmikus matematikai számítás miatt[56]. Több tanulmány szerint a két beosztási séma azonos értékű, s az általunk is használt Child-Pugh stádium kiszámítása betegágy mellett is könnyedén elvégezhető[57].

A **Child A** betegek között észrevehető volt egy tendencia. 5 beteg exitált egy éven belül. Közülük 3-nál volt ennek oka ismételt, heves varixvérzés, 2-nél bizonyított a TIPS elzáródása is ennek hátterében. Egy további beteget működő TIPS mellett, progrediáló májelégtelenség tünetei között veszítettünk el. Ő és a vérzők egyike bizonyítottan elhagyta a műtét előtt ellenőrzött absztinenciát. A következtetés e tényekből az, hogy a jó klinikai eredmény nyomán „megkönnyebbült" betegek egy része ismételten alkoholizál, ill. nem tartja be a szoros ultrahangos kontrollokra vonatkozó előírásokat.

A **Child B** csoportban elért 74%-os klinikai siker arányunk ugyancsak azt sugallja, hogy a kontrollokra járó, nem italozó betegek esetében a portalis hipertonia tüneteinek drámai csökkentése érhető el.

A **Child C** stádiumú májbetegek kezelését a ma már ritkán végzett sebészi porto-cavalis shunt műtétek kontraindikációjaként emlitik[3]. A nagyobb megterhelést jelentő és elfogadottan legalább 10% mortalitással járó nyílt műtéteknél ez minden bizonnyal racionális is[58]. A TIPS-re való alkalmasság elbírálása esetében a Child B-C határ nem tűnik olyan élesnek. Bár a TIPS-nek több tanulmány szerint sincs statisztikailag szignifikáns hatása a túlélésre, azért a Child C stádiumú betegek életminősége is jelentősen javíthatónak tűnik egy viszonylag kis műtéti kockázattal[59]. A TIPS esetén inkább a magyarországi szűkös esetfinanszírozási keret késztet vizsgálódásra, hogy a beavatkozásból valóban profitáló betegek számára tarthassuk fenn a limitált lehetőséget. Ezért éreztem fontosnak e relatíve kis esetszámú, de a magyar lehetőségeket mégiscsak reprezentáló összehasonlítás elvégzését. Anyagunkban a Child-C csoportba tartozó betegek 6 hónapon belüli mortalitása 64% volt! E betegek közé sorolódik az acut varix vérzés stádiumában ellátott betegek egy része akkor is, ha a májuk addig egyébként parenchymásan kompenzált volt, hiszen a vérzés következtében a tápcsatornába kerülő és

részben felszívódó nagy mennyiségű fehérje tudatzavarral, a májműködés hirtelen rosszabbodásával jár. Közülük kerültek ki a 2-3 évvel később is tünetmentes, hospitalizációt nem igénylő betegek. Ilyen javulás a krónikus májelégtelenség ezen előrehaladott stádiumában rendkívül ritka. Természetesen a vérzésből való felépülést követően e betegek már Child-B, esetleg A besorolásúak. A TIPS tehát az acut vérzés állapotában C stádiumba került betegek esetében nem mérlegelendő, a beavatkozás indikációját a krónikusan C csoportba tartozó betegek esetében azonban át kell átgondolni. A kooperáló és az absztinenciát, valamint a postoperativ fehérjeszegény diétát betartani képes betegek, valamint a súlyos akut vérző, parenchymásan még kompenzált betegek esetében a TIPS eredményei látványosak, tartósak lehetnek. Az első miskolci TIPS-re került beteg például 7,5 éve nem vérzett, pedig előtte 12 sclerotherápián esett át.

7. Összefoglalás

Hazánkban évente kb. 8000 ember hal meg a májcirrhosis, ill. egyéb ritkább betegségek okozta portalis hipertonia szövődményeinek következtében[1]. Ezek közül közvetlenül életet veszélyeztető a varixvérzés, a hepatorenális szindróma, és a spontán bakteriális peritonitis. A májsejtek számának csökkenése, illetve a máj szerkezetének, keringésének megváltozása a cirrhosis okától független további változások láncolatát indítja el. Míg az elégtelen májsejt működés gyakorlatilag csak májtranszplantációval orvosolható, az intrahepatikus áramlási ellenállás fokozódását, a portalis hipertoniát több módszerrel csökkenthetjük[3]. Nem szelektív ß-blokkolókkal, sebészi portocavalis shunt műtétekkel és a radiológiai transjugularis intrahepaticus portosystemas shunttel (TIPS). Ez utóbbi technikát 1999. óta eredményesen és országosan a legnagyobb esetszámban alkalmazzuk Miskolcon. Ezzel kapcsolatos eredményeim feldolgozása ez a disszertáció.

Célkitűzéseim a következők voltak:

1. Meghatározni a TIPS helyét a portalis hipertonia kezelésében, kimutatni előnyeit a belgyógyászati és sebészi módszerekkel szemben.
2. Bemutatni a TIPS gyakorlatában elvárható technikai és klinikai eredményeket.
3. A nemzetközi irodalomban először általunk publikált v. portae dissectio részletes leirása és a TIPS gyakoribb intraoperatív buktatóinak, szövődményeinek összefoglalása.
4. Ismertetni a hazánkban elsőként végzett beavatkozásainkat: TIPS gyermekkorú betegben, Budd-Chiari syndromás betegnél, ill. a v. portae thrombosisa mellett.
5. Bemutatni a TIPS revíziók során általam kifejlesztett technikai újításokat.
6. Dozimetriai adatokkal felhívni a figyelmet a TIPS során észlelhető sugárterhelésre.
7. Összegezni a TIPS-hez hazánkban elsőként alkalmazott stent-graftokkal elért több mint 4 éves tapasztalatainkat.

Betegek és módszerek:

Összesen 114 betegnél 115 TIPS-et készítettem. A májbetegség előrehaladottságát jelző Child-Pugh stádiumbeosztás szerint:

A: 24 beteg (21%) **B**: 62 beteg (54,4%) **C**: 28 beteg (24,6%).

A betegek kor szerinti megoszlása következő: 10-34 év között 7 beteg, 36-44 év között 17 beteg, 45-54 év között 44 beteg, 55-64 év között 34 beteg, 65 év fölött 12 beteg.

A szükségessé vált revíziókkal együtt összesen 149 beavatkozás történt.

A TIPS beavatkozások indikácói a következők voltak:

Refrakter ascites /hydrothorax		58 beteg	36 %
Ismétlődő, terápia rezisztens varixvérzések		47 beteg	29,2 %
TIPS revízió	42 alkalom	31 betegnél	26,1 %
Akut varixvérzés		9 beteg	5,6 %
V. portae thrombosis		4 beteg	2,5 %
Budd-Chiari syndroma		1 beteg	0,6 %

Eredmények, azok gyakorlati alkalmazása

1. A TIPS helye a portalis hipertonia kezelésében egyéb módszerekhez hasonlítva

- Nemzetközi sikerei ellenére a honi gyakorlatban a TIPS a 90-es évek végéig nem terjedt el. Péter M. közölt esetismertetést a módszer rövid leirásával[32], de széles körű elismertetését tapasztalataink publikálása, ill. a módszer klinikai sikerességének bizonyítása tette lehetővé[S3]. Régiónkban a TIPS a portalis hipertonia tüneteit mutató betegek kezelésében a belgyógyászati terápia elsőrendű kiegészítője lett.
- A beavatkozást évek óta a legnagyobb esetszámban itt végezzük hazánkban. Három másik centrumban tanítottam be, ill. segítettem kollégáimat a TIPS elsajátitásában.
- Transzplantációs várólistán 5 esetben a TIPS tette lehetővé azt, hogy a beteg kielégítő állapotban megérje az májátültetést. 4 olyan betegünk is volt, akiknél a TIPS sikere olyan jelentős állapot javulást idézett elő, hogy a beteget le is vették a várólistáról.
- Akut subcardialis varixvérzés esetében, vagy 2-3 sclerotherapia után kiújuló vérzés eseteiben elsőként választott módszerré vált. Valamennyi akut vérző beteg esetében végzett műtétünk klinikailag is sikeresnek bizonyult. Ez annál is fontosabb mivel az előjegyzett betegek közül ötöt veszítettünk el ismételt varixvérzés miatt a várólistán.
- A maximális diuretikus terápia mellett 4-9 hónapja már csak paracentesisekkel uralható ascites eseteiben, régiónkban ugyancsak a TIPS került a terápiás alternatívák első helyére. Az ascites kezelésében is olyan látványosak voltak az eredményeink, hogy a TIPS-re irányított betegek 50,9 százalékát e betegcsoport tette ki.

2. A TIPS technikai sikeressége

- Az intrahepaticus punkció az esetek 97,4%-ban sikerült. A betegek 95,7%-nál sikerült technikailag kivitelezni a TIPS-et. (A különbséget azok a beteg jelentik, akiknél az

extrahepaticus v. portae krónikus thrombosisára a punkció után derült fény.) Ez a legjobb hazai eredménynek számít, megfelel az észak-amerikai követelményeknek is.

- A haemodinamikai adatokat tekintve a kívánt portosystemás nyomásgrádienst a betegek 94,7%-nál értük el. Az átlagos grádiens 19,6 -ről 8,9 Hgmm-re csökkent.
- Klinikailag a betegek 88,6%-nál értünk el javulást.
- A TIPS hagyományos indikációs körét sikerült kibővíteni addig Magyarországon nem alkalmazott 4 új javallattal: gyermekkorú beteg, Budd-Chiari syndroma, subacut v. portae thrombosis invazív kezelése és transzplantált májon végzett beavatkozás.

3. A TIPS intraoperatív szövődményei

- A TIPS intraoperatív, sokszor életet veszélyeztető komplikációit sikerült az amerikai ajánlások[33] által megengedett százalékos arányban tartani.
- A nemzetközi irodalomban először munkatársaimmal publikáltuk a v. portae dissectio lehetőségét és három ilyen eset ismertetését[S7]. 1%-os gyakorisággal észleltük a transhepaticus punkciót követően a megszúrt v. portae ág falának disszekcióját.

4. Magyarországon elsőként végzett beavatkozások

- Elsőként végeztem TIPS beavatkozást gyermeken, egy 10 éves, ismeretlen etiológiájú máj- és veseelégtelenség miatt transzplantáció előtt álló beteg esetében, akinek sorozatos gastro-oesophagealis varixvérzései voltak. Ekkor még nem alkalmazták hazánkban az élő donoros májátültetést, így az alkalmas donorra való várakozás idejére meg kellett akadályoznunk az életet veszélyeztető vérzéseket. A kis beteg méreteiből adódó technikai nehézségek mellett a 28 kg-os, azotaemiás gyermeknél a fő problémát a felhasználható jódos kontrasztanyag csekély mennyisége jelentette. Sikerült mindössze 30 ml injektálásával elvégezni a beavatkozást. A gyermeknél 5 hónappal később sikeres, egy ülésben végzett máj- és veseátültetést hajtottak végre. Ezen idő alatt újabb vérzés nem jelentkezett.
- Budd-Chiari syndromás betegnél is elsőként végeztem Magyarországon TIPS beültetést. A beteg súlyos vascularis dekompenzáció miatt májtranszplantációs várólistára került. Az erre történő várakozás idejére indikálták a TIPS-et. Átjárható v. hepatica hiányában a v. cava inferior intrahepaticus szakaszából indítottam a punctiot. Az egy éves TIPS utáni kontroll UH szabályos átáramlást mutat, a beteg tünetmentes és a jó eredmény következtében lekerült a transzplantációs várólistáról.

- A harmadik új indikáció a v. portae thrombosisát követően végzett TIPS volt egy 41 éves, protein C hiányos férfibetegben. A jelentős ascites miatt kivitelezett TIPS során a részben recanalisalódott v. portae szűkületét is meg kellett oldani, hogy a portosystemás nyomásgrádiens normalizálódjon. A beavatkozás technikailag sikeres volt, de a beteg 6 hét múlva parenchymás májelégtelenség tünetei között exitált.

5. A TIPS revíziók során általunk kifejlesztett technikai újítások bemutatása

- A hepaticus encephalopathiát fokozó TIPS szűkítésére egy a nemzetközi irodalomban még le nem írt új módszert használtam. Két betegnél az előzőleg implantált stent-graft distalis, PTFE réteggel nem fedett, nyitott hálószerkezetén egy másik, öntáguló stentet vezettem át. A stent distalis felét az eredetileg behelyezett stent lumenén kívül, azzal párhuzamosan, míg a proximalis részét az eredeti stent lumenében, mintegy homokóra alakban nyitottam ki. Így a grafton átáramló portalis vér útjába keresztben elhelyezett stent csökkentette az átáramlást, amivel sikerült növelni a túl alacsonnyá vált portosystemás nyomásgrádienst.
- A másik technikai újítás alkalmával egy elzáródott TIPS-et nem lehetett recanalisálni, nem sikerült a stent proximalis végét sem elérni. Igy az előzőleg implantált Wallstent oldalát májbiopsziás tűvel átszúrva jutottunk annak lumenébe, majd a v. portaeba. Az így létrehozott parallel TIPS két éve megfelelő átáramlást biztosít, a beteg tünetmentes és lekerült a transzplantációs várólistáról.

6. Sugárdózis terhelés TIPS műtéteknél, a sugárvédelem kérdései

- Az DAP átlagosan 6181 (546-17999) Gy/cm2, a bőrdózis pedig átlagosan 583 (66-2151) mGy. A műtét tiszta sugárideje 24,5 perc volt átlagosan (6,8-83 perc). Eszerint a TIPS az egyik legmagasabb páciens dózisterheléssel járó intervenciós radiológiai beavatkozás. Egyetlen betegnél sem észleltünk azonban olyan magas belépő bőrdózist, amely erythaemát, vagy egyéb bőrelváltozást okozott volna.
- Valamennyi sugárvédelmi eszköz használatával a személyzet egyetlen tagjánál sem volt a kivizsgálási szintet elérő az előírásosan viselt film doziméterek feldolgozásával számított dózisegyenérték. Saját eredményeim az elmúlt években a következők voltak:
  2002: 0,23 mSv 2003: 0,14 mSv 2004: 0,18 mSv 2005: 0,25 mSv,
  2006: feljegyzési szint alatt (Utóbbi adatok nem csak a TIPS-eknél, hanem az évente végzett összes angiográfiás munka alatt akkumulált személyi dózisokat jelentik.)

7. A stent-graftok használatával elért tapasztalatok

- Hazánkban egyedülálló, de nemzetközi mércével is számottevő esetszámban alkalmaztunk stent-graftokat a TIPS hosszabb távú eredményeinek javítására, ill. alkalmanként műtéti szövődmények ellátására. 2002 júliusától 80 betegnél készült TIPS, közülük 25 (31,25%) kapott PTFE-fedett stent-graftot TIPS, vagy revízió során.

Indikációink stent-graft használatára a következők voltak:

1. Az átlagosnál hosszabb várható élettartam (Child-Pugh A,B)
2. Az átlagosnál fiatalabb életkor 44, 7 (33-59) – a többi TIPS betegnél 52,7 év
3. Az eredményességét veszélyeztető komplikáció (pl. biliaris punctio) esetén
4. Budd-Chiary sy. kezelése során
5. Ismételten szükségessé váló revíziók után

- A 25 implantált graft közül mindössze kettő záródott el. Az egyik betegnél 5 hónappal a műtét után porta thrombosis alakult ki, igy a beáramlás hiánya miatt occludált a graft. A másik betegnél a TIPS után 4 hónappal igazolt hepatocellularis carcinoma miatti porta thrombosis volt az elzáródás oka, így recanalisatiot nem végeztünk.
- A szűkítést igénylő encephalopathiás ráta (8%) nem volt magasabb, mint a hagyományos stentekkel létrehozott TIPS-ek után.
- A fedetlen stenteknél egyébként megszokott TIPS revíziókra nem, illetve 2 korai esetben csak álpozitív diagnosztikai kontroll adatok miatt volt szükség használatuk után. (Egy korai szakban végzett és a graftban lévő levegő zárványok miatt álpozitív UH-vizsgálat és egy más intézetben végzett és kórosnak interpretált CT nyomán.)
- Két betegünket transzplantáltak eddig a stent-graftos betegcsoportból, mindkettőnél progresszív parenchymás károsodás volt az indikáció (primer biliaris cirrhosis, ill. perzisztáló B-virus hepatitis). Egyiküknél sem merült fel műtéttechnikai probléma[34]. Mindezek alapján egyértelmű, hogy a megfelelő indikációs körben alkalmazva a stent-graft jelentősen csökkenti a betegenkénti egészségügyi ráfordítást is.

Következtetések

A TIPS alacsony morbiditással járó, biztonságosan kivitelezhető, az alternatív sebészi és belgyógyászati módszereknél hatékonyabb módszere a portalis hipertonia kezelésének. A

megfelelő indikációk alkalmazása, az elfogulatlan, tapasztalatokon alapuló betegválasztás és a technikai újdonságok, elsősorban a stent-graftok hozzáférhetősége rendkívüli mértékben javították elfogadottságát, hosszú távú eredményeit. Költség hatékonyságának széles körű bizonyítása és a módszer ismertségének, hozzáférhetőségének javulása esetén további elterjedése várható, amely évente hazánkban is májbeteg emberek százait teheti tünetmentessé, illetve javíthatja életkilátásaikat.

Az általam végzett beavatkozások során új eredménnyel sikerült gazdagítani a TIPS nemzetközi irodalmát (a v. portae iatrogen dissectiojának leírásával), számos újítással annak technikáját (új TIPS szűkítő módszer súlyos encephalopathia esetén, ill. új recanalisatios módszer a shunt occlusioja esetére) és sikerült széles körben elfogadottá, ismertté tenni a módszert a hazai gastroenterológus – transzplantációs sebész szakemberek körében is.

A honi gyakorlatban tudtam igazolni számos új TIPS indikáció létjogosultságát (Budd-Chiary sy., v. portae subacut thrombosis, gyermekkorú betegeken kivitelezett TIPS) ill. a stent-graftok használatával elérhető kiváló középtávú eredményeket.

Summary

Introduction

The mortality of chronic liver diseases increased to more than twice in Hungary in the last couple of years. More than 8000 peoples die in every year due to the symptoms of portal hipertension[1] like variceal bleeding, hepatorenal syndrome or spontaneous bacterial peritonitis. The decrease of the hepatocytes and the vascular failure of the liver induce a chain of deterioration regardless of the cause of the cirrhosis. Insufficient hepatic function is exclusively treatable with liver transplantation meanwhile in the treatment of portal hypertension we have multiple alternatives,[3] like selective beta-blockers surgical portocaval shunt procedures and transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). Since 1999 TIPS is successfully performed in Miskolc. The subject of my dissertation is the conclusion of our results.

Purposes

1. To figure out the place of TIPS in the treatment of patients with portal hypertension and to show its advantages compared to endoscopic and surgical methods.
2. To present the technical and clinical results of TIPS in large and consecutive patient cohort.

3. To describe the rare procedural complication like the dissection of the portal vein firstly published by us and other technical difficulties and complications of TIPS.
4. To present the results with rare indications like TIPS in children, TIPS in Budd-Chiari sy. or the treatment of occlusion of the portal vein. All these were firstly performed in Hungary.
5. To describe our technical inventions performed during TIPS revisions.
6. To remind on the radiation exposure of the patients and the staff during TIPS.
7. To present our unique Hungarian 4-year-experiences with stent-grafts for TIPS.

Patients and methods

TIPS was performed in 114 patients. The gender of patients was: 66 male, 48 female (58 and 42 %). Age distribution of the patients: between 10-34 years - 7 patients, 36-44 years - 17 patients, 45-54 years - 44 patients, 55-64 years - 34 patients, >65 years – 12 patients.
Distribution of the patients according to the **Child-Pugh score**:

A: 24 patients (21%) B: 62 patients (54,4%) C: 28 patients (24,6%).

149 TIPS procedure (including revisions) were performed.

Indications of TIPS procedures:

Refractory ascites /hydrothorax		58 patients	36 %
Recurrent variceal bleeding		47 patients	29,2 %
Acute variceal bleeding		9 patients	5,6 %
Thrombosis of the portal vein		4 patients	2,5 %
Budd-Chiari syndrome		1 patients	0,6 %
TIPS revisions	42 procedures in	31 patients	26,1 %

Results and practical use of the results

1. TIPS compared to endoscopic and surgical methods in the treatment of portal hypertension

- Despite their proven results in abroad, TIPS was not recognized in Hungary until the end of nineties. Firstly, Péter M. presented cases with short description of the method[32] but wide recognition of the technique had to wait for our published results and the proof of clinical success in large patient cohort[S3]. Due to our results TIPS

became the second line therapy of patients with portal hypertension in northern Hungary.

- The majority of Hungarian patients undergo TIPS in our cath-lab. I assisted or trained interventionists to perform the procedure in other three centers.
- TIPS served as a bridge to successful liver transplantation in 5 of our patients. In other 4 patients TIPS made such an important clinical improvement that these patients did not need transplantation, and could be cancelled from waiting list.
- TIPS became the treatment of choice in patients with acute subcardial variceal bleeding or those who had recurrent variceal bleeding after more then 3 sclerotherapy. All the acutely treated patients improved clinically. This needs to be emphasized, as we lost 5 patients in the waiting list for TIPS!
- TIPS also became the method of choice in the treatment of patients with refractory ascites for 4-9 months despite maximal diuretic therapy. Our results are so convincing that 50,9% of TIPS patients were admitted with this indication.

2. <u>The success rates of TIPS</u>

- Intrahepatic punction was successful in 97,4%. TIPS could be performed in 95,7. (The difference is coming from the cases when extrahepatic portal vein occlusion was recognized only after the punction of the portal vein). These are the best Hungarian results and also fulfill north-American requirements.
- We achieved the demanded portosystemic pressure gradient in 94,7% of patients. The mean gradient decreased from 19,6 to 8,9 mmHg.
- Clinical success was achieved in 88,6% of patients.
- We added 4 new indications for TIPS in Hungary: Budd-Chiari syndrome, TIPS in a child, subacute portal vein thrombosis, TIPS in transplanted liver.

3. <u>Complications of TIPS</u>

Our rate of serious complications is within the ranges of recommendation according to the Society of Cardiovascular and Interventional Radiology of North America[33]

- We firstly ever published a procedural complication in the literature. We observed the dissection of the portal vein in 1% in our practice and published three cases[S7].

4. <u>TIPS procedures firstly ever performed in Hungary</u>

- The first child who underwent TIPS was a 10 years old boy with liver and renal failure of unknown etiology. He presented gastro-esophageal variceal bleedings and waited for transplantation. I performed TIPS for him in acute settings. At that time living

donor transplantation was not yet performed in Hungary, but TIPS successfully served as a bridge for transplantation Beside the size of kid (he weighted 28 kg) technical difficulties came from the preazotemic state of the patient. We injected only 30 ml of iodinated contrast medium during the procedure. No more bleeding occurred until the transplantation of both the liver and the kidneys 5 months later.

- I performed TIPS for the first time in Hungary in patient with Budd-Chiari syndrome. The patient presented with severe vascular failure of the liver and waited for transplantation. As there was no patent hepatic vein I started the punction from the intrahepatic portion of the inferior vena cava. The one year ultrasonographic control of the patient showed normal flow through the shunt. He has no symptoms at all and is not a transplant candidate anymore.
- The third newly performed procedure was a TIPS in a 41-year-old male with thrombosis of the portal vein due to protein C deficiency. He presented with refractory ascites. During the procedure we also had to perform the angioplasty of the recanalized spleno-mesenteric venous confluent in order to normalize the portosystemic pressure gradient. TIPS was technically successful but unfortunately the patient died 6 weeks later due to progressive parenchymal liver failure.

5. <u>My technical inventions performed during TIPS revisions</u>

- To decrease the symptoms of worsened hepatic encephalopathy due to TIPS I used a non-published method of narrowing the shunt. In two cases a self-expandable stent was deployed through the non-covered portion of the previously implanted stent-graft. Distal portion of this narrowing stent was placed outside of the previous. The proximal part of the stent remained inside and finally showed an hour-glass shape. So, the stent was perpendicularly deployed and decreased the inflow of the TIPS and consequently increased the portosystemic pressure gradient.
- The other invention helped to recanalize an occluded shunt. For anatomic reasons there was no chance to get into the lumen of the TIPS from the proximal part. Finally I made a punction with a liver biopsy needle through the sidewall of the TIPS and got into the portal vein. The new TIPS performed through the mashes of the previous stent kept normal flow for two years. The patient is free of symptoms and is not a candidate for liver transplantation anymore.

6. The radiation exposure of the patients and the staff during TIPS

- The mean DAP was 6181 (546-17999) Gy/cm2, the mean skin dose was found to be 583 (66-2151) mGy. Total fluoroscopy mean time was 24,5 minutes (6,8-83 min.). According to these datas TIPS is one of the procedures with the highest radiation exposure for the patients. However, we did not experience skin erythema or other skin reaction.
- We regularly use all of the available radiation protection devices and none of the film dosimetric studies of the staff showed significant elevation of irradiation. My own body exposure datas from the last years are:
  2002: 0,23 mSv 2003: 0,14 mSv 2004: 0,18 mSv 2005: 0,25 mSv,
  2006: under noticeable (These datas were accumulated during all of angiographic workload – more than 1000/year - not only TIPS.)

7. Experiences with stent-grafts for TIPS

- We used stent-grafts for TIPS in a uniquely large number of cases in Hungary, which is also in international comparison a significant number. The reason was to improve long-term results and to prevent or treat procedural complications. Since July 2002 TIPS was performed in 80 patients. 25 of them (31,25%) underwent TIPS or revision with PTFE-covered stent-graft.

Our indications for the use of stent-graft were:

1. Longer life expectancy according to liver function (Child-Pugh A,B)
2. Younger age - 44,7 years (33-59) – mean age of our other patients 52,7 years
3. Complicated procedure makes early shunt failure likely (i.e. biliary punction)
4. Budd-Chiary sy.
5. Recurrent revisions

- Only two of the 25 implanted grafts failed. One patient developed portal thrombosis 5 months later so the lack of inflow was the cause of TIPS failure. The other patient developed hepatocellular carcinoma and subsequent portal vein thrombosis 4 months after TIPS. For this reason we did not try to recanalize the shunt.
- The rate of encephalopathy which necessitated narrowing of the shunt was not higher (8%) than in TIPS cases with bare stents.
- Revisions were indicated far less frequently than in TIPS with bare stents. They were necessary only in false positive follow up diagnostic results. (One early control when

ultrasound could not penetrate the grafts due to captured air bubbles. The other was due to a misinterpreted CT in an inexperienced institution.)

- Two stent-graft patients were transplanted since. Both of them developed progressive liver failure (primary biliary cirrhosis and persisting B-virus hepatitis). The transplantation was not complicated by the TIPS stent-graft in any of them[34]. Consequently, it seems to be clear that using stent-graft for proper indications can significantly decrease the expenses of health care system and increase life-chances of cirrhotic patients.

Conclusions

TIPS is safe method to treat portal hypertension with lower morbidity and higher efficacy than surgical or endoscopic methods. Proper indications, experience-based patient choice, technical developments like stent-grafts improved long-term patency and widened the acceptance of TIPS. We have to prove the economical efficacy and make the method better known and available all over in Hungary. These are the key points to better treat hundreds of patients with impaired liver function and make their life expectancy longer.

We firstly ever published a procedural complication in the literature (we observed the dissection of the portal vein in 1% in our practice and published three cases[S7]), I described some technical inventions during TIPS revisions (non-published method of narrowing the shunt in case of worsened hepatic encephalopathy and another invention to recanalize an occluded shunt).

Our long term success with TIPS procedures resulted in wide recognition of the technique and made Hungarian gastroenterologist and transplant surgeons more confident with this method.

In Hungary I firstly ever proved the technical and clinical results of TIPS in patient with Budd-Chiary sy., in patient with subacute thrombosis of the portal vein.

I also firstly presented our excellent results with the use of stent-grafts for TIPS and firstly performed TIPS in children.

8. Irodalom

1. Altorjay I. A portális hypertensio patogenezise és a gyógyszeres befolyásolás lehetőségei. MOTESZ Magazin 2004. 17. szám
2. McGuire BM, Bloomer JR. A máj-cirrhosis szövődményei. Orvostovábbképző Szemle 2000.VII. évf. 3. szám 81. o.
3. Papp J, Kupcsulik P. A portalis hypertensio és kezelése. 1995. Jegyzet. Bp. Pharma Press Kiadó
4. Haskal Z. Lessons learned. Special session. Annual meeting and postgraduate Course of the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. Nice, 2005.
5. Papatheodoridis GV, Goulis J, Leandro G, Patch D, Burroughs AK. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt compared with endoscopic treatment for prevention of variceal rebleeding: a meta-analysis. Hepatology. 1999;30:612-622
6. Lebrec D, Giuily N, Hadengue A, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: comparison with paracentesis in patients with cirrhosis and refractory ascites: a randomized trial. J Hepatol 1996;25:135-144
7. Spencer EB, Cohen DT, Darcy MD. Safety and efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation for the treatment of hepatic hydrothorax. J Vasc Interv Radiol 2002;Apr;13(4):385-90
8. Hanafee W, Weiner M. Transjugular percutaneous cholangiography. Radiology1967;88:35-39
9. Rösch J, Hanafee WN, Snow H. Transjugular portal venography and radiologic portocaval shunt: an experimental study. Radiology 1969;92:1112-1114
10. Dotter CT. Cardiac catheterization and angiographic techniques of the future. Csl Radiol 1965;19:217-236
11. Rösch J, Hanafee W, Snow H, et al. Transjugular intrahepatic portacaval shunt. Am J Surg 1971;121:588-592
12. Gutierrez OH, Burgener FA. Production of nonsurgical portosystemic venous shunts in dogs by transjugular approach. Radiology 1979;130:507-509
13. Colapinto RF, Stronell RD, Gildiner M, et al. Formation of intrahepatic portosystemic shunts using a balloon dilation catheter: preliminary clinical experience. AJR 1983;140:709-714
14. Palmaz JC, Garcia F, Sibbitt RR, et al. Expandable intra-hepatic portacaval shunt stents in dogs with chronic portal hypertension. AJR 1986;147:1251-1254

15. Richter GM, Palmaz JC, Nöldge G, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPSS): a new non-operative, transjugular percutaneous procedure. Radiologe 1989;29:406-411
16. Lind CD, Malish TW, Chong WK, et al. Incidence of shunt occlusion or stenosis following transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. Gastroenterology 1994;106:1277-1283
17. Luca A, D'Amico G, La Galla R, Midiri M, Morabito A, Pagliaro L. TIPS for prevention of recurrent bleeding in patients with cirrhosis: meta-analysis of randomized clinical trials.Radiology 1999;212:411-21
18. Sanyal AJ, Contos MJ, Yager D, Zhu YN, Willey A, Graham MF. Development of pseudointima and stenosis after transjugular intrahepatic portosystemic shunts: characterization of cell phenotype and function. Hepatology 1998;28:22-32
19. LaBerge JM, Ferrell LD, Ring EJ, Gordon RL. Histopathologic study of stenotic and occluded transjugular intrahepatic portosystemic shunts. J Vasc Intervent Radiol 1993;4:779-786
20. Nishimine K, Saxon R, Kichikawa K, et al. Improved TIPS patency using PTFE covered stent-grfts: experimental results in swine. Radiology 1995;196:341-347
21. Saxon RR, Timmermans HA, Uchida BT, Petersen BD, Benner KG, Rabkin J, Keller FS. Stent-grafts for revision of TIPS stenoses and occlusions: a clinical pilot study. J Vasc Intervent Radiol 1997; 8:539-48
22. Hausegger KA, Karnel F, Georgieva B, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation with the Viatorr expanded polytetrafluoroethylene-covered stent-graft. J Vasc Intervent Radiol 2004;15:239-248
23. 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
24. Maleux G, Nevens F, Wilmer A, et al. Early and long-term clinical and radiological follow-up results of expanded-polytetrafluoroethylene-covered stent-grafts for transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedures. Eur Radiol 2004;14:1842-50
25. Rees CR, Niblett RL, Lee SP, Diamond NG, Cippin JS. Use of carbon dioxide as a contrast medium for transjugular intrahepatic portosystemic shunt procedures. J Vasc Intervent Radiol 1994;5:383-386

26. Uflacker R, Reichert P, D'Albuquerque LC, Silva AO. Liver anatomy applied to the placement of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. Radiology 1994;191:705-712

27. Wilson MW, Gordon RL, LaBerge JM, et al. Liver transplantation complicated by malpositioned transjugular intrahepatic portosystemic shunts. J Vasc Intervent Radiol 1995;6:695-699

28. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, Conn HO, Atterbury CE, Glickman M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. Hepatology 1985;5:419-424

29. 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

30. Feldstein VA, Patel MD, LaBerge JM. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: accuracy of Doppler US in determination of patency and detection of stenoses. Radiology 1996;201:141-147

31. Haskal ZJ, Rees CR,Ring EJ, Saxon R, Sacks D. Reporting standards for transjugular intrahepatic portosystemic shunts. Technology Assessment Committee of the SCVIR. J Vasc Intervent Radiol 1997;8:289-297

32. Péter M. Transjugularis intrahepaticus portosystémás shunt (TIPS). Magyar Radiológia 1995;3:79-83

33. Haskal ZJ, Martin L, Cardella JF, et al. Quality improvement guidelines for transjugular intrahepatic portosystemic shunts. SCVIR Standards of Practice Committee. J Vasc Intervent Radiol 2001;12:131-136

34. Maleux G, Pirenne J, Vaninbroukx J, Aerts R, Nevens F. Are TIPS stent-grafts a contraindication for future liver transplantation? Cardiovasc Intervent Radiol 2004;27:140-142

35. Rossle M, Haag K, Oches A, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for variceal bleeding. N Engl J Med 1994;330:165-171

36. Coldwell DM, Ring EJ, Rees CR, et al. Multicenter investigation of the role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in management of portal hypertension. Radiology 1995;196:335-340

37. Rossle M, Deibert P, Haag K, et al. TIPS vs.sclerotherapy and B-blockade: Preliminary results of a randomized study in patients with recurrent variceal hemorrhage. Lancet 1997;349:1043-1049

38. Pomier-Layrargues G, Villeneuve JP, Deschenes M, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) versus endoscopic variceal ligation in the prevention of variceal rebleeding inpatients with cirrhosis: a randomised trial. Gut 2001;48:390-6
39. Albillos A, Banares R, Gonzalez M, Catalina MV, Molinero LM. A meta-analysis of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus paracentesis for refractory ascites. J Hepatol 2005;43:990-6
40. Rössle M, Ochs A, Gülberg V, et al. A comparison of paracentesis and transjugular intrahepatic portosystemic shunting in patients with ascites. N Engl J Med 2000;342:1701-1707
41. Freedman AM, Sanyal AJ. Complications of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. Sem Interv Radiol 1994;11:161-177
42. Krajina A, Hulek P, Ferko A, Nozicka J. Extrahepatic portal venous laceration in TIPS treated with stent graft placement. Hepato-Gastroenterol 1997;44:667-670
43. Lehr S, Haskal ZJ, Furth EE, Gannon F. Histopathologic analysis of the biolgic response to transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS) and proposal of a pathogenetic model. J Vasc Intervent Radiol 1997;8:180
44. Saxon RS, Ross PL, Mendel-Hartvig J, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt patency and the importance of stenosis location in the development of recurrent symptops. Radiology 1998;207:683-693
45. Ferral H, Banks B, Wholey M, et al. Techniques for transjugular intrahepatic portosystemic shunt revision. Am J Roentgenol 1998;171:1041-1047
46. Nazarian G, Ferral H, Bjarnason H, et al. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on quality of life. Am J Roentgenol 1996;167:963-969
47. Zuckerman D, Darcy M, Bocchini T, Hildebolt C. Encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunting : analysis of incidence and potential risk factors. Am J Roentgenol 1997;169:1727-1731
48. Peltzer MY, Ring EJ, LaBerge JM, Haskal ZJ, Radosevich PM, Gordon RL. Treatment of Budd-Chiari syndrome with a transjugular intrahepatic portosystemic shunt. J Vasc Intervent Radiol 1993;4:263-267
49. Sanyal A, Freedman A, Purdum P, Shiffman M, Luketic V. The hematologic consequences of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. Hepatology 1996;23:32-39

50. Haskal ZJ, Ring EJ, LaBerge JM, et al. Role of parallel transjugular intrahepatic portosystemic shunts in patients with persistent portal hypertension. Radiology 1992;185:813-817

51. Balter S, Schueler BA, Miller DL, et al. Radiation doses in interventional radiology procedures: the RAD-IR Study. Part III: Dosimetric performance of the interventional fluoroscopy units. J Vasc Intervent Radiol 2004;15:919-926

52. Hidajat N, Wust P, Kreuschner M, Felix R, Schroder RJ. Radiation risks for the radiologist performing transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). Br J Radiol 2006;79:483-486

53. Haskal ZJ, Pentecost MJ, Soulen MC, Shlansky-Goldberg RD, Baum RA, Cope C. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt stenosis and revision: early and midterm results. Am J Roentgenol 1994;163:439-444

54. Haskal ZJ. Improved patency of transjugular intrahepatic portosystemic shunts in humans: creation and revision with PTFE stent-grafts. Radiology 1999;213:759-766

55. Keussen I, Berqqvist L, Rissler P, Cwikiel W. Acute effects of liver vein occlusion by stent-graft placed in transjugular intrahepatic portosystemic shunt channel: an experimental study. Cardivasc Intervent Radiol 2006;29:120-123

56. Salerno F, Merli M, Cazzaniga M, et al. MELD score is better than Child-Pugh score in predicting 3-month survival of patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. J Hepatol 2002;36:494-500

57. Angermayr B, Cejna M, Karnel F, et al. Child-Pugh versus MELD score in predicting survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Gut 2003;52:879-85

58. Fernandez-Aquilar JL, Bondia Navarro JA, Santoyo Santoyo J, et al. Calibrated portacaval H-graft shunt in variceal hemorrhage. Long-term results. Hepatogastroenterology 2003;50:2000-4

59. Nazarian GK, Ferral H, Bjarnason H, Castaneda-Zuniga WR, Rank JM,Bernadas CA, Hunter DW. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on quality of life. Am J Roentgenol 1996;167:963-969

9. Az értekezés témájával kapcsolatos saját munkák

Tudományos közlemények

1. **Lázár I,** Soós L, Gombos J, Akoto A, Gyarmati J.
   A Gorham-betegség képalkotó jellegzetességei.
   Osteológiai Közlemények 1997. V. évf., 4. szám 202-205

2. **Lázár I.**
   La biopsie hépatique par voie transjugulaire a l'aide du systeme de Quick-Core: expérience a propos des dix sept premiers patients.
   Soutenu devant la faculté de médecine de Marseille, le 25 Avril 1998.
   (Szakvizsga utáni egyetemi *továbbképzö diploma dolgozat* (franciául AFSA) egy éves tanulmányok után.

3. **Lázár I,** Bartoli J-M, Moulin G, Baudet J-J.
   Transjugularis portosystemás shunt (TIPS). Indikációk, kontraindikációk, várható eredmények.
   Lege Artis Medicinae 8(10):680-687,1998

4. **Lázár I,** Petit P, Moulin G, Bartoli J-M.
   Transjugular intrahepatic portosystemic shunt and restenosis management in a child with alfa1-antitrypsin deficiency.
   Year Book of Pediatric Radiology Vol.11. 59-63.

5. **Lázár I,** Perreult P, Otal P.
   Felső gastrointestinalis vérzés transcatheteres emboloterápiája.
   Magyar Radiológia 1999.73. évf. 1. szám 18-21.

6. **Lázár I,** Charifi A.
   Insulinoma lokalizációja szelektív intraarterialis kalciumos stimulációval.
   Magyar Radiológia 1999.73. évf. 3. szám 67-72.

7. Petit P, **Lázár I,** Chagnaud C,Moulin G, Castellani P, Bartoli J-M.
   Iatrogenic dissection of the portal vein during TIPS procedure.
   European Radiology 10,930-934 (2000)

8. **Lázár I,** Heiner B, Varga E, Gyarmati J.
   Primer vascularis stentbeültetések: 21 beteggel szerzett tapasztalataink.
   Érbetegségek VII. évf. 2. szám 43-48.

9. **Lázár** I, Pető J, Kristóf T.
   Transjugularis intrahepaticus portosystemás shunt (TIPS) beültetéssel szerzett tapasztalataink.
   Magyar Sebészet 55, 9-15, 2002

10. Juhász Gy, Mátyás L, **Lázár I.**
    Fedett, retroperitoneumba rupturált hasi aorta aneurysma sikeres endovascularis kirekesztése.
    Érbetegségek, X. évfolyam 3. szám, 2003/3.

11. Juhász Gy, Mátyás L,, Simon G, **Lázár I.**
Alimentaris tractusba perforált aorta aneurysmák endovascularis kirekesztése. *Érbetegségek*, XI. évf., 1. szám 3-7.

12. Erőss B, Székely Gy, Siket F, **Lázár I.**
Endoszkópos terápiára rezisztens, életet veszélyeztető oesophagusvarix-ruptura ellátása.
LAM 2005;15(11):834-838

Saját idézhető absztraktok

1. **Lázár I**, Chagnaud C, Bartoli J-M, Moulin G, Chamati S.
Iatrogenic dissection of the portal vein during TIPS.
CIRSE 1998, Venice *CVIR* 1998 suppl. 1 (21) p-169

2. **Lázár I,** Charifi A-B.
Selective intraarterial calcium stimulation in the localization of pancreatic insulinoma.
CIRSE 1999, Prague *CVIR* 1999 suppl.2 (22) p-174

3. **Lázár I**, Vivarrat-Perrin L, Petit P, Moulin G, Bartoli J.M.
Transjugular Core liver biopsy: preliminary experiences in 9 patients with thrombocytopenia.
CIRSE 1999, Prague *CVIR* 1999 suppl.2 (22) p-169

4. **Lázár I**, Bartoli J-M, Moulin G, Chamati S.
Procedural complications of TIPS.
ESGAR 1999, Tuebingen *Eur. Radiol*. 1999 4 (9)p-838

5. **Lázár I**, Mátyás L, Juhász G, Szarka J, Simon G.
Initial Hungarian experiences of AAA endovascular grafting.
CIRSE 2000, Maastricht *CVIR* 2000 (23) suppl. p-145

6. **Lázár I**, Moulin G.
Intentional blocking of small portosystemic collaterals with stents during TIPS.
CIRSE 2000, Maastricht *CVIR* 2000 (23) suppl. p-161

7. **Lázár I**.
Transjugular core liver biopsy: experience with 17 consecutive patients.
ESGAR 2001, Dublin *Eur. Radiol*. 2001 6 (11) p-C71

8. Mátyás L, Juhász Gy, **Lázár I**.
Endovascular repair of the para-anastomotic aneurysm of the abdominal aorta.
ISCVS 2001, Cancun *Card. Surg*. Vol.9 Suppl 2 p-47.

9. **Lázár I,** Bartoli J-M, Moulin G.
Embolization of different type of portosystemic collaterals during TIPS.
ESGAR 2001, Dublin *Eur. Radiol*. 2001 6 (11) p-C71

10. Lázár I, Sraj Á, Kerekes A, Gyarmati J.
Life-threatening bleeding from an operated
pancreatic pseudocyst: diagnosis and endovascular treatment. A case report.
CIRSE 2001, Gothemburg *CVIR* Vol 24 Suppl 1 2001. p-195.

11. Lázár I, Mátyás L, Juhász Gy.
Endovascular treatment of proximal para-anastomotic aneurysms of the abdominal aorta.
CIRSE 2001, Gothemburg *CVIR* Vol 24 Suppl 1 2001. p-205.

12. Szentgyörgyi-Ferdinandy R, Vörös E, Barzó P, Mencser, Bodosi , **Lázár I** , Palkó A.
Initial experiences with carotid artery stenting.
ECR, 2002 *Eur. Radiol*. 2002.

13. Levrier O, **Lázár I**, Manera L, Benali , Bartoli JM, Raybaud C.
Evaluation of a new method for carotid stenosis quantification using 3D digital subtraction angiography images.
RSNA, Vol 225 Suppl. to *Radiology* 2002, p-448

14. Lázár I, Vass Z, Soós L, Ludvig Z, Gyarmati J.
Transjugular intrahepatic porto-systemic shunt interventions: how to proceed further? Our results in comparison with international standards.
ESGAR 2003, Budapest *Eur Radiol* 2003 suppl 2, Vol 13, p-S115

15. Lázár I, Mátyás L, Juhász G.
Nitinol stent for carotid artery stenting: a single center's one-year experience with Smart and Precise stents.
CIRSE 2003, Antalya *CVIR* Vol 26 Suppl 1. p-181.

16. Mátyás L**, Lázár I**, Juhász G.
Acute endovascular treatment of ruptured abdominal aortic aneurysma with aorto-uniiliac stent-grafts and subsequent crossover femoro-femoral bypass.
CIRSE 2003 , Antalya *CVIR* Vol 26 Suppl 1. p-186.

17. Lázár I.
Interventional radiology in portal hypertension.
ECR 2005, *Eur Radiol* 2005 suppl 1, Vol 15 p-74.
.

A témával kapcsolatban elhangzott egyéb előadások

1. **Lázár I,** Moulin G, Petit P, Chagnaud C, Bartoli J-M
Peroperatív komplikációk TIPS létesítés közben.
Magyar Radiológus Kongresszus, Pécs 1998

2. **Lázár I,** Bartoli J-M, Joffre F, Levrier O, Rousseaux H
Le risque radique en radiologie interventionelle.
Kelet-Európai Frankofón Képalkotó Diagnosztikai Kongresszus, Budapest 1998

3. **Lázár I**, Petit P, Moulin G, Bartoli J-M
   Gyermekkori TIPS és restenosis kezelés egy mucoviscidosisos leány esete kapcsán.
   MACIRT 1. Kongresszus, Pécs 1999

4. **Lázár I,** Bartoli J-M, Moulin G, Chamati S
   Dissection iatrogen portal en cours de TIPS.
   Journées Francaises de Radiologie, Párizs 1999

5. **Lázár I,** Chagnaud C, Moulin G, Petit P, Bartoli J-M
   Procedural complications of TIPS.
   5th International Congress and Comprehensive Course, Vascular and Non-vascular Intervention in the New Millennium, Zermatt-Heidelberg 2000

6. **Lázár I**
   Transjugularis intrahepaticus porto-systemás shunt (TIPS): új lehetőség a portalis hypertonia gyógyításában.
   Új évezred, új kihívások. A B.-A.-Z. Megyei Kórház tudományos ülése 2000

7. **Lázár I**, Bartoli J-M, Moulin G
   58 TIPS beavatkozás klinikai tapasztalatai.
   A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 42. Nagygyűlése, Balatonaliga 2000

8. **Lázár I**, Bartoli J-M, Moulin G
   A portalis hypertenzió okozta portosystemás collateralisok és azok TIPS közbeni embolizációja.
   *Az MRT XX. Kongresszusa,*Debrecen 2000

9. **Lázár I**, Ludvig Zs, Gyarmati J
   Transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Single center experiences in Miskolc.
   II. Horvát-Magyar Radiológus Symposium, Opatija 2000

10. **Lázár I**
    Gastro-oesophagealis varixok és embolizációjuk TIPS beavatkozás során.
    Senior Klub és az Ifjúsági Bizottság tudományos ülése, Budapest 2000

11. **Lázár I**, Siklósi E, Husonyiczáné I
    Az első húsz TIPS beavatkozás tapasztalatai Miskolcon.
    MACIRT 2. Kongresszus, Győr 2001

12. **Lázár I**
    TIPS. Indikációk, kontraindikációk, a kivitelezés buktatói, nyomonkövetés.
    Intervenciós tanfolyam, Szeged 2002

13. **Lázár I**
    TIPS (Transjugularis intrahepaticus portosystemás shunt)
    Máj- és epebetegségek radiológiai diagnosztikája és kezelése, Szombathely 2002

14. **Lázár I,** Siklósi E, Kristóf T, Vass Zs, Soós L, Gyarmati J
    40 miskolci TIPS beavatkozás a nemzetközi ajánlások tükrében.
    A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 44. Nagygyűlése, Balatonaliga 2002

15. Lázár I, Vass Zs, Soós L, Ludvig Zs, Gyarmati J
TIPS interventions. How to proceed further? Our results in comparison with international standards.
MRT Kongresszus, Szeged 2002

16. Lázár I
New trends in interventional radiology.
*Korle-Bu Univ*ersity, Accra, Ghana 2003

17. Lázár I
DSA csere hatása az intervenciós labor működésére.
Lélek Imre, Hévíz 2003

18. Lázár I, Vass Zs, Ludvig Zs
TIPSS in the busiest hungarian referral center.
PannRad 2003, Rust

19. Lázár I, Mátyás L
1-year vascular interventional activity in Miskolc.
PannRad 2003, Rust

20. Lázár I
TIPS.
FiRaFo, Debrecen 2003

21. Lázár I
TIPS. Új utak, hibák, klinikai eredmények.
PIRS, Pécs 2004

22. Lázár I
Változások, eredmények a TIPS-hez használt stent-graftok elterjedésével.
Hepatologiai Napok, Bükfürdő 2006

23. Erőss B, **Lázár I**, Nemesánszky E, Székely Gy
Életmentő TIPS beavatkozást követő hepatikcus encephalopathia kezelése.
Gastroent Kongr. Szeged 2006

24. Lázár I, Kristóf T, Mátyus Zs, Váczi Zs, Kostyál L, Orosz P
TIPS. Közép távú eredmények stent-graft beültetéssel.
Gastroent. Kongr., Szeged 2006

25. Orosz P, **Lázár** I
Akut alsó gastrointestinalis vérzések
Gastroent. Kongr., Szeged 2006

26. Lázár I
TIPS: actualities
MRT 23. Kongr. Eisenstadt 2006

27. Lázár I
TIPS: aktualitások.
TRT, Bp. 2006

Köszönetnyilvánítás

Hálás köszönetemet fejezem ki tanítóimnak, Soós László, Vachter János, Heiner Béla Főorvos Uraknak és Lombay Béla Professzor Úrnak.

Elismerés illeti Gyarmati János Tanár Urat, aki elősegítette franciaországi ösztöndíjamat és minden szakmai gyarapodásomat szolgáló továbbképzést támogatott. Nagylelkű munkahelyi vezetőként, támogató biztatással segítette e munka megszületését.

Külön köszönet illeti francia munkatársaimat, Jean-Michel Bartoli, Guy Moulin, és Olivier Levrier Professzor Urakat és Ali-Bobak Charifit, akiknek segítségével találtam meg későbbi szűkebb hivatásomat, az intervenciós radiológiát.

Tisztelettel köszönöm Fornet Béla Tanár Úrnak, Palkó András és Csernay László Professzor Uraknak, hogy távolból is segítettek, támogattak.

Szerzőtársaimnak, miskolci orvos és asszisztens munkatársaimnak – akik nélkülözhetetlen munkát végeztek betegeink kivizsgálásában, követésében.
Külön elismerés illeti az angiográfiás labor valamennyi dolgozóját, akik a betegek számára biztonságot sugárzó, a szorongásukat oldó légkört teremtve, ugyanakkor kifogástalan szakmai színvonalon és mindvégig odaadással támogatták munkámat.

Kedves barátomnak és kollégámnak, dr. Szentgyörgyi Rékának, aki a dolgozat szakmai hiányosságait és az angol nyelvhelyességi hibáikat is segitett javitani.

Szüleimnek és családomnak – akik elindítottak, taníttattak.

Feleségemnek – aki a betegekkel töltött időmön felül még a dolgozat írása alatt is sokszor nélkülözni volt kénytelen a társaságomat.

1. számú melléklet:

TIPS beavatkozás előtti konzultációs lap

A belgyógyászati osztályra való befekvés egyeztetett időpontja:

A beteg neve, rövid amamnesise (vírusfertőzés):

Vírusserologia:

Jelen status (haskörfogat):

Gastroscopia eredménye (sclerotisatiok száma):

Hasi color-doppler ultrahangvizsgálat:

Echocardiographia
Hasi spirál-CT:

Gyógyszer-, ill. kontrasztanyag érzékenység:
Se albumin, protein:

Se össz-bilirubin:
Serum és az ascites albumin gradiense:
INR:
Encephalopathia észlelhető-e:
Child-Pugh pontszám:
Se-ammónia:
Creatinin: CN:
Vizelet:

A beteg hivatalos vércsoportja:

Transzfúziós anamnesis:

Teljes vérkép:

A TIPS-et kérő, indikáló orvos neve, fax száma:

Dátum, pontos visszajelzési cím:

2. számú melléklet:

BETEGTÁJÉKOZTATÓ A TIPS MŰTÉT ELŐTT ÁLLÓ BETEGEK ÉS CSALÁDTAGJAIK SZÁMÁRA

A TIPS beavatkozás neve valójában egy orvosi rövidítés:

Transjugularis – vagyis a nyaki, ún. jugularis vénán át történő behatolásból létrehozott,
Intrahepaticus – azaz a májon belüli,
Portosystemás – a nagyvérkör vénás része és a májkapui gyűjtővéna között kialakítandó
Shunt – vagyis vér elvezető művi csatorna, amit egy rugalmas fém cső tart nyitva.

Ez egy a májban kialakított mesterséges érszakasz.
Szerepe, hogy a kötőszövetesen átépült, kemény máj miatt azon kellő ütemben átfolyni nem tudó, s ezért magas nyomású vért a szív felé vezesse.
A betegség lényege ez a vértolulás, ez okozza a tüneteket, mint a nyelőcsővérzéseket, vagy a hasi folyadék felszaporodását. Latinul portalis hipertoniának hívjuk.
A TIPS eredményei a máj kapuvénájában észlelt nagy nyomású vér elvezetésére megegyeznek a sebészi shunt műtétekével, de nem szükséges hozzá hasi feltárás, így elkerülhetők annak szövődményei. A beavatkozás röntgen átvilágítás alatt egy röntgen műtőben történik, s mindössze egy nyaki véna szúrását igényli.

Alternatív kezelési lehetőségek az Ön súlyosbodó májbetegségének kezelésére:

1. Só- és fehérjeszegény diéta, béta-blokkoló gyógyszerek, antibiotikumok
2. A diétát kiegészítő hasi folyadék lebocsátások, ill. a tágult nyelőcső vénák gyomortükrözés kapcsán való kezelése (sclerotherapia és ligatura)
3. Az előzőek elégtelensége esetén nagy hasi feltárással történő vénás bypass műtét.
4. Májátültetés

Hogyan segíti a TIPS a májbetegek életét?

A máj a legnagyobb szervünk és normálisan rajta óriási mennyiségű vér áramlik át, amely a belek és a gyomor felől szedődik össze. A májsejtek betegsége, a cirrhosis miatt a májban kemény kötőszövet rakódik le, s ez nehezíti a vér átáramlását. A vér feltorlódik, fokozatosan nő a vénás nyomás, s ezért a vér a májat elkerülő vénákon keres utat magának. Ezek legtöbbször a gyomor és a nyelőcső vénái, melyek a nagy nyomás hatására kitágulnak, faluk

elvékonyodik. Ezeket a kórosan kitágult, törékeny vénákat hívjuk varixoknak, melyek sérülése, megrepedése életet veszélyeztető vérzést idézhet elő. A máj csökkent vérátáramlása miatt pedig folyadék szaporodhat fel a hasüregben. Ez a két vezető tünete az Ön betegségének, a portalis hipertoniának.

E tünetek csökkentésére, a májhoz és a májtól áramló vénás áramlás normalizálására fejlesztették ki a TIPS műtétet, mely egy művileg létrehozott új érszakasz a beteg májban. A vénás vér ezen keresztül ellenőrizhető és változtatható mennyiségben folyik át a szív felé. Így – mint egy szeleppel – szabályozni lehet a májkapui vénákban uralkodó nyomást és megszüntethetők az életveszélyes tünetek, jóllehet a máj működése ez által nem javul.

A TIPS sok betegnél elkerülhetővé teszi a májátültetést, de fokozódó májsejt elégtelenség esetén az lehet az egyetlen további kezelési lehetőség. A TIPS nem rontja, sőt javíthatja a májtranszplantáció esélyét a gyógyulásra.

Mik a TIPS előnyei a többi módszerrel szemben?

A sebészi bypass műtétnél kevésbé invazív módon, hasi feltárás nélkül végezhető. Ezzel a beteg felépülése sokkal gyorsabb, rövidebb időt kell kórházban töltenie, kisebb a fertőződés veszélye.

A TIPS-hez nem szükséges a beteg altatása, amivel csökken a máj gyógyszeres terhelése (a legtöbb altatószert a már egyébként is károsodott májnak kellene eltávolítania a szervezetből).

Nem szükséges véralvadást gátló gyógyszeres kezelés sem, ami szintén egyfajta májméreg.

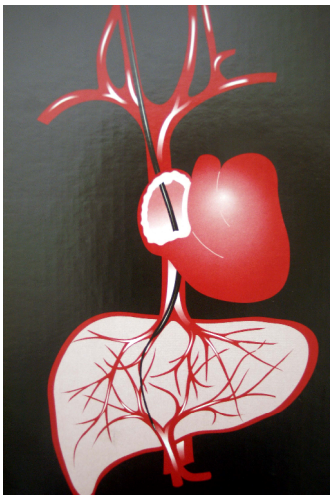
A vérzések megelőzésében sokkal hatékonyabb a TIPS, mint a gyomortükrözéses módszerek, átjárható csatorna mellett újabb vérzés nem várható.

A hascsapolások legtöbbször elhagyhatók TIPS után, csak vizelethajtó gyógyszerek szedésére lesz szükség.

Mi történik a TIPS beavatkozás során?

E katéteres műtétet az ún. intervenciós radiológus (speciálisan képzett röntgenorvos) végzi a kórház röntgen műtőjében. A beavatkozás előtt 8 órával már nem szabad étkezni, vagy inni. Háton fekvő helyzetben, balra fordított fejjel fekszik a beteg, akinek mellkasára előzőleg EKG elektródákat, karjára vérnyomásmérő mandzsettát erősítünk, orrába pedig oxigént juttatunk. A beteget egy steril lepedővel fedjük, amely alól csak egy tenyérnyi felület látszik ki a lefertőtlenített nyakon. Itt szúrjuk meg a nyaki nagyvénát, előzetes helyi érzéstelenítés után. E vénán, majd a jobb szívfélén keresztül egy vastag műanyag csövet juttatunk a májvénába, s a beavatkozás többi lépése ezen keresztül zajlik. A behatolás helyén a beteg

csak húzást, nyomást érezhet, éles fájdalmat nem. Ezt követően a máj két vénás rendszere között egy vékony tűvel átszúrunk a májszöveten, majd a kialakított összeköttetést egy ballonkatéterrel megtágítjuk. Ez a lépés fájdalmat okozna, ezért erre az időszakra vénás gyógyszerekkel elaltatjuk a beteget. A két vérkör közötti összeköttetésbe egy hajlékony és szövetbarát fémből készült csövet, egy ún. stentet helyezünk, amelyet onnan a későbbiekben eltávolítani nem lehet. Ez a protézis teszi lehetővé, hogy a kemény májban a csatorna hosszú időre nyitva maradhasson és elláthassa nyomáscsökkentő feladatát. A beavatkozás közben a radiológus többször ellenőrzi az eszközök helyzetét, ehhez röntgen átvilágítás alatt a vénákba fecskendezett jódos kontrasztanyagot használ. A műtét átlagosan 1,5-2 órán át tart és 95%-ban súlyosabb szövődmény nélkül kivitelezhető.



Mik lehetnek a TIPS szövődményei, nem kívánatos mellékhatásai?

- A májon keresztül történő szúrás, vagy a nyaki punkció helyén vérzés jelentkezhet. Rendszerint a hasüregbe történő vérzés lehet a legsúlyosabb szövődmény, ezért TIPS előtt a vérátömlesztésre felkészülünk.
- Létrejöhet a műtét után zavartság, fokozódó tudatzavar, esetleg csak a hozzátartozók által észrevett szellemi hanyatlás, amelyet gyógyszeres kezeléssel, diétával, szükség esetén a TIPS későbbi szűkítésével orvosolhatunk. E tünetek rendszerint napokkal-hetekkel a beavatkozás után alakulhatnak ki.
- Fertőzéses szövődmény, láz.
- Romló májfunkciók.
- A kontrasztanyag okozta allergiás reakció, ill. kivételesen nehéz, hosszú műtét esetében a bőr sugársérülése.
- Szívritmus zavar, tüdőembólia, kevesebb, mint 1%-ban akár műtéti halálozás is.

- A TIPS beszűkülése, elzáródása bármikor előfordulhat, s ez újabb katéteres beavatkozást tehet szükségessé. A beteg észreveheti a tünetei kiújulását, de maradhat tünetmentes is, ezért feltétlenül szükséges az időszakos kontroll vizsgálat. Az eredeti protézist ilyen esetben a májból nem távolítják el, csak átjárhatóvá teszik, esetleg meghosszabbítják egy másikkal.

A TIPS-en átesett beteg teendői, utánkövetése.

Rendszerint 2-3 napos utólagos megfigyelésre (vérnyomás, vesefunkciók és a vérkép kontrollja) tartjuk kórházban a beteget, de a műtét másnapján szövődménymentes esetben már fel is kelhet. Készíttetünk egy ultrahang vizsgálatot is, amelyet a továbbiakban 3 havonta megismétlünk.

Hazatérve a betegnek az addiginál is szigorúbb, (max. 60-80 g/nap) fehérjeszegény diétát szükséges tartania, különben átmeneti zavartság, kettős látás, remegés jelentkezhet, melyet a belekből felszívódó fehérje bomlástermékek okoznak. A rendszeres székürítéseket is biztosítani kell (ha kell gyógyszeres segítséggel), ezzel csökkentve a belekből felszívódó méreganyagok áthaladási idejét.

Honnan tudhatom, hogy a TIPS működik a szervezetemben?

A műtét után a portalis hipertonia tünetei javulnak, vagy eltűnnek. Gyomortükrözéssel megállapítható, hogy a nyelőcső körüli vénák kiürülnek, ellapulnak, újabb vérzés nem jelentkezik, a hasi folyadék lassan (2-3 hét alatt) felszívódik.

Az időszakos kontroll ultrahang vizsgálat során a TIPS-ben kb. 50 cm/mp sebességű áramlást lehet kimutatni, de 20-110 cm/mp között bármelyik normális lehet. Fontos tudnia, hogy milyen típusú protézist ültettek az Ön májába, mert a ritkábban alkalmazott, ún. fedett stentek belsejében az ultrahang a beültetés után még 2 hétig nem mutat áramlást.

Amennyiben a tünetek újra jelentkeznek, vagy az ultrahang nem lát áramlást a protézisben, kérem haladéktalanul értesítse kezelőorvosát! Az elzáródott TIPS az első 3 hétben 90%-ban újra átjárhatóvá tehető és ennek az ún. szerviz műtétnek, vagy revíziónak a kockázata elhanyagolható a TIPS létrehozásához képest. Később a siker aránya csökken, a kockázat nő.

Amennyiben fokozódó zavartság, csökkent írás- vagy számolási képesség, ill. mással nem magyarázható, szűnni nem akaró láz jelentkezik ugyancsak sürgős orvosi segítségre lehet szüksége!

Belgyógyász és intervenciós radiológus kezelőorvosa telefonszámát mindig tartsa magánál!