

**VILNIAUS UNIVERSITETAS  
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Indikacijos, kontraindikacijos transjugulinio intrahepatinio portosisteminio šunto  
suformavimui**

**Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Indications, Contraindications**

**Gabija Lampickaitė VI kursas, 8 gr.**

**Klinikinės medicinos institutas – Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos  
klinika**

Darbo vadovas

Asist. dr. Ilona Savlan

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. (HP) dr. Kęstutis Strupas

2024-05-10

Studento elektroninio pašto adresas [gabija.lampickaite@mf.stud.vu.lt](mailto:gabija.lampickaite@mf.stud.vu.lt)

## TURINYS

SANTRAUKA.....	3
SUMMARY.....	4
SANTRUMPOS .....	5
1. ĮVADAS .....	6
2. LITERATŪROS ATRANKOS STRATEGIJA .....	6
3. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS .....	7
4. KLINIKINIO ATVEJO APTARIMAS.....	9
5. LITERATŪROS APŽVALGA .....	10
5.1. TRANSJUGULINIO INTRAHEPATINIO PORTOSISTEMINIO ŠUNTO SUFORMAVIMAS IR VEIKIMAS .....	10
5.2. INDIKACIJOS .....	10
5.2.1. KRAUJAVIMAS IŠ VARIKOZINIŲ MAZGŲ.....	10
5.2.2. PORTINĖS HIPERTENZIJOS GASTROPATIJA.....	12
5.2.3. REFRAKTERINIS ASCITAS .....	13
5.2.4. HEPATORENALINIS SINDROMAS.....	14
5.2.5. HEPATINIS HIDROTORAKSAS.....	15
5.2.6. HEPATOPULMONINIS SINDROMAS .....	16
5.3. KONTRAINDIKACIJOS, KOMPLIKACIJOS, IŠTYRIMAS .....	17
5.3.1. KONTRAINDIKACIJOS.....	17
5.3.2. PAGRINDINĖS KOMPLIKACIJOS.....	17
5.3.2.1. ŠIRDIES NEPAKANKAMUMAS .....	17
5.3.2.2. KEPENŲ NEPAKANKAMUMAS .....	18
5.3.2.3. HEPATINĖ ENCEFALOPATIJA .....	18
5.3.3. IŠTYRIMAS PRIEŠ PROCEDŪRĄ.....	19
6. IŠVADOS IR PASIŪLYMAI .....	19
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	20
PRIEDAI .....	25

## SANTRAUKA

Kepenų cirozės sukeltoms grėsmingoms portinės hipertenzijos komplikacijoms gydyti gali būti taikomas transjugulinio intrahepatinio portosisteminio šunto suformavimas, tačiau dėl jo poveikio hemodinamikai, išskiriamos tam tikros kontraindikacijos jo suformavimui.

Darbo tikslas yra išnagrinėti ir apžvelgti moksliniais įrodymais pagrįstą literatūrą, susijusią su dėl kepenų cirozės išsivysčiusios portinės hipertenzijos sukeltomis indikacijomis bei pagrindinėmis kontraindikacijomis transjugulinio intrahepatinio portosisteminio šunto suformavimui, iliustruojant klinikiniu atveju.

Rengiant literatūros apžvalgą, publikacijų paieška anglų kalba vykdyta „*PubMed*“, „*ScienceDirect*“, specializuotoje informacijos paieškos sistemoje „*Google Scholar*“. Į analizę įtraukti 44 straipsniai anglų kalba. Publikavimo laikotarpis neribotas. Naudoti viso teksto straipsniai, išanalizuoti tyrimai, naratyvinės apžvalgos, sisteminės apžvalgos ir metaanalizės. Šaltiniams nagrinėti taikyta aprašomoji analizė.

Transjugulinis intrahepatinis portosisteminis šuntas iš varikozinių mazgų kraujuojančioms asmenims susijęs su mažesniu pakartotinių kraujavimų dažniu, geresniu išgyvenamumu. Jis veiksmingesnis už standartinį gydymą refrakterinio ascito kontrolėje, gali būti taikomas portinės hipertenzijos gastropatijai, nes sumažėja endoskopiniai pakitimai, transfuzijų poreikis, pacientams su hepatiniu hidrotoraksu, nes sumažėja klinikiniai požymiai. Dar viena indikacija yra hepatorenalinis sindromas, nes po procedūros pagerėja inkstų funkcija. Yra duomenų apie trumpalaikį oksigenacijos rodiklių pagerėjimą po procedūros hepatopulmoninio sindromo atveju. Šunto naudojimą riboja tai, kad jį suformavus gali išsivystyti širdies nepakankamumas, pablogėti plautinės hipertenzijos eiga, taip pat jis susijęs su didesniu hepatinės encefalopatijos dažniu. Bloga kepenų funkcija susijusi su blogesnėmis išeitimis po šunto suformavimo. Šios būklės yra pagrindinės kontraindikacijos šunto suformavimui.

Esant indikacijoms suformuoti transjugulinį intrahepatinį portosisteminį šuntą, svarbu įvertinti bendrą paciento būklę, atlikti reikiamus laboratorinius ir vaizdinius tyrimus, siekiant atmesti galimas kontraindikacijas šunto suformavimui.

**Raktažodžiai ir jų junginiai:** transjugulinis intrahepatinis portosisteminis šuntas, indikacijos, kontraindikacijos, portinė hipertenzija, kepenų cirozė.

## SUMMARY

The formation of transjugular intrahepatic portosystemic shunt is effective in managing severe complications of cirrhotic portal hypertension. Due to its impact on hemodynamics, careful consideration of contraindications is essential.

The aim of this study is to analyze and review the scientific literature regarding the transjugular intrahepatic portosystemic shunt indications in cirrhotic portal hypertension and review the main contraindications, while illustrating it with a clinical case.

Literature search was conducted in “PubMed“, “ScienceDirect“, “Google Scholar“ databases. 44 English language articles were analyzed. The review encompasses full-text articles, analyzed studies, narrative reviews, systematic reviews and meta-analyses. Descriptive analysis was used to analyze the sources.

In patients with variceal bleeding transjugular intrahepatic portosystemic shunt is effective in preventing rebleeding, it also improves survival. It is superior to standard therapy in managing refractory ascites, it can be used for portal hypertensive gastropathy due to observed improvement in endoscopic lesions, reduced need for transfusions, for patients with hepatic hydrothorax because it reduces clinical signs, hepatorenal syndrome due to observed improvement in kidney function. Improvement in oxygenation have been observed in hepatopulmonary syndrome. Shunt use is limited by its effects on systemic hemodynamics. It can exacerbate heart failure, pulmonary hypertension. It is associated with higher incidence of hepatic encephalopathy. Poor liver function is linked to worse outcomes post-shunt. These conditions are the main contraindications.

Before transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation, it is essential to assess patient's general condition, conduct laboratory and imaging tests, rule out contraindications.

**Keywords:** Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt, Indications, Contraindications, Portal Hypertension, Cirrhosis.

## SANTRUMPOS

INR – tarptautinis normalizuotas santykis (angl. *International Normalized Ratio*)

MELD – kepenų ligos galutinės stadijos įvertinimo modelis (angl. *Model for End-Stage Liver Disease*)

TIPS – transjugulinis intrahepatinis portosisteminis šuntas

VEGDS – videoezofagogastroduodenoskopija

vVAS – vidutinis plaučių arterijos spaudimas

## 1. ĮVADAS

Kepenų cirozė yra susijusi su didele mirties rizika, mirtingumas nuo kepenų cirozės auga – angl. *The Global Burden of Disease* studijos duomenimis 1990 metais nuo jos mirė mažiau nei 899 000 žmonių pasaulyje, o 2017 metais mirčių skaičius siekė 1,32 milijono (1). Remiantis Lietuvos Higienos instituto duomenimis mirtingumas nuo kepenų cirozės neženkiai didėja ir Lietuvoje – 2010 metais mirčių nuo kepenų cirozės skaičius 100 000 gyventojų Lietuvoje buvo 16,9. 2022 metais šis skaičius išaugo iki 17,7 mirusiųjų 100 000 gyventojų (2). Ciroze sergantiems pacientams išsivystanti portinė hipertenzija yra susijusi su sunkiausiomis kepenų cirozės komplikacijomis (3). Vienas iš būdų, padedančių sumažinti spaudimą portinėje sistemoje, yra transjugulinio intrahepatinio portosisteminio šunto (TIPS) suformavimas (4). Standartinės literatūroje minimos su kepenų ciroze susijusios indikacijos TIPS suformavimui yra refrakterinis ascitas, refrakterinis hidrotoraksas, kraujavimas iš varikozinių mazgų ir antrinė jo profilaktika, portinės hipertenzijos gastropatija, hepatorenalinis bei hepatopulmoninis sindromas, taip pat ne su ciroze susijusios – Budd-Chiari sindromas ir venookliuzinė liga (4, 5). Remiantis 2022 metų Buttner ir kitų autorių atlikto retrospektyvinio tyrimo, analizavusio vieno centro patirtį formuojant TIPS 25 metų laikotarpiu, duomenimis, dažniausios indikacijos suformuoti TIPS yra refrakterinis ascitas, antrinė kraujavimo iš varikozinių mazgų profilaktika bei ūminis kraujavimas iš varikozinių mazgų, rečiau – kraujavimas iš skrandžio varikozinių mazgų ir hepatorenalinis sindromas (6). Nors TIPS yra efektyvus būdas pagrindinėms cirozės sukeltos portinės hipertenzijos komplikacijoms gydyti, svarbu paminėti, kad TIPS suformavimas yra susijęs su poveikiu sisteminei hemodinamikai (7 – 9), todėl gali sukelti tam tikrų komplikacijų ir, renkantis šį gydymo būdą, yra svarbu atsižvelgti į bendrą paciento būklę ir esamas kontraindikacijas šunto sukūrimui. Taigi, šio darbo tikslas yra išnagrinėti ir apžvelgti moksliniais įrodymais pagrįstą literatūrą, susijusią su dėl kepenų cirozės išsivysčiusios portinės hipertenzijos sukeltomis indikacijomis TIPS suformavimui bei pagrindinėmis kontraindikacijomis TIPS suformavimui, iliustruojant paciento, kuriam suformuotas TIPS antrinei kraujavimo iš varikozinių mazgų profilaktikai, klinikiniu atveju.

## 2. LITERATŪROS ATRANKOS STRATEGIJA

Rengiant mokslinės literatūros apžvalgą, publikacijų paieška anglų kalba buvo vykdoma „PubMed“, „ScienceDirect“ ir specializuotoje informacijos paieškos sistemoje „Google Scholar“. Lietuvos statistikai naudoti Lietuvos Higienos instituto duomenys. Išanalizuoti straipsniai, naudojant raktinius žodžius ir jų junginius: *transjugular intrahepatic portosystemic shunt, portal hypertension, liver cirrhosis, variceal bleeding, portal hypertensive gastropathy, refractory ascites, hepatic hydrothorax, hepatorenal syndrome, hepatopulmonary syndrome*. Į analizę įtraukti 44 straipsniai anglų kalba. Publikavimo laikotarpis nebuvo ribojamas. Naudoti viso teksto straipsniai, išanalizuoti tyrimai, naratyvinės apžvalgos, sisteminės apžvalgos ir metaanalizės. Šaltiniams nagrinėti taikyta

aprašomoji analizė. Aprašytas paciento, kuriam suformuotas TIPS antrinei kraujavimo iš varikozinių mazgų profilaktikai, klinikinis atvejis.

### 3. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

2023 metų rugpjūčio mėnesį 61 metų vyras pradėjo gausiai vemti krauju. Kvietė greitąją pagalbą, atvežtas į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų priėmimo skyrių, nukreiptas į intensyvios terapijos palatą. Juodų išmatų pastaruoju metu nestebėjo. Atlikus videoezofagogastroduodenoskopiją (VEGDS) rastas kraujavimas iš stemplės varikozinių mazgų, įvestas *Blakemore* zondas kraujavimui sustabdyti.

Iš anamnezės žinoma, kad pacientui anksčiau yra pasireiškę kraujavimo iš stemplės varikozinių mazgų epizodai, jų dokumentuoti bent 5 (2022 metų vasario, spalio mėnesiais, 2023 metų balandžio, liepos, rugpjūčio mėnesiais). Nustatyta ūminė pohemoraginė anemija. Pacientas serga mišria metaboline ir virusine C kepenų ciroze (Child-Pugh C klasė (10 balų)), diagnozuota 2020 metais. Pravestas hepatito C gydymas. Nustatyta cirozės sukelta portinė hipertenzija ir jos komplikacijos: stemplės venų varikoziniai mazgai F1-2, ascitas, hipersplenizmas, ūmiai pasireiškusi hepatinė encefalopatija. Asmuo taip pat serga psoriaze, 2 tipo cukriniu diabetu, sirgęs *Clostridium difficile* sukeltu enterokolitu. Susirgimų gydymui vartoja šiuos vaistus: propranololį kraujavimo iš varikozinių mazgų profilaktikai, furozemidą ir spironolaktoną ascito korekcijai, laktuliozę dėl hepatinės encefalopatijos, insulį gliukozės korekcijai, mirtazapiną ir tiapridą dėl alkoholinės kepenų cirozės kilmės.

Atvykus kraujo tyrimuose nustatyti: žemas hemoglobinas (61 g/l) (norma – 135 – 172 g/l), žemas hematokritas (18 proc.) (norma – 39,5 – 50,5 proc.), padidėjęs laktatas (3,86 mmol/l) (norma – 0,50 – 2,20 mmol/l), padidėjusi gliukozė (12,2 mmol/l) (norma – 3,33 – 5,55 mmol/l). Diagnozuotas hemoraginis šokas. Pacientas hospitalizuotas į intensyvios terapijos skyrių, taikyta oksigenoterapija, elektrolitų, volelijos korekcija, esomeprazolio infuzija, koreguota gliukozė, dėl kraujavimo skirtas vitaminas K, encefalopatijos gydymui – laktuliozė, haloperidolis.

Biocheminiame kraujo tyrime nustatyti nežymiai padidėję – bendras (32,9  $\mu\text{mol/l}$ ) (norma – mažiau nei 21  $\mu\text{mol/l}$ ), tiesioginis (14,7  $\mu\text{mol/l}$ ) (norma – mažiau nei 5,3  $\mu\text{mol/l}$ ) ir netiesioginis (18,2  $\mu\text{mol/l}$ ) (norma – mažiau nei 15,7  $\mu\text{mol/l}$ ) bilirubinas, vertinti inkstų funkcijos rodikliai – šlapalas (4,2 mmol/l) (norma – 2,5 – 7,5 mmol/l), glomerulų filtracijos greitis (114 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) (norma – daugiau nei 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>), nustatytas šiek tiek žemiau normos kreatininas (48  $\mu\text{mol/l}$ ) (norma – 64 – 104  $\mu\text{mol/l}$ ). Nustatytas sumažėjęs albuminas – 29,4 g/l (norma – 32 – 46 g/l), nustatytas padidėjęs tarptautinis normalizuotas santykis (angl. *International Normalized Ratio* (INR)) – 1,48 (norma – 0,90 – 1,19). Apskaičiuotas Child-Pugh skalės įvertis – 10 balų. Apskaičiuotas kepenų ligos galutinės stadijos įvertinimo modelio (angl. *Model for End-Stage Liver Disease* (MELD)) balas – 13 (nustatyta 3 mėnesių mirties rizika – 6 proc.)

Intensyvios terapijos skyriuje pakartotinai atlikta VEGDS: nuo viršutinio stemplės trečdalis stebėti varikoziniai kamienai ir nemažai randų po buvusių ligavimų. Apatiniame trečdalyje – viena buvusio kraujavimo vieta, esanti šalia rando, todėl šios vietos ligavimas neatliktas. Uždėta ligatūra žemiau šio taško. Viduriniame trečdalyje uždėta dar viena ligatūra, kuri nukrito nuo besitraukiančios dėl randų gleivinės – stebėtas nežymus pakraujavimas, sustojęs savaime (nevarikozinis kraujavimas). Papildomai buvo praplauta adrenalino tirpalu. Dėl minėtų randų daugiau mazgų nebuvo liguota. Skrandyje kraujo nestebėta, dvylikapirštė žarna buvo nepakitusi. Padaryta išvada, kad tolimesni ligavimai dėl randinių pakitimų bus neefektyvūs – spręsti dėl TIPS suformavimo antrinei kraujavimo iš varikozinių mazgų profilaktikai, o pasikartojus kraujavimui įvesti *Blakemore* zondą kraujavimo stabdymui.

Nestebint pakartotinio kraujavimo požymių, stabilizavus būklę (hemoglobinas (89 g/l), hematokritas (26 proc.) – padidėjo) ir išnykus hepatinei encefalopatijai pacientas perkeltas į hepatologijos skyrių. Įvertinus nusiskundimus, ligos ir gyvenimo anamnezę, atliktus tyrimus, daugiausiai duomenų už besikartojantį varikozinį kraujavimą. Nuspręsta atlikti vaizdinius tyrimus, siekiant įvertinti galimybę suformuoti TIPS antrinei kraujavimo iš varikozinių mazgų profilaktikai, esant neveiksmingam endoskopiniam ir medikamentiniam gydymui.

Atlikta pilvo organų ir dubens kompiuterinė tomografija, kurioje stebėti požymiai būdingi kepenų cirozei, splenomegalija, kepenų audinyje patologiinių židinių neišdiferencijuota.

Atlikta kompiuterinės tomografijos angiografija: portinės venos kamienas apie 13 – 14 mm, netrombuotas, apatinės tuščiosios venos intrahepatinė dalis netrombuota, hepatinės venos siauros. Po diafragma, ties kepenų, blužnies paviršiumi, abipus lateraliniuose kanaluose, tarp plonųjų žarnų kilpų, dubenyje matomas laisvas skystis.

Esant neefektyviam standartiniam kraujavimo iš varikozinių mazgų profilaktiniam gydymui (ligavimui ir propranololiui), nestebint kontraindikacijų laboratoriniuose bei vaizdiniuose tyrimuose, po 10 dienų nuo patekimo į ligoninę suformuotas TIPS, naudojant 9 x 59 mm stentgraftą, verifikuotas greitas nutekėjimas portosisteminę jungtimi. Po procedūros echoskopiskai centrinėje kepenų venoje fiksuotas maksimalus greitis apie 100 cm/s. Komplikacijų nestebėta.

Kartotuose kontroliniuose tyrimuose nustatyta: bendrame kraujo tyrime hemoglobinas padidėjo iki 103 g/l, hematokritas nustatytas 30 proc., kita – be pakitimų, vertinti elektrolitai (nustatyta nežymiai sumažėjusi natrio koncentracija – 133 mmol/l (norma – 134 – 145 mmol/l), kiti – normos ribose), inkstų funkcijos rodikliai – kreatininas žemiau normos ribos (47 mmol/l), nustatyti padidėję: bendras (33,7 μmol/l), tiesioginis (16,4 μmol/l), netiesioginis (17,3 μmol/l) bilirubinas. Įvykdžius tyrimų ir gydymo planą, esant klinikiniam pagerėjimui, teigiamai laboratorinių tyrimų dinamikai, pacientas išrašytas į namus. Pakartotinių paciento hospitalizacijų dėl kraujavimo po TIPS suformavimo nestebėta.



#### 4. KLINIKINIO ATVEJO APTARIMAS

Aprašomame klinikiniam atvejuje pagrindinė indikacija suformuoti TIPS buvo kraujavimo iš varikozinių mazgų antrinė profilaktika, nes pacientui per beveik 4 metų ligos laikotarpį pasireiškė bent 5 kraujavimo epizodai. Aprašomame klinikiniam atvejuje antrinei kraujavimo iš varikozinių mazgų profilaktikai kaip pirmos eilės gydymas pagal Europos kepenų tyrimų asociacijos gaires buvo skirtas medikamentinis neselektyviais beta-adrenoblokatoriais (propranololiu) ir endoskopine varikozinių mazgų ligacija (10). Kombinuotas gydymas prie endoskopinės varikozinių mazgų ligacijos pridėdant neselektyvius beta-adrenoblokatorius yra susijęs su mažesne pakartotinių kraujavimų rizika (11). Tačiau šiuo atveju jis nebuvo veiksmingas, taip pat VEGDS metu stebėti randiniai pakitimai, susidarę po ankstesnių ligavimų ir sunkinantys tolimesnių atlikimą.

Kadangi po TIPS suformavimo gali pablogėti kepenų funkcija, taip pat bloga kepenų funkcija susijusi su blogesnėmis išeitimis po TIPS suformavimo, žymus kepenų funkcijos sutrikimas yra kontraindikacija TIPS suformavimui. Kepenų cistos, hepatoceliulinė karcinoma apsunkina procedūros eigą, todėl jų atveju TIPS suformavimas gali būti apsunkintas (12). Klinikiniame atvejuje aprašomam pacientui laboratoriniuose ir instrumentiniuose tyrimuose šių būklių nestebėta.

Dažna komplikacija po TIPS suformavimo yra hepatinė encefalopatija, o rekurentinė ar persistuojanti hepatinė encefalopatija yra kontraindikacija suformuoti TIPS (12). TIPS yra susijęs su mažesniu pakartotinių kraujavimų dažniu bei su jais susijusių mirčių skaičiumi, lyginant su endoskopiniais metodais (skleroterapija ir endoskopine varikozinių mazgų ligacija), tačiau pasižymi didesniu hepatinės encefalopatijos dažniu (13). Šiam pacientui prieš suformuojant TIPS hospitalizacijos metu buvo pasireiškusi hepatinė encefalopatija, tačiau ji pasireiškė ūmiai. Be to, remiantis Baveno VII konsensuso rekomendacijomis, pacientams, sergantiems Child-Pugh C kepenų ciroze ar Child-Pugh B kepenų ciroze su aktyviu kraujavimu pirminės endoskopijos metu, rekomenduojama suformuoti ankstyvą TIPS (angl. *early/pre-emptive TIPS*). Pacientams, atitinkantiems kriterijus suformuoti ankstyvą TIPS, hepatinė encefalopatija, taip pat ir hiperbilirubinemija, nustatytos patekus į lignonę, neturėtų būti laikomos kontraindikacijomis TIPS suformavimui (3).

Klinikiniame atvejuje aprašomo paciento kepenų cirozė yra Child-Pugh C klasės (10 balų), todėl galėtų būti rekomenduojama suformuoti ankstyvą TIPS dėl didelės pakartotinio kraujavimo rizikos, tačiau šiuo atveju toks sprendimas nebuvo priimtas.

TIPS suformavimas yra veiksmingesnis antrinei kraujavimo iš varikozinių mazgų profilaktikai už standartines gydymo priemones, nes pasižymi mažesniu pakartotinių kraujavimų dažniu, tačiau jo naudojimą riboja didesnė hepatinės encefalopatijos rizika lyginant su standartiniu kraujavimo gydymu, todėl šiuo metu yra rekomenduojamas tais atvejais, kai standartinis gydymas

yra neveiksmingas, kaip buvo stebėta aprašomame klinikiniame atvejuje. Klinikiniame atvejuje aprašomo paciento pakartotinių hospitalizacijų nestebėta – TIPS suformuotas sėkmingai.

## **5. LITERATŪROS APŽVALGA**

### **5.1. TRANSJUGULINIO INTRAHEPATINIO PORTOSISTEMINIO ŠUNTO SUFORMAVIMAS IR VEIKIMAS**

Procedūros metu transjugulariai per kepenų veną yra punktuojama vartų vena ir įstatomas stentas, suformuojantis intrahepatinį šuntą tarp vartų venos su kepenų vena bei nukreipiantis portinės sistemos kraujotaką į centrinę cirkuliaciją ir taip sumažinantis portinės sistemos spaudimo gradientą (4). Dvi pagrindinės indikacijos, kurių gydymui TIPS efektyvumas įrodytas, t. y. kraujavimas iš varikozinių mazgų ir ascitas, paprastai atsiranda, kai portinės sistemos gradientas yra didesnis nei 12 mmHg, todėl TIPS suformavimo tikslas yra sumažinti portinės sistemos gradientą iki mažesnio nei 12 mmHg, tačiau, svarbu paminėti, kad žemas portinės sistemos spaudimo gradientas yra susijęs su didesne hepatinės encefalopatijos rizika (14). Suformavus TIPS, didelis kiekis kraujo iš splachninės kraujotakos patenka į sisteminę, padidėja širdies išmetimo tūris, spaudimas plaučių arterijose, dėl iš splachninės kraujotakos į centrinę patekusių vazodilatacinių medžiagų vystosi sisteminė ir plaučių kraujagyslių vazodilatacija (7). Remiantis jau minėto 2022 metų Buttner ir kitų autorių atlikto retrospektyvinio tyrimo duomenimis, TIPS sėkmingai suformuojamas daugiau nei 80 proc. atvejų (6).

### **5.2. INDIKACIJOS**

#### **5.2.1. KRAUJAVIMAS IŠ VARIKOZINIŲ MAZGŲ**

Kraujavimas iš varikozinių mazgų gali būti letali kepenų cirozės komplikacija (15). Žinoma, kad maždaug pusei kepenų ciroze sergančių pacientų diagnozės nustatymo metu jau yra susidarę varikoziniai mazgai, jie dažniau fiksuojami pacientams, kurių kepenų cirozė pagal Child-Pugh skalę yra B ar C klasės (16). Literatūros duomenimis tikimybė, kad per pirmus metus pasireikš kraujavimas iš varikozinių mazgų, yra maždaug 12 proc., taip pat teigiama, kad kraujavimas iš varikozinių mazgų susijęs su 20 proc. mirties rizika 6 savaitių laikotarpiu (15). Kraujavimo iš varikozinių mazgų atveju TIPS gali būti suformuotas kaip gelbėjimo priemonė (angl. *rescue/salvage TIPS*) pacientams, kuriems aktyvaus kraujavimo nepavyko sustabdyti kitomis priemonėmis, antrinei profilaktikai (angl. *secondary prophylaxis*), kuomet antrinė profilaktika standartinėmis priemonėmis negalima ar neveiksminga, taip pat kaip ankstyvas TIPS pacientams, kuriems yra didelė pakartotinio kraujavimo rizika (3). Pirminei kraujavimo iš varikozinių mazgų profilaktikai TIPS nėra taikomas (12).

Ūmiai iš varikozinių mazgų kraujuojantiems pacientams taikomas standartinis medikamentinis gydymas yra vazoaktyvūs vaistai, profilaktiniai antibiotikai, taip pat atliekama endoskopinė varikozinių mazgų ligacija (15). Remiantis Europos kepenų tyrimų asociacijos gairėmis,

nepaisant šio gydymo, maždaug 15 proc. atvejų kraujavimo sustabdyti nepavyksta (10). Tokiu atveju gali būti svarstomas TIPS suformavimas. Azoulay ir kitų autorių 2001 metais atlikto nerandomizuoto tyrimo apie TIPS kaip gelbėjimo priemonės suformavimą rezultatai rodo, kad TIPS yra veiksmingas būdas sustabdyti gydymui spaudimą portinėje sistemoje mažinančiais vaistais ar endoskopinėms priemonėms refrakterišką aktyvų kraujavimą iš varikozinių mazgų. Šiame tyrime fiksuota, kad TIPS veiksmingai sustabdė kraujavimą 90 proc. pacientų, tačiau 7 proc. kraujavimas pasikartojė. Svarbu paminėti, kad tyrime fiksuotas žemas 1 metų išgyvenamumas po TIPS kaip gelbėjimo priemonės suformavimo – 51,7 proc. (17) Suformuoti TIPS kaip gyvybę gelbstinčią priemonę, esant neveiksmingam standartiniam kraujavimo gydymui, rekomenduojama ir Europos kepenų tyrimų asociacijos gairėse (10). Taip pat, suformuoti TIPS rekomenduojama kraujavimo epizodui pasikartojus per pirmas penkias dienas nuo pradinio kraujavimo epizodo, nepaisant kombinuoto gydymo medikamentinėmis ir endoskopinėmis priemonėmis (12).

Nustatyta, kad kepenų venų spaudimo gradientas didesnis nei 20 mmHg yra predikcinis hemodinaminis nesėkmingo gydymo ir išgyvenamumo veiksnys iš varikozinių mazgų kraujuojantiems asmenims. 2004 metais Monescillo ir kitų autorių atliktame tyrime pacientams, kurių kepenų venų spaudimo gradientas po kraujavimo epizodo buvo didesnis nei 20 mmHg, anksti (per 24 valandas) po pirminio kraujavimo epizodo suformavus TIPS, fiksuotas mažesnis nesėkmingo gydymo dažnis, taip pat mažesnis mirštamumas, lyginant su tais, kuriems taikyta skleroterapija (18). Svarbu paminėti, kad skleroterapija šiuo metu nėra standartinis kraujavimo iš varikozinių mazgų gydymas (3, 10). Taip pat, fiksuotas geresnis išgyvenamumas ir mažesnis nesėkmingo gydymo dažnis pacientų su Child-Pugh C mažiau nei 14 balų kepenų ciroze, taip pat pacientų su Child-Pugh B kepenų ciroze su aktyviu kraujavimu iš varikozinių mazgų pirminės endoskopijos metu, anksti (per 72 valandas) suformavus TIPS (19). Šiuo metu rekomenduojama suformuoti ankstyvą TIPS (per mažiau nei 72 valandas po kraujavimo epizodo, geriausiu atveju per 24 valandas) didelės pakartotinio kraujavimo rizikos pacientams su stemplės bei 1 ir 2 tipo gastroezofaginiais varikoziniais mazgais (3, 10). Baveno VII konsensusas 2021 metais didelę pakartotinio kraujavimo riziką apibrėžė kaip Child-Pugh C mažiau nei 14 balų kepenų cirozę ar Child-Pugh B daugiau nei 7 balų kepenų cirozę, kai endoskopijos metu pasireiškia aktyvus kraujavimas, taip pat kepenų venų spaudimo gradientą didesnę nei 20 mmHg kraujavimo metu, nepaisant vazoaktyvių vaistų (3). Ankstyvo TIPS naudą patvirtino ir 2020 metų Li ir kitų autorių atlikta metaanalizė – jos duomenimis ciroze sergantiems pacientams anksti po kraujavimo epizodo suformavus TIPS nustatytas pagerėjimas šiais aspektais – nesėkmingo gydymo, 6 savaičių mirštamumo bei pakartotinių (6 savaičių ir 1 metų) kraujavimų rizikos sumažėjimu, lyginant su standartiniu kraujavimo gydymu (20). Svarbu paminėti, kad pastebėta, jog ankstyvam TIPS būdingas didesnis hepatinės encefalopatijos dažnis, lyginant su standartiniu kraujavimo iš varikozinių mazgų gydymu, tačiau ankstyvas TIPS šiuo aspektu yra pranašesnis už

vėlyvesnį jo suformavimą (21). Verta atkreipti dėmesį į tai, kad, nepaisant to, jog įrodyta ankstyvo TIPS nauda išgyvenamumui ir pakartotinių kraujavimų prevencijai, 2018 metų duomenimis, nors 35 proc. pacientų atitiko kriterijus ankstyvam TIPS, tik 7 proc. pacientų jis buvo suformuotas (22).

Remiantis 2008 metų Zheng ir kitų autorių atliktos metaanalizės, į kurią įtraukta 12 randomizuotų kontrolinių tyrimų, duomenimis TIPS suformavimas antrinei kraujavimo iš varikozinių mazgų profilaktikai yra susijęs su mažesniu pakartotinių kraujavimų dažniu bei su jais susijusių mirčių skaičiumi lyginant su endoskopiniais metodais (skleroterapija ir endoskopine varikozinių mazgų ligacija su ar be propranololio), tačiau pasižymi didesniu hepatinės encefalopatijos dažniu (13). Tačiau naujesniame, 2015 metų randomizuotame kontroliniame tyrime, atliktame Sauerbruch ir kitų autorių, nefiksuota TIPS suformavimo antrinei kraujavimo iš varikozinių mazgų profilaktikai įtaka išgyvenamumui – išgyvenamumas TIPS grupėje ir standartinį medikamentinį gydymą neselektyviais beta-adrenoblokatoriais gaunančių pacientų grupėje nesiskyrė, tačiau, svarbu paminėti, kad TIPS grupėje fiksuota ženkliai mažiau pakartotinių kraujavimų 2 metų laikotarpiu (7 proc. tiriamųjų pakartotinai kraujavo TIPS grupėje lyginant su 26 proc. medikamentinio gydymo grupėje,  $p$  reikšmė = 0,002), taip pat TIPS grupėje fiksuotas ženkliai didesnis hepatinės encefalopatijos dažnis (23). Šiuo metu rekomenduojama TIPS suformuoti antrinei kraujavimo iš varikozinių mazgų profilaktikai esant neveiksmingam pirminiam kombinuotam medikamentiniam ir endoskopiniam gydymui ar pacientams netoleruojant gydymo neselektyviais beta-adrenoblokatoriais (3, 10).

TIPS taip pat gali būti taikomas kontroliuojant ūminį kraujavimą iš skrandžio varikozinių mazgų bei antrinei jo profilaktikai, tačiau turėtų būti antro pasirinkimo gydymo būdas po cianokrilato klijų injekcijų dėl didesnės hepatinės encefalopatijos rizikos (24). Svarbu paminėti, kad Europos kepenų tyrimų asociacijos gairės taip pat rekomenduoja svarstyti TIPS suformavimą su galima embolizacija kontraindikacijų neturintiems pacientams su skrandžio dugno (gastroezofaginiai 2 tipo, izoliuotais skrandžio 1 tipo) varikoziniais mazgais (10).

Kraujuojant iš neįprastų vietų, pavyzdžiui, ektopinių varikozinių mazgų, taip pat galima naudoti TIPS, kuriam sumažinus spaudimą portinėje sistemoje, sumažėja varikozinių mazgų plyšimo rizika. Tai patvirtina 2005 metais publikuotas Vidal ir kitų autorių tyrimas, kuriame TIPS suformavimas buvo veiksmingas visiems 24 tiriamiesiems, kraujavusiems iš ektopinių varikozinių mazgų (25).

### **5.2.2. PORTINĖS HIPERTENZIJOS GASTROPATIJA**

Dar viena cirozės sukeltos portinės hipertenzijos komplikacija, galinti sukelti tiek ūminį, tiek lėtinį kraujavimą, yra portinės hipertenzijos gastropatija, kuri diagnozuojama endoskopiniame skrandžio gleivinės vaizde fiksuojant būdingą mozaikinį piešinį, primenantį gyvatės odą (26). Šis

sutrikimas gali būti gydomas neselektyviais beta-adrenoblokatoriais, kuriems nesant pakankamai veiksmingiems gali būti taikomas TIPS suformavimas (10).

1998 metų Urata ir kitų autorių atliktoje studijoje, po TIPS suformavimo 9 iš 10 pacientų stebėtas pagerėjimas, vertinant endoskopinį skrandžio gleivinės vaizdą (27). Panašūs rezultatai gauti ir 2000 metų Kamath ir kitų autorių atliktame tyrime, kuriame 75 proc. pacientų su sunkia portinės hipertenzijos gastropatija, reikalaujančia transfuzijų, stebėtas teigiamas atsakas į TIPS, vertinant endoskopinį skrandžio gleivinės vaizdą bei transfuzijų poreikio po TIPS suformavimo sumažėjimą (28). Svarbu paminėti, kad Europos kepenų tyrimų asociacijos gairės taip pat rekomenduoja pacientams su transfuzijų reikalaujančia portinės hipertenzijos gastropatija, kuriems nepadeda neselektyvūs beta-adrenoblokatoriai ar tiems, kurie jų netoleruoja, suformuoti TIPS (10).

### 5.2.3. REFRAKTERINIS ASCITAS

Kita indikacija ciroze sergantiems pacientams suformuoti TIPS yra refrakterinis ascitas. Refrakterinis ascitas gali būti diuretikams atsparus, kai sumažinus druskos kiekį dietoje ir gydant maksimaliomis diuretikų dozėmis nėra pasiekiamas norimas rezultatas ar anksti atsiranda ligos atkrytis, taip pat, kai ascitas yra diuretikais nevaldomas, t. y., kai diuretikų vartojimą riboja jų sukeltos komplikacijos (10). Refrakterinis ascitas būdingas maždaug 10 proc. pacientų su dekompensuota kepenų ciroze. Jo patogenezėje pagrindinį vaidmenį atlieka dėl portinės hipertenzijos išsivysčiusi vazodilatacija, pasireišianti efektyvaus arterinio kraujo tūrio sumažėjimu bei vazokonstrikcinių sistemų, lemiančių inkstų hipoperfuziją bei ryškų natrio susilaikymą, aktyvinimu (29). Pirmos eilės gydymas pacientų su refrakteriniu ascitu yra didelio tūrio paracentezės su albumino infuzijomis (10). Svarbu paminėti, kad ascitas, atlikus didelio tūrio paracentezę, greitai atsinaujina, nes paracentezė neveikia jo susidarymo mechanizmo (29).

Refrakterinio ascito atveju TIPS sumažina spaudimą portinėje sistemoje, todėl sumažėja skysčio filtracija į peritoninį tarpą, taip pat padidėja natrio išskyrimas su šlapimu, sumažėja serumo kreatinino koncentracija, dėl to didėja šlapimo tūris, glomerulų filtracijos greitis, per 6 – 12 mėnesių normalizuojasi renino, aldosterono ir noradrenalino koncentracija (30). Remiantis 2014 metais Tan ir kitų autorių atlikto tyrimo rezultatais per dvejus metus nuo TIPS suformavimo ascitas visiškai išnyksta 78 proc. pacientų su refrakteriniu ascitu, šiame tyrime fiksuota, kad natrio šalinimas su šlapimu reikšmingai didėjo nuo 1 iki 12 mėnesių po TIPS suformavimo, taip pat fiksuota pagerėjusi inkstų funkcija (sumažėjęs kreatinino kiekis serume) (31). Kadangi ascitas išnyksta tik po kurio laiko, svarbu po TIPS suformavimo tęsti natrį ribojančią dietą. Diuretikų vartojimas gali lemti efektyvaus arterinio kraujo tūrio sumažėjimą ir sulėtinti ascito pasišalinimą (29). Nepaisant to, Europos kepenų tyrimų asociacijos gairės rekomenduoja po TIPS suformavimo tęsti natrį ribojančią dietą ir diuretikų vartojimą iki ascito išnykimo (10).

2014 metų Bai ir kitų autorių atliktos metaanalizės, įtraukusios 6 randomizuotus kontrolinius tyrimus, duomenimis TIPS suformavimas pacientams su refrakteriniu ascitu pagerina jo kontrolę, sumažina hepatorenalinio sindromo bei rekurentinio ascito riziką, tačiau yra susijęs su didesne hepatinės encefalopatijos rizika lyginant su paracenteze. Taip pat, svarbu paminėti, kad, remiantis šia metaanalize, TIPS pacientams su refrakteriniu ascitu reikšmingai pagerina išgyvenamumą be kepenų transplantacijos lyginant su paracenteze (32). Tačiau tais pačiais metais Chen ir kitų autorių atlikta kita sisteminė apžvalga ir metaanalizė šiai minčiai prieštarauja, teigiant, jog TIPS suformavimas nepagerina pacientų su refrakteriniu ascitu išgyvenamumo (33). Nepaisant nesutarimų tarp studijų, vertinant TIPS įtaką išgyvenamumui, dabartinėse Europos kepenų tyrimų asociacijos gairėse rekomenduojama pacientams su refrakteriniu ascitu suformuoti TIPS (10).

2016 metų Bureau ir kitų autorių atliktas randomizuotas kontrolinis tyrimas, vertinęs pacientų su rekurentiniu ascitu, gaunančių standartinį gydymą – didelio tūrio paracentezes su albumino infuzijomis – bei tų, kuriems suformuotas TIPS, prognozę parodė, kad TIPS grupėje 1 metų išgyvenamumas be kepenų transplantacijos yra didesnis nei tų, kuriems gydymui taikyta didelio tūrio paracentezė su albumino infuzijomis (93 ir 52 proc. atitinkamai,  $p$  reikšmė = 0,003). Verta atkreipti dėmesį į tai, kad TIPS grupėje taip pat fiksuotas mažesnis didelio tūrio paracentezių skaičius 1 metų laikotarpiu – 32, lyginant su 320 standartinio gydymo grupėje ( $p$  reikšmė < 0,001) (34). Svarbu paminėti, kad dabartinės Europos kepenų tyrimų asociacijos gairės rekomenduoja TIPS suformavimą pacientams su rekurentiniu ascitu (10).

Be standartinių kontraindikacijų TIPS suformavimui refrakterinio ascito atveju galima išskirti keletą papildomų veiksnių, kuriems esant TIPS suformavimas gali būti nenaudingas. Tai būtų bilirubino koncentracija didesnė nei 50  $\mu\text{mol/l}$ , trombocitų skaičius mažesnis nei  $75 \times 10^9/\text{l}$ , nes nustatyta, kad bilirubino koncentracija mažesnė nei 50  $\mu\text{mol/l}$  ir trombocitų skaičius didesnis nei  $75 \times 10^9/\text{l}$  yra predikciniai išgyvenamumo veiksniai po TIPS suformavimo pacientams su refrakteriniu ascitu (35).

#### **5.2.4. HEPATORENALINIS SINDROMAS**

Hepatorenalinis sindromas yra žymus inkstų funkcijos sutrikimas pacientams, sergantiems kepenų ciroze. Jam būdingas inkstų kraujotakos ir glomerulų filtracijos greičio sumažėjimas, kuomet inkstų funkcija sutrinka nesant inkstų ligų. Išskiriamos dvi hepatorenalinio sindromo formos – ūminis hepatorenalinis sindromas ir ne ūminis (kuris dar skirstomas į ūminį inkstų pažeidimą – hepatorenalinį sindromą ir lėtinę inkstų ligą – hepatorenalinį sindromą) (36). Hepatorenalinio sindromo patogenezėje esminį vaidmenį kaip ir refrakterinio ascito atveju atlieka arterinė vazodilatacija, pasireiškianti efektyvaus arterinio kraujo tūrio ir arterinio kraujo spaudimo sumažėjimu. Siekiant padidinti efektyvų arterinį kraujo tūrį, aktyvuojami vazokonstrikciniai mechanizmai, lemiantys natrio susilaikymą ir inkstų kraujagyslių vazokonstrikciją, dėl kurios

sumažėja glomerulų filtracijos greitis ir vystosi hepatorenalinis sindromas (8, 36). Pagrindinis hepatorenalinio sindromo gydymas yra albumino infuzijos ir vazopresoriai, taip pat gali būti taikomas TIPS suformavimas (10).

Po TIPS suformavimo kraujas iš splanchninės cirkuliacijos nukreipiamas į centrinę, todėl padidėja centrinio kraujo tūris, lemiantis vazokonstrikcinių sistemų (renino-angiotenzino-aldosterono ir simpatinės nervų) aktyvumo sumažėjimą, su kuriuo siejamas inkstų funkcijos pagerėjimas po TIPS suformavimo (8). 2018 metų Song ir kitų autorių atliktos sisteminės apžvalgos ir metaanalizės, į kurias įtraukti 9 tyrimai, analizavę pacientų su abiem hepatorenalinio sindromo tipais ir gydytų TIPS, duomenis, rezultatai parodė, kad po TIPS suformavimo pagerėja tokių rodiklių kaip kreatininas, natrio kiekis serume ir išskyrimas su šlapimu, taip pat išskiriamo šlapimo kiekis, rezultatai. Remiantis šios metaanalizės duomenimis, tikėtina, jog TIPS gali būti susijęs su geresniu pacientų su hepatorenaliniu sindromu išgyvenamumu, tačiau tai nėra tvirtai įrodyta (37). Svarbu paminėti, kad daugumai pacientų su hepatorenalinio sindromo ūminiu tipu TIPS yra kontraindikuotinas dėl jau esančio sunkaus kepenų pažeidimo (30). Naujesniame 2020 metų Ponzo ir kitų autorių atliktame retrospektyviniame tyrime, įtraukusiame tik pacientus su refrakteriniu ascitu ir su juo dažnai susijusiu lėtiniu hepatorenaliniu sindromu, kuris diagnozuotas stebėjus glomerulų filtracijos greitį mažesnę nei 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> ilgiau nei 3 mėnesius, fiksuotas teigiamas TIPS poveikis inkstų funkcijai (reikšmingas serumo kreatinino sumažėjimas bei glomerulų filtracijos greičio padidėjimas), patvirtinęs, kad priešingai nei kitų priežasčių sukeltos lėtinės inkstų ligos, lėtinis hepatorenalinis sindromas turi grįžtamumo potencialą. Inkstų funkcijos pagerėjimas po TIPS suformavimo stebėtas labai anksti – praėjus tik savaitei po procedūros (38). Verta paminėti, kad šiuo metu nėra daug tyrimų, vertinančių TIPS poveikį ūminiam hepatorenaliniam sindromui, tačiau planuojama atlikti randomizuotą perspektyvinį kontrolinį tyrimą *Liver-HERO*, siekiant palyginti 12 mėnesių išgyvenamumą pacientų, kuriems suformuotas TIPS, ir gaunančių standartinį gydymą. Šis tyrimas turėtų suteikti daugiau duomenų apie TIPS naudojimą ciroze sergantiems pacientams su ūminiu hepatorenaliniu sindromu (39). Šiuo metu nėra tikslių rekomendacijų dėl TIPS naudojimo pacientams su hepatorenaliniu sindromu, tačiau, remiantis Europos kepenų tyrimų asociacijos gairėmis, galima jį svarstyti pacientams su lėtiniu hepatorenaliniu sindromu (10).

#### **5.2.5. HEPATINIS HIDROTORAKSAS**

Hepatinis hidrotoraksas yra transudacinio skysčio pleuros ertmėje sanakaupa pacientams su portine hipertenzija, kai nėra nustatyta kitų pirminių kardiopulmoninių susirgimų, pleuros bei onkologinių ligų. Hepatinis hidrotoraksas dažnai susijęs su ascitu – diafragmoje esantys defektai, kurie dominuojančiai lokalizuojasi dešiniojoje jos pusėje, sukuria tiesioginį kelią peritoniniam skysčiui patekti į pleuros ertmę. Neigiamas intratorakalinis slėgis, susidarantis įkvėpimo metu, padeda skysčiui per diafragmą patekti į pleuros ertmę (40). Pacientų su hepatingiu hidrotoraksu

išgyvenamumas be kepenų transplantacijos blogas – vienos studijos duomenimis 57 proc. miršta per pirmus metus (41). Europos kepenų tyrimų asociacijos gairės rekomenduoja visus pacientus su hepatiniu hidrotoraksu svarstyti kepenų transplantacijai, pirmo pasirinkimo gydymo būdas yra diuretikai ir, pacientams su dusuliu – torakocentezė (10). Svarbu paminėti, kad hepatinio hidrotorakso atveju po torakocentezės skystis pleuros ertmėje susikaupia greitai, todėl procedūros turi būti atliekamos dažnai (40).

Suformavus TIPS pacientams su hepatiniu hidrotoraksu sumažėja spaudimas portinėje sistemoje, gerėja ascito eiga, todėl mažėja ir skysčio kiekis pleuros ertmėje (40). Remiantis 2014 metais Badillo ir Rockey atlikto retrospektyvinio kohortinio tyrimo duomenimis, pacientų su hepatiniu hidrotoraksu išgyvenamumas suformavus TIPS yra geresnis nei tų, kuriems taikytas standartinis gydymas diuretikais ir/ar torakocenteze (pacientai TIPS grupėje vidutiniškai išgyveno 845 dienas, standartinio gydymo – 321 dieną). Svarbu paminėti, kad šių rezultatų negalima vertinti vienareikšmiškai, nes tik nedidelei daliai tiriamųjų buvo suformuotas TIPS, taip pat išlieka galimybė, kad pacientai su geresne prognoze buvo pasirinkti TIPS ar kepenų transplantacijai, pavyzdžiui, MELD balas pacientų, kuriems suformuotas TIPS, buvo žemesnis (41). 2015 metų Ditah ir kitų autorių atliktos sisteminės apžvalgos ir metaanalizės rezultatai parodė, kad TIPS suformavimas yra susijęs su kliniškai reikšmingu atsaku į diuretikams ir druskos kiekį ribojančią dietą refrakterišką hepatinį hidrotoraksą. Pilnas atsakas, vertinant simptomų ir skysčio pleuros ertmėje radiologiniuose vaizduose išnykimą po TIPS suformavimo, fiksuotas 55,8 proc. atvejų, dalinis – 17,6 proc. (42) TIPS refrakterinio hepatinio hidrotorakso atveju gali būti suformuotas kaip galutinis gydymas arba kaip „tiltas“ į kepenų transplantaciją (10, 40). Dabartinės Europos kepenų tyrimų asociacijos gairės rekomenduoja TIPS suformavimą pacientams su rekurentiniu simptominiu hepatiniu hidrotoraksu (10).

#### **5.2.6. HEPATOPULMONINIS SINDROMAS**

Hepatopulmoninis sindromas, kaip kepenų ligų kraujagyslinė komplikacija, yra blogos prognozės žymuo. Liga pasižymi intrapulmoninių kraujagyslių dilatacija dėl susidariusio vazodilatacinių medžiagų pertekliaus bei dėl to susidarančiais šuntais, dėl kurių sutrinka dujų mainai plaučiuose. Visa tai pasireiškia ventiliacijos ir perfuzijos santykio sutrikimu, sutrikusia dujų difuzija bei nuosrūviu iš dešinės į kairę ir dėl to išsivystančia hipoksemija (43). Vienintelis veiksmingas gydymo būdas yra kepenų transplantacija (10, 43).

Kadangi TIPS suformavimas skatina hiperdinaminės cirkuliacijos sindromą dėl didesnio vazodilatatorių kiekio patekimo į sisteminę cirkuliaciją ir galinčio sukelti plaučių kraujagyslių vazodilataciją (7), TIPS gali būti pavojingas pacientams su hepatopulmoniniu sindromu. Tačiau, remiantis Tsauo 2015 metų sisteminę apžvalgą, TIPS turėtų būti saugus pacientams su hepatopulmoniniu sindromu – iš apžvalgoje analizuotų 12 atvejų devyniems pagerėjo oksigenacijos



rodikliai po TIPS suformavimo, tačiau po 4 mėnesių dviems iš jų pablogėjo, kitų 3 pacientų oksigenacijos rodikliai po TIPS suformavimo nepakito. Mechanizmas, kodėl po TIPS suformavimo pagerėja oksigenacija, nėra žinomas (44). 2018 metais Tsauo ir kitų autorių atliktame perspektyviniame tyrime fiksuoti panašūs rezultatai – pacientams su hepatopulmoniniu sindromu, suformavus TIPS, stebėtas statistiškai reikšmingas alveolių – arterinio parcialinio deguonies slėgio gradiento reikšmių pagerėjimas po mėnesio, tačiau reikšmingo pagerėjimo nestebėta po 2 – 3 dienų bei 3 mėnesių. Taip pat 5 pacientai prieš procedūrą skundėsi dusuliu, 4 iš jų stebėtas pagerėjimas po mėnesio, tačiau skundai vėl atsirado po 3 mėnesių (45). Tai rodo, kad TIPS suformavimas pacientams su hepatopulmoniniu sindromu nėra tinkamas kaip galutinis gydymas. Kadangi šiuo metu yra mažai duomenų apie TIPS naudą hepatopulmoninio sindromo atveju, negalima daryti vienareikšmiškų išvadų dėl TIPS suformavimo šiems pacientams. Dabartinės Europos kepenų tyrimų asociacijos gairės nepateikia rekomendacijų dėl TIPS naudojimo hepatopulmoniniu sindromu sergantiems pacientams (10).

### **5.3. KONTRAINDIKACIJOS, KOMPLIKACIJOS, IŠTYRIMAS**

#### **5.3.1. KONTRAINDIKACIJOS**

Italijos konsensuso dėl TIPS pozicionavimo išskiriamos kontraindikacijos TIPS suformavimui yra sunkus kepenų pažeidimas (Child-Pugh balas didesnis nei 11 refrakterinio ascito atveju, ūminio kraujavimo atveju ribos platesnės – Child-Pugh balas didesnis arba lygus 14 yra kontraindikacija suformuoti TIPS, taip pat bilirubino koncentracija didesnė nei 85,5  $\mu\text{mol/l}$ , MELD balas didesnis nei 18), stazinis širdies nepakankamumas, triburio vožtuvo nesandarumas, plautinė hipertenzija (sunki, kai vidutinis plaučių arterijos spaudimas (vVAS) didesnis nei 45 mmHg yra absoliuti kontraindikacija, vidutinio sunkumo (vVAS 35 – 45 mmHg) – reliatyvi), sunkus organinis inkstų nepakankamumas (kai serumo kreatininas didesnis nei 265,26  $\mu\text{mol/l}$ ), nes procedūros metu naudojamos kontrastinės medžiagos gali sukelti nefropatiją, rekurentinė ar persistuojanti hepatinė encefalopatija (2 ir didesnio laipsnio pagal West-Haven skalę), techninės kliūtys – tinkamo kraujagyslinio priėjimo nebuvimas, daugybinės kepenų cistos, navikai, taip pat tokios bendrinės kliūtys kaip nekontroliuojama sisteminė infekcija, sepsis (12).

#### **5.3.2. PAGRINDINĖS KOMPLIKACIJOS**

##### **5.3.2.1. ŠIRDIES NEPAKANKAMUMAS**

Analizuojant kontraindikacijas suformuoti TIPS yra svarbu suprasti, kokį poveikį TIPS suformavimas daro sistemei hemodinamikai. TIPS suformavimas yra susijęs su staigiu kraujo nukreipimu iš splanchninės cirkuliacijos į centrinę, todėl padidėja prieškrūvis (5). Fiksuota, kad praėjus savaitei po TIPS suformavimo, širdies išstūmimo tūris padidėja 22 proc., sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas sumažėja 26 proc., vidutinis plaučių arterijos spaudimas padidėja net 40

proc. (9), todėl tokių būklių kaip širdies nepakankamumas ir sunki plautinė hipertenzija eiga gali pablogėti po TIPS suformavimo ir jos laikomos absoliučiomis kontraindikacijomis suformuoti TIPS (12). Billey ir kitų autorių 2019 metais atliktos studijos duomenimis 20 proc. pacientų po TIPS suformavimo išsivysto širdies nepakankamumas. Remiantis šios studijos rezultatais, smegenų natriuretinio peptido kiekis mažesnis nei 40 pg/ml ir N-terminalinio pro-B natriuretinio peptido kiekis mažesnis nei 125 pg/ml kartu su diastolinės disfunkcijos atmetimu širdies ultragarsiniame tyrime leidžia identifikuoti asmenis, kuriems nėra rizikos išsivystyti širdies nepakankamumui (46).

### **5.3.2.2. KEPENŲ NEPAKANKAMUMAS**

Suformavus TIPS dalis kraujo iš portinės sistemos nukreipiama į sisteminę kraujotaką, todėl sumažėja kepenų perfuzija ir gali pablogėti kepenų funkcija (47). Skalės, atspindinčios kepenų funkcijos sutrikimo laipsnį ir dažnai naudojamos vertinti išėjis po TIPS suformavimo, yra Child-Pugh ir MELD (3). Svarbu paminėti, kad MELD balas yra pranašesnis už Child-Pugh, vertinant ankstyvas (3 mėnesių) išėjis po TIPS suformavimo (48). Planinio TIPS (angl. *elective TIPS*) atrinktiems pacientams su pažengusia kepenų liga, kai MELD balas yra didesnis nei 18, suformavimas yra susijęs su blogesnėmis išėjimis, todėl šiems pacientams TIPS neturėtų būti taikomas. Verta paminėti, kad hepatorenalinio sindromo atveju gali būti taikomos platesnės ribos, nes, suformavus TIPS, pagerėja tiek inkstų funkcija, tiek MELD įvertis (47). Verta atkreipti dėmesį į tai, kad TIPS kaip gelbėjimo priemonės ūmiai kraujuojantiems pacientams su stipriai dekompensuota kepenų liga, kuomet Child-Pugh skalės įvertis yra 14 – 15 balų, taip pat reikėtų vengti dėl didelio mirštamumo (49). Tokiais atvejais, kai ūmiai kraujuojantiems pacientams Child-Pugh balas yra 14 – 15, taip pat nustačius MELD balą didesnę nei 30 ar laktato koncentraciją didesnę nei 12 mmol/l, TIPS suformavimas gali būti nenaudingas, nebent planuojama TIPS suformuoti kaip „tiltą“ į kepenų transplantaciją. Šiais atvejais sprendimas turėtų būti priimtas vertinant kiekvieną atvejį individualiai (3).

### **5.3.2.3. HEPATINĖ ENCEFALOPATIJA**

Suformavus TIPS didesnė dalis toksinių medžiagų nukreipiama į centrinę cirkuliaciją, todėl hepatinė encefalopatija yra dažna komplikacija po TIPS suformavimo (47). Ji pasireiškia didesnei daliai pacientų, kuriems TIPS suformuotas antrinei kraujavimo iš varikozinių mazgų profilaktikai bei refrakterinio ascito atvejais, lyginant su standartinėmis šių sutrikimų gydymo priemonėmis (13, 23, 32). Hepatinės encefalopatijos dažnis po TIPS suformavimo yra nuo 7 iki 61 proc. Jos išsivystymo riziką po TIPS suformavimo didina vyresnis amžius, ankstesni hepatinės encefalopatijos epizodai, didesnis Child-Pugh balas, rodantis blogesnę kepenų funkciją, taip pat portinės sistemos spaudimo gradiento sumažėjimas daugiau nei 60 proc., hiponatremija, sutrikusi inkstų funkcija, sarkopenija (50). Nors sarkopenijos eiga po TIPS suformavimo pagerėja, tačiau jos buvimas prieš procedūrą yra

susijęs su didesniu hepatinės encefalopatijos dažniu po TIPS suformavimo, todėl sarkopenija negali būti laikoma indikacija suformuoti TIPS, taip pat yra svarbu atsižvelgti į jos buvimą prieš procedūrą (3). Hepatinė encefalopatija po TIPS suformavimo gydoma standartiškai – laktulioze ir, esant poreikiui, rifaksiminu (50).

### **5.3.3. IŠTYRIMAS PRIEŠ PROCEDŪRĄ**

Prieš atliekant planinę TIPS suformavimo procedūrą, siekiant atmesti kontraindikacijas TIPS suformavimui, reikia atlikti laboratorinius kraujo tyrimus: bendrą kraujo tyrimą, įvertinti kepenų, inkstų funkcijos bei krešėjimo rodiklius, elektrolitus, ypač natrio koncentraciją kraujyje. Nustačius trombocitų skaičių mažesnę nei  $50 \times 10^9/l$  siūloma skirti trombocitų transfuziją, siekiant saugiai suformuoti TIPS, nustačius INR didesnę nei 1,5, jį koreguoti. Dalis šių rodiklių yra reikšmingi apskaičiuojant Child-Pugh ir MELD skalių balus, kurios skirtos vertinti pacientų išgyvenamumui po TIPS suformavimo. Taip pat, prieš suformuojant TIPS reikia atlikti vaizdinius kepenų tyrimus (ultragarsinį tyrimą ir kompiuterinę tomografiją ar magnetinio rezonanso tomografiją), siekiant įvertinti technines galimybes suformuoti TIPS bei atmesti kepenų patologijas, galinčias trukdyti sėkmingam procedūros atlikimui (47). Rekomenduojama visiems pacientams prieš TIPS suformavimą atlikti išsamų kardiologinį ištyrimą (10, 12).

## **6. IŠVADOS IR PASIŪLYMAI**

Pagrindinės indikacijos, kurioms transjugulinio intrahepatinio portosisteminio šunto suformavimo nauda įrodyta, yra antrinė kraujavimo iš varikozinių mazgų profilaktika, refrakterinis ascitas ir rekurentinis ascitas. Jų atveju transjugulinis intrahepatinis portosisteminis šuntas veiksmingesnis kontroliuojant ligą lyginant su standartiniu gydymu, taip pat stebėta teigiama transjugulinio intrahepatinio portosisteminio šunto įtaka išgyvenamumui pacientų, kraujuojančių iš varikozinių mazgų bei sergančių rekurentiniu ascitu. Transjugulinis intrahepatinis portosisteminis šuntas turėtų būti taikomas tais atvejais, kai neveiksminga standartinė antrinė kraujavimo iš varikozinių mazgų profilaktika, taip pat pacientams su refrakteriniu ascitu, rekurentiniu ascitu. Svarbu svarstyti ankstyvą transjugulinio intrahepatinio portosisteminio šunto suformavimą didelės pakartotinio kraujavimo rizikos pacientams. Transjugulinis intrahepatinis portosisteminis šuntas taip pat gali būti taikomas kitiems su kraujavimu ar ascitu susijusiems susirgimams – portinės hipertenzijos gastropatijos, hepatinio hidrotorakso gydyme dėl stebėto teigiamo poveikio šių susirgimų eigai, taip pat turėtų būti taikomas ūminio kraujavimo atveju, kai standartinis gydymas neveiksmingas. Yra duomenų apie teigiamą transjugulinio intrahepatinio portosisteminio šunto poveikį inkstų funkcijai bei dujų mainams plaučiuose, tačiau kol kas jų nepakanka dėl transjugulinio intrahepatinio portosisteminio šunto taikymo hepatorenaliniam bei hepatopulmoniniam sindromams. Transjugulinio intrahepatinio portosisteminio šunto naudojimą riboja jo daromas poveikis sisteminei

hemodinamikai. Tokių būklių kaip širdies nepakankamumas, plautinė hipertenzija eiga po transjugulinio intrahepatinio portosisteminio šunto suformavimo gali pablogėti, taip pat žymus kepenų nepakankamumas, nustatytas prieš procedūrą, yra susijęs su blogesnėmis išeitimis po transjugulinio intrahepatinio portosisteminio šunto suformavimo. Transjugulinis intrahepatinis portosisteminis šuntas yra susijęs su didesniu hepatinės encefalopatijos dažniu. Todėl šios būklės, kartu su techninėmis kliūtimis procedūros atlikimui, laikomos pagrindinėmis kontraindikacijomis transjugulinio intrahepatinio portosisteminio šunto suformavimui. Taigi, esant indikacijoms suformuoti transjugulinį intrahepatinį portosisteminį šuntą, prieš procedūrą reikia nuodugniai įvertinti bendrą paciento būklę, atlikti reikiamus laboratorinius ir vaizdinius tyrimus, siekiant įvertinti galimų komplikacijų riziką bei atmesti kontraindikacijas.

### LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Sepanlou SG, Safiri S, Bisignano C, Ikuta KS, Merat S, Saberifiroozi M, et al. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2020 Mar 1;5(3):245–66.
2. E. biblioteka - Oficialiosios statistikos portalas [Internet]. [cited 2024 Apr 19]. Available from: <https://osp.stat.gov.lt/statistikos-leidiniu-katalogas?publication=42182>
3. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Abraldes JG, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *Journal of Hepatology*. 2022 Apr 1;76(4):959–74.
4. Amesur NB, Novelli P. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Apr 19]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513268/>
5. Lapenna L, Di Cola S, Gazda J, De Felice I, Gioia S, Merli M. New Indications for TIPSs: What Do We Know So Far? *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2023 Sep;13(5):794–803.
6. Büttner L, Aigner A, Pick L, Brittinger J, Steib CJ, Böning G, et al. 25 years of experience with transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): changes in patient selection and procedural aspects. *Insights Imaging*. 2022 Apr 13;13:73.
7. Colombato LA, Spahr L, Martinet JP, Dufresne MP, Lafortune M, Fenyves D, et al. Haemodynamic adaptation two months after transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in cirrhotic patients. *Gut*. 1996 Oct 1;39(4):600–4.
8. Busk TM, Bendtsen F, Møller S. Cardiac and renal effects of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhosis. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2013 May;25(5):523.

9. Busk TM, Bendtsen F, Henriksen JH, Fuglsang S, Clemmesen JO, Larsen FS, et al. Effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) on blood volume distribution in patients with cirrhosis. *Digestive and Liver Disease*. 2017 Dec 1;49(12):1353–9.
10. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, Francoz C, Mookerjee RP, Trebicka J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*. 2018 Aug 1;69(2):406–60.
11. Puente A, Hernández-Gea V, Graupera I, Roque M, Colomo A, Poca M, et al. Drugs plus ligation to prevent rebleeding in cirrhosis: an updated systematic review. *Liver International*. 2014;34(6):823–33.
12. Fagiuoli S, Bruno R, Debernardi Venon W, Schepis F, Vizzutti F, Toniutto P, et al. Consensus conference on TIPS management: Techniques, indications, contraindications. *Digestive and Liver Disease*. 2017 Feb 1;49(2):121–37.
13. Zheng M, Chen Y, Bai J, Zeng Q, You J, Jin R, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Versus Endoscopic Therapy in the Secondary Prophylaxis of Variceal Rebleeding in Cirrhotic Patients: Meta-analysis Update. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2008 Jun;42(5):507.
14. Casado M, Bosch J, García-Pagán JC, Bru C, Bañares R, Bandi JC, et al. Clinical events after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: Correlation with hemodynamic findings. *Gastroenterology*. 1998 Jun 1;114(6):1296–303.
15. Garcia-Tsao Guadalupe, Bosch Jaime. Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(9):823–32.
16. Kovalak M, Lake J, Mattek N, Eisen G, Lieberman D, Zaman A. Endoscopic screening for varices in cirrhotic patients: data from a national endoscopic database. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2007 Jan 1;65(1):82–8.
17. Azoulay D, Castaing D, Majno P, Saliba F, Ichaï P, Smail A, et al. Salvage transjugular intrahepatic portosystemic shunt for uncontrolled variceal bleeding in patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*. 2001 Nov 1;35(5):590–7.
18. Monescillo A, Martínez-Lagares F, Ruiz-Del-Arbol L, Sierra A, Guevara C, Jiménez E, et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology*. 2004;40(4):793–801.
19. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, et al. Early Use of TIPS in Patients with Cirrhosis and Variceal Bleeding. *N Engl J Med*. 2010 Jun 24;362(25):2370–9.

20. Li S, Zhang C, Lin LL, Wang Q, Zuo HX, Zhan AL, et al. Early-TIPS Versus Current Standard Therapy for Acute Variceal Bleeding in Cirrhosis Patients: A Systemic Review With Meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2020 May 20;11:603.
21. Huang Y, Wang X, Li X, Sun S, Xie Y, Yin X. Comparative efficacy of early TIPS, Non-early TIPS, and Standard treatment in patients with cirrhosis and acute variceal bleeding: a network meta-analysis. *International Journal of Surgery*. 2024 Feb;110(2):1149.
22. Thabut D, Pauwels A, Carbonell N, Remy AJ, Nahon P, Causse X, et al. Cirrhotic patients with portal hypertension-related bleeding and an indication for early-TIPS: A large multicentre audit with real-life results. *Journal of Hepatology*. 2018 Jan 1;68(1):73–81.
23. Sauerbruch T, Mengel M, Dollinger M, Zipprich A, Rössle M, Panther E, et al. Prevention of Rebleeding From Esophageal Varices in Patients With Cirrhosis Receiving Small-Diameter Stents Versus Hemodynamically Controlled Medical Therapy. *Gastroenterology*. 2015 Sep 1;149(3):660-668.e1.
24. Irani S, Kowdley K, Kozarek R. Gastric Varices: An Updated Review of Management. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2011 Feb;45(2):133.
25. Vidal V, Joly L, Perreault P, Bouchard L, Lafortune M, Pomier-Layrargues G. Usefulness of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in the Management of Bleeding Ectopic Varices in Cirrhotic Patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2006 Apr 1;29(2):216–9.
26. Befeler AS, Bacon BR. Cirrhosis and Its Complications. In: Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine* [Internet]. 21st ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2022 [cited 2024 Apr 19]. Available from: [accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1198713293](https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1198713293)
27. Urata J, Yamashita Y, Tsuchigame T, Hatanaka Y, Matsukawa T, Sumi S, et al. The effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal hypertensive gastropathy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 1998;13(10):1061–7.
28. Kamath PS, Lacerda M, Ahlquist DA, McKusick MA, Andrews JC, Nagorney DA. Gastric mucosal responses to intrahepatic portosystemic shunting in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2000 May 1;118(5):905–11.
29. Wong F. Management of refractory ascites. *Clin Mol Hepatol*. 2022 Jun 9;29(1):16–32.
30. Rössle M, Gerbes AL. TIPS for the treatment of refractory ascites, hepatorenal syndrome and hepatic hydrothorax: a critical update. *Gut*. 2010 Jul 1;59(7):988–1000.

31. Tan HK, James PD, Sniderman KW, Wong F. Long-term clinical outcome of patients with cirrhosis and refractory ascites treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt insertion. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2015;30(2):389–95.
32. Bai M, Qi XS, Yang ZP, Yang M, Fan DM, Han GH. TIPS improves liver transplantation-free survival in cirrhotic patients with refractory ascites: An updated meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014 Mar 14;20(10):2704–14.
33. Chen RP, Zhu Ge XJ, Huang ZM, Ye XH, Hu CY, Lu GR, et al. Prophylactic Use of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Aids in the Treatment of Refractory Ascites: Metaregression and Trial Sequential Meta-analysis. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2014 Mar;48(3):290.
34. Bureau C, Thabut D, Oberti F, Dharancy S, Carbonell N, Bouvier A, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts With Covered Stents Increase Transplant-Free Survival of Patients With Cirrhosis and Recurrent Ascites. *Gastroenterology*. 2017 Jan 1;152(1):157–63.
35. Bureau C, Métivier S, D’Amico M, Péron JM, Otal P, Pagan JCG, et al. Serum bilirubin and platelet count: A simple predictive model for survival in patients with refractory ascites treated by TIPS. *Journal of Hepatology*. 2011 May 1;54(5):901–7.
36. Simonetto DA, Gines P, Kamath PS. Hepatorenal syndrome: pathophysiology, diagnosis, and management. *BMJ*. 2020 Sep 14;370:m2687.
37. Song T, Rössle M, He F, Liu F, Guo X, Qi X. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for hepatorenal syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Digestive and Liver Disease*. 2018 Apr 1;50(4):323–30.
38. Ponzo P, Campion D, Rizzo M, Roma M, Caviglia GP, Giovo I, et al. Transjugular intrahepatic porto-systemic shunt in cirrhotic patients with hepatorenal syndrome - chronic kidney disease: Impact on renal function. *Digestive and Liver Disease*. 2022 Aug 1;54(8):1101–8.
39. Ripoll C, Platzer S, Franken P, Aschenbach R, Wienke A, Schuhmacher U, et al. Liver-HERO: hepatorenal syndrome-acute kidney injury (HRS-AKI) treatment with transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with cirrhosis—a randomized controlled trial. *Trials*. 2023 Apr 5;24(1):258.
40. Porcel JM. Management of refractory hepatic hydrothorax. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. 2014 Jul;20(4):352.
41. Badillo R, Rockey DC. Hepatic Hydrothorax. *Medicine (Baltimore)*. 2014 May 6;93(3):135–42.

42. Ditah IC, Al Bawardy BF, Saberi B, Ditah C, Kamath PS. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt shunt for medically refractory hepatic hydrothorax: A systematic review and cumulative meta-analysis. *World J Hepatol.* 2015 Jul 8;7(13):1797–806.
43. Raevens S, Boret M, Fallon MB. Hepatopulmonary syndrome. *JHEP Reports.* 2022 Sep 1;4(9):100527.
44. Tsauo J, Weng N, Ma H, Jiang M, Zhao H, Li X. Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in the Management of Hepatopulmonary Syndrome: A Systemic Literature Review. *Journal of Vascular and Interventional Radiology.* 2015 Sep;26(9):1266–71.
45. Tsauo J, Zhao H, Zhang X, Ma H, Jiang M, Weng N, et al. Effect of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation on Pulmonary Gas Exchange in Patients with Hepatopulmonary Syndrome: A Prospective Study. *Journal of Vascular and Interventional Radiology.* 2019 Feb;30(2):170–7.
46. Billey C, Billet S, Robic MA, Cognet T, Guillaume M, Vinel JP, et al. A Prospective Study Identifying Predictive Factors of Cardiac Decompensation After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: The Toulouse Algorithm. *Hepatology.* 2019 Dec 1;70(6):1928–41.
47. Farsad K, Kolbeck KJ. Clinical and Radiologic Evaluation of Patients Before TIPS Creation. *American Journal of Roentgenology.* 2014 Oct;203(4):739–45.
48. Salerno F, Merli M, Cazzaniga M, Valeriano V, Rossi P, Lovaria A, et al. MELD score is better than Child–Pugh score in predicting 3-month survival of patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Journal of Hepatology.* 2002 Apr 1;36(4):494–500.
49. Rudler M, Rousseau G, Thabut D. Salvage transjugular intrahepatic portosystemic shunt followed by early transplantation in patients with Child C14-15 cirrhosis and refractory variceal bleeding: a strategy improving survival. *Transplant International.* 2013;26(6):E50–1.
50. Friis KH, Thomsen KL, Laleman W, Montagnese S, Vilstrup H, Lauridsen MM. Post-Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) Hepatic Encephalopathy—A Review of the Past Decade’s Literature Focusing on Incidence, Risk Factors, and Prophylaxis. *J Clin Med.* 2023 Dec 19;13(1):14.



## PRIEDAI

*Priedas 1. Vilniaus Universiteto ligoninės Santaros klinikų leidimas klinikinio atvejo aprašymui*

ORIGINALAS NEBUS SIUNCIAMAS



### VIEŠOJI ĮSTAIGA VILNIAUS UNIVERSITETO LIGONINĖ SANTAROS KLINIKOS

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto  
Dekanui prof. D. Jatužiui  
[mf@mf.vu.lt](mailto:mf@mf.vu.lt)

2024-01-~~30~~ Nr. SR- ~~436~~  
| 2024-01-26 Nr. GR-841

[gabija.lampickaite@mf.stud.vu.lt](mailto:gabija.lampickaite@mf.stud.vu.lt)

#### DĖL MOKSLINIO TYRIMO

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos sutinka, kad Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto VI kurso medicinos studentė **Gabija Lampickaitė** rengdama mokslinį darbą „Indikacijos, kontraindikacijos transjugulinio intrahepatinio portosisteminio šunto (TIPS) suformavimui“ būtų naudojami nuasmeninti prašyme pateikto paciento duomenys. Už studentei teikiamų duomenų apimtį ir konfidencialumo užtikrinimą atsakinga darbo vadovė I. Savlan.

Konfidencialios informacijos naudojimas turi būti užtikrintas.

Direktoriaus valdymui pavaduotoja  
farmacijai ir visuomenės sveikatai

Edita Kazėnaitė

M. Skardžiūtė [mingaile.skardziute@santa.lt](mailto:mingaile.skardziute@santa.lt)