

Transjuguler intrahepatik portosistemik stent-shunt

İlk 10 olgumuzun sonuçları

Dr. Selim KARAYALÇIN, Dr. Kadir BAĞAR, Dr. Mustafa SALİH

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

ÖZET

Bu klinik çalışmada transjuguler portosistemik stent-shunt uygulaması yaptığımız 10 vakanın 2 yıl takip sonuçları verilmiştir. Skleroterapi programına rağmen kanaması olan 8 hasta ve hepatorenal sendromu + dirençli asiti olan 2 hastada TIPS endikasyonu koyulmuştur. Teknik açıdan işlem %90 vakada başarılı olup amacımız olan varis kanaması kontrolüne 1. ayda %86, 6. ayda %71 vakada ulaşabildik. Asit ve hepatorenal sendrom tedavisi amacımıza ise bu iki hastada ancak geçici bir süre (1 ay) için ulaştıktan sonra hastalar eski durumlarına döndüler. Hastalarımızın takibinde mortalite 1. ayda %22, 6. ayda %55 ve 12. ayda %67 olup ortama sürvi 7.8 aydır. Skleroterapiye cevap vermeyen varis kanamasında TIPS işlemi etkili ve güvenilir bir işlemdir ancak karaciğer fonksiyonel rezervi düşük hastalarda uzun vadede mortalitesi yüksektir.

Anahtar kelimeler: **TIPS, transjuguler intrahepatik portosistemik stent-shunt, varis kanaması**

KARACİĞER sirozunun en önemli komplikasyonlarından biri olan özofagus varis kanaması mortalite (%25) ve morbiditesi yüksek bir klinik tablodur. Tıbbi ve cerrahi tekniklerdeki yeni gelişmelere rağmen varis kanaması halen tedavisi çok zor ve her hasta için farklıdır. Tek bir hasta için seçilen tedavide zemine yatan karaciğer hastalığının etyolojisi ve ağırlığı, daha önce karaciğer tedavileri ve bunların başarısı, varislerin lokalizasyon ve şiddeti ve o merkez için elde bulunan imkanlar göz önüne alınmalıdır. Varis kanaması tedavisinde önce hastanın hemodinamik açıdan stabilizasyonu gerekir ve bunun için kan transfüzyonu ve çeşitli ilaçlar (metochlopropamide, vazopressin, somatostatin) veya Blakemore tüpü uygulanmaktadır. Bu geçici stabilizasyondan sonra daha kalıcı etkileri olan işlemler yapılmalıdır. Bunlar endoskopik girişimler (skleroterapi ve ligasyon), (blokirler ile medikal tedavi, cerrahi portosistemik shuntlar ve karaciğer transplantasyonudur.

Transjugular intrahepatik portosistemik stent-shunt (TIPS) uygulaması ise son yıllarda klinik uygulamaya giren yeni bir tedavi seçeneğidir. İnşanda ilk defa Freiburg da 1988 de yapılmış olan

SUMMARY: Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (The results of our first 10 cases)

In this clinical trial the results of 10 cases followed for 2 years after creation of a transjugular portosystemic stent-shunt (TIPS) were analyzed. 8 cases with variceal bleeding unresponsive to endoscopic sclerotherapy and 2 cases with intractable ascites combined with hepatorenal syndrome were the main indications. The technical success rate of the procedure was 90% while the control rate in variceal bleeding was 86% at one month and 71% at 6 months. Intractable ascites and hepatorenal syndrome temporarily (for only 1 month) responded to TIPS application and then the patients deteriorated. The overall mortality rates were found to be 22% at 1 month, 55% at 6 months and 67% at 12 months while the survival rates were around 7.8 months. TIPS creation is an effective and reliable means of controlling complicated variceal bleeding unresponsive to sclerotherapy with high rates of mortality in patients with low hepatic functional reserve during the long run.

Key words: **TIPS, transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt, variceal bleeding**

TIPS uygulamasında genel prensip portal sistemdeki yüksek basıncın azaltılarak varis kanamasının durdurulmasıdır. 1. İşlemin yapılması alternatifleri olan cerrahi porto-kaval shuntlardan daha kolay, mortalite ve morbiditesi daha azdır. Varis kanaması ile gelen hastaların tedavisinde diğer yöntemlere göre yerinin tam ne olduğu henüz bilinmemekle beraber kanama kontrolünde çok etkili bir işlemdir. Oluşturulan shuntın uzun takiplerde tıkanma riski olduğundan varis kanaması profilaksisindeki yeri bilinmemektedir, ancak akut kanamalarda medikal ve endoskopik yöntemlere cevap vermeyen vakalarda çok iyi bir seçenektir.

Bu çalışmamızda A.Ü.T.F Gastroenteroloji kliniğinde yapılan ilk 10 vakanın (Şubat 93 -Şubat 95) endikasyonları erken ve geç dönem komplikasyonları ve klinik sonuçları analiz edilecektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hasta seçimi

Kliniğimize 2 yıllık bir süre içinde baş vuran varis kanamalı hastalardan 10 tanesi TIPS işlemine uygun görülmüştür. Vaka sayısının az olmasında hasta seçim kriterleri etkilidir. Hasta

seçiminde dikkate aldığımız klinik kriterler 1:Daha önceden tesbit edilmiş varis kanamasının olması ve endoskopik skleroterapi veya ligasyon programında olmasına rağmen tekrar kanamasının olması; 2:Tedaviye dirençli asit bulunması (yüksek doz diüretik, albumin ve parasentez (>5 litre) yapılmasına rağmen 2 haftada bir tekrar parasentez gerektiren vakalar); 3: Spontan gelişen hepatik ansefalopati hikayesi olmamasıydı. Hasta seçiminde dikkate aldığımız laboratuvar kriterleri ise 1:T.Bilirubin <5mg/dL 2:kontrolsüz koagülopati olmaması; 3:Doppler incelemede lümeni tam tıkayan thrombüs ve hepatik arterde stenoz olmaması, portal kan akım hızının<20 cm/saniye olması idi. Bu hastalarda vital bulgular geçici olarak stabilize edildikten sonraki ilk 5 gün içinde TIPS işlemi uygulandı. Acil şartlarda aynı gün işlem yapılan hasta olmadı.

Hastaların özellikleri

TIPS endikasyonu koyulan hastaların genel özellikleri Tablo 1' de verilmiştir. Yaş ortalaması 39.8 olan 10 hastanın 3'ü kadın, 7 si erkek idi. Portal hipertansiyonun sebebi 6 vakada hepatit B virüsü ile gelişen postnekrotik siroz, 1 vakada hepatit C virüsü ile gelişen postnekrotik siroz ve parsiyel portal ven thrombüsü, 1 vakada post alkolik siroz, 1 vakada izole portal ven thrombüsü

Tablo 1. TIPS endikasyonu koyulan hastaların genel özellikleri

YAŞ ORTALAMASI	39.8 (18-64)
SEX	7E/3K
ETYOLOJİ	
HBV	6 (1 vakada ek olarak parsiyel thrombüs)
HCV	1 (1 vakada ek olarak parsiyel thrombüs)
THROMBÜS	1
ALKOL	1
BİLİNMEYEN	1
CHILD SINIFI	
A	10
B	0
C	0
LABORATUVAR	
T. BİLİRUBİN (mg/dl)	2.8 (0.9 - 4.8)
ALBÜMİN (g/dl)	2.9 (2.1 - 3.3)
PTZ (saniye)	19 (16 - 22)
THROMBOSİT	57.000 (24.000 - 110.000)
KLİNİK BULGULAR	
VARİS KANAMASI SAYISI	5 (3 - 6)
ASİT	8
HEPATİK ANSEFALOPATİ	4 (Kanama ile ortaya çıkan)
HEPATORENAL SENDROM	2
HASTALIK SÜRESİ (yıl)	3 (1 - 5)

Parentez içindeki değerler minimum ve maksimum değerlerdir.

ve 1 vakada kriptojenik sirozdu. Hastaların hepatik rezervleri kötü olup hepsi Child C sınıfındaydı. Bilinen kronik karaciğer hastalığı süresi ortalama 3 yıl tesbit edildi. TIPS endikasyonu 8 vakada kontrol edilemeyen özofagus ve/veya gastrik varis kanaması iken 2 vakada tedaviye dirençli asit ve eşlik eden hepatorenal sendrom idi. Kanama nedeni ile TIPS yapılan hastalarda işlem öncesi kanama sayısı ortalama 5 idi.

TIPS işlemi

TIPS endikasyonu koyulan hastalara işlemden hemen önce 1g sefazolin ve arkasından hafif sedasyon (gereklikçe 5 mg diazepam) yapılarak işlem başlandı. Sağ internal juguler ven yolu ile işlem tekniğine uygun bir şekilde yapıldı. Uygun genişlikte bir hepatik ven bulunarak venografi ve basınç ölçümleri (serbest ve tıkayıcı hepatik ven basınçları) yapıldıktan sonra portal ven ponksiyonu yapıldı. Portal veni lokalize etmek için işlemden önce bifürkasyon yeri ultrasonografi ile tesbit edildikten sonra bu alan radyo-opak tel ile işaretlendi. Portal ven ponksiyonundan sonra basınçlar ölçüldü, portogram elde edildi ve arkasından karaciğer parankimi balonlar ile dilate edilerek stent yerleştirildi. 8 mm ye dilate edilen stent sonrası tekrar basınçlar ölçülerek basınçlarda %50 azalma veya kollaterallerde doluşun olmaması başarılı işlem olarak değerlendirildi. Stent sonrası yeterli basınç değişikliği elde edilemeyen vakalarda stent 10 -12 mm ye genişletildi. Hasta işlem boyunca ağrı hissettiği zamanlar ek olarak 5 mg diazepam ve 50mg Dolantin yapıldı. Kontrast madde (Ultravist 300) %50 sulandırılarak kullanıldı. İşlem sona erince hasta yoğun bakıma alınarak vital bulgular ve komplikasyonlar açısından takip edildi.

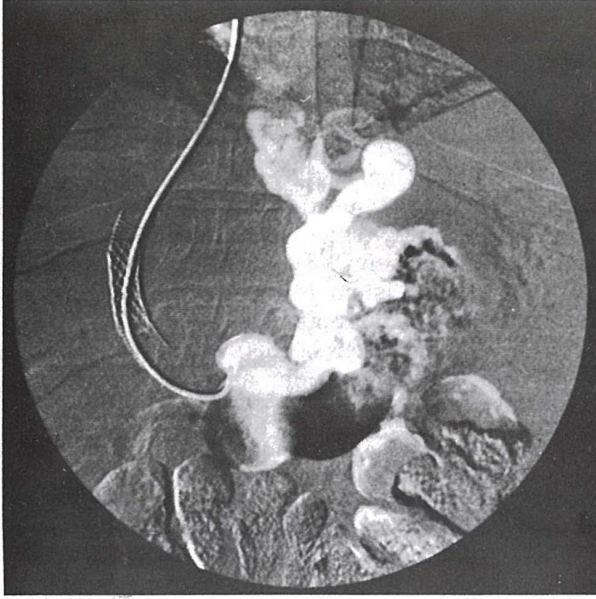
İşlemden "Cook TIPS" shunt seti kullanılırken stent olarak Palmaz balloon expandable stentleri (Johnson and Johnson) kullanıldı. Ortalama vaka başına 2 adet 40 mm lik Palmaz stent kullanılırken (9 vakada) bir vakada Wallstent kullanıldı ve iki vakada shunt stenozu olduğunda ikinci stent olarak Wallstent kullanıldı.

Tüm vakalara işlemden önce portal sistem ve juguler ven doppler incelemesi yapıldı. İşlemden sonraki ilk günde doppler incelemesi tekrar edildi. Daha sonraki takiplerde genellikle 3 ayda bir veya hastanın klinik problemlerine göre doppler tekrarlandı. Kontrol doppler çalışmalarında shunt akımında %50 lik azalma shunt stenozu olarak kabul edilerek hastalara tekrar TIPS girişimi yapıldı.

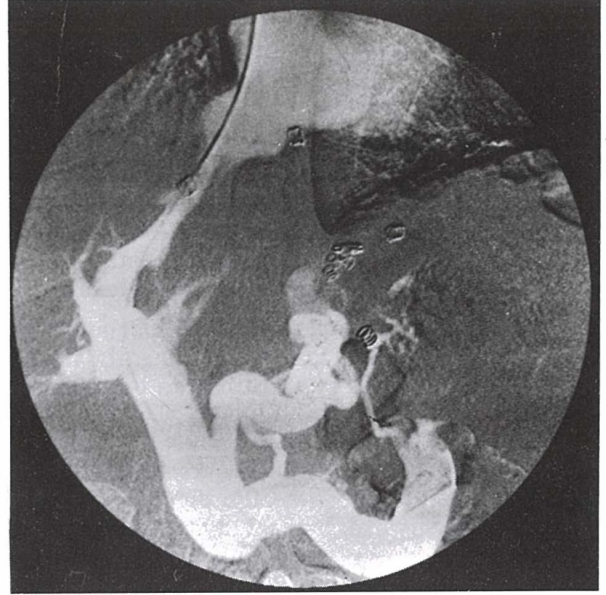
SONUÇLAR

TIPS işlemine ait teknik sonuçlar

İşleme ait teknik sonuçlar Tablo 2'de topluca verilmiştir. Buna göre, TIPS denen 10 vakadan 9 vakada başarılı bir shunt girişimi yapılabilmektedir. Bir vakada portal ven ponksiyonu yapılmasına rağmen lümen içindeki thrombüs tama yakın lü-



Resim 1. İlk TIPS işleminde 2 adet Palmaz stent koyulan ancak daha sonra stentlerden tekinin disloke olduğu ve 3. ayda shunt stenozu ile gelen vakada Palmaz stentin içine yerleştirilen Wallstent izlenmekte. Ayrıca bir katater ile selektif olarak koroner ven çok geniş olarak doldurulmuş.



Resim 2. Resim 1'deki vakaya koroner ven coil ve atheoxysclerol ile selektif olarak embolize edildikten hemen sonra yapılan portogram. Shunt çalışmasına, sap atrium iyice dolmasına ve embolizasyona rağmen koroner ven yine dolmakta Resim 1'e nisbeten daha az oranda.

meni doldurduğundan katater ileri itilememiş ve işlem başarısızlıkla sonuçlanmıştır. 2 vakada ilk TIPS denemesi başarılı olmadığından işlem bir hafta sonra tekrar edilmiş ve başarılı olunmuştur. İşlem süresi ortalama 3 saat olup portal ven kataterizasyonu için ortalama 6 ponksiyon yapılmıştır. 9 vakada koyulan Palmaz stentlerden 7 tanesi 10 mm ye kadar 2 tanesinde 12 mm ye kadar dilate edilerek yeterli basınç düşüklüğü sağlanabilmiştir. 1 vakada koyulan Wallstent ise 10mm ye dilate edilmiştir. Ortalama stent uzunluğu ultrasonografik olarak 4.9 ± 1.5 cm, stent genişliği 9 ± 1.1 mm olarak tesbit edildi. İşlem süresince hastaların ortalama Diazepam ihtiyacı 20 mg, Dolantin ihtiyacı ise 150 mg olmuştur. Hastaların koagülasyon profili bozuk olduğundan hiçbirine işlem sonrası heparin verilmemiştir. 2 va-

kada işlem öncesi taze donmuş plazma verilmiştir.

4 vakada takiplerde shunt yetersizliği tesbit edilerek tekrar TIPS yapılmıştır. Shunt yetersizliği bu 4 hastada sırasıyla ilk işlemten 1ay, 3 ay, 6 ay ve 12 ay sonra tesbit edilmiştir. Bu vakalarda metalik stentler skopik olarak çok rahat izlendiğinden stentin içine girme ve tekrar stent koyma işlemi kısa (<1 saat) sürmüştür, Resim 1. Bu 4 vakadan bir tanesinde tekrar Palmaz stent koyulurken 2 tanesinde Wallstent uygulanmıştır. Hepsinde ayrıca koroner vena selektif doldurularak skleroterapi (%1 atheoxysclerol 15ml) ve bir vakada ek olarak coil ile embolizasyon yapılmıştır, Resm 2. Bir vakaya ise hiçbir uygulama yapılmamıştır.

TIPS işleminin akut dönemde komplikasyonları

İşlem sırasında hayatı tehdit edecek komplikasyon olmadı. 2 vakada portal ven ponksiyonları sırasında safra yollarına girildi ancak kolanjiografi oluştuğunda hemen fark edilerek değişik bir alana doğru ponksiyonlara devam edildi. Bu vakaların tabikinde safra yollarına ait bir dilatasyon, hemobili veya extrahepatik kolestaz izlenmedi.

Bir vakada (64 yaşındaki hasta) işlemden 6 saat sonra yüksek debili kalp yetmezliği başladı, dijitalizasyon ve diüretik tedaviye rağmen hasta ventrikül fibrilasyonu ile kaybedildi. İşlem öncesi kardiak incelemesinde bir patoloji yoktu.

Bir vakada ilk 5. gün koyulan stentin disloke olarak sol ana pulmoner artere gittiği ve burada damar uzun eksenine paralel olarak yerleştiği

Tablo 2. Başarılı olan 9 vakada TIPS işlemine ait teknik veriler

Toplam vaka sayısı	10
Başarılı vaka sayısı	9
İlk seferde başarılı TIPS	7
İkinci seferde başarılı TIPS	2
İşlem süresi	3 saat (1.5 - 6 saat)
Portal ven ponksiyon sayısı	6 (2 - 15)
İlk TIPS de kullanılan stentler	8 vakada Palmaz, 1 vakada Wallstent
İkinci TIPS de kullanılan setentler	1 vakada Palmaz, 1 vakada Wallstent
Ulaşılan stent çapı	7 vakada 10 m/2 vakada 12 mm

fark edildi. Yapılan pulmoner anjiyografide stentin kan akımını engellemediği izlendi. Aynı hastanın 6 ay sonra yapılan pulmoner anjiyografisinde kan akımında hiç bir bozulma olduğu izlendi. Aynı hastanın işleminden sonraki 3. aya doğru stent içi akımlarındaki belirgin azalma ile birlikte varis kanaması başlayınca acil olarak portografi yapıldı ve stentin disloke olduğu hepatik ven tarafının karaciğer dokusu ile %70 kapandığı izlenince aynı seansda bir adet Wallstent bu alana yerleştirildi, hastanın kanaması durdu.

İki vakada işlemden 12 saat sonra başlayan ani bilirubin yükselmesi (12mg ve 10 mg/dL) ile karakterize Bilhemia gelişti. Bunlarda biri spontan olarak 15. günde normale döndü. Diğer vakada ise önce bilirubin seviyeleri bir azalma gösterdi ancak 2. haftaya doğru tekrar yükselmeye başladı ve tabloya karaciğer yetmezliği diğer bulgularında eklenmeye başlayarak hasta 2. ayda kaybedildi.

TIPS öncesi ve sonrası Doppler sonuçları

Varis kanaması ile gelen hastalarımızda ilk hemodinamik stabilizasyondan sonra portal sistem renkli doppler çalışması yapılarak hastaların TIPS işlemi açısından uygun olup olmadıklarına karar verilmişti. İşlemden hemen sonraki günde ise doppler tetkiki tekrarlanarak stent fonksiyonları hakkında bilgi edinilmiştir. Buna göre hastalarımızdaki sonuçlar Tablo 3'de verilmiştir.

Shuntın oluşturulması ile portal vendeki akım hızı ve debi anlamlı ($p<0,01$) olarak artmıştır. Buna paralel olarak koroner vendeki hepatofugal kan akımı 9 vakanın 8 inde hepatopedal olmuştur. İşlemden hemen sonra stent içindeki akım debisi genellikle portal vendeki debinin %40-50 kadarını oluşturduğu izlenmiştir. Ancak takip edilen ve shunt yetmezliği gelişmeyen vakalarda 3-4 ay içinde, aynı hastada, shunt içi akım hızlarında %10-20 azalmalar tesbit edildi.

Shunt yetmezliği tesbit edilerek tekrar TIPS yapılan 3 hasta incelendiğinde;

1.vakada shunt yetmezliği 3.ay içinde gelişti ve dopplerde shunt içi akım 40 cm/sn den 12 cm/sn ye düştü. 2.vakada shunt yetmezliği 6. ay içinde gelişti ve dopplerde shunt içi akım 103 cm/sn den

22 cm/sn ye düştü. 3.vakada ise shunt yetmezliği 11. ay içinde gelişti ve dopplerde shunt içi akım 92 cm/sn den 24 cm/sn ye düştü.

TIPS öncesi ve sonrası portal basınçlar ve endoskopi sonuçları

TIPS öncesi hepatik ven ortalama basıncı (HV^b):8.8 mmHg, portal ven ortalama basıncı (PV^b):38.9 mmHg tesbit edildi. İşlem sonrası HV^b :9.4 mmHg olurken PV^b :24.2 mmHg olarak ölçüldü. Dolayısıyla işlem öncesi portal-sistemik basınç gradienti ortalaması (ΔPS^b)= $PV^b - HV^b = 38.9 - 8.8 = 30.1$ mmHg iken işlem sonrası (ΔPS^b)= $24.2 - 9.4 = 13.8$ mmHg ya kadar anlamlı olarak düştü ($p<0.001$).

TIPS öncesi tüm hastalarda grade 4/4 özofagus varisleri ve bunlardan 3 tanesinde beraberinde gastrik varisler mevcuttu. TIPS sonrası ilk hafta endoskopiler tekrarlandığında varislerin tamamen kaybolmadığı ancak belirgin azaldığı (grade 2/2) izlendi.

TIPS öncesi ve sonrası karaciğer ve renal fonksiyon testleri

TIPS öncesi ve işlemden sonraki 1.,2., ve 4. haftalardaki önemli karaciğer fonksiyon testlerinden ve renal testlerden bazıları Tablo 4'de verilmiştir.

Hastaların ALT, PTZ, albumin seviyelerinde işlemden sonra anlamlı bir değişiklik olmaz iken, total bilirubin değerleri anlamlı olarak artmıştır. Bu anlamlı artışdan daha çok bilhemia oluşan 2 hasta sorumludur. Bilhemia nın bir hastada 2. haftaya dopru düzelmesi ile bu ortalama değerler düşmüştür. Bilhemia olmayan vakalarda ise T.bilirubinde artış 2-4 mg/dL den daha fazla olmamıştır. Ancak 3 vakada 1. ayın sonlarına doğru karaciğer testlerinin hepsinde shunt çalışmasından bağımsız olarak progresif bir bozulma başlamıştır. 3 vakada ise işlemden sonraki 1.ay içinde karaciğer testlerinde belirgin bir değişiklik olmamış ve bu vakalar daha sonraki kontrollerinde de aynı şekilde devam etmişlerdir.

Renal fonksiyonlarda incelenen BUN ve kreatinin değerlerinde işlemden sonra anlamlı bir değişim olmamıştır. Ancak işlem öncesi hepatorenal send-

Tablo 3. TIPS işleminden önce ve hemen sonra portal ven ve koroner vendeki akım hızları ve debilerinin shunt içi değerler ile karşılaştırılması ($n = 9$). ($x \pm 2SD$)

	PV ^c	PV ^h	PV ^d	KV ^h	KV ^d	ŞH ^h	ŞH ^d	ŞH ^c
ŞÖ:	17±1	+15±3	1800±296	-16±2	120±20			
ŞS:	17±1	+42±6	3940±453	+6±2	40±15	86±34	1982±286	9±0.4

PV: Portal ven KV: Koroner ven ŞH: Shunt (+): Hepatopedal (-): Hepatofugal

^c: Çap (mm) ^h: hız (cm/sn) ^d: debi (ml/dk) ŞÖ: Shunt öncesi ŞS: Shunt sonrası

Tablo 4. TIPS öncesi ve sonraki 1, 2, ve 4. haftalardaki önemli karaciğer fonksiyon testlerinden ve renal testlerden bazılarının sonuçları (ortalama $\pm$ 2SD)

	ALT (IU/L)	T.B. (mg/dL)	ALB (g/dL)	PTZ (sn)	BUN (mg/dL)	KREATİNİN (mg/dL)	DIÜREZ (mg/gün)
ŞÖ:	60 $\pm$ 23	2.8 $\pm$ 1.2	2.9 $\pm$ 1.1	19 $\pm$ 2	23 $\pm$ 3	1.7 $\pm$ 0.8	725 $\pm$ 325
ŞS ^{1h}	79 $\pm$ 26	6.7 $\pm$ 3.4*	2.8 $\pm$ 0.9	20 $\pm$ 2	21 $\pm$ 4	1.2 $\pm$ 0.7	3250 $\pm$ 687*
ŞS ^{2h}	72 $\pm$ 21	5.4 $\pm$ 3.2	2.7 $\pm$ 0.8	19 $\pm$ 3	19 $\pm$ 3	1.1 $\pm$ 0.6	1856 $\pm$ 312*
ŞS ^{4h}	58 $\pm$ 18	8.7 $\pm$ 4.1*	2.6 $\pm$ 0.6	22 $\pm$ 3	18 $\pm$ 2	1.2 $\pm$ 0.5	1065 $\pm$ 256

ŞÖ: Şunt öncesi, ŞS^{1h}: Şunt sonrası 1. hafta, ŞS^{2h}: Şunt sonrası 2. hafta, ŞS^{4h}: Şunt sonrası 4. hafta.

*: p < 0.05 (Şunt öncesi değer ile karşılaştırıldığında)

romu olan iki hasta 9 kişilik gruptan ayrı olarak incelenecek olursa bunların BUN (42 ve 49 mg/dL) ve kreatinin (2.7 ve 3.2 mg/dL) değerlerinin işlemden sonraki 1. hafta içinde diürez artımına paralel olarak normal sınırlara döndüğü ancak 4. haftadan itibaren karaciğer yetmezliğindeki artış ile paralel olarak tekrar yükseldiği izlendi. Aynı hastaların diüretik ihtiyaçları ilk 3 hafta içinde olmazken daha sonra tekrar asit miktarının artması ile birlikte diüretik ihtiyacı başladı. Bu iki hasta dışındaki diğer hastalarda ise işlemden hemen sonra diürezde çok belirgin (p<0.01) artmalar görüldü ve bu artışlar 2-3 hafta devam edip hastanın asit miktarının azalmasına paralel olarak normal sınırlara düştü. Bu şekilde cevap veren hastaların diüretik ihtiyacı olmadı.

TIPS sonrası kronik dönemde komplikasyonlar ve mortalite

1. Hepatik ansefalopati

TIPS öncesi 4 hastamızda klinik olarak değerlendirilen hepatik ansefalopati hikayesi vardı. Bu hastaların hepsinin ortak özelliği hepatik ansefalopatinin gastrointestinal kanama ile ortaya çıkmasıydı. İşlem yapılmadan hemen önce hepatik ansefalopati klinik olarak tesbit edilmedi. İşlem sonrası ortalama 4. haftaya doğru bunların hepsinde tekrar hepatik ansefalopati (klinik evre: 2) gelişti. Ancak bu klinik tablo klasik tedaviye cevap verdi ve düzeldi. Klinik evre 3 veya 4 seviyesine ilerleme gösteren hastamız olmadı. Ancak bu akut dönemden sonra bunların içinden 2 tanesinde ilerleyici olarak karaciğer hücre yetmezliği bulguları gelişmeye başladı (2. ve 3. aylarda) ve buna paralel olarak hepatik ansefalopatide klinik tabloya tekrar eklendi ve kontrol edilemedi.

2. Shunt stenozu, tekrar kanama ve geç mortalite

Her vakanın shunt stenozu gelişti aylar ve beraberindeki varis kanaması Tablo 5' de verilmiştir.

Buna göre ilk hastada stenoz 12. ayda oldu ancak kanama olmadan Doppler ile tesbit edilip tekrar TIPS yapılarak içersine yeni bir stent koyuldu hasta halen 2. yıl takibinde olup TIPS sonrası hiç kanamamıştır. TIPS sonrası bu hasta yurt dışına karaciğer transplantasyonuna gönderilmiştir fakat klinik olarak çok düzeldiğinden henüz transplantasyon endikasyonu koyulmamıştır. 2. vaka 3. ayda özofagus varis kanaması ile geldi, kanama sebebi disloke olan stent yerinin tıkanması bulundu ve tekrar stent ve embolizasyon yapılarak 7 ay daha takip edildi. Bu süre içinde yavaş yavaş karaciğer fonksiyonlarında bozulan hasta tekrar kanama ile kaybedildi. 4. hastada shunt stenoz ve kanama komplikasyonu hiç olmadı. Hepatorenal sendrom ve dirençli asit nedeni ile TIPS yapılan 5. vakada shunt stenozu doppler bulguları hiç gelişmemesine ve ilk ay içinde diürez de artma renal fonksiyonlarda düzelme olmasına rağmen asit kontrolü tam olmadı ve 1.ay sonunda renal fonksiyonlar yavaş yavaş bozulmaya başladı ve 3. ay sonunda hasta tekrar hepatorenal sendroma girerek kaybedildi. 6. vakada TIPS işlemi ile çok kısa süre (1 ay) kanama kontrolü sağlanabildi ve 25. günde shunt stenozu bulguları ve kanama başladı ancak hastanın beraberinde karaciğer fonksiyonlarında çok bozulduğundan yeni bir TIPS girişimi yapılmadı. 7. vakada 6. ayda klinik olarak asemptomatik bir melena oldu, dopplerde shuntın hepatik ven tarafında trombüse bağlı stenozu tesbit edildi ve tekrar TIPS yapılarak yeni stent koyuldu ve ek olarak oral anti koagülan tedaviye alındı. 8. vakada shunt stenozu hiç gelişmedi ve aynı 5. vaka gibi geçici hepatorenal sendrom düzelmesinden sonra tekrar aynı tablo ile 3 ay içinde vefat etti. 9. vakada shunt stenozu gelişmedi, kanama kontrolü sağlandı ancak hasta 2. ayda hepatorenal sendrom tablosu ile vefat etti.

Bütün bu bilgilere göre işlem mortalitesi hiç yok iken, mortaliteler kümülatif olarak hesaplandığında

Tablo 5. TIPS yapılabilen 9 vakanın shuntında stenoz görülme zamanı, shunt stenozu ile aynı anda özofagus varis kanaması olan hastalar, stenoz için yapılan girişim ve sonuçları ile hastaların ölüm sebeplerinin topluca dağılımı

	Stenoz (AY)	Stenoz + ÖVK	Yapılan Girişim	Girişim Sonucu	Asit Kontrol	Toplam Takip	Sonuç	Ölüm Sebebi
1	12. ay	(-)	2. TIPS	KK	(+)	24 ay	Takipte	Takipte
2	3. ay	[+]	2. TIPS+E		(+)	10 ay	Exitus	ÖVK+HY
3	-	(-)	-			1 gün	Exitus	Kardiak
4	-	(-)	-		[+]	18 ay	Takipte	Takipte
5	-	(-)	-		(+) ^G	4 ay	Exitus	HRS
6	1. ay	[+]	-		(-)	1 ay	Exitus	ÖVK+HY
7	6. ay	(+)	2. TIPS+E	KK	[+]	9 ay	Takipte	Takipte
8	-	[-]	-		(+) ^G	3 ay	Exitus	HRS
9	-	(-)	-		(+) ^G	2 ay	Exitus	HRS

ÖVK: Özofagus varis kanaması
HRS: Hepatorenal sendrom

E: Aethoxysclerol ve Coil ile embolizasyon
KK: Kanama kontrolü

HY: Hepatik yetmezlik
G: Geçici asit kontrolü

dan birinci günde %11 (9/1), 1. ayda % 22 (9/2), 3. ayda %44 (9/4), 6. ayda %55 (9/5) ve 12. ayda %67 (9/6) dir. Sürviv incelendiğinde 1 vakamız için 2 yıl, 1 vaka için 18 ay ve bir vaka içinde 9 aydır.

7 vakaya kanama kontrolü için yaptığımız TIPS işleminde kanama kontrolü akut dönemde ilk hafta için %100 iken 1. ayda %86 (7/6), 3. ayda % 71 (7/5), 6. ayda % 71 (7/5) ve 9 ayda %57(7/4) bulunmuştur. Kanamalarda bir tanesine bir işlem yapılamazken, iki tanesi tekrar TIPS ile kontrol altına alınmıştır.

TARTIŞMA

Son yıllarda varis kanaması için yapılan tedaviler arasında yerini bulmaya çalışan TIPS işleminin en büyük avantajı konu ile ilgili merkezlerde işlemin teknik olarak çok yüksek oranda başarılı olarak yapılması ve işleme ait komplikasyonlarının az olmasıdır. TIPS endikasyonları ise birçok merkezlerde farklı olarak değerlendirilmektedir ancak kabul edilen ortak uygulama skleroterapi ve/veya (bloker kullanımına rağmen kontrol altına alınamayan varis kanamasıdır 2. Bizde vakalarımızda bu şekilde endikasyon koyduk. Literatür ile uyumlu olarak teknik başarı oranımız %90 yani 10 vakada 9 başarılı işlemdir. İşleminde en çok güçlük çektiğimiz nokta portal venin bulunması aşamasıydı, bunun için ortalama 6 ponksiyon yaparken bir vakada 15 ponksiyon sonrası ancak portal ven bulunabilmiştir. TIPS süresi ortalama 3 saat olup ilk vakalarımızda 5-6 saat kadar uzun sürdü ancak zamanla bu süre kısaldı. Yinede Freiburg grubunun ortalaması olan 75 dakikadan oldukça uzundu. Vakalarımızda daha çok Palmaz stent kullandık. Bunu tercih etmemizin sebebi dilate edildikten sonra çok az yer değiştirmesi

(boyunun kısılmasından dolayı) dolayısıyla tam istediğimiz noktaya yerleştirme şansımızın olması ve istenildiğinde daha geniş gapa dilate edilebilmesiydi. Wallstent kullandığımız vakalarda ise teknik olarak kullanımının daha kolay olduğunu ve bunun işlem süresini kısalttığını fark ettik. Stentlerin tipi ile shunt açıklığı arasında ilişkiyi gösterecek kadar çok deneyimiz olmadığı gibi literatürde de bu konuda randomize çalışma yoktur. Dolayısıyla her iki tip stent de başarı ile kullanılabilir.

Merkezler arasındaki sonuçlardaki farklılarda en önemli faktör hastaların işlem öncesi hepatik rezerv durumlarıdır. Biz birçok merkezden farklı olarak işlem öncesi hepatik rezervi düşük (hepsi Child C), beklenen yaşama süresi uzun olmayan hastaları seçtik. Karaciğer transplantasyonunun rutin olarak yapılamadığı ülkemizde TIPS endikasyonu olarak sadece kanaması diğer palyatif yöntemler ile durdurulmamış hastalara zaman (oluşturulan shuntların açık kalma süreleri en aşağı 6 ay) kazandırmaktır. İdeal olanı ise kazandırılan bu zaman içinde bir kadavra donör bularak hastanın yaşamını daha fazla uzatmaktır. Ancak hiç bir vakamızda bu ideale ulaşamadık. Bir vakamızı bu düşünce ile yurt dışına karaciğer transplantasyonu için sevk ettik ancak hasta hem alkol içmeyi bıraktığından hemde portal sistemi çok iyi dekomprese edildiğinden transplantasyon ihtiyacı geçici olarak (2 sene) ortadan kalktı.

TIPS endikasyonu koyduğumuz hastalarımızda etyoloji Türk toplumunu temsil ediyordu yani vakaların çoğu postnekrotik (6 HBV, 1HCV pozitif) sirozu olan genç hastalardı. Yurt dışındaki merkezlerden en önemli farkları bu hastaların karaciğerlerinin çok atrofik olmasıydı. Birçok büyük merkezdeki vakaların etyolojisinde birinci sırada

postalkolik ve nisbeten karaciğer volümü büyük olan hasta grubunda bu işlem yapılmıştır. Etyolojideki bu farklılık belkide mortaliteyi etkileyen bir faktör olabilir, bizim tek post alkolik vakamız en iyi hepatik rezervi olan ve en uzun takip edebildiğimiz hastaydı.

İşlemden 6 saat sonra yüksek debili kalp yetmezliği ile kaybettiğimiz hastada işlemden önce bunun olabileceğini gösteren hiçbir ön bulgu yoktu. Diğer hastalardan tek farkı ise en yaşlı (64) hasta olmasıydı.

TIPS işlemine ait tarif edilen birçok komplikasyonlardan sadece safra yolları ponksiyonu ve stentin pulmoner sisteme migrasyonu ile karşılaştık. Her ikisinde herhangi bir girişim gerektirmediği gibi hastaların mortalitelerine katkıda bulunmadılar. Bilhemia gelişen vakalarımızın ortak özelliği portal ven kataterizasyonu için çok sayıda ponksiyonu (15 ve 10 kere) yapılması olup tamamen işleme ait bir komplikasyondur. En çok korkulan ve mortaliteye katkısı olan portal venden abdomen içine kanama vakalarımızda olmamıştır.

Doppler incelemesi, işlemin başarısının tesbitinde ve hastaların takibinde elimizdeki en değerli yöntemdir. İşlemden sonraki takiplerde portal venin önündeki direncin azalması ile portal akım debisinin ve portal kan akım hızının anlamlılığı olarak arttığı izlendi. Koroner vende varislere doğru giden akım tersine döndü veya çok belirgin azaldı ve buna paralel olarak endoskopide varislerin derecesinde azalma olurken varislerin renginde de açılma ve kırmızı noktalarda kaybolma izlendiki bunların hepsi yakın zamanda kanama ihtimalinin az olduğunun belirtileriydi. Doppler incelemede ayrıca koyduğumuz stentin portal ven içine çok fazla çıkıntı yapıp yapmadığını görebiliyorduk. Bu istenmeyen durum bir vakamızda tesbit edildi. Ayrıca portal ven periferik dallarındaki akım şeklinin takibi de çok önemlidir. İdeal olanı shunt çalışmasına rağmen uç dallardaki akım yönünün portal venden uzağa doğru olmasıdır (hepatik perfüzyonun devamı açısından) ancak bu vakaların %60 ında olamaz (3). Bu istenmeyen durum hepatik arteriyel perfüzyonun arttırılması ile kompanse edilmeye çalışılır ancak bugün için bu kompenzasyonun başarılı olup olmayacağını evvelden gösterebilen bir test yoktur. Bizim vakalarımızda 4 tanesinde akımda durma, 3 tanesinde portal vene doğru 2 tanesinde de portal venden uzağa karaciğer içine doğru tesbit edildi. Karaciğer yetmezliği ile kaybettiğimiz vakalarda akımda durma ve/veya portal vene doğru akım izlendi.

TIPS öncesi portal-sistemik basınç gradienti ortalaması ΔP_{SP}^b :30 mmHg iken işlem sonrasında anlamlı olarak 13 mmHg ye kadar düşürüldü. Kabul edilen teorik bilgilere göre bu basınç 10-12 mmHg iken varislerin oluştuğu ve daha yukarı değerlere çıkması halinde kanamaların olacağı şeklindedir. Buna göre elde edilen değerler yeterlidir.

Karaciğer fonksiyon testlerinden ALT ve bilirubinde işlemden sonra bir bozulma tesbit edilmiştir. Bunların sebebi işlemin travması ve portal perfüzyonun azalmasıdır. Bu bozulmalar bazı vakalarda geçici olmuştur ve 15-20 gün içinde düzelmiştir (işlem öncesi hepatik rezervi daha iyi olan grupta). Ancak 3 vakada (2 tanesinde işlemden önce zaten hepatorenal sendrom vardı) tabloya varis kanaması veya karaciğer fonksiyonlarını bozabilecek diğer bir klinik komplikasyon eklenmeden hastanın hepatosit fonksiyonlarının bozulması limitte olan hepatosit rezervinin portal perfüzyonun azalması ile daha da kötü hale gelmesi ile açıklanabilir. 1 vakamızda ise hepatosit fonksiyonlarındaki bozulmayı izah edecek bir faktör bulamadık. Bütün bu sonuçlar karaciğer fonksiyonlarının bir kısmını gösteren basit testlerin gerçek rezervi göstermediği ve bunu gösterebilecek daha hassas testlerin işlemden önce kullanılması gerektiğini düşündürmektedir.

Varis kanaması için TIPS yapılan ve beraberinde asiti olan hastalarda asitin hızla azalması tek başına tedaviye dirençli asit için yapıldığında da benzer sonuçlar alınabileceğini düşündürmüş ve bazı raporlarda bildirilmektedir (4). Bu vakalarda plazma renin ve aldosterone hızla azalırken natriürezis serbest su klirensi ve diürezde artma dikati çekmektedir. Bizim vakalarımızda hepsinde belirgin diürez artımı ilk saatlerden itibaren görüldü ve 2-3 hafta en üst seviyede seyretti. Ancak daha sonraları diürezdeki bu geçici artış muhtemelen total vücut sıvısının azalması ile yavaşladı. Bu sürede hastaların diüretik ihtiyacı ortadan kalktı. Tek başına hepatorenal sendrom ve dirençli asit için uyguladığımız 2 vakada ise bu geçici cevap az oranlarda alındıktan sonra 1. aya doğru hastalar tekrar eski durumlarına döndüler. Her ne kadar 2 vaka ile yorum yapmak zor ise dirençli asiti olanların hepatorenal sendroma girmeleri hallerinde TIPS işleminin çok etkili oluyacağı akla gelebilir. Literatürde de bu konudaki bilgiler çelişkili ve çok azdır (5).

TIPS sonrası ilk 1 ay içinde 4 (%44) hastamızda grade 2 hepatik ansefalopati (HA) gelişti. Bunlar klasik tedavi ile kontrole alındı, zaten işlemden önce de bunlarda kanama ile ortaya çıkan HA hikayesi vardı. HA oluşumundaki risk faktörleri yaş, Child klasifikasyonu, işlem öncesi arteriyel ve portal hemodinami ve shunt çapıdır. Vakalarımızın Child C grubunda olmaları en önemli risk faktörüydü. Beklenmedik bir sonuç olarak nisbeten grubun yaşlı (57 ve 50) hastalarından 2 tanesinde 12 mm lik stent kullanılmasına rağmen HA gelişmedi. Literatürde ise %15-25 vakada HA bildirilmektedir (6), ancak bu Child C grubunda %40 a ulaşmaktadır. 9 numaralı vakamızda genç olmasına rağmen medikal tedaviye cevap vermiyen HA ve hepatorenal sendrom gelişti. Bu durum shuntın çok fazla hepatik portal perfüzyonu bozmasına bağlandı ve shunt transjuguler yol-

dan balon ile tam oblitere edildi ancak 3 gün beklemeye rağmen hiç bir düzelme olmadı ve hasta kaybedildi. Etkili bir transplantasyon programı ise bu sorunu ortadan kaldıracabilecek tek seçenektir.

Shunt stenozu 4 (%44) vakamızda gelişti ve bunlardan 3 (%33) tanesinde varis kanaması oluştu. Literatürde ise bu oran 6. ay sonunda %45-73 kadardır (7). 1 vakada 12. ayda parsiyel thromboze olan shunt kanamaya sebep olmadan fark edilerek yeni bir stent yerleştirilerek düzeltildi. Diğer vakamızda ise koyulan stentlerden birinin disloke olması sonucu stentsiz alanın tıkanması ile shunt stenozu 3. ayda gelişti ve varis kanaması ile karşımıza çıktı. Bu vakada tekrar 10 mm stent (daha fazla dilatasyona karaciğer rezervinin yeterli olmadığı düşünüldü) koyulurken hem skleroterapi hemde coil embolizasyonu yapıldı ancak bütün bunlara rağmen koroner vendeki varise doğru olan akım yeterli azaltılmadı ve 7. ayda tekrar kanama gelişti. Bu vakanın tedaviye dirençli olmasındaki en büyük faktör koroner ven çapının büyük (10 mm) ve portal basıncın çok yüksek olması idi. 3. vakamızda ise shunt stenozu 3 haftada thromboze bağlı gelişti ancak hastanın genel durumu yeni bir işlem yapmaya uygun olmadığından bir girişim yapılamadı. Stenoz olan 4. vakamızda ise çok az bir kanama ile 6. ayda durum fark edildi ve tekrar stent yerleştirilerek kanama kontrol altına alındı. Vakalarımızın hepsinin PTZ değeri uzun ve thrombosit ortalamaları düşük olduğundan hiçbirine işlemden hemen sonraki dönemde heparinizasyon uygulanmadı. Gergi Freiburg grubu PTZ nin <25 saniye altında olması halinde antikoagülan tedaviyi önermektedir ancak aynı anda thrombositlerinde düşük olması ve California grubunun bunu uygulamaması bizi antikoagülan tedavi vermekten uzaklaştırdı.

Mortalite sonuçlarımıza bakıldığında 1. ayda %22, 6. ayda %55 ve 12. ayda %67 gibi yüksek bir oran vardır. Bu sonuçlarda işlemin kendisine ait bir problemten çok hastaların işlem öncesi kara-

ciğer rezervlerinin düşük (Child C sınıfındaki, atrofik karaciğeri olan hastalar) olması etkili görülmektedir. Elbetteki merkezimizin ilk vakaları olmasının da bu sonuçlarda katkısı olabilir. Deneyimli merkezlerin Child C grubundan olan hastalarda 1. ayda %20, 1.yıl sonunda %25-37 mortalitesi vardır. 2 yıl takip sonunda hastalarımızın ortalama sürvivi 7.8 ay olup 1 vakamız için 2 yıl, 1 vaka için 18 ay ve bir vaka içinde 9 aydır takip halen devam etmektedir.

Child B grubundaki bir hastada özofagus varis kanaması olduğunda mortalite %25 iken Child C grubundaki bir hasta için bu değer %50 nin üzerindedir. Dolayısıyla yüksek mortalite riski olan bu hastalarda elimizdeki imkanları tam olarak kullanmalıyız. TIPS endikasyonu koyduğumuz vakalar ise skleroterapiye cevap vermiyen Child B ve C grubu hastalar olup beklenen mortaliteleri en yüksek olan bir alt gruptur. Bu alt gruptaki yüksek riskli hastalar için ideal çözüm olan karaciğer transplantasyonu ülkemizde yeterli ölçüde yapılamadığından tek seçeneğimiz cerrahi shunt lar veya cerrahiden nisbeten daha az travmatik olan TIPS işlemidir ve TIPS işleminin yapılması ilderde cerrahi shunt yapılmasına engel oluşturmaz. TIPS işlemi başarılı olduğunda kanama kontrolü açısından çok etkilidir ve hastaların kanamadan ölmeleri önlenabilir. Ancak unutulmamalıdır ki hastanın sürvivini etkileyen en önemli faktör kanama sırasındaki hepatik rezerve ve varis kanamasında palyatif bir işlem olan cerrahi shunt girişimlerinde dopal sürviv skleroterapi veya (blokür tedavisi alanlara göre anlamlı bir şekilde artmayıp sadece ölüm sebepleri değişmektedir. TIPS ile benzer karşılaştırmalar ise henüz yayınlanmamıştır. Bütün bu noktalar dikkate alınacak olursa TIPS işlemi kontrolsüz varis kanaması olanlarda zaman kazanmak için uygulanacak son alternatiflerden biri olarak değerlendirilmelidir. Karaciğer transplantasyonunun ülkemizde yaygınlaşması ile TIPS in zaman kazandırıcı özelliği daha da ön plana çıkacaktır.

KAYNAKLAR

1. Rössle M, Richter GM, Nöldge G, et al: Performance of an intrahepatic portocaval shunt (PCS) using a catheter technique: A case report. *Hepatology* 1988; 8:1348.
2. LaBerge JM, Ring EJ, Gordon RL, Lake JR, Doherty MM, Somberg KA, Roberts JP, Ascher NL: Creation of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts with the Wall-stent Endoprosthesis: Results in 100 patients. *Radiology* 1993; 187:413-420.
3. Surrat RS, Middleton WD, Darcy MD, Melson GL, Brink JA. Morphologic and hemodynamic findings at sonography before and after creation of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *AJR* 1993; 160:627-630.
4. Somberg KA, Lake JR, Tomlanovich SJ, LaBerge JM, Bass NM. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for refractory ascites: assessment of clinical and humoral response and renal function. *Gastroenterology* 1993(Abstr.); 104:A998.
5. Ochs A, Sellinger M, Haag K, Noeldge G, Kirste G, Gerok W, Roessle M: . Transjugular Intrahepatic Portosystemic Stent-Shunt (TIPS) for treatment of refractory ascites and hepatorenal syndrome: results of a pilot study. *Gastroenterology* 1992(Abstr.); 102:A863.
6. Conn HO: Transjugular Intrahepatic Portal-systemic Shunts: The state of the art. *Hepatology* 1993; 17:148-158.
7. LaBerge JM, Ferrel LD, Ring EJ, Gordon RL, Lake JR, Roberts JP, Ascher NL. Histopathologic study of transjugular intrahepatic Portosystemic shunts. *J Vasc Intervent Radiol* 1991;2:549-556.