

# Transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Stentshunt (TIPS): Pathophysiologische Grundlagen, gegenwärtige Indikationen und Ergebnisse mit Review der Literatur

## Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS): Pathophysiologic Basics, Actual Indications and Results with Review of the Literature

### Autoren

Holger Strunk, Milka Marinova

### Institut

Department of Radiology, Medical School & Hospital,  
University of Bonn, Germany

### Key words

TIPS, porto-systemic shunt, stent-grafts, esophageal varices,  
transhepatic, ascites

eingereicht 27.12.2017

akzeptiert 20.04.2018

### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0628-7347>

Online-Publikation: 2018

Fortschr Röntgenstr 2018; 190: 701–711

© Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York

ISSN 1438-9029

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Holger Strunk

Department of Radiology, Radiologische Universitätsklinik  
Bonn, Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn, Germany

Tel.: ++49/2 28/2 87 59 92

Fax: ++49/2 28/2 87 44 49

strunk@uni-bonn.de

### ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund** Der transjuguläre intrahepatische portosystemische Shunt (TIPS) ist eine nicht operative Intervention zur Druckentlastung des Pfortadersystems. Technische Entwicklungen der letzten Jahre und erweiterte zugrundeliegende pathophysiologische Kenntnisse haben die Indikationen zur TIPS-Platzierung geändert. Im vorliegenden Review soll daher auf den gegenwertigen Kenntnisstand eingegangen werden.

**Methode** Dazu werden anhand der Literatur gegenwärtige Indikationen im Hinblick auf pathophysiologische Grundlagen, Indikationen und Ergebnisse aufgezeigt und diskutiert.

**Ergebnisse** Etablierte Indikationen für einen TIPS waren und sind die akute, endoskopisch nicht kontrollierbare Varizenblutung und die Re-Blutung innerhalb von 5 Tagen. Neu in die europäischen Empfehlungen aufgenommen wurde der

Einsatz des TIPS in der Behandlung der akuten Ösophagus- und gastroösophagealen Varizenblutung als sogenannter „early TIPS“. Zur sekundären Blutungsprävention wird ein TIPS erst nach Versagen der Erstlinientherapie angegeben. Neuere Studien zeigen jedoch, dass durch die TIPS-Implantation eine Verlängerung des blutungsfreien Intervalls sowie Reduzierung der Mortalität möglich ist. Bei therapie-refraktärem Aszites wird ein TIPS nur bei den Patienten empfohlen, die nicht auf die Behandlung mit NSBB ansprechen, obwohl Studien gezeigt haben, dass durch den TIPS, verglichen mit der Paracentese, die glomeruläre Filtrationsrate steigt, der Aszites besser kontrolliert und das Überleben verbessert werden kann. Weitere mögliche Indikationen sind der Einsatz des TIPS beim Budd-Chiari-Syndrom, bei der akuten Pfortaderthrombose, beim Hydrothorax, dem hepatopulmonalen und hepatorenenalen Syndrom (Typ 2), bei Patienten mit einer transfusionspflichtigen portalen hypertensiven Gastropathie sowie zur Prophylaxe von Komplikationen vor geplanten abdominalen operativen Eingriffen, selten bei Blutungen durch ektope Varizen oder bei Chylothorax bzw. chylösen Aszites.

**Schlussfolgerung** Der TIPS ist ein mittlerweile etabliertes Verfahren mit einer neuen Indikation als „early-TIPS“. Obwohl der bisherigen Therapie durch Ligation und Betablockern klar überlegen, steht er in den europäischen Empfehlungen bei der sekundären Prävention einer Blutung nur an zweiter Stelle, ebenso wie beim therapie-refraktären Aszites.

### Kernaussagen

- Neben bereits anerkannten Indikationen ist der Einsatz als „early-TIPS“ bei der akuten Ösophagus- und gastroösophagealen Varizenblutung neu in den europäischen Empfehlungen.

### Zitierweise

- Strunk H, Marinova M, . Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS): Pathophysiologic Basics, Actual Indications and Results with Review of the Literature. Fortschr Röntgenstr 2018; 190: 701–711

## ABSTRACT

**Background** Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) is a non-selective portosystemic shunt created using endovascular techniques. During recent years technical improvements and new insights into pathophysiology have modified indications for TIPS placement. In this article we therefore want to discuss current knowledge.

**Method** A literature review was performed to review and discuss the pathophysiology, indications and results of the TIPS procedure.

**Results** Established TIPS indications are persistent bleeding despite combined pharmacological and endoscopic therapy and rebleeding during the first five days. A new indication in the European recommendations is early TIPS placement within 72 hours, ideally within 24 hours, in patients bleeding from esophageal or gastroesophageal varices at high risk for treatment failure (e. g. Child-Pugh class C < 14 points or Child-Pugh class B with active bleeding) after initial pharmacological and endoscopic therapy. For prevention of recurrent variceal hemorrhage in the recommendations, covered TIPS placement is the treatment of choice only after failed first-

line therapy, although numerous TIPS studies show a prolonged time to rebleeding and a reduction of mortality. Similarly for secondary prophylaxis in patients with refractory ascites, covered TIPS placement may be considered only if the patient continues to be intolerant to NSBBs and is an appropriate TIPS candidate even though studies show that the TIPS procedure controls ascites, improves survival and renal function better than paracentesis. Potential indications for TIPS implantation are Budd-Chiari syndrome, acute portal vein thromboses, hydrothorax, hepatopulmonary and hepatorenal syndrome (Typ 2), portal hypertensive gastropathy (PHG) and prophylaxis of complications of abdominal surgery, very rarely bleeding in ectopic varices or in patients with chylothorax or chylous ascites.

**Conclusion** TIPS placement is an established procedure with a new indication as “early TIPS”. In the European recommendations it is only the second-line therapy for prevention of recurrent variceal hemorrhage and for secondary prophylaxis in patients with refractory ascites although several studies showed a clear benefit of the TIPS procedure compared to ligation and NSBBs.

## Einleitung

Der transjuguläre intrahepatische portosystemische Shunt (TIPS) ist eine nicht operative Intervention zur Druckentlastung des Pfortadersystems. Das Verfahren wurde 1988 von M. Rössle in Freiburg zum ersten Mal zur Behandlung der portalen Hypertension eingesetzt [1]. Während initial ausschließlich „bare-metal-stents“ (BMS) eingesetzt wurden, werden in den letzten Jahren vermehrt Stents benutzt, die von Polytetrafluoroethylen (ePTFE) umgeben (gecovert) sind. Diese Stentgrafts weisen eine geringere Verschlussrate auf als BMS und vermindern klinische Rezidive [2]; sie haben ähnlich gute Offenheitsraten wie chirurgisch angelegte Shunts [3], sodass sie derzeit weit überwiegend verwendet werden.

Abgesehen von diesen technischen Entwicklungen haben sich in den letzten Jahren auch die zugrunde liegenden pathophysiologischen Kenntnisse erweitert und damit einhergehend auch die Indikationen zur TIPS-Platzierung. Im vorliegenden Artikel soll daher auf den gegenwertigen Kenntnisstand eingegangen werden und Indikationen, technische Aspekte, Komplikationen und Kriterien einer Patientenauswahl diskutiert werden.

## Pathophysiologische Grundlagen

Der TIPS ist momentan die einzige effektive und schnelle Möglichkeit, den Pfortaderdruck zu senken. Hierdurch wird der portale Widerstand gesenkt, der portalvenöse Einstrom erhöht und die mesenteriale venöse Stauung sofort dekomprimiert mit einer Reduktion des portalen Drucks um etwa 50%. Diese Verringerung des portalen Drucks in Verbindung mit einem schnellen Anstieg des effektiven arteriellen Blutvolumens auf der anderen Seite

führt zu einer deutlichen Verbesserung der extrahepatischen hämodynamischen Zirkulation innerhalb des ersten Jahres [4]: Die systemische Aktivierung des vasokonstriktorisches Systems wird in den ersten 6 Monaten normalisiert, Veränderungen des intrazellulären Signalwegs (Expression und Aktivierung vasoaktiver Proteine) in verschiedenen Gefäßregionen führen zu einer besseren Vasokonstriktion [4, 5].

Durch den TIPS kommt es zudem zu einer verbesserten hämodynamischen Antwort auf die Gabe nicht selektiver Beta-Blocker (NSBB), möglicherweise durch eine geänderte Signalübermittlung im mesenterialen Stromgebiet. Da diese Reaktion auf NSBB vor Varizenblutungen schützt und zu einer Verringerung der bakteriellen Translokation und des akut-auf-chronischen Leberversagens (ACLF) führt, könnte TIPS auch zur Überwindung der pathophysiologischen Mechanismen bei Leberzirrhose-Patienten mit ausgeprägter portaler Hypertension nützlich sein, die ansonsten eine Therapie mit NSBB ineffektiv machen. So konnte gezeigt werden, dass NSBB bei Patienten ohne klinische Zeichen einer signifikanten portalen Hypertension ineffektiv sind [6] und dass Patienten mit schwerer vaskulärer Dysfunktion wahrscheinlicher auf NSBB nicht ansprechen [5]. TIPS korrigiert die vaskuläre Dysfunktion und kann dadurch den Benefit der NSBB verstärken. Auf diese Art kann TIPS unter Umständen auch eine Therapie mit NSBB überhaupt erst ermöglichen. Allerdings ist es derzeit unklar, ob die Gabe von NSBB bei diesen Patienten nach TIPS fortgesetzt werden soll oder lediglich in spezifischen Situationen (z. B. portokavaler Druckgradient nach TIPS > 12 mmHg).

Während die Auswirkungen auf das systemische und lokale vasoaktive System 6 Monate nach TIPS beobachtet werden, kommt es bereits etwa 2 Wochen nach TIPS zu einer Verbesserung der Nierenfunktion sowie zu einer Abnahme der bakteriellen Translokation und der systemischen Entzündung [7, 8]. Die sofortige

Zunahme des effektiven Blutvolumens durch die TIPS-Stent-Einbringung verbessert die renale Perfusion und Natrium-Ausscheidung, kontrolliert Aszites und kehrt das hepatorenale Syndrom um [8, 9]. Nachweisbare biochemische Verbesserungen betreffen die Höhe der Endotoxine, lösliche Tumornekrosefaktor-Rezeptoren (TNFR) und C-X-C motif Chemokine (CXCL) 11 und CXCL9. Auch wenn im Einzelnen noch nicht völlig verstanden, zeigen diese Daten eine direkte pathophysiologische Beziehung zwischen den hämodynamischen und immunologischen Veränderungen.

## Indikationen

Die europäischen Empfehlungen wurden 2015 im sogenannten Baveno-Paper publiziert [10]. Etablierte Indikationen für einen TIPS waren und sind vor allem die akute endoskopisch nicht kontrollierbare Varizenblutung und die Re-Blutung innerhalb von 5 Tagen [10–12].

Neu in die Empfehlungen aufgenommen wurde der Einsatz des TIPS in der Behandlung der akuten Ösophagus- und gastroösophagealen Varizenblutung als sogenannter „early TIPS“ [10]. Dieser sollte bei Patienten mit einem relativ hohen Risiko eines Therapieversagens (z. B. Patienten mit einem Child-Pugh-Stadium C < 14 Punkte oder Child-Pugh-Stadium B mit aktiver Blutung) nach initialer pharmakologischer und endoskopischer Therapie innerhalb der ersten 72 Stunden, idealerweise innerhalb der ersten 24 Stunden, durchgeführt werden. So konnte bei diesen Patienten durch den TIPS eine deutlich geringere Rezidiv-Blutungsrate sowie ein Überlebensvorteil verglichen mit der Kombinationstherapie (pharmakologische plus endoskopische Therapie) in mehreren Studien nachgewiesen werden [12–16].

Nach stattgehabter Blutung besteht ohne Therapie eine 60–70 %ige Wahrscheinlichkeit einer erneuten Blutung mit einer Mortalität von etwa 40 %. Zur sekundären Prävention wird die endoskopische Ligatur in Kombination mit der Gabe nicht selektiver Betablocker (z. B. Propranolol, Nadolol) als Erstlinientherapie angegeben [10]. Hierunter kann das Risiko einer erneuten Blutung auf 40–50 %, die Mortalität auf 20–35 % gesenkt werden. Beim Versagen o. g. Therapie ist die Anlage eines TIPS mit Verwendung eines Stentgrafts Mittel der Wahl. Neuere Studien zeigen jedoch, dass durch die TIPS-Implantation verglichen mit o. g. Therapie eine nochmalige Verlängerung des blutungsfreien Intervalls sowie eine Reduzierung der Mortalität (10–20 % Re-Blutung, 20–30 % Mortalität) möglich ist; hinzu kommen sogenannte Non-Responder bei der medikamentösen Therapie [17]. Nachteilig ist allerdings eine höhere Enzephalopathie nach TIPS (18 % versus 8 %) [17].

Interessanterweise wird der Einsatz des TIPS bei Patienten mit therapie-refraktärem Aszites nur bei den Patienten erwogen, die nicht auf die Behandlung mit NSBB ansprechen [10], obwohl Studien gezeigt haben, dass durch den TIPS verglichen mit der Parazentese die glomeruläre Filtrationsrate steigt [8], der Aszites besser kontrolliert und das Überleben verbessert werden kann [18].

Auch beim Budd-Chiari-Syndrom (BCS) gilt die TIPS-Anlage mit einem beschichteten Stent bei Patienten, die unter medikamentöser Therapie keine Besserung zeigen, als Indikation mit einem transplantationsfreien Überleben von 88 % und 69 % nach 1 bzw.

10 Jahren [11, 19]. Dabei haben verschiedene Studien gezeigt, dass die Anlage eines TIPS die Mortalität und die klinische Symptomatik der Patienten mit portaler Hypertension sehr stark und individuell sehr unterschiedlich beeinflussen kann [12, 20]. Wenngleich die TIPS-Anlage auch bei Hochrisikopatienten ein sehr gutes Ergebnis ermöglicht, ist zu beachten, dass eine sehr schlechte Leberfunktion bei BCS zu letalen Verläufen führen kann. Eine Risikovorhersage ermöglicht der Garcia-Pagan-Score [19], der nach der Formel:  $\text{Alter (Jahre)} \times 0,08 + \text{Bilirubin (mg/dl)} \times 0,16 + \text{INR} \times 0,63$  errechnet wird. Bei einem Score > 7 besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass diese Patienten nach der TIPS-Anlage versterben bzw. einer Lebertransplantation bedürfen [10]. Bei Patienten mit einem BCS liegt zudem in etwa 30 % eine begleitende Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT) vor, sodass bei BCS immer eine HIT-Diagnostik vor TIPS-Anlage durchgeführt werden sollte.

Nicht belegt ist der Nutzen des TIPS bei der akuten Pfortaderthrombose, hier dann ggf. kombiniert mit einer intravaskulären Katheterlyse [21, 22], beim Hydrothorax, dem hepatopulmonalem Syndrom und hepatorenalem Syndrom (Typ 2) [23, 24] sowie zur Prophylaxe von Komplikationen vor geplanten abdominalen operativen Eingriffen. Weitere seltenere Indikationen sind Blutungen bei ektope Varizen und hypertensiver Gastropathie [10] oder die Therapie eines Chylothorax bzw. chylösen Aszites [25].

Die gemäß der AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) [11] bestehenden absoluten Kontraindikationen für die Implantation eines TIPS sind:

- Rechtsherzversagen,
- im Punktionsweg liegende Leberzysten,
- nicht kontrollierte systemische Entzündung oder Sepsis,
- nicht therapierte Gallenwegsobstruktion und
- schwere pulmonale Hypertension (> 45 mmHg).

Relative Kontraindikationen sind:

- Leberzellkarzinom, insbesondere wenn zentral gelegen,
- Verschluss aller Lebervenen,
- Pfortaderthrombose,
- schwere Koagulopathie (INR > 5),
- Thrombozytopenie < 20 000/cm<sup>3</sup> und
- mäßige pulmonale Hypertension.

Zudem muss die Indikation zur Implantation eines TIPS bei Patienten mit einem MELD > 15–18 oder Bilirubin > 4 mg/dl sehr zurückhaltend gesehen werden und sollte nur nach Ausschöpfung anderer Therapiemöglichkeiten durchgeführt werden. Auch ein Child-Pugh-Score > 13 Punkte wird als absolute, einer zwischen 11 und 13 Punkten als relative Kontraindikation angesehen.

► **Tab. 1** fasst die allgemeinen absoluten und relativen Kontraindikationen sowie die anerkannten und die derzeit nicht allgemein akzeptierten Indikationen noch einmal zusammen.

## Technische Durchführung

Da mehrere Review-Arbeiten ihr Vorgehen der TIPS-Platzierung Schritt für Schritt beschrieben haben [26–28], soll hier nur auf wenige Punkte eingegangen werden.

► **Tab. 1** Übersicht über Indikationen und Kontraindikationen einer TIPS-Anlage, modifiziert gemäß der AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) [11] sowie dem sogenannten Baveno-Paper [10]. (Evidenzgrad 1 – 5 (1 hoch, 5 niedrig), Empfehlungsgrad A–D (A stark, D schwach)).

Einstufung	Indikation/Kontraindikation	Anmerkungen	[11] bzw. Evidenz-/ Empfehlungsgrad [10]
allgemeine Kontraindikationen, absolute	schwere und zunehmende Einschränkung der Leberfunktion (MELD-Score > 15 – 18, Serumbilirubin > 4,0 mg/dl, Child-Pugh-Score > 13 Punkte)	TIPS darf aufgrund des hohen Risikos nur bei fehlenden anderen Therapieoptionen durchgeführt werden	
	schwere hepatische Enzephalopathie		
	im Punktionsweg liegende Leberzysten, polyzystische Lebererkrankung		gemäß AASLD
	nicht kontrollierte systemische Entzündung oder Sepsis		gemäß AASLD
	Nicht therapierte Gallenwegsobstruktion		gemäß AASLD
	schwere pulmonale Hypertension (> 45 mmHg)		gemäß AASLD
	schwere Rechtsherzinsuffizienz	hohe Mortalität durch die zunehmende Rechtsherzvolumenbelastung nach TIPS-Anlage	gemäß AASLD
	arterielle Minderdurchblutung der Leber		
allgemeine Kontraindikationen, relative	kavernös transformierte Pfortaderthrombose	außer es liegt eine für die TIPS-Anlage geeignete kaliberstarke Kollaterale vor	
	eingeschränkte Leberfunktion (Child-Pugh-Score 12 – 13 Punkte)		
	Tumoren (Leberzellkarzinom, Leberzyste), insbesondere wenn im geplanten TIPS-Trakt oder zentral gelegen		gemäß AASLD
	Verschluss aller Lebervenen	dann ggf. TIPS zwischen V. cava inf. und Pfortaderast	gemäß AASLD
	spontan bakterielle Peritonitis	erst nach 7 – 10-tägiger Antibiotikagabe	
	schwere Koagulopathie (INR > 5), Thrombozytopenie < 20 000/cm <sup>3</sup>	außer bei akuter, endoskopisch nicht beherrschbarer Varizenblutung	gemäß AASLD
	mäßige pulmonale Hypertension und hepato-pulmonales Syndrom		gemäß AASLD
	hepatorenales Syndrom (HRS Typ II)		
gesicherte Indikationen	akute endoskopisch nicht kontrollierbare Varizenblutung bei portaler Hypertension		2b; B
	„early TIPS“ bei akuter Ösophagus- und gastro-ösophagealen Varizenblutung	bei Patienten mit einem relativ hohen Risiko eines Therapieversagens nach initialer pharmakologischer und endoskopischer Therapie	1b; A
	Re-Varizenblutung innerhalb von 5 Tagen		2b; B
	Prävention einer Re-Blutung bei Versagen der Erstlinientherapie	Erstlinientherapie: endoskopische Ligatur in Kombination mit der Gabe nicht selektiver Betablocker	2b; B
	therapierefraktärer Aszites	derzeit nur bei Patienten, die nicht auf die Behandlung mit NSBB ansprechen (soll aber geändert werden, da durch TIPS verbessertes transplantationsfreies Überleben) oder als Bridging-Therapie vor Lebertransplantation	5; D
	Budd-Chiari-Syndrom (BCS)	bei Versagen der medikamentösen Therapie	4; C
		nicht bei Patienten mit Garcia-Pagan Score > 7	3b; B

► **Tab. 1** (Fortsetzung)

Einstufung	Indikation/Kontraindikation	Anmerkungen	[11] bzw. Evidenz-/Empfehlungsgrad [10]
	Blutungen bei ektope Varizen und hypertensiver Gastropathie	bei transfusionspflichtigen Patienten und Versagen der endoskopischen Ligatur und/oder nicht selektiver Betablocker	4; C
	wiederholte Varizenblutungen bei Leberzirrhose-Patienten mit portaler Hypertension	soweit technisch möglich und eine ausreichende Leberreserve besteht	
kontrovers diskutierte/derzeit nicht allgemein empfohlene Indikationen	Prävention einer Re-Blutung als Erstlinientherapie	verglichen mit der derzeitigen Erstlinientherapie ist durch TIPS eine Verlängerung des blutungsfreien Intervalls sowie Reduzierung der Mortalität möglich	
	extrahepatische Pfortaderthrombose	außer bei zusätzlich geplanter intravaskulärer Katheterlyse	gemäß AASLD relative Kontraindikation
	rezidivierende Pleuraerüsse/Chylothorax	Patienten können im Einzelfall profitieren, ggf. als Bridging-Therapie vor Lebertransplantation	
	hepatorenales Syndrom (HRS Typ 1)	durch TIPS wird Überleben nicht verbessert, als Bridging vor Lebertransplantation	
	Prophylaxe von Komplikationen vor geplanten abdominalen operativen Eingriffen		
	hepatische Lebervenenverschlusskrankung („veno-occlusive-disease“, VOD)		
	Leberzirrhose-Patienten mit ausgeprägter portaler Hypertension zur Verbesserung des Ansprechens auf NSBB		

Eine der technischen und in vielen Studien komplikationsbehafteten Schwierigkeiten bei der TIPS-Platzierung stellt die Punktion eines Pfortaderastes von einer Lebervene dar. Diese erfolgte um die Jahrtausendwende meist unter Durchleuchtung, sei es ohne (also mehr oder weniger blind) oder nach der angiografischen Darstellung des Pfortadersystems mittels Wedge-Angiografien mit CO<sub>2</sub> oder jodhaltigem Kontrastmittel. Die technischen Verbesserungen der folgenden Jahre haben zu einer Vielzahl an Möglichkeiten der bildgebenden Steuerung mit einer verbesserten Erfolgsrate und geringeren Komplikationsrate geführt, wie die perkutane oder intravaskuläre sonografische Steuerung, die direkte transhepatische Punktion eines Pfortaderastes und Kontrastmittelinjektion sowie der Einsatz des Cone-Beam-CT (CBCT) z. B. in der portal-venösen Phase nach i. v.-Kontrastmittelinjektion oder in Kombination mit Bildfusionstechniken nach vorausgegangenem CT oder mesenterialer Angiografie.

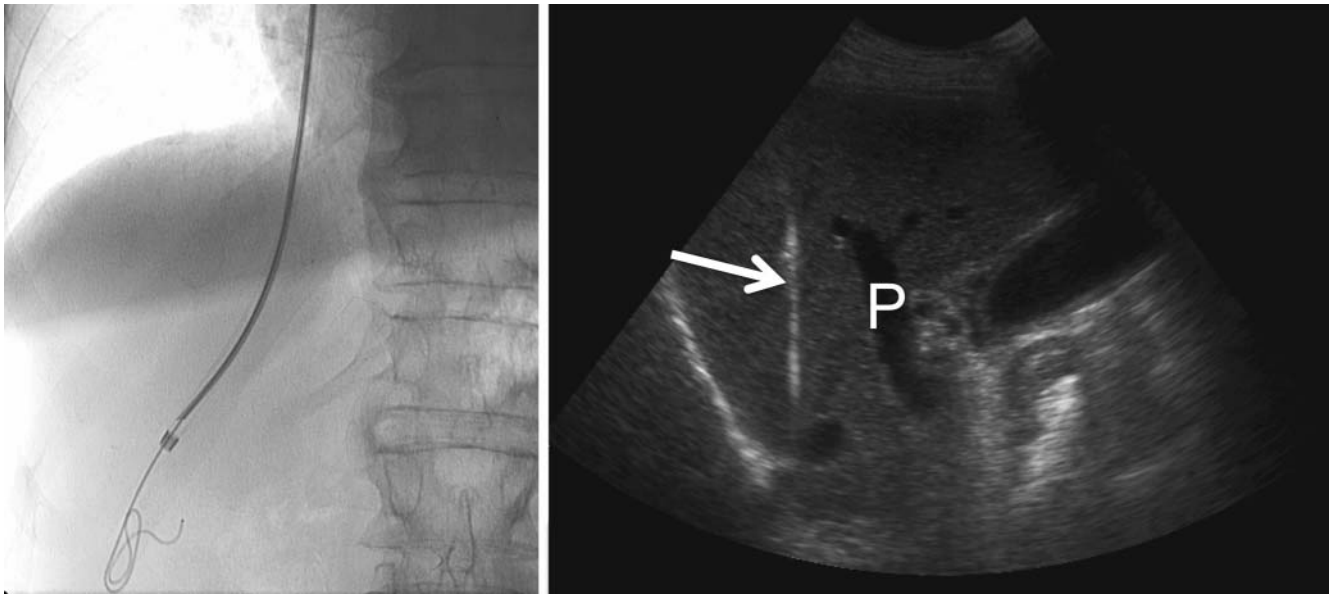
Am elegantesten, unseres Erachtens am einfachsten und zudem ohne weitere Strahlenbelastung ist die perkutane sonografische Punktionssteuerung (► **Abb. 1, 2**). Voraussetzung hierfür ist eine Hohlnadel, über die ein Führungsdraht eingebracht werden kann. Nach Sondierung einer Lebervene, typischerweise der rechten, wird zuerst überprüft, ob von dieser Vene ein geeigneter Zugangsweg zu einem rechtseitigen Pfortaderast möglich ist, andernfalls sollte eine andere Lebervene sondiert werden (► **Abb. 1**). Die Auswahl einer geeigneten Lebervene ist sehr wichtig, auch wenn es unter Umständen etwas dauern kann. Im Weiteren erleichtert es das Vorgehen jedoch deutlich. Die sonografi-

sche Sichtbarkeit des Katheters wird verbessert, wenn sich im Katheter ein Führungsdraht befindet. Unter sonografischer Steuerung von der Flanke und intermittierender Durchleucht-Kontrolle von ventral wird ein rechtseitiger Pfortaderast punktiert (► **Abb. 2**), dieser mit einem Führungsdraht sondiert und ein Katheter eingebracht.

Nach angiografischer Verifikation der Lage in einem Pfortaderast, von dem aus die Sondierung nach zentral möglich ist, wird die Pfortader sondiert. Das weitere Vorgehen ist dann unabhängig von der Art der bildgebenden Steuerung (► **Abb. 3**).

Die sonografische Punktionssteuerung hat noch dazu den Vorteil, dass hiermit auch eine thrombosierte Pfortader oder eine größere Kollaterale bei kaverner Transformation punktiert werden können.

Eine Variante dieses oben beschriebenen „klassischen“ TIPS ist der direkte intrahepatische portokavale Shunt (DIPS), bei dem zum Beispiel unter endovaskulärer Sonografie (via V. femoralis) durch den Lobus caudatus als Parenchymtrakt ein Seit-zu-Seit-Shunt etabliert wird [28]. Eine weitere beschriebene Möglichkeit besteht darin, mittels sonografisch-gesteuerter Punktion z. B. von rechts lateral eine Nadel durch einen größeren (rechtsseitigen) intraparenchymalen Pfortaderast bis in eine zentrale Lebervene oder den confluens-nahen Teil der V. cava inf. zu schieben. Über diese wird dann ein Führungsdraht eingebracht, mittels von jugulär eingebrachter Schlinge o. ä. gefasst und jugulär ausgeleitet. Über diesen nun von rechts lateral bis nach jugulär reichenden Draht kann ein dicklumiger Katheter oder eine Schleuse bis in den



► **Abb. 1** Anlage eines TIPS. Bild links: Sondierung einer Lebervene und Einbringen eines harten Führungsdrahtes, der sonografisch besser darstellbar ist als z. B. ein hydrophil-beschichteter. Bild rechts: Sonografisch wird überprüft, ob von dieser Lebervene (Pfeil) aus ein geeigneter Zugangsweg zum Pfortadersystem (P) besteht.

punktierten Pfortaderast vorgeschoben, die eigentliche Pfortader nach zentral sondiert, der Punktionsweg aufdilatiert und anschließend mittels Stent geschient werden [29]. Hauptindikation dieser Varianten stellt die Etablierung eines TIPS bei Budd-Chiari-Syndrom dar [30].

### Embolisation von Varizen

Allgemeiner Konsens besteht, dass bei einem Patienten mit Ösophagusvarizenblutung die Embolisation von erkennbaren Kollateralgefäßen die Re-Blutungsrate verringert und die Shunt-Funktion verbessert [31], sowie dass die Embolisation persistierender Kollateralen nach TIPS-Anlage das klinische Outcome verbessert [32]. Ungeklärt ist jedoch, inwieweit standardmäßig alle Kollateralgefäße embolisiert werden sollen. Wir wählen entsprechend ein indikations-abhängiges Vorgehen: Nach stattgehabter Blutung werden alle erkennbaren Kollateralgefäße embolisiert; bei der Indikation „therapierefraktärer Aszites“ lediglich die persistierenden Kollateralen nach TIPS-Stent-Platzierung.

Ebenfalls ungeklärt ist, ob die Embolisation prinzipiell vor oder nach Stent-Freisetzung erfolgen soll. Der Vorteil einer Embolisation vor Freisetzung ist die leichtere Identifikation von Kollateralen. Ein möglicher Nachteil dagegen ist die durch den dann noch bestehenden schnelleren Fluss möglicherweise begünstigte Embolisat-Verschleppung. Zur Embolisation werden überwiegend Spiralen und Kleber (Histoacryl) genutzt. Spiralen erlauben eine sehr kontrollierte Applikation, allerdings nur einen proximalen Verschluss. Mittels Kleber ist dagegen ein fast komplettes Ausfüllen der Varizen möglich, die Injektion ist allerdings weniger kontrollierbar.

Hauptindikationen für eine TIPS-Revision sind

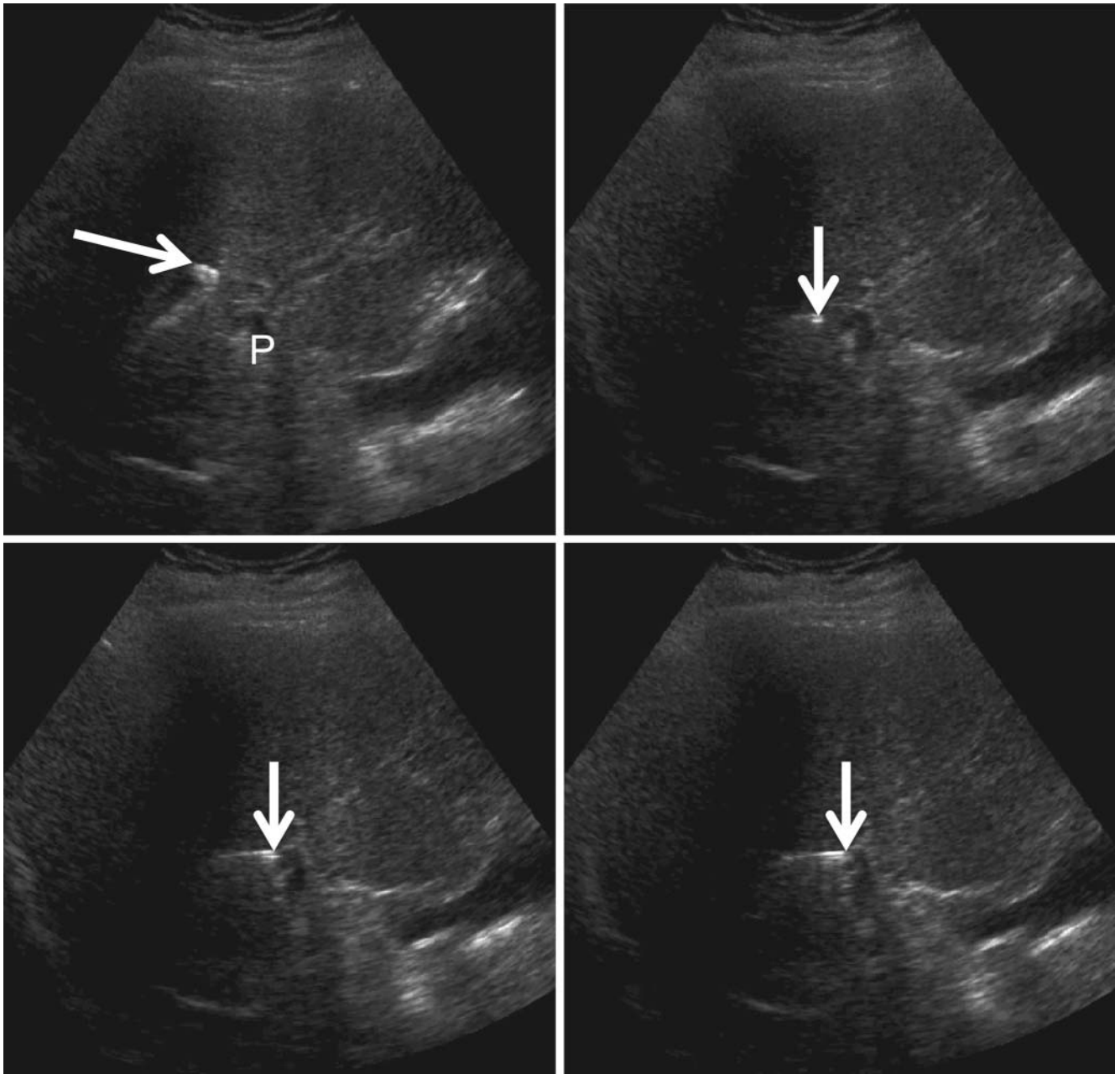
- Stenosen in der abführenden Lebervene,
- Stenosen am Stent-Eingang (bei den derzeit überwiegend benutzten Stentgrafts selten),
- ungünstige TIPS-Anatomie oder Knick und
- Gerinnungsstörungen.

Je nach Situation kommt hier prinzipiell die erneute Ballondilatation, gegebenenfalls Stent-Verlängerung oder im Einzelfall auch die Platzierung eines zweiten TIPS-Traktes in Betracht.

### TIPS-Reduktion

Wenn sich im Verlauf herausstellt, dass der gewählte TIPS-Durchmesser zu groß ist (z. B. der Patient eine Enzephalopathie oder Rechtsherzversagen entwickelt), bestehen prinzipiell folgende 3 Möglichkeiten einer TIPS-Reduktion:

- Die Positionierung eines zweiten ballonexpandierenden Stents mit kleinerem Durchmesser in den bereits liegenden TIPS-Stent. Gegebenenfalls kann auch das Lumen zwischen dem bereits liegenden äußeren Stent und dem neu platzierten durch z. B. Spiralen embolisiert werden.
- Das Einsetzen eines speziellen Reduktionsstents.
- Die sogenannte „sheath control technique“ [33], bei der ein gecoverter Stentgraft mit adaptierbarer Taillierung in den liegenden TIPS-Stent eingebracht wird. Dieser kann proximal und distal an den liegenden Stent angepresst werden. In der Mitte ist durch schrittweises Aufweiten eine genaue Kalibration des portosystemischen Gradienten möglich.



► **Abb. 2** Bild oben links: Unter sonografischer Kontrolle wird dann das System mit dem noch kurvenförmig aus der Nadelspitze ragenden Draht (Pfeil) soweit zurückgezogen, bis der vorgesehene Punktionsort erreicht ist (P = zu punktierender Pfortaderast). Weitere Bilder: anschließend wird der Führungsdraht in die Nadel zurückgezogen, sonografisch gesteuert die Punktionsnadel (Pfeil) vorgeführt und der avisierte Pfortaderast punktiert.

## Ergebnisse

Die primäre technische Erfolgsrate einer TIPS-Implantation beträgt etwa 98 % bei einer Letalität von unter 1 % und einer 30-Tage-Mortalitätsrate von unter 3%. Dies wird durch eine sorgfältige Auswahl der Patienten und durch die häufige Durchführung von TIPS an großen Zentren begründet [34]. Die zu Beginn berichtete relativ hohe Mortalität des Eingriffs war eher durch schlechte Patientenselektion (hoher MELD- oder APACHE-II-Score) und/oder die Behandlung von Patienten mit hohen Bilirubinwerten bedingt. Heute wird der TIPS-Eingriff selbst als ein sicheres

Verfahren mit geringer Mortalität angesehen, insbesondere bei elektivem Eingriff. Hierzu konnte eine Auswertung zeigen, dass die Rate an tödlichen Komplikationen von der Zahl der an der jeweiligen Klinik durchgeführten TIPS abhängt: Bei weniger als 150 Eingriffen lag diese bei 3 % verglichen mit 1,4 % bei mehr TIPS-Platzierungen [11].

Vergleicht man die Offenheitsraten nach Implantation von Wallstents (BMS, bare-metal-stents) mit denen nach Einbringen eines Stentgrafts, zeigte sich für letztere eine deutlich bessere primäre und assistierte primäre Offenheitsrate, sodass diese mittlerweile der Standard sind [2, 35, 36]. Bei der American Association



► **Abb. 3** Bild links: Anschließendes Einbringen eines Führungsdrahtes und Sondierung der Pfortader, Einwechseln eines (Meß)Pigtail-Katheters zur Befunddarstellung und Druckmessung. Bild rechts: Kontrolle nach Platzierung des Stents und Aufdilataion.

for the Study of Liver Diseases (AASLD) hat dies zu der Empfehlung geführt, primär beschichtete Stents für einen TIPS zu verwenden [11]. Die primäre 2-Jahres-Shunt dysfunktionsrate liegt bei den Stentgrafts bei 24–44 %, bei den BMS bei etwa 64 %. Bei mehr Re-Interventionen in der Gruppe der Patienten mit einem BMS ist die sekundäre Offenheitsrate bei beiden Gruppen nach 5 Jahren stabil auf hohem Niveau bei über 95 %. Hierbei muss man allerdings berücksichtigen, dass es im Langzeitverlauf bei rezidivierenden Eingriffen nach Einbringen eines BMS möglich ist, in diesen dann einen Stentgraft einzubringen.

### Überlebensrate

Das Alter der Patienten ist ein hoch signifikanter Vorhersageparameter für das Überleben: Ein hohes Lebensalter zum Zeitpunkt der TIPS-Anlage ist ein negativer Prädiktor für das Überleben [37]. Auch der Child-Score stellt ein wichtiges Maß für die Vorhersagbarkeit der Überlebensdauer eines Patienten dar [38, 39]. Insbesondere Patienten mit Child C wiesen eine erhöhte Sterblichkeit auf [40].

Eine ähnlich wichtige Messgröße für das Überleben der Patienten mit Leberzirrhose stellt der MELD-Score dar. So war in der Studie von Tzeng et al. [39] bei einem MELD-Score von > 20 Punkten gegenüber < 15 Punkten die Mortalität nach 1 Jahr auf das 3,6-fache erhöht, nach 30 Tagen sogar um das 8-fache. Insgesamt ist es nicht überraschend, dass mit zunehmendem CHILD- oder MELD-Score das Überleben abnimmt, spiegeln diese Scores doch die Schwere der zugrunde liegenden Lebererkrankung wider.

Angegeben wird auch, dass das Überleben deutlich von der Indikation abhängt und die 1-Jahres-Mortalität bei wegen Aszites

therapierten Patienten deutlich geringer ist als bei denen mit einer Varizenblutung [41, 42].

### Komplikationen

Komplikationen bedingt durch den Eingriff selbst sind (intraoperative) Blutungen und Perforationen von Leberkapsel, Gefäßen (Pfortader, Leberarterie) oder Gallenwegen. Letzteres kann zur Fistelbildung führen und wurde bei BMS als Risikofaktor für die Entstehung einer Stent-Stenose angesehen. Die Inzidenz dieser Komplikationen wird mit 0,5–4,3 % angegeben [43]. Frühe Stent-Thrombosen oder eine Stent-Migration sind möglich, mit den Stentgrafts aber extrem selten, ebenso wie eine (meist selbstlimitierende) intravaskuläre Hämolyse und eine Stent-Infektion. Die vereinzelt berichtete hohe Rate an Frühthrombosen von 10–15 % bei Verwendung von BMS konnte in den meisten Studien so nicht gefunden werden.

Eine klinisch relevante Komplikation ist die Verschlechterung oder Entwicklung einer hepatischen Enzephalopathie, die bei 20–31 % der Eingriffe berichtet wird [17, 43, 44]. Als prädisponierende Faktoren werden eine Hypalbuminämie, höheres Lebensalter und eine vorbestandene Enzephalopathie angegeben [45, 46].

### TIPS und Leberfunktion

Die TIPS-Einbringung reduziert oder normalisiert einerseits die portale Hypertension, andererseits kommt es zu einer Verschlechterung der Leberfunktion. Auch wenn bei mehr als 90 % der Patientin mit einem Bilirubinwert unter 3 mg/dl der TIPS nicht zu einem klinisch relevanten Leberversagen führt [47], steigen als



Zeichen der Leberdysfunktion Bilirubin- und INR-Werte an, während sich die Albumin-Werte verringern [7]. Als Ursache wird vor allem die verringerte portalvenöse Perfusion der Leber angesehen. Eine neu auftretende oder Verschlechterung der hepatischen Enzephalopathie kann ebenso durch die Leberinsuffizienz wie durch einen direkten Effekt des Shunts bedingt sein. Beide Mechanismen können de facto nicht voneinander differenziert werden.

### TIPS und Herzfunktion

Zusätzlich zu den akuten Auswirkungen auf die Leberfunktion können durch den TIPS auch kardiale Langzeiteffekte hervorgerufen werden. So können innerhalb von 5 Jahren nach TIPS die Veränderungen der systemischen Hämodynamik zu einer kardialen Überbelastung und Entwicklung einer pulmonalen Hypertension führen [48].

## Wertung/Key Points

Abgesehen vom TIPS ist derzeit eine suffiziente und effektive Behandlung von Komplikationen im Rahmen einer portalen Hypertension auf den Einsatz akut wirksamer Vasokonstriktoren des mesenterialen Stromgebiets (z. B. Terlipressin), die klassische Prävention einer Blutung mit nicht selektiven Betablockern (NSBB) oder die endoskopische Therapie beschränkt. NSBB, vor etwa 35 Jahren durch Lebrec und Mitarbeiter eingeführt, reduzieren den portalvenösen Einfluss durch Senkung der kardialen Auswurfleistung und Erhöhung des mesenterialen vaskulären Tonus. NSBB können den portalen Druck ausreichend senken, um eine Varizenblutung zu verhindern. In Kombination mit einer endoskopischen Therapie reduzieren sie Re-Blutungen und verbessern das Überleben von Patienten mit Zirrhose und Varizen sowie von Patienten mit akutem-auf-chronischem Leberversagen (ACLF) [5]. Dies bedeutet aber auch, dass Patientin unter primärer oder sekundärer Prophylaxe mit NSBB unverändert bluten können und auch einen Progress ihrer Lebererkrankung aufweisen. In etwa der Hälfte der Patienten führen NSBB zudem nicht zu den gewünschten hämodynamischen Ergebnissen und verhindern nicht die frühe Re-Blutung [17]. Hinzu kommt, dass der Einsatz von NSBB bei therapieresistivem Aszites einen schädlichen Einfluss haben kann, wahrscheinlich durch die Restriktion der Herzauswurfleistung.

### TIPS und Varizenblutungen

Das Einbringen eines TIPS ist die effektivste Maßnahme zur Verhinderung einer Varizenblutung. Aufgrund des invasiven Charakters und der potenziellen Komplikationen wird der TIPS jedoch nicht zur primären Prophylaxe empfohlen [10]. Nach der ersten Varizenblutung wird TIPS lediglich bei Hochrisikopatienten empfohlen. Hierbei handelt es sich um Patienten im Stadium Child-Pugh B mit endoskopischer aktiver Blutung, Patienten im Stadium Child-Pugh C mit weniger als 14 Punkten in der frühen TIPS-Situation (in den ersten 72 Stunden nach Blutung) [13] oder bei Patienten mit einem portokavalen Druckgradienten von mehr als 20 mmHg [49]. Ein Überlebensvorteil von TIPS bei Hochrisikopatienten wurde in mehreren Studien nachgewiesen [13 – 15]. Die

Ursache für diesen Überlebensvorteil ist möglicherweise die Prävention einer Dekompensation durch die gleichzeitige Behandlung des Aszites, der bakteriellen Translokation und systemischen Entzündungen.

Bei Patienten, die die oben genannten Kriterien nicht erfüllen, konnten Studien keinen Überlebensvorteil durch den TIPS zeigen, auch wenn Re-Blutungen de facto nicht mehr vorkamen [50]. Hauptkomplikationen bei nicht-TIPS-Patienten waren die frühe Re-Blutung und das Nichtansprechen auf NSBB [17]. Daher dürfte bei Patienten, die trotz primärer Prophylaxe bluten (klinisch kein Ansprechen auf NSBB), auch durch die Kombination von NSBB mit einer endoskopischen Therapie kein Vorteil bestehen und der TIPS als Erstlinientherapie der Vorzug gegeben werden. Auch bei Stentgrafts konnte trotz besserer Kontrolle der Re-Blutung kein Effekt auf das Überleben der Patienten nachgewiesen werden. Im Gegenteil wurde eine höhere Rate an hepatischer Enzephalopathie berichtet [17], wobei etwas kurios war, dass dies insbesondere bei kleinen Stent-Durchmessern angegeben wurde [17], während bei größeren Stent-Durchmessern keine statistischen Unterschiede berichtet wurden [51].

Wiederholte Blutungen sind zweifelsohne eine gesicherte Indikation zur TIPS-Anlage – soweit dieser technisch möglich ist und eine ausreichende Leberreserve besteht [10] (► **Tab. 1**). Eine weitere Indikation ohne mögliche Alternative stellt die gegenüber anderen Therapien refraktäre Blutung dar. Allerdings ist es in den letzten 30 Jahren zu einer signifikanten Verbesserung der Behandlung der Varizenblutung gekommen, sodass derzeit therapieresistivere Blutungen eher selten sind.

Während also der Stellenwert des TIPS bei wiederholten und therapieresistivem Aszites klar ist, ist der Stellenwert des frühzeitigen Einsatzes im Rahmen einer ersten Varizenblutung nicht sicher belegt und wird lediglich bei Hochrisikopatienten empfohlen (► **Tab. 1**).

### Therapieresistivem Aszites und hepatorenales Syndrom

Patienten mit therapieresistivem Aszites haben durch den TIPS einen Überlebensvorteil; dies insbesondere bei Studien mit Stentgrafts [18, 52, 53]. In einer retrospektiven Analyse [9] waren dabei Stentgrafts gegenüber Metallstents (bare-metal-stent) deutlich überlegen. Ebenso besteht ein Überlebensvorteil der TIPS-Implantation mit PTFE-beschichteten Stents gegenüber der Parazentese [54]. Im zweiten Jahr nach TIPS-Implantation verliert sich dieser Vorteil aber, möglicherweise bedingt durch den verschlechternden Einfluss des TIPS auf kardiale Faktoren. Ein TIPS sollte bei therapieresistivem Aszites daher vor allem als Bridging-Therapie vor Lebertransplantation angesehen werden.

Patienten mit therapieresistivem Aszites stellen sich typischerweise mit erniedrigtem Serum Natrium und erniedrigter Natrium-Ausscheidung vor; sie entwickeln häufig eine akute Niereninsuffizienz (AKI) und ein hepatorenales Syndrom (HRS) [8]. Diese Patienten können von einem TIPS profitieren [23]. Als Kontraindikation werden in dieser Arbeit ein Billirubinwert > 5 mg/dl, eine diastolische Dysfunktion, bakterielle Infektionen und eine hepatische Enzephalopathie angegeben. Zudem kann diese Verbesserung der Nierenfunktion auch, vor allem in Ländern mit

einer MELD-Score-basierten Einstufung (z. B. Eurotransplant), zu einer geringeren Transplantations-Wahrscheinlichkeit führen. Zum einen, da der Kreatinin-Wert, ein den MELD-Score bestimmender Parameter, verbessert wird, zum anderen aber auch, da die Patienten durch den TIPS längerfristig eine kardiale Verschlechterung und pulmonale Hypertension erleiden können, die eine Lebertransplantation unmöglich macht. Obwohl also einige Patienten mit einem hepatorenalen Syndrom von einem TIPS profitieren können, sollte aufgrund des hohen Risikos, vor allem der Entwicklung einer hepatischen Enzephalopathie, dessen Einsatz bei dieser Erkrankung zurückhaltend betrachtet werden.

### Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Widmung

Diese Arbeit ist Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Hans Heinz Schild gewidmet, bei dem wir uns herzlich für die langjährige und stete Unterstützung in allen klinischen und wissenschaftlichen Belangen bedanken möchten.

### Danksagung

TIPS oder kein TIPS, für seine Tips und Unterstützung danken wir Herrn Universitäts-Professor Hans H. Schild und widmen ihm gerne diese Arbeit.

### Literatur

- [1] Rossle M, Richter GM, Noldge G et al. New non-operative treatment for variceal haemorrhage.[letter]. *Lancet* 1989; 2: 153
- [2] Bureau C, Pagan JC, Layrargues GP et al. Patency of stents covered with polytetrafluoroethylene in patients treated by transjugular intrahepatic portosystemic shunts: long-term results of a randomized multicentre study. *Liver Int* 2007; 27: 742–747
- [3] Henderson JM. Surgery versus transjugular intrahepatic portal systemic shunt in the treatment of severe variceal bleeding. *Clin Liver Dis* 2006; 10: 599–612, ix
- [4] Rossle M. TIPS: 25 years later. *J Hepatol* 2013; 59: 1081–1093
- [5] Trebicka J, von Heydebrand M, Lehmann J et al. Assessment of response to beta-blockers by expression of betaArr2 and RhoA/ROCK2 in antrum mucosa in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2016; 64: 1265–1273
- [6] Villanueva C, Albillos A, Genesca J et al. Development of hyperdynamic circulation and response to beta-blockers in compensated cirrhosis with portal hypertension. *Hepatology* 2016; 63: 197–206
- [7] Berres ML, Lehmann J, Jansen C et al. Chemokine (C-X-C motif) ligand 11 levels predict survival in cirrhotic patients with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Liver Int* 2016; 36: 386–394
- [8] Allegretti AS, Ortiz G, Cui J et al. Changes in Kidney Function After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts Versus Large-Volume Paracentesis in Cirrhosis: A Matched Cohort Analysis. *Am J Kidney Dis* 2016; 68: 381–391
- [9] Tan HK, James PD, Sniderman KW et al. Long-term clinical outcome of patients with cirrhosis and refractory ascites treated with transjugular intrahepatic portosystemic shunt insertion. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 30: 389–395
- [10] de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63: 743–752
- [11] Boyer TD, Haskal ZJ. The Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) in the Management of Portal Hypertension: update 2009. *Hepatology* 2010; 51: 306
- [12] Garcia-Pagan JC, Caca K, Bureau C et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010; 362: 2370–2379
- [13] Garcia-Pagan JC, Di Pascoli M, Caca K et al. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. *J Hepatol* 2013; 58: 45–50
- [14] Thabut D, Rudler M, Lebrec D. Early TIPS with covered stents in high-risk patients with cirrhosis presenting with variceal bleeding: Are we ready to dive into the deep end of the pool? *J Hepatol* 2011; 55: 1148–1149
- [15] Deltenre P, Trepo E, Rudler M et al. Early transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhotic patients with acute variceal bleeding: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015; 27: e1–e9
- [16] Hernández-Gea V, Bureau C. Practice makes better: TIPS procedures in referral centers [editorial]. *Hepatology* 2017; 67: 473–475
- [17] Sauerbruch T, Mengel M, Dollinger M et al. Prevention of Rebleeding From Esophageal Varices in Patients With Cirrhosis Receiving Small-Diameter Stents Versus Hemodynamically Controlled Medical Therapy. *Gastroenterology* 2015; 149: 660–668.e1
- [18] Salerno F, Camma C, Enea M et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology* 2007; 133: 825–834
- [19] Garcia-Pagan JC, Heydtmann M, Raffa S et al. TIPS for Budd-Chiari syndrome: long-term results and prognostic factors in 124 patients. *Gastroenterology* 2008; 135: 808–815
- [20] Rossle M, Grandt D. TIPS: an update. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 99–123
- [21] Kori I, Bar-Zohar D, Carmiel-Haggai M et al. Budd-Chiari syndrome and acute portal vein thrombosis: management by a transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) and portal vein interventions via a TIPS. *J Gastrointest Surg* 2006; 10: 417–421
- [22] Ferro C, Rossi UG, Bovio G et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt, mechanical aspiration thrombectomy, and direct thrombolysis in the treatment of acute portal and superior mesenteric vein thrombosis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30: 1070–1074
- [23] Brensing KA, Textor J, Perz J et al. Long term outcome after transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in non-transplant cirrhotics with hepatorenal syndrome: a phase II study. *Gut* 2000; 47: 288–295
- [24] Tsauo J, Weng N, Ma H et al. Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in the Management of Hepatopulmonary Syndrome: A Systemic Literature Review. *J Vasc Interv Radiol* 2015; 26: 1266–1271
- [25] Tsauo J, Shin JH, Han K et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for the Treatment of Chylothorax and Chylous Ascites in Cirrhosis: A Case Report and Systematic Review of the Literature. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27: 112–116
- [26] Boyer TD. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: current status. *Gastroenterology* 2003; 124: 1700–1710
- [27] Clark TW. Stepwise placement of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt endograft. *Tech Vasc Interv Radiol* 2008; 11: 208–211
- [28] Fidelman N, Kwan SW, LaBerge JM et al. The transjugular intrahepatic portosystemic shunt: an update. *Am J Roentgenol* 2012; 199: 746–755
- [29] Boyvat F, Aytakin C, Harman A et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation in Budd-Chiari syndrome: percutaneous ultrasound-guided direct simultaneous puncture of the portal vein and vena cava. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29: 857–861

- [30] Boyvat F, Harman A, Ozyer U et al. Percutaneous sonographic guidance for TIPS in Budd-Chiari syndrome: direct simultaneous puncture of the portal vein and inferior vena cava. *Am J Roentgenol* 2008; 191: 560–564
- [31] Chen S, Li X, Wei B et al. Recurrent variceal bleeding and shunt patency: prospective randomized controlled trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt alone or combined with coronary vein embolization. *Radiology* 2013; 268: 900–906
- [32] Lakhoo J, Bui JT, Zivin SP et al. Root Cause Analysis of Rebleeding Events following Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation for Variceal Hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol* 2015; 26: 1444–1453
- [33] Blue RC, Lo GC, Kim E et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Flow Reduction with Adjustable Polytetrafluoroethylene-Covered Balloon-Expandable Stents Using the “Sheath Control” Technique. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016; 39: 935–939
- [34] Rossi P, Salvatori FM, Fanelli F et al. Polytetrafluoroethylene-covered nitinol stent-graft for transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: 3-year experience. *Radiology* 2004; 231: 820–830
- [35] Yang Z, Han G, Wu Q et al. Patency and clinical outcomes of transjugular intrahepatic portosystemic shunt with polytetrafluoroethylene-covered stents versus bare stents: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 1718–1725
- [36] Perarnau JM, Le Gouge A, Nicolas C et al. Covered vs. uncovered stents for transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a randomized controlled trial. *J Hepatol* 2014; 60: 962–968
- [37] Pan JJ, Chen C, Caridi JG et al. Factors predicting survival after transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: 15 years’ experience from a single tertiary medical center. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19: 1576–1581
- [38] Brensing KA, Horsch M, Textor J et al. Hemodynamic effects of propranolol and nitrates in cirrhotics with transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 1070–1076
- [39] Tzeng WS, Wu RH, Lin CY et al. Prediction of mortality after emergent transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement: use of APACHE II, Child-Pugh and MELD scores in Asian patients with refractory variceal hemorrhage. *Korean J Radiol* 2009; 10: 481–489
- [40] Harrod-Kim P, Saad WE, Waldman D. Predictors of early mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation for the treatment of refractory ascites. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17: 1605–1610
- [41] Ferral H, Vasan R, Speeg KV et al. Evaluation of a model to predict poor survival in patients undergoing elective TIPS procedures. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 1103–1108
- [42] Schepke M, Roth F, Fimmers R et al. Comparison of MELD, Child-Pugh, and Emory model for the prediction of survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunting. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1167–1174
- [43] Ripamonti R, Ferral H, Alonzo M et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt-related complications and practical solutions. *Semin Intervent Radiol* 2006; 23: 165–176
- [44] Riggio O, Nardelli S, Moscucci F et al. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Clin Liver Dis* 2012; 16: 133–146
- [45] Riggio O, Angeloni S, Salvatori FM et al. Incidence, natural history, and risk factors of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt with polytetrafluoroethylene-covered stent grafts. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2738–2746
- [46] Masson S, Mardini HA, Rose JD et al. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt insertion: a decade of experience. *QJM* 2008; 101: 493–501
- [47] Luca A, Miraglia R, Maruzzelli L et al. Early Liver Failure after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in Patients with Cirrhosis with Model for End-Stage Liver Disease Score of 12 or Less: Incidence, Outcome, and Prognostic Factors. *Radiology* 2016; 280: 622–629
- [48] Wannhoff A, Hippchen T, Weiss CS et al. Cardiac volume overload and pulmonary hypertension in long-term follow-up of patients with a transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 955–965
- [49] Monescillo A, Martinez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology* 2004; 40: 793–801
- [50] Qi X, Tian Y, Zhang W et al. Covered TIPS for secondary prophylaxis of variceal bleeding in liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e5680
- [51] Holster IL, Tjwa ET, Moelker A et al. Covered transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy + beta-blocker for prevention of variceal rebleeding. *Hepatology* 2016; 63: 581–589
- [52] Bai M, Qi XS, Yang ZP et al. TIPS improves liver transplantation-free survival in cirrhotic patients with refractory ascites: an updated meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 2704–2714
- [53] Bureau C, Thabut D, Oberti F et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts With Covered Stents Increase Transplant-Free Survival of Patients With Cirrhosis and Recurrent Ascites. *Gastroenterology* 2017; 152: 157–163
- [54] Gaba RC, Parvinian A, Casadaban LC et al. Survival benefit of TIPS versus serial paracentesis in patients with refractory ascites: a single institution case-control propensity score analysis. *Clin Radiol* 2015; 70: e51–e57