PORTAL HİPERTANSİYON

Dr.Ömer ŞENTÜRK

Tanım

Portal ven sistemindeki basınç 5-10 mmHg (ortalama 7 mmHg) dır. Bu basınç 12 mmHg veya 150 mm su düzeyini aşarsa = Portal Hipert. Portal ven;süperior mezenterik ven ve splenik venin birleşmesi ile oluşur. İnsanlarda portal kan akımı 1000-1200 ml/dk, hepatik arter kan akımı 400 ml/dk. Karaciğerin toplam oksijen gereksiniminin %72'si portal ven aracılığıyla sağlanır

Klinikte portal hipertansiyon :

- Splenomegali,
- Asit ve
- Portal tipte kollateral dolaşımdan en az ikisinin bulunması ile tanınır

Portal basınç = Kan akımı X Rezistans

Portal hipertansiyon

- ***Primer olarak akımda artma***
  - *Arterioportal venöz fistül*
    - *İntrahepatik*
    - *İntrasplenik*
    - *Splanknik*
  - *Splanknik kapiller hemanjiomatozis*
- ***Primer olarak rezistansta artma***
  - Prehepatik

    -portal ven trombozu

    -splenik ven trombozu

Bu tür PH'nun başlıca bulguları splenomegali/hipersplenizm ve özofagus varis kanamasıdır. Asite nadiren rastlanır.

  - İntrahepatik
    - Presinüzoidal

      -şistozomiazis
      -sarkoidozis
      -Myeloproliferatif hastalıklar/myelofibrozis
      -konjenital hepatik fibrozis
      -idopatik portal hipertansiyon
      -azthioprine/kronik arsenik hepatotksisitesi
      -erken dönem PBS ve erken dönem PSK
    - Sinüzoidal/mikst

      -kronik hepatite sekonder siroz
      -alkolik siroz ve kriptojenik siroz
      -alkolik hepatit
      -nodüler rejeneratif hiperplazi
      -hipervitaminöz A
      -inkomple septal fibrozis
    - Postsinüzoidal

      -veno-oklussive hastalık
      -hepatik ven trombozu (Budd-Chiari sendromu)
  - Posthepatik

    -inferior vena caval web
    -konstrüktif perikardit
    -triküspit yetmezliği
    -şiddetli kalp yetmezliği

Bu grup PH'nun başlıca klinik bulguları asit ve konjestif hepatomegalidir

Patogenez

PH'da portal kan yoluyla olan kc.in perfüzyonu azalmıştır (ihmal dahi edilebilir).Hatta %10 hastada portal ven içindeki kan geri döner ("retrograte" veya "hepatofugal akım"). Portal basınç kritik noktaya ulaştığı zaman porto-sistemik kollateraller gelişir. Kollaterallerin yaygınlığı portal basıncın derecesi ile korelasyon gösterir.

1. Portal kan akımına karşı vasküler direncin artması
    a. Bu artış mikrodolaşımda, özellikle de sinüzoidal alandadır
    b. Neden; morfolojik hasarlar dışında myofibroblastlar ve diğer kontraktil elemanların aktif kontraksiyonlarıdır
1. Portal ven sisteminde kan akımının artması
    a. PH'da hiperdinamik bir dolaşım sözkonusudur
        i. Azalmış arteriyel kan basıncı ile
        ii. Artmış kardiyak output hiperdinamik dolaşımın belirtilerini oluşturur

İntrahepatik vasküler rezistans

Hepatik stellate hücre kontraksiyonu PH'da artmış intrahepatik rezistansın dinamik bir komponentini oluşturur. Vazoaktif mediatörler bu h.lerde kontraksiyon ve/veya relaksasyon yapmak suretiyle intrahepatik vasküler rezistansı sağlarlar. Endotelinler (ET-1,2 ve 3) stellate h.lerin aktif kontraktil agonistleridir. TNF ve TGF-β ET üretiminden sorumludur.

Portal Hipertansiyonda Hiperdinamik Dolaşım

- Kardiyak outputta artma
    - Kalp hızında artma
    - Strok volümde artma
    - Toplam kan volümünde artma sonucu mg
- Kan basıncında azalma
    - Splanknik ve periferik vazodilatasyona sekonder sistemik vasküler rezistanstaki azalma nedeniyle oluşur
- Periferik vazodilatasyona katkıda bulunan faktörler:
    - Dolaşan vazodilatatörlerin artması (porto-sistemik şant nedeniyle veya hepatosellüler metabolizmadaki bozulma sonucu kc'in temizleme fonksiyonunun ortadan kalkması)
    - Lokal vazodilatatör maddelerin endoteliyal yapımının artması
    - Endojen vazokonstrükter maddelere karşı vasküler cevabın azalması

Kollaterallerin Oluştuğu Anatomik Yerler :Varisler

- Gastroözofageal varisler
- Rektal varisler
- Caput meduza (umblikal ven)
- Retroperitoneumda meydana gelen varisler
- Stomal varisler
- Diğer yerler
    - Duodenum, İleum, Çekum…

Gastrik varisler

Portal hipertansiyonun bütün tiplerinde ilk endoskopik taramada %20 oranında bulunur (primer). Özofagus varislerinin eradike edilmesi sonrası ilk 2 yıl içerisinde %10 olguda daha gelişir (sekonder). Gastrik varisler ;

1. Gastroözofageal varisler (GOV)
    a. Tip 1 GOV
    Özofagus varislerinin devamı şeklinde GÖJ'dan küçük kruvatura doğru 2-5 cm uzanan varisler (En sık görülen tip)

b. Tip 2 GOV
GÖJ'dan gastrik fundusa doğru uzanan varisler

2. İzole gastrik varisler (İGV)
   a. Tip 1 İGV
   Mide fundusunda olan varisler
   b. Tip 2 İGV
   Midenin herhangibir yerinde olan varisler

Non-variseal Mukozal Lezyonlar (Portal Hipertansif Gastropati)

Portal kan akımının artmasıyla birlikte gastrik mukozadaki kapillerlerde meydana gelen kapiller dilatasyon ve arterio-venöz şantlar nedeniyle "reaktif iskemi"nin oluşturduğu tablo → konjestif gastropati

Neden ? (özofagus varisleri, özofagus varis içi basıncı, sirozun etiyolojisi ve ciddiyeti…rol oynayabilir)

1. Hafif PHG
   Mozaik veya yılan derisi görünümü + nonspesifik eritem
2. Şiddetli PHG
   Parlak, kırmızıveya kahverengi-siyah noktasal tarzda eritem + diffüz hemorajik gastrit
   - Yavaş seyir gösterir
   - PH'lu hastalardaki akut kanamaların %8-20'sinden sorumlu
   - Hafif gastropatide %35, şiddetli gastropatide %90 oranında hafif veya kronik kanama gözlenir

Varis Kanamasının Belirteçleri

- Lokal faktörler
  - Varis büyüklüğü
  - Varis duvarının inceliği
- Hemodinamik özellikler
  - Portal basınç (intravariseal) -12 mmHg hepatik venöz basınç gradiyenti-
  - Kan volümü
  - Kollateral kan akımı
  - İntraabdominal basınç
- Kc hastalığının şiddeti (Child-P skoru)
- Diğer
  - Salisilat ve diğer NSAİİ kullanımı
  - Alkol alımının sürdürülmesi-alkolik hastalarda alkolun kesilmesi ile varislerde regresyon olabilir-

Varis Kanamasının Doğal Seyri

Sirotik hastaların %50-60'ında gastroözofageal varisler gelişir. Varis tanısı konduktan sonra 2 yıl içerisinde bunların %30'u kanar. Tüm üst GİS kanamalarının %2-20'sinden varisler sorumludur (ciddi olanların ise %50'sinden). Başlangıç varis kanaması için en büyük risk tanının konmasından sonra 6-12. aylarda görülür. Varis kanaması diürnal periyosite gösterir, en fazla kanama sabahın erken ve akşamın geç saatlerinde görülür. Bir kez kanamadan sonra 24 ay içerisinde %60-70 ikinci bir kanama gözlenir.

- Kanama sonrası bazı faktörler erken tekrar kanama riskini arttırırlar;
  - Gastrik varislerden kanama - Trombositopeni
  - Ensefalopati - Alkolik sirozun varlığı
  - Büyük varisler - Tanısal endoskopi sırasında aktif kanama
  - Yüksek portal basınç gradiyenti

Prognoz

Sirozlu hastaların;

- % 60-80'i özofagus varislerinden
- % 7'si gastrik varislerden
- % 5-20'si konjestif gastropatiden kanar

Varis kanamasında mortalite %40-70 (6 hafta içerisinde ortalama %50). Prognoz hepatik fonksiyonun düzeyi ile orantılıdır. Non-sirotik portal ven trombozu veya idiopatik portal hipertansiyon gibi kc'in fonksiyonel rezervi iyi olanlarda prognoz iyidir. Sirotik hastalarda ilave olarak alkolik hepatit, HCC veya portal ven trombozu varsa prognoz kötüdür.

Tanı

Anamnez

Fizik muayene

Tanı yöntemleri

- Non-invaziv
  - USG, doppler USG
  - BT
  - MR, MR anjiografi
- İnvaziv
  - İnvaziv görüntüleme yöntemleri (venöz ve arteriyel)(splenoportografi)
  - Üst GİS radyoloji ve endoskopisi
  - Kc biyopsisi
  - Laparoskopi
  - Portal manometri

Portal Basınç Ölçümü (portal manometri)

- En basit ve güvenilir yöntem hepatik ven kateterizasyonudur. Bu yöntemle hepatik ven serbest ve tıkalı (wedge) basınç ölçümleri yapılır. Tıkalı hepatik ven basıncı intrahepatik sinüzoidal basıncı yansıtır.
- Klinikte portal basınç gradiyenti = kc perfüzyon basıncı
- Kc perfüzyon basıncı = hepatik ven tıkalı basınç – hepatik ven serbest basınç
  = 3-6 mmHg (12 mmHg↑ ise varislerden kanama !)

Portal Hipertansiyon	HVWB	HVSB	HVBG
Ekstra ve intrahepatik presinüzoidal	Normal	Normal	YOK
İntrahepatik postsinüzoidal	Yüksek	Normal	YÜKSEK
Ekstrahepatik postsinüzoidal	Yüksek	Yüksek	YOK

Tedavi

- Tedavinin amaçları
  - İlk kanamanın önlenmesi
  - Akut kanamanın kontrol altına alınması
  - Rekürren kanamanın önlenmesi
- Tedavinin prensipleri
  - Portal basıncın azaltılması
    - Farmakolojik tedavi
    - Cerrahi veya girişimsel şant işlemi (TİPS)
  - Varislerin lokal olarak kontrol altına alınması (ortadan kaldırılması)
    - Balon tamponat
    - Endoskopik skleroterapi

- Endoskopik band ligasyonu
- Cerrahi devaskülarizasyon

Primer profilaksi

Günümüzde primer profilakside en uygun ve de yaygın kullanılan farmakolojik tedavi (PROPRANOLOL) yaklaşımıdır. Propranolol tedavisi ile hedeflenen HVBG'nin 12 mmHg'nin altına düşürülmesidir. Veya istirahat nabız sayısı bazal değerin %25 altına düşürülmesidir. Propranolol dozu; günde iki kez 40 mg ile başlanır, gerekirse 80 mg'a çıkılır. Propranolol için kontrendikasyon veya ona karşı intolerans varsa band ligasyonu yapılabilir.

Aktif varis kanamasının kontrol altına alınması

- Resusitasyon …
- Endoskopinin zamanlanması?
  - Hemodinamik olarak stabil hale gelir gelmez endoskopik değerlendirme
- Kanamanın kontrolü
  - Vazokonstrüktörler (somatostatin,octreotit,glypressin…)
  - Band ligasyonu
  - Band ligasyonu yapılamıyorsa skleroterapi
- Aktif kanama kontrol altına alınamıyor
  - Sengstaken
  - TİPS
  - Cerrahi
- Sirotik hastalarda üst GİS kanamasından sonra enfeksiyon sıktır
- Varis kanama episodu geçiren tüm hastalar antibiyotik profilaksisine alınmalı
- Bu amaçla ciprofloksasin 1 g/gün 7 gün süreyle verilebilir

Sekonder profilaksi

- Band ligasyonu
  - Akut varis kanamasının kontrolünü takiben varisler endoskopik yöntemlerle eradike edilmeli
  - Haftalık aralarla varisler eradike edilene kadar band ligasyonu yapılır
  - Varis eradikasyonu sağlandıktan sonra 3 ve 6.aylarda kontrolu yapılır
- Skleroterapi
  - Band ligasyonu yapılamıyorsa sklerateripi varis eradikasyonu sağlanıncaya kadar (band ligasyonundaki takip gibi) sürdürülür
- Endoskopik tedavi ile birlikte veya tek başına β-bloker
- TİPS
  - Endoskopik tedaviden daha etkili, ancak sürvi üzerinde farklılık oluşturmuyor ve ensefalopati riski var

Aktif Gastrik Varis Kanamasında Tedavi

- Gastroözofageal varisler
  - Özofageal varisler gibi tedavi edilir
- İzole gastrik varisler
  - Başlangıç tedavisi → skleroterapi
  - Kanamanın kontrolünde yetersizlikte → Sengstaken-Blakemore, splenektomi?
  - Uzun süreli varis kanamasının kontrolünde → TİPS veya şant cerrahisi