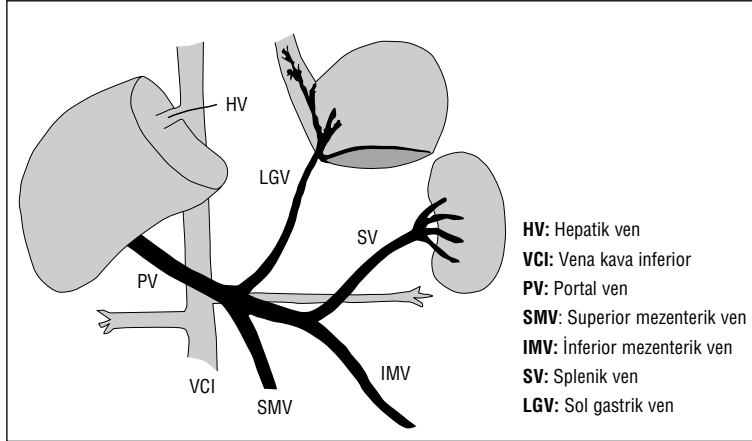


Portal Hipertansiyon

Prof. Dr. Abdullah Sonsuz, Dr. Dilek Rahmanoğlu

PORTAL VENÖZ SİSTEMİNİN ANATOMİSİ

Karaciğer hepatik arter ve portal ven yoluyla iki farklı damar sisteminden kan alan bir organdır. Portal ven, superior mezenterik ven, inferior mezenterik ven ve splenik ven'in birleşmesiyle oluşur. Bu temel vasküler yapıların dışında, sol gastrik ven ve kısa gastrik venler de portal venöz sistemle ilişkili diğer önemli damarlar olarak sayılabilir. Portal ven karaciğere gelen kanın %75'ini (1000-1200 ml/dakika) taşır. Portal ven kanı oksijen içeriği bakımından nisbeten yetersiz olmasına rağmen akım miktarının hepatik arterden fazla olması nedeniyle karaciğerin O₂ gereksiniminin çoğunu karşılar. Karaciğerin venöz drenajı, diyafragmanın hemen altında vena kava inferiora katılan hepatik venlerle sağlanır (Şekil 1).



Şekil 1. Portal venöz sistemin anatomisi

Tablo 1. Portal venöz sistemde basınçlar

Ölçüm yeri	Basınç
Portal ven basıncı (PVP)	< 10 mmHg
Splenik pulpa basıncı (SPP)	< 15 mmHg
FHVP (serbest hepatik ven basıncı)	2 mmHg
WHVP (hepatik ven ucu basıncı)	5 mmHg
HVPG (hepatik venöz basınç gradienti)	2-6 (3) mmHg

PORTAL HİPERTANSİYONUN FİZYOPATOLOJİSİ

Portal hipertansiyonun manometrik tanımı portal ven basıncına veya portal ven ile vena kava inferior arasındaki basınç farkına dayanmaktadır. Bir vasküler sistemdeki basınç gradienti, $DP=Q$ (Akım) X R (Direnç) formülü ile ifade edilir. Bu nedenle portal basınç gradientini belirleyen unsurlar portal venöz akım ile portal venöz sistem direncidir. Direnç ise vasküler sistemin uzunluğu, yarıçapı ve kanın viskozite katsayısına bağlı olup, $R=8 \mu L pr^4$ (L=vasküler sistemin uzunluğu, r=yarıçap, μ =viskozite katsayısı) formülü ile belirlenir. Bu genel tanımlamalardan anlaşılabilceği gibi portal hipertansiyon, vasküler direnç artışı, portal venöz akım artışı veya her ikisinin kombinasyonu şeklinde gelişebilir. Portal venöz sistemde değişik lokalizasyon ve yöntemlerle ölçülen basınç değerleri Tablo 1' de görülmektedir.

Vasküler Direnç Artışı

1. Portal/kollateral vasküler direnç
2. Hepatik vasküler direnç (Yapısal-fonksiyonel)
3. Posthepatik vasküler direnç

Portal Venöz Akım Artışı

1. Yapısal: (A-V fistüller, splenomagali)
2. Fonksiyonel:
 - a. Periferik arteriyel vazodilatasyon ve hiperdinamik sirkülasyon
 - b. Splanknik arteriyel vazodilatasyon
 - c. Plazma volüm artışı

Normal koşullarda vena portanın vasküler direnç üzerindeki katkısı oldukça az olup fizyolojik direnç daha çok hepatik mikrosirkülasyon düzeyinde ortaya çıkmaktadır. Portal hipertansiyonda gelişmiş olan kollaterallerin, akıma oranla küçük çaplı olmaları, uzun ve kıvrımlı yapıları, kollateral portal vasküler direnci artırıcı bir faktör olarak önem kazanır. Bunun dışında, bazı portal hipertansiyon tiplerinde, prehepatik (portal ven trombüsü, splenik ven

trombüsü) veya posthepatik (hepatik venlerin trombüsü, v.kava inferiorda trombus veya bası) alanda belirgin bir portal vasküler direnç artışı oluşabilir.

İntrahepatik vasküler direncin oluşumunda lobül yapısındaki bozulmanın yanısıra, terminal portal ven dalları, sinüzoidler ve hepatik venüller düzeyinde, regenerasyon nodülleri, artan bağ dokusu ve iltihabi infiltrasyondan kaynaklanan bazı yapısal değişiklikler de rol oynamaktadır. Bu yapısal değişiklikler, presinüzoidal alanda portal traktüsteki bağ dokusu artışı, iltihabi infiltrasyon veya granüloamatöz lezyonlar; sinüzoidler düzeyinde Disse mesafesinde kollagen birikimi, sinüzoid porlarının daralması veya kapanması (sinüzoidlerin kapillerizasyonu) ve hepatosit volümündeki artış, post sinüzoidal alanda ise terminal hepatik venül çevresinde bağ dokusu artışı şeklindeki lezyonlardır (Karaciğer sirozunun etyolojisi ve patogenezi bölümündeki Şekli 1'e bakınız). Sarkoidoz, schistosomiasis gibi hastalıklarda daha çok presinüzoidal tutulumdan, venookluzif hastalıkta ise postsinüzoidal direnç artışı sözkonusudur.

Dalağın portal hipertansiyon dışı bir nedenle büyümesi, splenik veya mezenterik arterio venöz fistül gibi anomalilerde portal venöz sisteme giren kan akımı belirgin bir şekilde artmış olabilir. Ancak portal hipertansiyonun patogenezindeki portal venöz akım artışı bunlarla sınırlı değildir. Sebebi ne olursa olsun, ağır portal hipertansiyon bulguları taşıyan hastalarda portal venöz akımın artmış olduğu saptanabilir. Hiperdinamik sirkülasyon olarak tanımlanan bu durum, dolaşımdaki endojen vazodilataörler ile vazokonstriktörler arasındaki dengenin vazodilataör faktörler lehine değişmiş olması ve endojen vazokonstriktörlere karşı duyarlılığın azalmasından kaynaklanır. Bu vazoaktif maddelerin bir kısmının etki mekanizması ve portal hipertansiyondaki hemodinamik değişikliklere katkısı henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Vazodilatasyona neden olan maddeler arasında en önemli rol, muhtemelen glukagon ve NO (nitrik oksit)'e aittir.

PORTAL HİPERTANSİYONUN SINIFLANDIRILMASI

Portal hipertansiyonun sınıflandırılması portal hipertansiyona neden olan vasküler direncin lokalizasyonunu dikkate almaktadır.

1. Prehepatik portal hipertansiyon

Portal venöz akımın artışı (splenik arteriovenöz fistül)

Portal ven trombüsü

Splenik ven trombüsü

2. İntrahepatik portal hipertansiyon

Karaciğer sirozu

Kongenital hepatik fibroz

Sarkoidoz

Schistosomiasis
Nodüler rejeneratif hiperplazi
Venooklüzif hastalık

3. Posthepatik portal hipertansiyon

Hepatik ven trombozu
Vena kava inferior trombozu
İnferior vena kavada darlık veya bası
Restriktif kardiyomyopati

PORTAL HİPERTANSİYONDA TANI

Portal hipertansiyonda tanı klinik bulgular, laboratuvar incelemeleri, radyolojik bulgular, endoskopik incelemeler ve gereğinde histopatolojik bulguları kapsayan bir inceleme sürecine dayanmaktadır. Hastalarda portal hipertansiyona ilişkin bulgular altta yatan karaciğer hastalığının bulguları ile birlikte bulunur. Portal hipertansiyonlu bir hastada dikkati çeken klinik bulgular *splenomegali, kollateral dolaşım, asit* olarak sıralanabilir. Bu bulguların dışında karaciğer hastalığını yansıtan diğer bulgulara rastlanması da olasıdır. Muayene bulguları portal hipertansiyonun tipi hakkında fazla bir bilgi vermez. Splenomegali, her üç tip portal hipertansiyonda da görülebilir ve dalak büyüklüğü ile portal basınç arasında bir ilişki yoktur. Ağrılı ve hassas bir hepatomegali, öncelikle posthepatik portal hipertansiyonu düşündürür. Asitin varlığı hepatic veya posthepatik tipteki bir portal hipertansiyonu akla getirmelidir, presinüzoidal portal hipertansiyon asite neden olmaz.

Günlük klinik uygulamalarda portal hipertansiyon tanısı için manometrik ölçümlere nadiren ihtiyaç duyulabilir. Esasen bu değerlendirmeler daha çok araştırmalar veya tedaviye yönelik özel girişimlerin bir gereği olarak uygulanmaktadır. Eğer bu tip ölçümler yapılmışsa bulunan değerlerin yorumlanmasında portal vasküler direncin lokalizasyonu da dikkate alınmalıdır (Tablo 2).

Tablo 2. Çeşitli portal hipertansiyon tiplerinde portal venöz sistem basınçları

	Portal ven basıncı	FHVP	WHVP	HVPG
Prehepatik PH	N, ↑	N	N	N
İntrahepatik PH	↑	N	↑	↑
Posthepatik PH	↑	↑	↑	

(PP: Portal basınç, FHVP: Hepatik ven serbest basıncı, WHVP: Hepatik ven uç basıncı, HVPG: Hepatik venöz basınç farkı)

Portal kollateral dolaşımın gösterilmesi: Kollateral dolaşımın görüntülenmesi endoskopik inceleme olanağının bulunmadığı dönemlerde *baryumlu özofagus pasaj grafisi* ile yapılmaktaydı. Günümüzde endoskopik inceleme olanağının yaygınlaşması neticesinde neredeyse tümüyle terkedilmiştir. *Endoskopik inceleme* özofagus varislerinin gösterilmesi yanısıra bunların derecelendirilmesi, kanama riskini belirlemeye yarayan işaretlerin saptanması için de önem taşımaktadır. *Splenoportografi* özellikle splenik ven trombozu, portal ven trombozu gibi prehepatik nedenlerin değerlendirilmesinde yararlıdır. Doppler US incelemeleri bazı olgularda bu yöntemin yerine geçebilirse de özellikle portal hipertansiyona yönelik bir cerrahi girişime aday olan hastalarda splenoportografi gereğini ortadan kaldırmamaktadır. *Ultrasonografi, CT veya MR* daha çok portal hipertansiyona neden olan hastalıkla ilgili olarak yapılan incelemeler olmakla beraber, bunlarda da kollateral dolaşıma ait bulgular saptanabilir.

Portal hipertansiyonlu hastaların laboratuvar bulgularında tıpkı klinik bulgularda olduğu gibi altta yatan karaciğer hastalığına ilişkin laboratuvar bulguları da saptanmaktadır. Bu bulgular doğrudan portal hipertansiyonun varlığı veya ağırlığına ilişkin veriler içermemektedir.

Buraya kadar bildirilen konular bu seminerin ana konusu olan portal hipertansiyonun klinik sonuçlarını kavrayabilmek için zorunlu olan temel bilgileri içermektedir. Portal hipertansiyonun klinik sonuçları şunlardır:

1. Özofagus varisleri ve varis kanamaları
2. Assit
3. Hepatik ensefalopati
4. Splenomegali ve hipersplenizmdir.

Assit ve hepatik ensefalopati bağımsız birer bölüm olarak ele alınacağından bu bölümde öncelikle özofagus varisleri ve varis kanamaları konusu işlenecektir.

ÖZOFAGUS VARİSLERİ ve VARİS KANAMALARI

Portal hipertansiyon, yüksek basınç altında sirküle etmek zorunda kalan portal ven kanını vena kava sistemine taşıyan çeşitli kollateral venlerin gelişmesine neden olur. Bu kollateraller, belirli anatomik bölgelerde önceden mevcut bazı vasküler yapıların genişlemesi veya yeni damar oluşumu şeklinde gelişmektedirler.

Portal-sistemik kollaterallerin geliştiği yerler:

1. Kardiya ve fundus varisleri
2. Rektal varisler (Alt hemoroidal venler - orta ve üst hemoroidal venler arasında)
3. Karın içi organların retroperitoneal dokulara temas ettiği yerler
4. Splenik ile sol renal ven arasında

5. Umblikal ven veya paraumblikal venlerin rekanalizasyonu (Caput medusa)

Özofagus varisleri genelde 1/3 distal özofagusta bulunurlar. Özofagus varisleri bazı hastalarda genelde mide fundusunda görülen gastrik varislerle birlikte bulunur. Fundus varislerinin tek başına bulunması ise çok daha az görülen bir durumdur ve splenik venin proksimal trombozlarını düşündürülebilir. Portal hipertansiyonlu hastalarda nadir olarak, rektum, kolon, duodenum, jejunum ve ileum gibi bölgelerde de varislere rastlanılabilir. Ektopik varisler olarak adlandırılan bu kollaterallerden oluşan kanamaların tanı ve tedavisi daha zordur. Portal hipertansiyon, varis oluşumu dışında gastrointestinal mukozada bazı değişikliklere de (Portal hipertansif gastropati gibi) neden olmaktadır.

Varis Kanamalarının Tanısı

Varis kanamaları, hematemez, melena veya hematochezia şeklinde görülebilir. Bununla birlikte portal hipertansiyonlu hastalarda görülen tüm gastrointestinal kanamalar varislere bağlı değildir. Endoskopik tanı olanaklarının gelişmiş olduğu merkezlerde bu kanamaların %10-20'sinin peptik ülser, erozif gastrit, Mallory-Weiss sendromu ve portal hipertansif gastropati gibi nedenlerle bağlı olduğu görülmektedir.

Varis kanamalarının kesin tanısı ancak acil endoskopik inceleme ile konulabilir. Bu olanağın bulunmadığı koşullarda kanamalar olası bir varis kanaması kabul edilmeli, ve varis kanamaları gibi takip ve tedavi edilmelidir

Özofagus varisleri HVPG'nin 10-12 mmHg'yı aştığı hastalarda gelişmeye başlar. Kanama için 12 mmHg gibi bir risk eşliğinden bahsedilmekteyse de bu olguların büyük kısmında ölçülen basınç gradienti eşik değerinden oldukça üstündedir. Buna rağmen böyle bir eşik değerin aşılmış olması mutlaka varis kanaması oluşacağı anlamına da gelmemektedir ve kanama riskinin ortaya çıkmasında eşlik eden diğer bazı faktörlerin de rolü bulunmaktadır.

Varis kanamasına etkili faktörler:

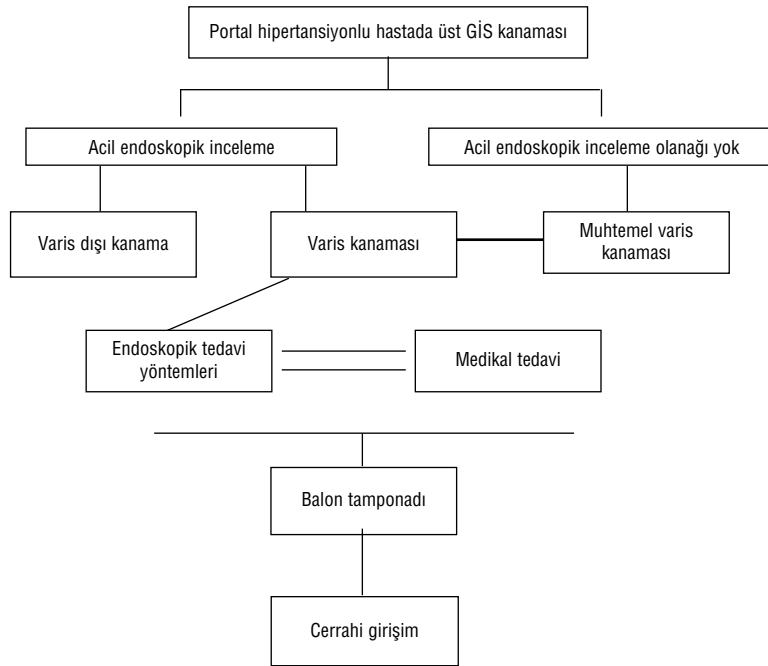
- Kollaterallerin anatomik özelliği, varislerin büyüklüğü
- Portal basınç ve varis içi basıncın yüksekliği
- Varis duvar gerilimi
- Varis yüzeyinin özellikleri
- Karaciğer hastalığının ağırlığı

Klinik uygulamalarda hastaların risk değerlendirilmesi, uygulanan profi-

laksi yöntemlerinin etkinliğinin saptanması ve neticede profilaksi yöntemlerinin seçiminde yararlanabileceğimiz bazı indeksler geliştirilmiştir. Bu indekslerden "Beppu" skorunda yalnızca varislerin endoskopik görünümü dikkate alınmış, daha basit, fakat kullanışlı bir yöntem olan NIEC (North Italian Endoscopic Club) skorunda ise endoskopik kriterlerden bağımsız birer risk faktörü olduğu gösterilen varis büyüklüğü ve varis yüzeyinin görünümü ve karaciğer hastalığının ağırlığından yararlanılmıştır.

Özofagus Varis Kanamalarında Tedavi

Varis kanamalarının tedavisi öncelikle bu hastaların izlenmesindeki bazı genel prensipleri bilmeyi gerektirir. Varis kanası düşünülen bir hastaya yaklaşımımız aşağıdaki şemada özetlenmiştir (Şekil 2).



Şekil 1. Özofagus varis kanamalarında tedavi şeması

Farmakolojik Tedavi

Önceki yıllarda kullanılan vazopressin infüzyonu varis yan etkilerinin sıklığı ve alternatif ilaçların ortaya çıkması nedeniyle neredeyse tamamen terk edilmiştir. Bu alternatif ilaçların bulunmadığı dönemde vazopressin tek başına veya vazopressin + nitrogliserin kombinasyonu şeklinde kullanılmaktaydı. Günümüzde farmakolojik tedavi alanında geçerliliğini koruyan ilaçlar glipressin, somatostatin veya somatostatin analogları (octreotid) olarak sayılabilir.

Glypressin, vazopressinin uzun ömürlü bir sentetik analogudur. Sürekli infüzyonu gerekmez, 2 mg (iv) bolüsü takiben, her dört saate bir 1-2 mg (iv) uygulanır. Sistemik yan etkileri daha azdır. Tedavi süresi 5 güne kadar uzatılabilir. Bununla birlikte 24-48 saat içerisinde kanama kontrolü sağlanamamışsa diğer tedavi alternatifleri de düşünölmelidir.

Somatostatin varis kanamalarındaki etkisi, vazodilatasyon yapıcı bir grup gastrointestinal peptidin (glukagon, VIP, substans-P) sekresyonunu inhibe etmesine dayanmaktadır. Bu inhibisyon sonucunda, selektif splanlık arteriyel vazokonstriksiyon oluşturarak portal kan akımını azaltır. Uygulama şekli başlangıçta 250 mikrogram (iv) verilip idame dozu olarak saatte 250 mikrogram olacak şekilde sürekli infüzyon ile devam etmektedir.

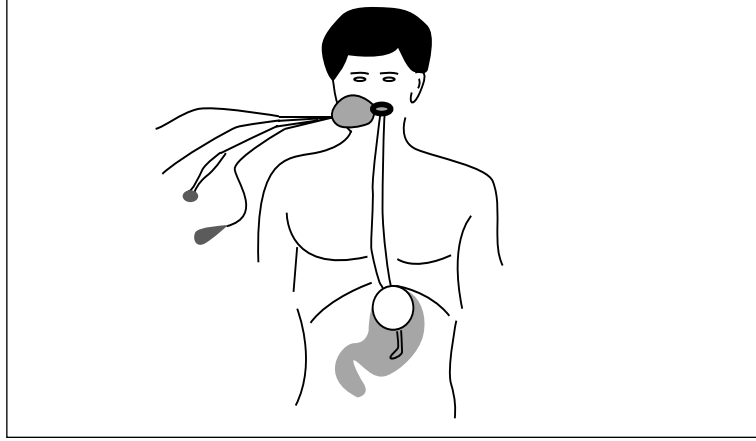
Octreotide, somatostatinin sentetik bir analogudur. 50-100 mg iv bolus, bunu takiben 25-50 mg / saat dozunda sürekli infüzyon şeklinde verilebilir. Daha uzun etkili olduğundan aralıklı olarak uygulanması da mümkündür.

Balon Tamponadı

Varis kanamalarının durdurulmasında etkili bir yöntemdir. Deneyimli bir kişi tarafından usulüne uygun olarak olarak tatbik edildiğinde başarı oranı %90 kadardır. Özofagus mukozasında erezyonlara ve pulmoner aspirasyona sebep olması, hava yollarını tıkayabilmesi, ve hastayı ileri derecede rahatsız edici olması gibi sakıncaları vardır. Varis kanamalarında kullanılan farklı balon tipleri bulunmaktadır. Bunlardan en iyi bilineni, Sengstaken-Blakemore balonudur. Bu balon nazogastrik sonda gibi tatbik edilir. Sonda ucunun mideye girdiğinden emin olduktan sonra mide balonu 100 ml hava ile şişirilip hafifçe geriye çekilerek kardiyaya temas etmesi sağlanır ve içerisindeki hava 120-150 ml olacak şekilde ayarlanır. Sonda gergin halde tutulurken özofagus balonu 60-80 ml hava ile şişirilir (Şekil 3).

Balonlar su ile şişirilmemelidir. Bu uygulama varsiler üzerinde yeterince bası oluşturmaz ve balonların delinmesi durumunda sorunlar yaratabilir. Kanama durduğunda önce özofagus balonu indirilmelidir (24 saatten uzun süre tutulmaması tavsiye olunur), daha sonra mide balonu da söndürölür. Havası tamamen boşaltılan balon bir süre daha midede bırakılmalıdır. Böylelikle yeniden başlayabilecek bir kanama erkenden fark edilir ve balonların yeniden şi-

şirilmesi ile kontrol altına alınabilir. Balon hastadan tamamen çıkarılacağı zaman havasının iyice boşaltılmış olduğu kontrol edilmelidir.



Şekil 3. Sengstaken-Blakemore balonunun uygulanışı

Endoskopik Tedavi

Endoskopik girişimler varis kanamalarında ilk olarak başvurulabilecek yöntemlerden birisidir. Burada başvuruabilecek uygulamalar skleroterapi veya band ligasyonu olabilir. Ancak kanamalı bir hastada band ligasyonunun uygulanması elektif koşullara göre çok daha güçtür. Buna karşılık skleroterapiye göre bir üstünlüğü de gösterilememiştir. Endoskopik skleroterapi varis içi veya varis kenarına uygulanabilir. Skleroterapi için en sık kullanılan madde polidocanoldür.

Acil Cerrahi Girişimler

Shunt dışı girişimler (özofageal transeksiyon, devaskülarizasyon, Suguira operasyonu) acil shunt operasyonları uygulanabilir. Kanamalı hastalarda güç ve altta yatan ağır karaciğer hastalığı nedeniyle riskli operasyonlardır. Olanak bulunan merkezlerde cerrahi girişimden önce TIPS (transjugular intrahepatik portal sistemik shunt) uygulamasının denenmesi yararlı olabilir.

Özofagus Varis Kanamalarının Profilaksisi

Varis kanamalarına yönelik profilaksi ikiye ayrılabilir. Bunlardan birincisi henüz varis kanaması oluşmamış portal hipertansiyonlu hastalarda olası bir

kanamanın önlenmesi için uygulanan "primer profilaksi" diğeri ise varis kanaması geçirmiş hastalarda yeni kanamaların önlenmesi için uygulanan "sekonder profilaksi" dir.

Primer profilakside bu gün için önerdiğimiz uygulama beta bloker kullanımıdır. Bu amaçla propranolol tercih edilmektedir. İlacın dozu, hastanın istirahatteki kalp hızını %20 oranında azaltacak şekilde ayarlanır. Bu maksatla 2 x 20 mg ile başlayıp istenilen cevap alınıncaya kadar doz artırılır. Bu hastalarda skleroterapi ve band ligasyonu gibi yöntemler ancak özel klinik araştırmaların kapsamında uygulanabilir. Bu tür girişimlerin genelleştirilmesi doğru değildir.

Sekonder profilaksi kanama geçiren bir hastada yeni kanamaların önlenmesidir. Hemen tüm çalışmalar göstermektedir ki varis kanaması geçiren hastalarda bu kanamanın tekrarlama olasılığı oldukça yüksektir. Kanama riski ilk 4 haftada, özellikle de bunun ilk bir haftasında en yüksektir. İlk 4 hafta içerisinde oluşan kanamalar erken, daha sonra görülenler ise geç kanama olarak adlandırılmaktadır. Çeşitli serilerde erken kanama oranları %25-%55, geç kanama oranları ise %45-%75/yıl arasında değişmektedir. Bu hastalardaki profilaksi seçenekleri; beta bloker, skleroterapi, band ligasyonu, TIPS, cerrahi girişimler olarak sıralanabilir. Uygulamadaki endoskopik girişim veya medikal profilaksi seçeneklerinin birbirlerine göre üstünlükleri konusundaki görüşler çelişkilidir. Karar mevcut imkanlar ve kişisel deneyim temelinde verilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Boyer TD: Portal Hypertension and Bleeding Oesophageal Varices. Zakim D, Boyer TD (ed): Hepatology, Philadelphia, W.B Saunders Comp, 572- 615,1990.
2. Bosch J, Groszmann RJ: Portal Hypertension, Pathophysiology and treatment. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1994.
3. Macmathuna P, Westaby D,Wiliams R: Portal Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Teratment. Millward-Sadler G.H, Wright R, Arthur MJP (ed): Liver anad Biliary Disease, London, W.B Saunders Comp, 1296-1322, 1992.
4. Pagliaro L, D'Amico G, Luca A: Portal hypertension: diagnosis and treatment. *J Hepatol* 23:(Supl-1): 36-44,1995
5. Bosch J, Navasa M, Garcia-Pagan J.C, et al: Portal hypertension. *Med Clin North Am* 73:(4),931-954,1989.
6. Genecin P, Groszman RJ: Portal Hypertension. Schiff L, Schiff E (ed): Disease of the Liver, Philadelphia, J.B Lipincott Comp 935-973,1993.
7. Buroughs A.K, Jenkins S.A (ed): Management strategies in bleeding oesophageal varices. *Drugs* 44:2 (supl), 1-72,1992.
8. Sonsuz A: Portal Hipertansiyon. Hepatoloji, Cerrahpařa Tıp Fakültesi Yayınları.
9. Ökten A: Portal Hipertansiyon. Gastroenterohepatoloji, Nobel Tıp Kitabevi, 2001;433-48.