

# **DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL ÎN SINDROMUL DE HIPERTENSIUNE PORTALĂ**

# DEFINIȚIE

- **Hipertensiunea portală (HTP)** apare în cazul când presiunea din sistemul portal (vena portă și afluenții săi) depășește valorile normale de 5 – 10 mmHg și reprezintă un sindrom clinic ce se manifestă prin:
  - deschiderea de colaterale porto-sistemice;
  - splenomegalie;
  - sângerări la nivelul tubului digestiv;
  - ascită;
  - encefalopatie portosistemică.

# ETIOPATOGENIE

- În orice sistem vascular, conform legii *Ohm*, presiunea (P) este direct proporțională cu volumul fluxului sanguin (V) și rezistența opusă acestui flux (R):

$$P = V \times R$$

- Rezistența la fluxul sanguin poate fi exprimată prin legea *Poiseuille* din mecanica fluidelor:

$$R = 8nL / \pi r^2$$

unde  $n$  este coeficient de vâscozitate,

$L$  – lungimea vasului,

$r$  – raza vasului (conform formulei date raza vasului este cea mai importantă variabilă).

# ETIOPATOGENIE

- În cazul sistemului portal cel mai important factor al rezistenței la fluxul sanguin îl **reprezintă ficatul**.
- În condiții fiziologice **rezistența** opusă de ficat fluxului sanguin portal este **aproape nulă**.
- În condiții patologice, rezistența la flux poate fi localizată oriunde în sistemul venos și anume:
  1. **prehepatic** (vena splenică sau vena portă),
  2. **intrahepatic** (presinusoidal, sinusoidal și postsinusoidal)
  3. **posthepatic** (vene suprahepatice, vena cavă inferioară, insuficiența cardiacă dreaptă).

# ETIOPATOGENIE

- Fluxul sanguin reprezintă, conform legii lui Ohm, cel de-al doilea factor potențial implicat în creșterea presiunii în sistemul portal. Fluxul sanguin portal depinde de 2 factori:
- **debitul cardiac;**
- **rezistența arteriolară splanhnică.**

# ETIOPATOGENIE

- Deci, HTP se poate dezvolta:
- **Din cauza rezistenței crescute la flux prin obstrucție pe traiectul venei porte, creșterii rezistenței intrahepatice sau la nivelul venelor hepatice;**
- **Din cauza creșterii fluxului hepatic;**
- **Din ambele mecanisme.**

# CLASIFICARE

Clasificarea etiologică a HTP este reprezentată în conformitate cu nivelul rezistenței crescute la fluxul portal:

- 1. HTP presinusoidală (extrahepatică și intrahepatică)**
- 2. HTP sinusoidală**
- 3. HTP postsinusoidală (extrahepatică și intrahepatică).**

# CLASIFICARE

- 1. Prehepatică**
- 2. Intrahepatică (presinusoidală, sinusoidală și postsinusoidală)**
- 3. Posthepatică**

# CLASIFICARE

## **HTP prehepatică:**

- tromboza și flebita venei porte (piletromboza și pileflebita) și venei splenice
- anomalii congenitale ale venei porte (atrezii, stenoze, agenezii)
- cavernomul portal
- compresiuni ale venei porte sau invazii tumorale
- fistule arteriovenoase hepatoportale
- creșterea fluxului venei splenice (splenomegalia)

# HTP intrahepatică:

- Presinusoidală
- Sinusoidală
- Postsinusoidală

# HTP intrahepatică presinusoidală:

- schistosomiaza
- hepatita cronică activă
- fibroza hepatică congenitală
- hipertensiunea portală idiopatică
- boli mielo- și limfoproliferative
- ciroza biliară primitivă
- sarcoidoza
- factori toxici (arsen, clorură de vinil)
- sindromul Felty

# HTP intrahepatică sinusoidală:

- ciroză hepatică
- fibroză perisinusoidală (hipervitaminoza A, 6-mercaptopurina, azatioprina)
- hiperplazia nodulară regenerativă

# HTP intrahepatică postsinusoidală:

- boala venoocluzivă
- hepatita alcoolică (tip scleroză hialină centrovenulară)

# HTP posthepatică

- sindromul Budd-Chiari
- malformații congenitale și tromboza venei cave inferioare
- compresiuni ale venelor hepatice sau venei cave inferioare sau invazii tumorale
- pericardita constrictivă
- afecțiunile valvei tricuspide
- cardiopatiile decompensate

# TABLOUL CLINIC

- Manifestările clinice ale HTP depind în mare măsură de maladia de bază. Cu toate acestea pot fi evidențiate câteva semne caracteristice HTP

# TABLOUL CLINIC

- *Splenomegalia*
- *Circulația colaterală porto-cavă*
- *Gastropatia portal-hipertensivă* (GPH)
- *Sindromul hepatopulmonar*
- *Hipertensiunea portopulmonară*
- *Circulația sistemică hiperdinamică*

# METODELE DE DIAGNOSTICARE

- Explorarea pacienților cu HTP include aplicarea atât a metodelor neinvazive, cât și a celor invazive. Dintre **metodele neinvazive** utile sunt următoarele:
- ***Radiografia abdominală pe gol*** ( poate detecta calcificări la nivelul hilului hepatic sugerând existența unei tromboze portale vechi).
- ***Examinarea radiologică baritată*** (vizualizarea varicelor esofago-gastrice).
- ***Metodele radioizotopice*** se folosesc din ce în ce mai rar din cauza înlocuirii lor cu metode mai informative, performante și lipsite de factori nocivi (echografia cu Doppler Color, rezonanța magnetică nucleară).

# METODELE DE DIAGNOSTICARE

- *Echografia și Dopplerografia.*
- Utilizarea ultrasunetului contribuie foarte mult la stabilirea diagnosticului de bază.
- Echografia ficatului determină modificările lui de volum, modificările de echostructură, de formă, modificările capsulei hepatice, modificările în arhitectura vaselor intrahepatice.

# Modificările echografice sugestive pentru diagnostic de HTP sunt:

- dilatarea sistemului vascular portal (diametrul venei porte > 13 mm, venei splenice > 10 mm, venei mezenterice superioare > 10 mm);
- vizualizarea colateralelor porto-sistemice (spre exemplu, vena paraombilicală recanalizată);
- reducerea sau abolirea complianței sistemului portal în timpul mișcărilor respiratorii;
- splenomegalia;
- scăderea vitezei sângelui în vena portă și inversările de flux (în condiții fiziologice fluxul sanguin la nivelul venei porte este unidirecțional și are un sens hepatopet). Însă, recanalizarea venei paraombilicale determină o creștere a vitezei portale;
- lipsa de răspuns a vitezei și debitului sanguin portal în condiții postprandiale;
- tromboza portală;
- îngroșarea pereților veziculei biliare peste 4 mm;
- ascita.

# ***Endoscopia digestivă superioară eso-gastro-duodenală***

- Vizualizarea varicelor esofago-gastrice, semnelor de gastropatie portal hipertensivă, riscului crescut de sângerare variceală.
- Criteriile semnificative pentru riscul crescut de sângerare sunt:
  - a) culoarea varicelor (albă sau albastră);
  - b) semnele roșii ("red signs"), incluzând spoturile, liniile roșii, spoturile hematochistice și roșeața difuză;
  - c) forma varicelor (varice drepte sau tortuoase);
  - d) localizarea varicelor (în 1/3 distală esofagiană, 1/3 medie sau/și 1/3 superioară) și
  - e) esofagita asociată.

# METODELE DE DIAGNOSTICARE

- ***Tomografia computerizată*** la fel ca și ecografia, vizualizează atât ficatul cât și colateralele ce apar în HTP, dar este superioară ecografiei și performantă în cazul pacienților obezi sau meteorizați.
- ***Rezonanța magnetică nucleară*** este performantă ca și tomografia computerizată, însă este superioară în aprecierea permeabilității vasculare.

**Metodele invazive** sunt foarte informative, însă au riscuri destul de importante și deseori fatale pentru pacienții supuși acestor investigații:

- ***Splenoportografia radiologică*** constă în injectarea produsului de contrast în parenchimul splenic. Metoda este agresivă și cu risc crescut pentru pacient. Imaginile obținute sunt de bună calitate, utile în evaluarea circulației colaterale perisplenice și a traiectului venei splenice. Este indicată în suspiciunea de HTP prehepatică.
- ***Manometria portală*** se poate realiza prin puncție percutană transhepatică cu introducerea unui cateter fin prin care se fac măsurătorile necesare.
- ***Presiunea venoasă hepatică*** se poate măsura prin introducerea unui cateter prin jugulară, care întâi este lăsat liber și apoi este blocat într-o venă hepatică. Presiunea venoasă hepatică blocată este crescută în HTP prin obstacol sinusoidal și postsinusoidal, fiind normale în formele presinusoidale.

- Prin cateterizarea pe calea arterei femurale a trunchiului celiac se poate realiza o **angiografie selectivă** cu substanță de contrast, urmărindu-se și faza venoasă, în timpul căreia apar și căile derivative porto-sistemice în funcție de debitul lor.
- **Debitmetria portală** se poate realiza prin injectare intravenoasă a unei substanțe (bromsulfontaleina sau indocianina verde) concomitent cu cateterizarea venelor hepatice și determinarea lor la acest nivel, calculându-se astfel un veritabil flux sanguin hepatic.

# Tratamentul HTP

- Farmacologic
- Endoscopic
- Chirurgical
- Tratamentul hemoragiei acute prin efracția varicelor eso-gastrice
- Tratamentul ținut spre prevenirea primului epizod de hemoragie variceală sau a recurențelor

# Tratamentul farmacologic al HTP

Este bazat pe următoarele concepții:

1. *Diminuarea rezistenței intrahepatice*
2. *Micșorarea volumului de sânge ce se acumulează în sistemul portal*

# Tratamentul farmacologic al HTP

- reducerea debitului cardiac;
- vasoconstricție splanhnică în patul arterial cu reducerea afluxului venos portal;
- venodilatație splanhnică;
- reducerea rezistenței vasculare intrahepatice;
- reducerea volumului plasmatic.

# $\beta$ -blocantele neselective

Reduc fluxul portal:

1. prin scăderea debitului cardiac (blocarea receptorilor  $\beta$ -1)
2. prin vasoconstricție splanhnică (blocarea receptorilor  $\beta$ -2 și necontrabalansarea receptorilor  $\alpha$ -adrenergici).

# $\beta$ -blocantele neselective

- ***Propranololul*** (de la 10 mg x 2 – 3 ori/zi până la crescându-se pozitiv până la 160 – 240 mg/zi).
- ***Nadololul*** are un timp de înjumătățire prelungit care permite o administrare unică zilnică, este hidrosolubil, nu trece bariera hematoencefalică și se elimină renal. Se administrează câte 80 mg/zi.

# Carvedilolul

- $\beta$ -blocant cu proprietăți vasodilatatoare este considerat superior propranololului și nadololului.
- Se administrează în doze mici (3,125 mg x 2 ori în zi cu creșterea dozei până la 12,5 mg/zi).

# Nitrații (nitroglicerina, isosorbit-5-mononitrat, isosorbit dinitrat)

Reduc presiunea portală prin următoarele  
mecanisme:

1. vasoconstricție splanhnică reflexă,
  2. reduc rezistența intrahepatică,
  3. reduc rezistența vasculară în circulația colaterală.
- Isosorbit-5-mononitratul are avantaje față de ceilalți nitrați grație lipsei metabolizării hepatice și se administrează în doze 20 – 40 mg/zi divizat în două prize.

# Diuretice

- **Spironolactona** (doza de 100 mg/zi) își manifestă efectul hipotensor portal prin două mecanisme:
  1. reducerea volumului plasmatic (atenuând circulația hiperdinamică observată la pacienții cu ciroză hepatică)
  2. prin efectul antifibrotic (diminuând rezistența la flux).
- Se recomandă a fi administrată în asocieri cu  $\beta$ -blocantele neselective și nitrații.

# Inhibitorii enzimei de conversie

- captoprilul, enalaprilul, lisinoprilul ș. a.

# Antagoniștii receptorilor AT1 ai angiotensinei II

1. Inhibă inducerea eliberării cateholaminelor de către angiotenzina II și stimularea sistemului nervos simpatic (rezistența portală crescută e cauzată și de sistemul adrenergic excitat);
  2. Descresc secreția aldosteronului și, concomitent cu accelerarea eliminării sodiului și apei, micșorează gradul hidremiei și descrește presiunea portală la pacienții cu ciroză hepatică;
  3. Blochează AT II, stimularea căreia, la rândul ei, induce o contracție a celulelor hepatice stelate, care sunt considerate ca reglatori ai fluxului sanguin sinusoidal.
- **Losartanul** este indicat în doze 7,5 – 25 mg/zi într-o singură priză, având în vedere controlul tensiunii arteriale.

# Tratamentul hemoragiei variceale

- Pacientul cu hemoragie digestivă superioară prin ruptura varicelor esofago-gastrice se spitalizează în secția de terapie intensivă și necesită evidența și eforturile comune ale specialiștilor în gastroenterologie, endoscopie digestivă, chirurgie și radiologie intervențională. Principiile de tratament sunt următoarele:
- stabilizarea hemodinamică (înlocuirea rapidă a pierdrii sangiune prin transfuzii pentru menținerea unui volum intravascular eficient);
- terapia hemostatică (inclusiv transfuzie de plasmă proaspăt congelată, de masă trombocitară în caz de trombocitopenii severe);
- administrarea substanțelor vasoconstrictoare, care diminuând fluxul de sânge în teritoriul splanhnic va reduce sau chiar opri hemoragia;

# Tratamentul hemoragiei variceale

- Tamponarea cu balon a varicelor utilizând sonde cu lumen triplu (Sengstaken-Blakemore) sau cvadruplu (Minnesota) – mai rămâne a fi o metodă pe larg utilizată mai cu seamă în clinicile unde metodele endoscopice, radiologice și chirurgicale moderne încă nu se realizează;
- scleroterapia endoscopică a varicelor (injectarea substanțelor sclerozante direct în varice: moruat de sodiu 5%, tetradecil-sulfat de sodiu 1%, oleat de etanolamină 5%). Se produce un proces inflamator care va determina fibroza vasului.
- ligatura endoscopică a varicelor (*band ligation*) cu inele ovale elastice;
- obturare prin adezivi biologici;
- aplicare de clipuri;

# Tratamentul hemoragiei variceale

- Șuntul porto-sistemic intrahepatic transjugular (TIPS) reprezintă o modalitate de tratament invaziv nechirurgical. Metoda constă din introducerea sub control radioscopic prin vena jugulară a unui cateter până la nivelul venelor hepatice.  
Pe această cale se puncționează vena portă dreaptă și se fixează un tub care realizează o șuntare intrahepatică între sistemul venos port și cel cav.  
Colabarea varicelor esofagiene este primul semn al permeabilității șuntului.
- Tratamentul chirurgical al HTP (*șunturi selective* care decomprimă întreg sistemul portal și *șunturi neselective* care scad presiunea numai în varice);
- Transplantul hepatic în HTP cirogenă.

# Agenți vasoconstrictori splanhnici

- Vasopresina și somatostatina sunt utilizate doar în episodul hemoragic acut.
- Dezavantajul lor de bază este durata scurtă de acțiune.

# Agenți vasoconstrictori splanhnici

- ***Terlipresina***, care este un analog sintetic al vasopresinei, are o perioadă de înjumătățire mai lungă
- Se administrează în bolus câte 2 mg fiecare patru ore, iar după oprirea hemoragiei doza se înjumătățește.

# Agenți vasoconstrictori splanhnici

- Analogul sintetic al somatostatinei, ***octreotidul***, este considerat foarte efektiv în controlul hemoragiei acute din varicele esofagiene.
- *Octreotidul* mai are efect benefic asupra funcției renale la pacienții cu ciroze hepatice, îmbunătățind echilibrul sodic.

- **De regulă, tratamentul hipotensor portal este combinat, fiind preferat tratamentul medicamentos în asociere cu cel endoscopic.**