

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Dönem IV

Çocuklarda Portal Hipertansiyon

Prof. Dr. Yeşim ÖZTÜRK

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji, Beslenme Bilim Dalı



Mayıs 2020

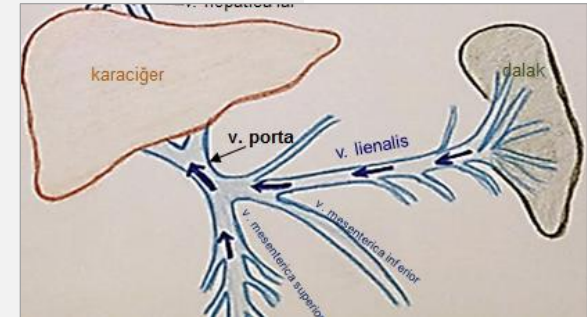
- Normalde portal venöz basınç v. cava inferior'dan biraz daha yüksektir.
- Normal portal ven basıncı : 5-10 mm Hg
- Normalde iki venöz sistem arasındaki basınç farkı (=hepatik venöz basınç gradienti [HVPG]) < 4mmHg'dır.

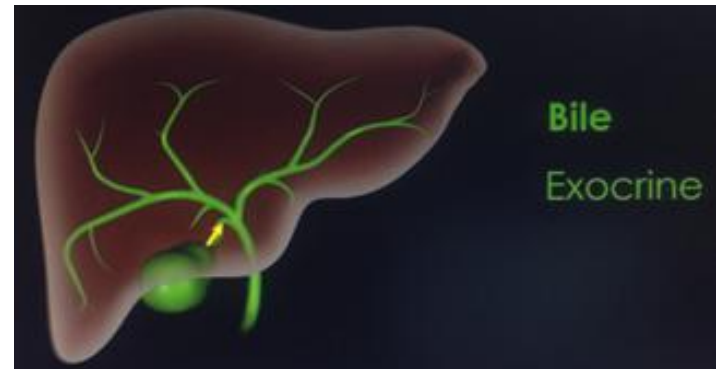
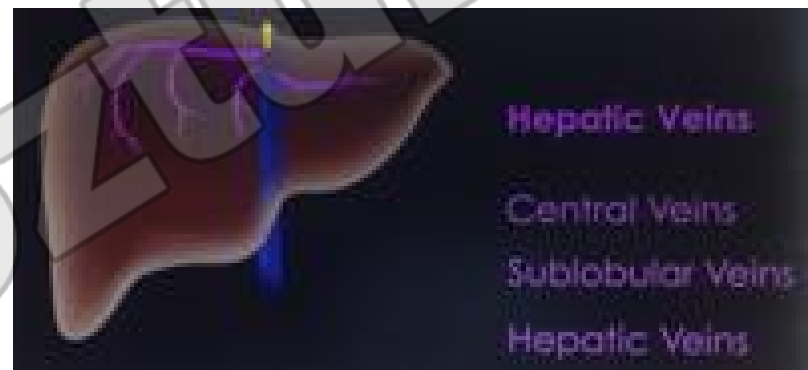
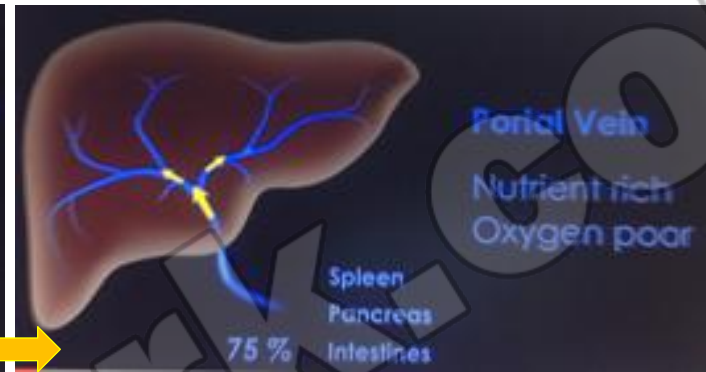
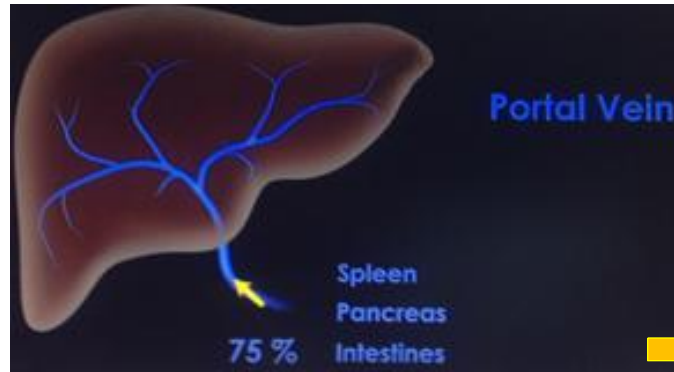
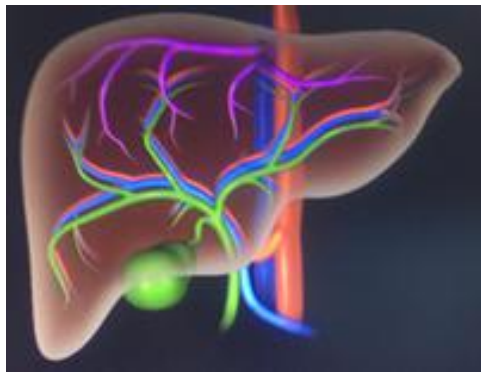
► PORTAL HİPERTANSİYON = portal ven basıncı > 10mmHg

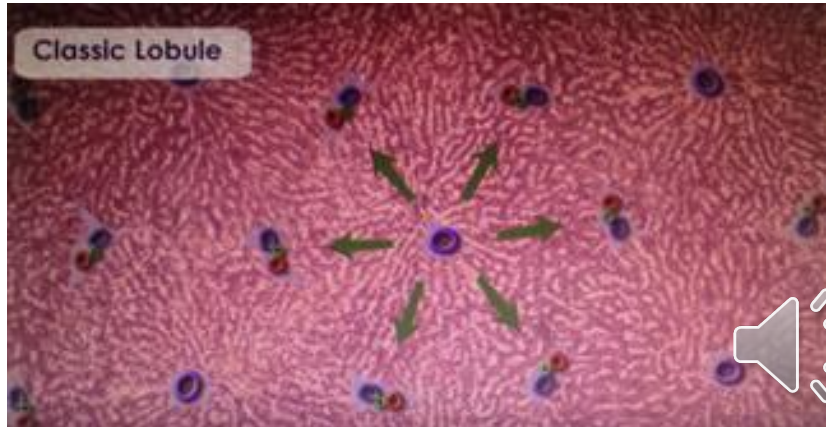
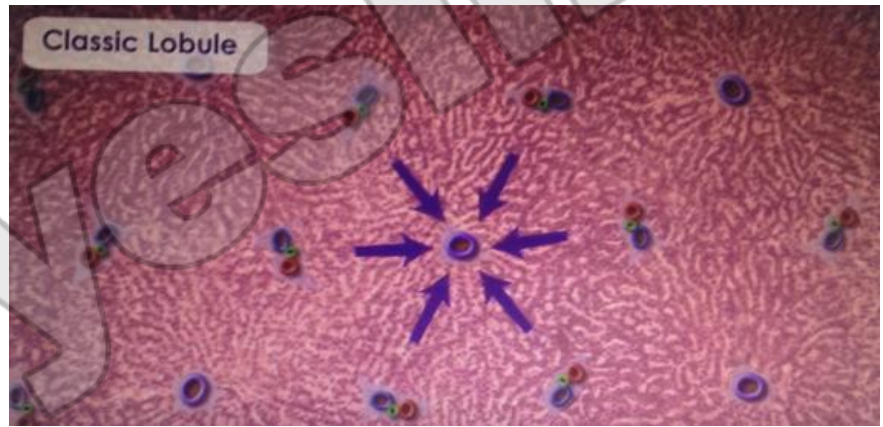
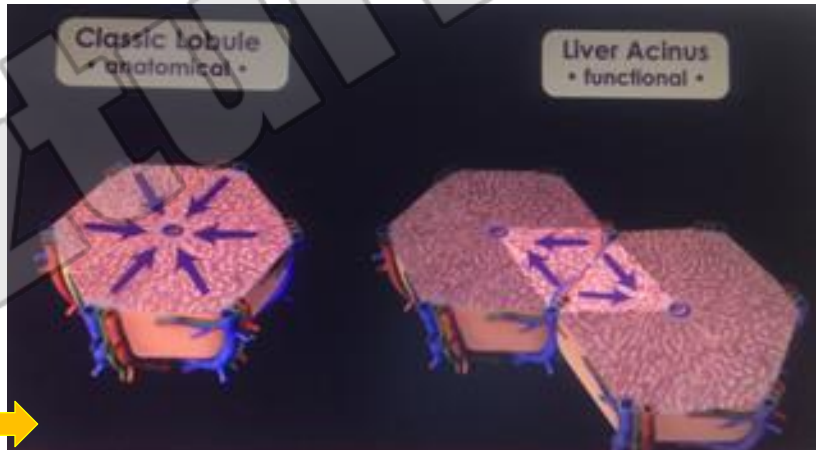
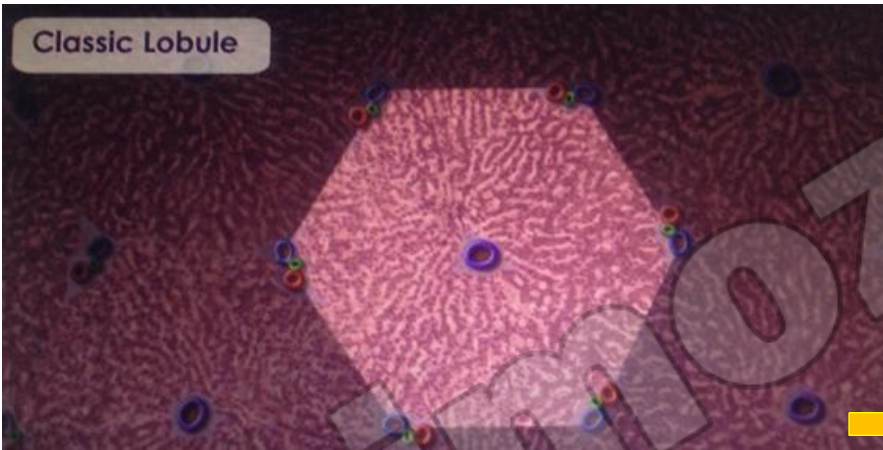
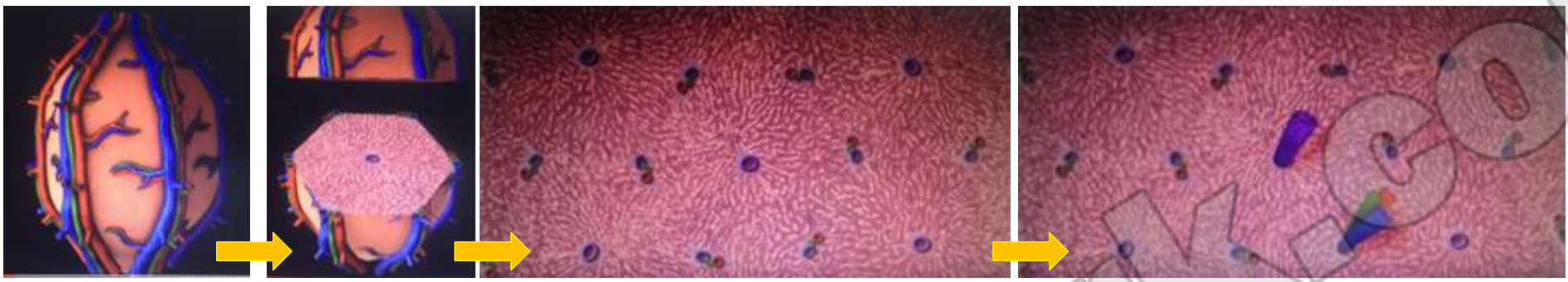
veya

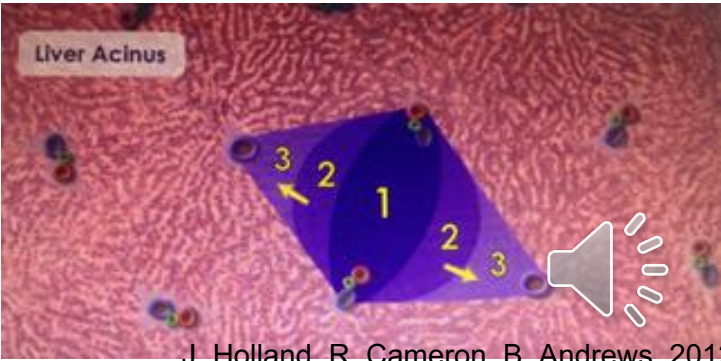
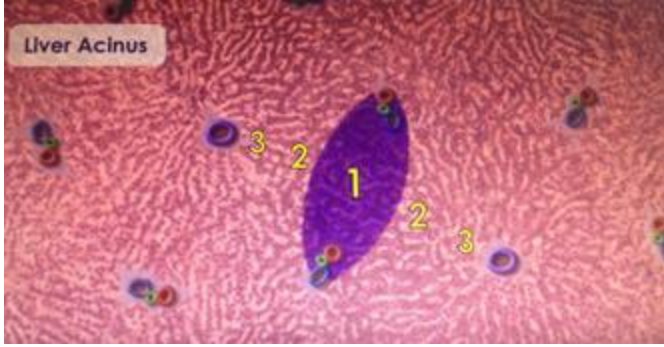
HVPG > 4 mmHg

- HVPG \geq 10 mmHg= Ağır PH = Özofagus varisleri
- HVPG > 12 mmHg → varis kanaması görülür.









Portal hipertansiyon sınıflaması

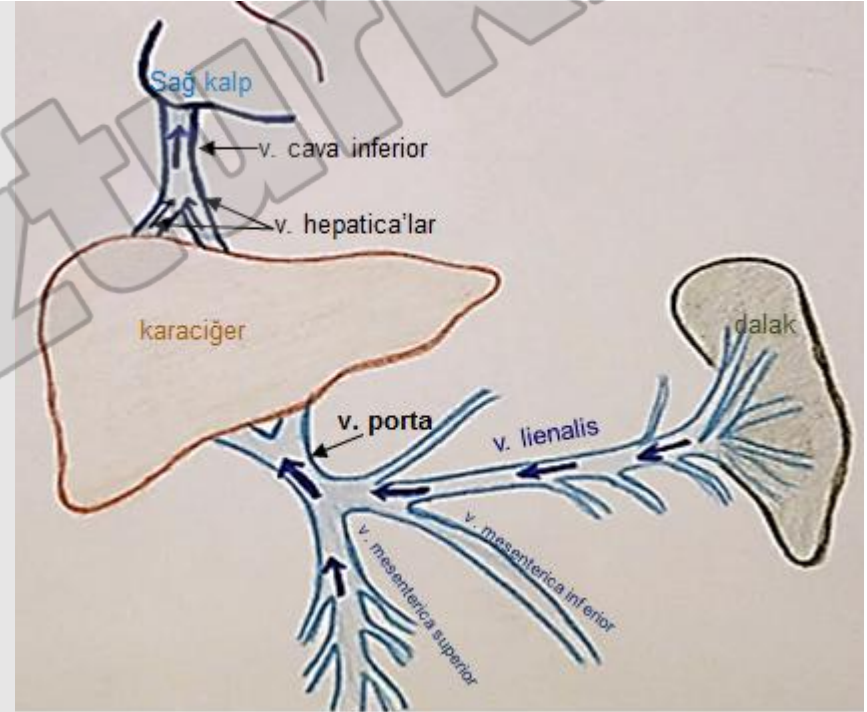
1. Prehepatik PH

Portal ven obstrüksiyonu – trombozu

2. Hepatik PH

3. Posthepatik PH

4. Arterioportal hipertansiyon



Portal hipertansiyon sınıflaması

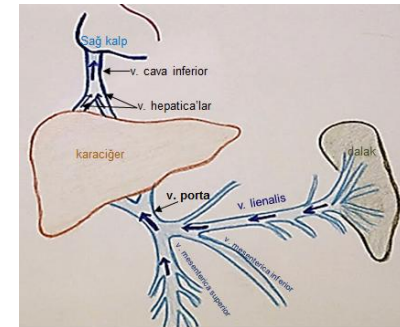
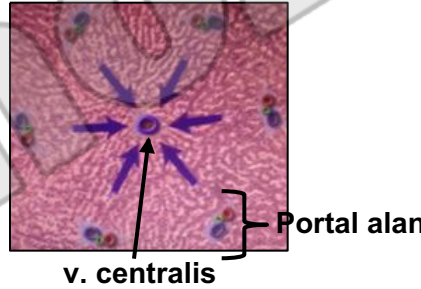
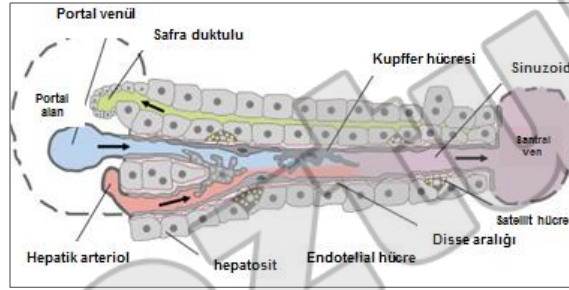
- **Hepatik PH**

- **Presinuzoidal**
- **Sinuzoidal**
- **Postsinuzoidal**

- **Posthepatik PH**

- **Arterioportal hipertansiyon**

- **Basit**
- **Kompleks**

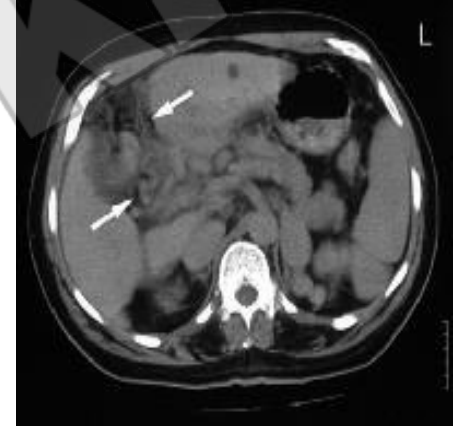


Portal Hipertansiyon etyolojisi-1

• Prehepatik portal hipertansiyon

Portal ven obstrüksiyonu

Portal ven trombozu, splenik ven trombozu,
kavernöz hemanjiom-transformasyon



- ✓ umbilikal enfeksiyonlar, umbilikal ven kateteriz.
- ✓ dehidratasyon
- ✓ sistemik enfeksiyonlar
- ✓ intraabdominal enfeksiyonlar
- ✓ hiperkoagulabilite durumları



Portal Hipertansiyon etyolojisi-2

- Prehepatik portal hipertansiyon

- ✓ İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
- ✓ Safra kanal enfeksiyonları
- ✓ Primer sklerozan kolanjit
- ✓ İntraabdominal fibröz artıklar
- ✓ V. porta içinde web veya diafram



Portal Hipertansiyon etyolojisi-3

► Hepatik portal hipertansiyon

1. Presinuzoidal

Konjenital hepatik fibrozis, sarkoidoz, şistozomiasis, primer biliyer siroz presirotik peryot), miyeloproliferatif hastalık, hepatik arterio-portal fistül, peliosis hepatitis, miyeloproliferatif hastalıklar, miyelo-fibrozis, toksik nedenler (vinyl chloride, arsenik, AZT), sklerozan kolanjit

2. Sinuzoidal

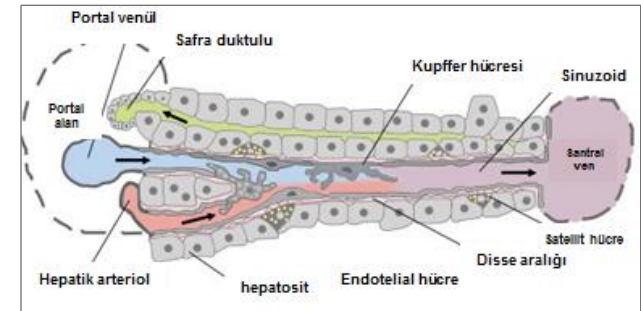
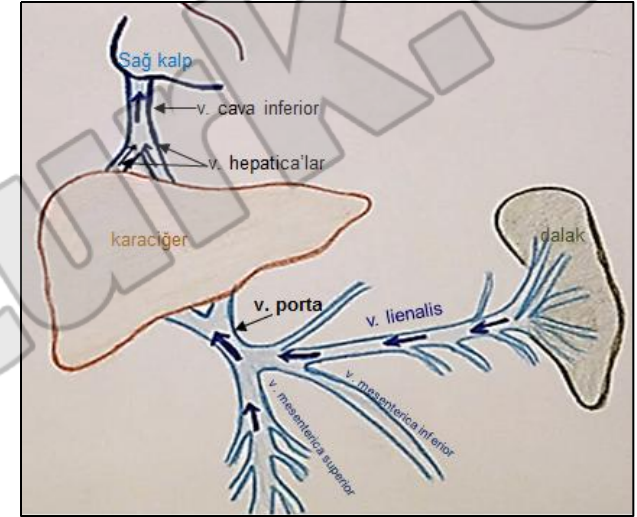
Siroz, Alkolik hepatit, Avitamini intoksikasyonu, inkomplet rejeneratif hiperplazi, nodüler rejeneratif hiperplazi, toksisite (Mtx, amiodarone, bakır, vnyl chloride), sekonder sifiliz, visseral laismanya, metabolik (NASH, Gaucher, Zellweger), infiltratif hastalıklar (mastositoz, miyeloid metaplazi, Gaucher)

3. Postsinuzoidal

Veno-okluziv Hastalık

Radyasyon

İlaç toksisitesi (Avitamini), alkol



Portal Hipertansiyon etyolojisi-4

3. Posthepatik portal hipertansiyon

Budd-Chiari sendromu

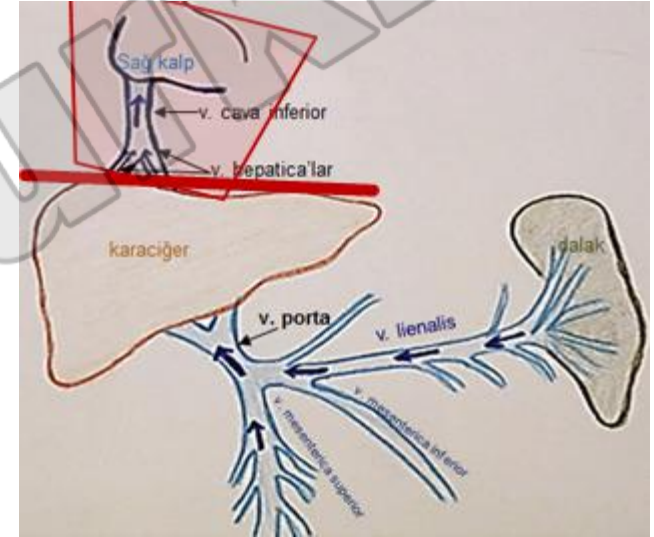
Kalıtsal veya akiz hiperkoagülabilite durumları

Neoplazmlar

IVC'da konjenital anomaliler

Konstrüktif / restriktif perikardit

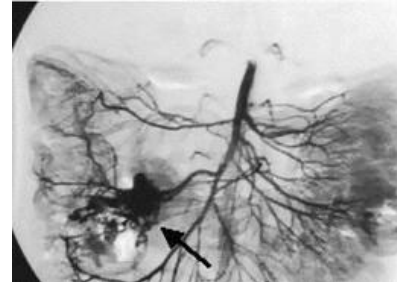
Ağır kalp yetmezliği



4. Arteriportal hipertansiyon

Basit

Kompleks



Tatekawa Y et al Ped Surg Int 2005
İlioçekal arteriovenöz malformasyon



Budd-Chiari Sendromu

◀ Efferent hepatik venlerden sađ atriuma kadar olan herhangi bir yerde obstrüksiyon

◀ **Progressif asit, ödem, ağrılı hepatomegali, PH bulguları, ileri dönemde karaciğer yetmezliği bulguları**



Çođu vakada sebep ?

Tromboz, neoplazm, kollajen vasküler hastalık,
enfeksiyon, travma



Venookluziv hastalık-1

< 0.3 mm çaplı hepatik venlerin nontrombotik, obliteratif endoflebiti

- Endotelin toksik ajana maruz kalmasıyla ortaya çıkar
 - Kemik iliği transplantasyonu sonrası
 - Total vücut ışınlaması
 - Kemoterapi (vinkristin, doksorubisin)
 - Pirolizidin alkaloidleri
- **Çocukta tanı:** 1. Hepatomegali
2. Asit
3. Vücut ağırlığında %5 ve üzeri artış
(en az 2'si)



Venookluziv hastalık-2

- **Klinik:** Ağır hepatomegali
Akut hepatit tablosu, sıvı tutulumu, asit, plevral effüzyon
Doppler US'de v. porta'da ters akım

	Hafif	Orta	Ağır
Kilo alımı (% artış)	7±3.5	10.1±5.3	15.5 ±9.2
Maks. bilirübin (mg/dL)	4.7 ±2.9	7.9 ±6.6	26.6 ±15.2
Periferik ödem (%)	23	70	85
Asit (%)	5	16	48
100.gün mortalitesi (%)	3	20	98



Venookluziv hastalık-3

Tedavi:

- Asit tedavisi : Parasentez, diüretik, TIPS.
- Defibrotid : 33 mg/kg/gün maks.38.5 mg/kg/gün 4-37 gün
Kanama ve nörolojik komplikasyonlarına dikkat !
- N-asetilsistein 50-150 mg/kg/gün, 12-31 gün süreyle
- Laktüloz
- Vitamin E, glutamin

İzlem:

- Günde iki kez vücut ağırlığı ölçümü, kan NH₃, KcFT
- Protein C,S, ATIII ve psödokolinesteraz

Profilaksi: Ursodeoksikolik asit, girişim öncesi normal KcFT



Portal Hipertansiyonda hemodinamik deęişiklikler

- Kardiak output artar
- Splanchnic arteriolar tonus azalır
- Sodyum ve su retansiyonu
- Vazodilatatör faktörler
- İntrahepatik dirençte artış (hepatosit şişmesi, fibrozis, portal yol inflamasyonu)



Portal hipertansiyonda patofizyoloji

Portal kan akımına artmış direnç veya artmış akım



Portosistemik şantlar,
yüzeysel submukozal kollateraller (özefagus, mide, duodenum,
kolon, rektum, periumbilikal)



Portal basınçta artma




Hiperdinamik sirkülasyon → Taşikardi → Kardiak output artma

Sistemik vasküler rezistansta düşme

Karaciğere giden gerçek portal kan akımında azalma



Portosistemik kollateralin sık görüldüğü bölgeler

Yerleşim	Portal dolaşım	Sistemik dolaşım	Klinik sonuç
Proksimal mide ve distal özofagus	Midenin koroner veni	Azygos ven	Submukozal gastroözofageal varisler
Anterior karın duvarı	Falsifarum ligamanda Umbilikal ven Splenic ven dalı Sappey's venleri (kc, diafram çevresi)	Epigastrik karın duvarı venleri	Kaput meduza 
Retroperitoneal		Sol renal ven Retzius veni	Genellikle yok Genellikle yok
Anorektal	Orta ve superior hemorroidal venler	İnferior Hemorroidal ven	Bazen hemorroidle karışır



Portal Hipertansiyon semptom ve bulguları

- Hematemez – melena
- Splenomegali, hipersplenizm
- Karında porto-kollateral şantlar – caput medusa, Cruveilhier-Baumgarten üfürümü
- Ascit
- Hepatopulmoner sendrom, portopulmoner hipertansiyon (dispne, siyanoz, clubbing, spider nevi)

Portal Hipertansiyon komplikasyonları

- ▶ Varis gelişimi: özofagus, mide, retroperitoneal, perirektal, umbilikus
- ▶ Varis kanaması

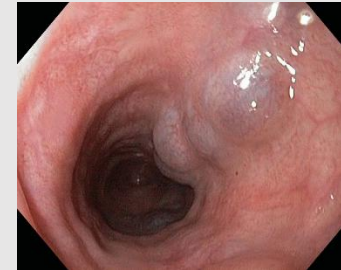


Portal hipertansiyonda klinik-1

- Özefagus, mide fundus, rektumdaki varislerinden kanama
- Dilate kutanöz kollateral vasküler yapılar
- Splenomegali
 - hipersplenizm bulguları
 - Splenomegali
 - Pansitopeni
 - Hipersellüler kemik iliği



Gastrik varis



Özofageal varis



Özofageal varis kanaması

Portal ven trombozunda asit olmaz.



Portal hipertansiyonda klinik-2

Etyolojisinde karaciğer hastalığı varsa:

- Sarılık
- Siroz stigmataları
(palmar eritem, vasküler telenjiektaziler)
- Asit
- Koagülopati



Portal hipertansiyonda tanı

Doppler ultrasonografi

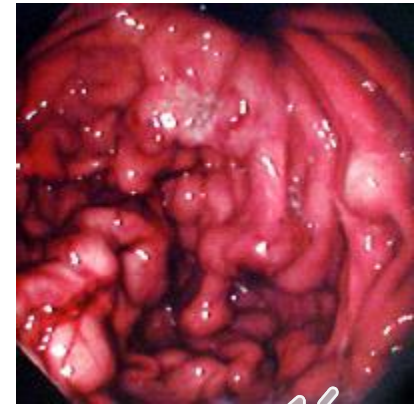
portal sistemde akım paterni (hepatopedal akım),
portal venin çapı
özefagus varislerinin saptanması
kavernöz hemanjiomun saptanması

Endoskopi

özefagus varisleri
portal hipertansif gastropati

BT Anjiyografi

MR Anjiyografi



Portal hipertansiyonda tedavi



Portal hipertansiyonda tedavi-1

Genel yaklaşım

- İnvasküler volümü düzeltmek
- Anemi düzeltmek
- Kanama yerini bulmak
- Kanamayı durdurmak ve tekrarını önlemek



Portal hipertansiyonda tedavi-2

Mümkünse altta yatan neden tedavi edilmelidir.

- **Esas amaç varis kanamalarının önlenmesidir.**
 - **Preprimer profilaksi:** varis oluşumunu engellemek
 - **Primer profilaksi:** İlk varis kanamasını önlemek
 - **Acil tedavi:** Akut kanama tedavisi
 - **Sekonder profilaksi:** Tekrarlayan kanamaları önlemek



Preprimer profilaksi

- Amaç varis oluşumunu engellemek
- Altta yatan karaciğer hastalığının tedavisi
- HVPG \geq 10mmHg olması varis geliştiğini söyler
- Sık endoskopik kontrol
- Non-selektif beta blokürler: propranolol, timolol... etkinlik ?
- Preprimer profilaksiyi destekleyen kanıt yok.



Primer profilaksi

- İlk kanamanın önlenmesi
- Nonselektif β -blokürler (propranolol, timolol)
 - Plasebo ile karşılaştırıldığında %50 etkili
 - Propranolol + isosorbide-5-mononitrat (1 mg/kg/gün-iki doza bölünerek) daha etkili olabilir.
 - Kistik fibrozis ve astımda dikkat ! bronkospazm
- Skleroterapi: primer profilaksidede yeri yok.
- Bant ligasyonu: Seçilmiş vakalarda



Sorunlar

- Çocuklarda varisleri derecelendiren geçerli bir sistem yok.
- Biliyer atrezili çocuklarda kanama riski grade II veya III varisi olanlarda, varis üzerinde kırmızı işareti olanlarda veya gastrik varisi olanlarda fazladır. Bu bilgiler diğer karaciğer hastalıklarına bağlı PH'da yoktur.
- Beta blokür dozu, etkinliği, güvenilirliği konusunda bilgilerimiz çok sınırlı.



Acil tedavi

(akut varis kanamasına yaklaşım)

- İki venöz yol açılmalı
- Kan ve sıvılarla volüm replasmanı
- Taşikardi kompensatuar şok bulgusu ! Beta blokür maskeler ! DİKKAT, beta blokürü kes.
- **Santral venöz oksijen saturasyonu ve venöz laktat düzeyi** doku perfüzyonunun göstergesi
- Beraberinde olabilen akciğer, konjenital kalp hastalıkları, yaş, hemodinamik durum, kanamanın özellikleri göz önüne alınarak **hedef Hb düzeyi 7-9g/dL** olmalı



Acil tedavi (akut varis kanamasına yaklaşım)

- **Koagülopati varsa düzeltilmeli**

- K vitamini eksikliği – özellikle kolestatik karaciğer hastalıklarında
- Derin trombositopeni ($<20\ 000-50\ 000/\text{mm}^3$) varsa trombosit verilmeli
- Rekombinant Faktör VIIa kullanımı çocukların akut varis kanamalarında önerilmiyor, (Erişkinde etkinliği?)

- **Antibiyotik profilaksisi** – bakteriyel enfeksiyon şüphesi varsa verilmeli



Acil tedavi

(akut varis kanamasına yaklaşım)

- **Nazogastrik tüp yerleřtirilmesi**
 - Kanama yerinin belirlenmesi
 - Kanama miktarının belirlenmesi
 - Protein içeriğinin uzaklaştırılması açısından gerekli
 - Oda ısısında steril su ya da serum fizyolojik kullanılmalı
- **IV H₂ reseptör blokr, PPI**
- **Hepatik ensefalopatiden koruma**



Acil tedavi (akut varis kanamasına yaklaşım)

- **Üst GIS endoskopisi**

24 saat içinde çocuk stabil olur olmaz yapılmalı

Akut varis kanamasında endoskopik varis tedavisi şarttır ve **ilk tercih endoskopik bant ligasyonu** olmalıdır.

Bebeklerde ve teknik zorluk yaşanan vakalarda skleroterapi yapılır.

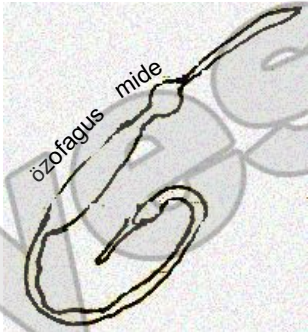
- **Balon tampon:** Kanama hiçbir şekilde kontrol edilemezse yapılmalıdır.

Sengstaken – Blakemore tüpü

2 balon, 4 tüp

her 6-12 saatte bir 5 dakika indirilir, tekrar şişirilir.

ligasyonları !



Acil tedavi

(akut varis kanamasına yaklaşım)

Farmakolojik tedavi

- **Vazoaktif ilaçlar**

- 5 günden uzun süre ile ve mutlaka endoskopik tedavilerle birlikte kullanılmalıdır.

- 1. VAZOPRESSİN:**

- Yarılanma ömrü 30 dakika
- 0.33 U/kg bolus >20dakika sürede.
- 0,002-0.005 U/kg/dak .(maksimum 0.01 U/kg/dak.) devamlı infüzyon
- Yan etkileri: sistemik vazokonstrüksiyon, bağırsak iskemisi, kalp-böbrek iskemisi. **Nitrogliserin** bu yan etkilerini düzeltebilir.



Acil tedavi

(akut varis kanamasına yaklaşım)

Farmakolojik tedavi

- Vazoaktif ilaçlar

2. TERLİPRESSİN:

- Vazopressinin uzun etkili sentetik analogu
- Daha az yan etki
- Devamlı infüzyon gerekmiyor
- 2mg IV her 4 saatte bir – kanamasız 24-48 saat geçene kadar devam edilir.



Acil tedavi

(akut varis kanamasına yaklaşım)

Farmakolojik tedavi

- Vazoaktif ilaçlar

3. SOMATOSTATİN ve OKTREETİD:

- Aynı farmakolojik etki
- Oktreetidin yarılanma ömrü daha uzun
- PH'lu çocukların %71'inde GİS kanamasını durdurur.
- Doz: somatostatin: 250µg IV bolus, 250 µg/saat devamlı infüzyon (3-5 µg/kg bolus, 3-5µg/kg/saat devamlı infüzyon)
Oktreetid: 1-2µg/kg bolus sonra 1-4-5µg/kg/saat infüzyon
Hemostaz sağlandıktan sonra her 12-24 saatte bir doz azaltılır, sonra kesilir.



Acil tedavi (akut varis kanamasına yaklaşım) Endoskopik tedavi-Skleroterapi

Kullanılan ajanlar:

- Polidocanol (%0.5-1-2-3)
- Na tetracycl sulfat (%1-3)
- Na Morrhuate (%5)
- Ethanolamine oleate (%5)
- Butyl cyanoacrylate (glue)
- Poly N-acetyl glucosamine jel
- Absolu alcohol
- Phenol
- Thrombin (1000U/mL)
- Cephalotin



Acil tedavi

(akut varis kanamasına yaklaşım)

Skleroterapi komplikasyonları

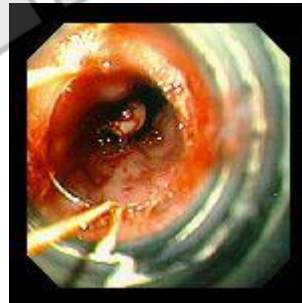
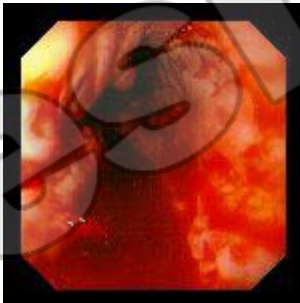
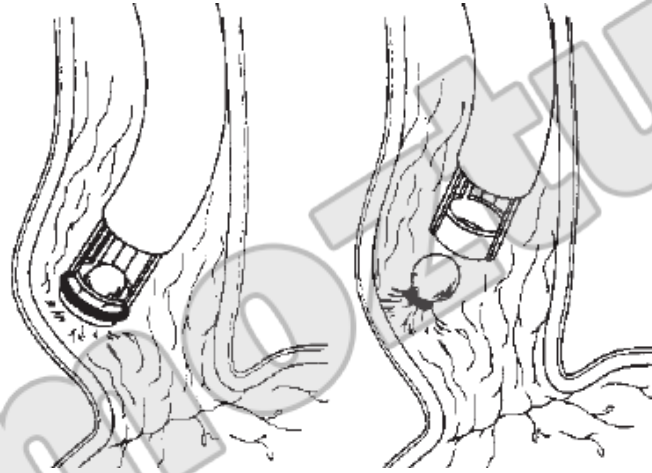
- Perforasyon
- Kanama
- Ülserasyon
- Striktür gelişimi
- Retrosternal ağrı, disfaji
- Plevral effüzyon, X-ray değişiklikleri
- Şilotoraks
- Perikardit
- Motilite bozuklukları
- LES basıncında azalma
- Portal hipertansif gastropati riskinde artış?
- Bronkoözofageal fistül
- Bakteriyemi
- Ateş
- ARDS
- pnömotoraks



Acil tedavi

(akut varis kanamasına yaklaşım)

Endoskopik tedavi - Bant ligasyonu (EBL)



Skleroterapi – Bant ligasyonu karşılaştırılması

	SKLEROTERAPİ	BANT LİGASYONU (EBL)
Akut varis kanaması kontrolü	Etkili	Etkili
Özofagus varisleri eradikasyonu	Etkili	Etkili
Özofagus varisleri eradikasyonu için gereken işlem sayısı	Fazla	Az
İşlem arası kanama	Yüksek risk	Düşük risk
Portal hipertansif gastropati ya da izole gastrik varis gelişimi	Yüksek insidans	Etkisi yok
Özofagus ülserleri	Derin ülserler	Yüzeysel ülserler
Diğer komplikasyonlar	Özofageal perforasyon Striktür Motilite bozuklukları GER	Özofageal perforasyon riski düşük



Sekonder profilaksi

- ➔ β -blokür
- ➔ Skleroterapi (tekrarlama oranı %25)
- ➔ Bant ligasyonu (tekrarlama oranı %4)
- ➔ Cerrahi shunt, TIPS
- ➔ Karaciğer transplantasyonu (Sirozda, Child-Pugh B-C)



Kanamamanın kontrol edilemediđini gösteren kriterler:

- > 120 saat (5 gün) olmalı
- Aşağıdakilerden biri nedeniyle tedavi değişikliğine ihtiyaç olması
 - Taze hematemez veya nazogastrik tüp aspiratında $\geq 2\text{mL/kg}$ veya 100mL taze kan (tedavi başlandıktan ≥ 2 saat sonra)
 - 24 saat içinde (ilk resüsitasyon sırasında kan verilmeden) Hb'de 3g (Htc'de %9) düşme olması



Tedavi etkisiz ise yapılacaklar

- 5 gün içinde kanama tekrarlırsa endoskopik girişim tekrarlanır.
- Kombine farmakolojik ve endoskopik tedaviye rağmen inatçı kanamalarda TIPS en iyi yoldur. TIPS'in uzun süre açık kalması için uğraşılmalıdır.
- TIPS yapılamıyor ya da küçük çocuklar için deneyim yoksa portosistemik shunt düşünülmelidir.

Shunt operasyonları:

- Mezokaval shunt - PORTOSİSTEMİK
- Distal splenorenal shunt (Warren) - PORTOSİSTEMİK
- Rex shunt – PORTOSİSTEMİK DEĞİL !



Portosistemik shuntlar

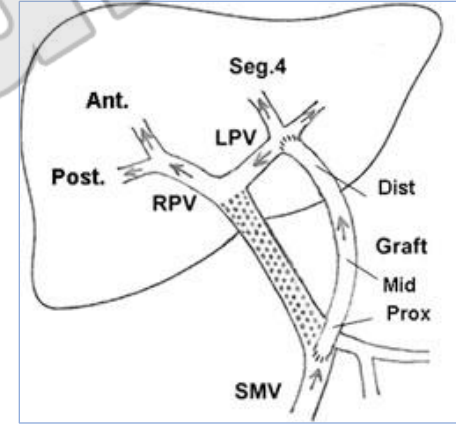
- Karaciğer by-pass edilir
- Karaciğerin sentez fonksiyonları düzelmez hatta uzun dönemde.....
- Varis kanamaları azalır, hipersplenizm azalır



Rex shunt

(mezenterikolenf portal ven bypass; mezoreks bypass; mezoportal bypass)

- Karaciğere kan akımı iyidir
- Koagülopatiyi düzeltir
- Amonyak artmaz
- Bilinç düzelir
- Trombositler artar
- Hastanın büyümesi düzelir
- Varis kanama riski azalır
- Hipersplenizm riski azalır



Shunt ve bypass sonrası prognoz ve komplikasyonlar

- Shunt trombozu
 - Uzun süre patent kalma oranı %89-97
 - İlk hafta boyunca düşük doz heparin
 - Antiplatelet ajanlar (aspirin, dipridamol) 3-6 ay süreyle
- Şilöz asit
- Ensefalopati
- Portopulmoner sendrom
- Karaciğer nodülleri, karaciğer hücreli adenom, fokal nodüler hiperplazi

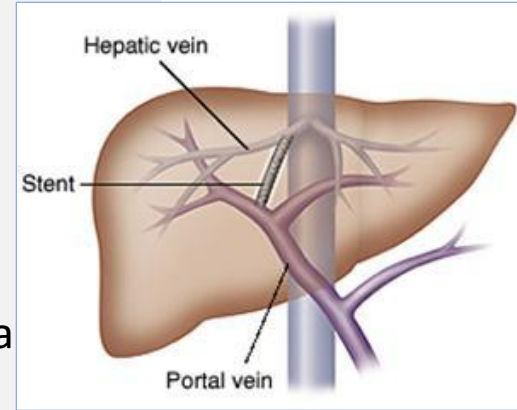


Diğer cerrahi seçenekler

- Varislerin cerrahi olarak bağlanması ve özofageal transection
- Splenektomi ve splenik embolizasyon

TIPS (Transjuguler İntrahepatik Portosistemik Shunt)

- En küçük yapılabildiği yaş 2 yaş
- Vücut ağırlığı için en düşük limit 11.5kg
- PH komplikasyonlarını düzeltme oranı >%90
- Splenomegali ve hipersplenizmi düzeltmesi?
- Çocuklarda portosistemik shunt ameliyatlarında tekrar ka %50, mortalite %50. (Bir çalışma)



Sirozlu çocuklarda tekrar kanamanın önlenmesi

- Sekonder profilakside bant ligasyonu tercih edilmelidir.
- İlk varis kanamasından sonra 4 hafta bir 5 veya 6 seans bant ligasyonu yapılmalıdır. Beraberinde non-selektif beta blokür ve diğerleri kullanılabilir. Diğer tedavilere geçilebilir.



Gastrik varis kanamalarında tedavi

- Doku adezivleri ile endoskopik tedavi

N-butyl-cyanoacrylate veya N-butyl-2-cyanoacrylate plus methacyloxysulfolane)

- Baloon-occluded retrograde transvenous obliteration; İzole gastrik fundik varislerde. Etkinlik? Güvenilirlik?
- TIPS ve/veya portosistemik shunt düşünülebilir.



Portal hipertansiyonda prognoz

İntrahepatik portal hipertansiyonda prognoz kötü
karaciğer transplantasyonu gerekir

Ciddi veno-okluziv hastalık, Hepatik ven obstrüksiyonuna bağlı portal hipertansiyonda da karaciğer transplantasyonu gerekebilir

Portal ven obstrüksiyonuna bağlı portal hipertansiyonun prognozu daha iyidir ve konservatif tedavi yeterlidir.



KAYNAKLAR

- *Nelson Pediatri*

Soru ve katkılarınız için yesim.ozturk@deu.edu.tr e-posta adresinden ulaşabilirsiniz

