

# Portálna hypertenzia: z pohľadu Baveno IV (základné pojmy)

M. Szántová

## Súhrn:

Zhrnutie základných pojmov, ktoré priniesla konferencia v Baveno v problematike portálnej hypertenzie. Rozdelenie portálnej hypertenzie na cirhotickú a necirhotickú. Definícia kľúčových udalostí – akútne varikózne krvácanie, zlyhanie kontroly krvácania (netransfúzne a transfúzne kritériá – ABRI index). Nová cieľová hodnota hematokritu klesla na 24 %, hemoglobínu na 80 g/l. Vysvetlenie pojmov predprimárna, primárna a sekundárna profylaxia. Kompenzovaná a dekompenzovaná cirhóza a nový prediktívny model portálnej hypertenzie. Znovuobjavenie významu merania hepatovenózneho gradientu.

## Kľúčové slová:

portálna hypertenzia – prevencia – definícia kľúčových udalostí – zlyhanie kontroly krvácania

## Summary:

Portal hypertension: from Baveno IV viewpoint (basic concepts)

A summary of basic nomenclature in portal hypertension given by Baveno IV Consensus. Division of portal hypertension in cirrhotic and noncirrhotic. Definition of key events – acute variceal bleeding, failure to control bleeding (non-transfusion and transfusion-related criteria – ABRI index). New transfusion target should be a hematocrit of 24 % and hemoglobin of 80 g/l. Explanation of pre-primary, primary and secondary prophylaxis. Compensated and decompensated cirrhosis and new predictive model of portal hypertension. Rediscovery of importance of hepatovenous gradient measuring.

## Key words:

portal hypertension – prevention – definition of key events – failure to control bleeding

## ÚVOD

V apríli 2005 sa v talianskom prístavnom meste Baveno konala v poradí IV. konferencia o európskom konsenze portálnej hypertenzie. Na základe konsenzného rokovania európskych odborníkov a nových poznatkov v tejto problematike priniesla niekoľko zmien oproti predošlej konferencii – v definícii kľúčových udalostí, prevencii a liečbe. Pozdvihla význam merania hepatovenózneho gradientu na referenčných pracoviskách.

## DEFINÍCIA

**Portálnu hypertenziu (PH) definujeme ako zvýšenie portohepatálneho tlakového gradientu nad normálne hodnoty (HVPG – normálne hodnoty: 1 – 5 mmHg) [1].** Portohepatálny gradient sa interpretuje ako **rozdiel tlakov získaných pri katetrizácii v zaklinenej a voľnej hepatálnej véne.**

HVPG = zaklinený – voľný tlak v hepatálnej véne

Pri portohepatálnom tlakovom gradiente vyššom ako 12 mmHg je vysoké riziko ruptúry a krvácania z pažerákových varixov. Portálna hypertenzia sa často rozvinie ešte pred vznikom cirhózy, avšak cirhóza pečene nemusí byť vždy sprevádzaná portálnou hypertenziou [1]. K vývoju portálnej hypertenzie dochádza postupne, skryto, ako to znázorňuje schéma ľadovca J. Abraldeza a J. Boscha (obr. 1) [2].

## KLASIFIKÁCIA TYPOV PORTÁLNEJ HYPERTENZIE

Portálnu hypertenziu rozdeľuje Baveno IV. na **cirhotickú** a **necirhotickú**. Necirhotická portálna hypertenzia predstavuje: 1. extrahepatálnu obštrukciu portálnej vény a 2. Buddov-Chiariho syndróm [3].

**Prevalencia varixov** pri kompenzovanej cirhóze sa pohybuje od 0 – 10 %, pri dekompenzovanej cirhóze stúpa na 70 – 80 % [4].

**Riziko vzniku pažerákových varixov pri PH.** Pri HVPG > 10 mmHg je medián času vzniku pažerákových varixov alebo inej komplikácie PH 4 roky. Ročné riziko **novotvorby pažerákových varixov** je 4 – 6 %, s 10%-ným rizikom krvácania [4]. Ročné riziko progresie veľkosti varixov je 5 – 12 % [4]. Veľkosť pažerákových varixov koreluje so zvýšeným rizikom krvácania. Nárast veľkosti varixov od nulových k malým je spojený so 4-násobne vyšším rizikom krvácania, pri náraste od malých k veľkým sa zvyšuje ešte 2-násobne [4].

**Incidenca opakovaného krvácania.** Do 6 týždňov od prvej epizódy krváca 17 %, do 2 rokov 63 – 70 % pacientov, pričom mortalita je 20 – 30 % [4].

## DEFINÍCIA KĹÚČOVÝCH UDALOSTÍ

Časový interval pre **akútne varikózne krvácanie je 5 dní (120 hod.)** [5].

**Kritériá pre zlyhanie kontroly krvácania** rozdeľujeme na netransfúzne a transfúzne [5].

**A. Netransfúzne kritériá.** Vo veľkých kritériách sa dosiahol konsenzus odborníkov panela (tab. 1). V minoritných kritériách sa nedosiahol konsenzus zúčastnených (tab. 2).

**B. Transfúzne kritériá.** Transfúzne kritériá stanovíme na základe výpočtu indexu potrebných transfúzií (ABRI index – adjusted blood required transfusion).

$$\text{ABRI} = \frac{\text{TJ}}{(\text{konečný Htk} - \text{úvodný Htk}) + 0,01}$$

TJ – transfúzne jednotky, Htk – hematokrit

Predpokladá sa, že 1 transfúzna jednotka (TJ) zvýši hodnotu hematokritu o 2 %. **Cieľový hematokrit je 24 %, resp. cieľový hemoglobín je 80 g/l** [5]. Zvyčajná rýchlosť transfúzie je 1 TJ/hod. u pacienta, ktorý nie je v bezprostrednom ohrození života. **Rýchlosť transfúzií** by mala byť  $\leq 1 \text{ TJ}/2 \text{ hod.}$  Vychádzajúc z predpokladu, že 1 TJ spôsobí zvýšenie Htk o 2 %, je **normálny ABRI 0,5**. Za **zlyhanie kontroly krvácania** sa považuje **ABRI  $\geq 0,75$**  [5].

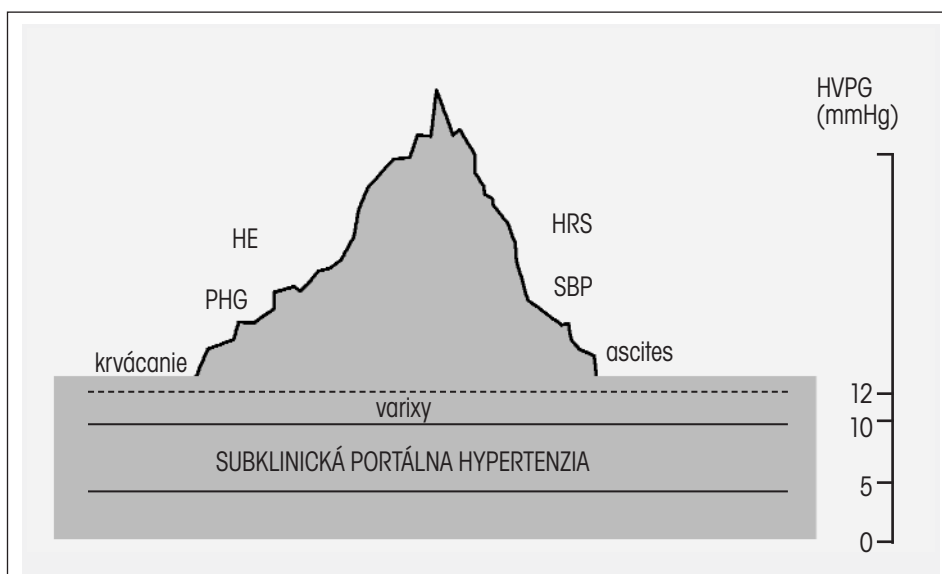
Hematokrit alebo hemoglobín je potrebné vyšetriť aspoň každých 6 hodín počas prvých 48 hodín a každých 12 hodín od 3. do 5. dňa [5].

**Sekundárna profylaxia** začína na 6. deň od nultého dňa a je potrebné ju zaznačiť do dokumentácie. **Zlyhanie sekundárnej profylaxie** je definované objavením prvého klinicky významného opakovaného krvácania vo vzťahu ku portálnej hypertenzii.

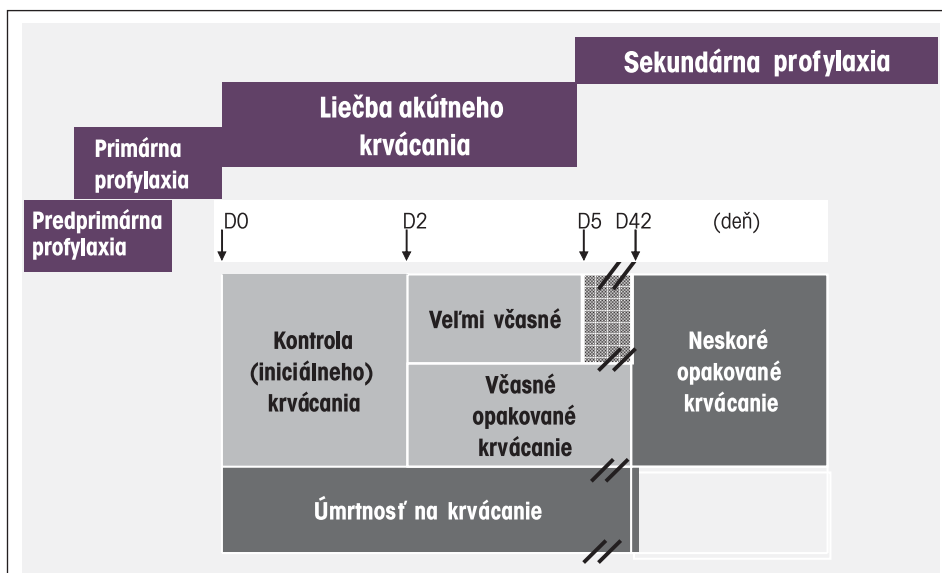
**Klinicky významné opakované krvácanie** je definované ako hematéméza alebo melena (u pacientov s nazogastrickou sondou aspirácia viac ako 100 ml čerstvej krvi) so súčasnou potrebou transfúzií, resp. indexom ABRI  $> 0,5$  a/alebo poklesom hemoglobínu o 30 g/l (hematokritu o 9 %) bez podania transfúzií [5]. Komplikácie a nežiaduce účinky je potrebné zaznamenať do dokumentácie pacienta.

## PREDIKTÍVNE MODELY PORTÁLNEJ HYPERTENZIE

**Kompenzovaná cirhóza:** chýbanie ascitu, gastrointestinálneho krvácania z portálnej hypertenzie, encefalopatie a ikteru.



Obr. 1. Schéma portálnej hypertenzie a vývoja komplikácií (2).



Obr. 2. Definícia kľúčových udalostí a jednotlivé etapy profylaxie varikózneho krvácania.

**Dekompenzovaná cirhóza:** prítomnosť ascitu, krvácania, encefalopatie alebo ikteru.

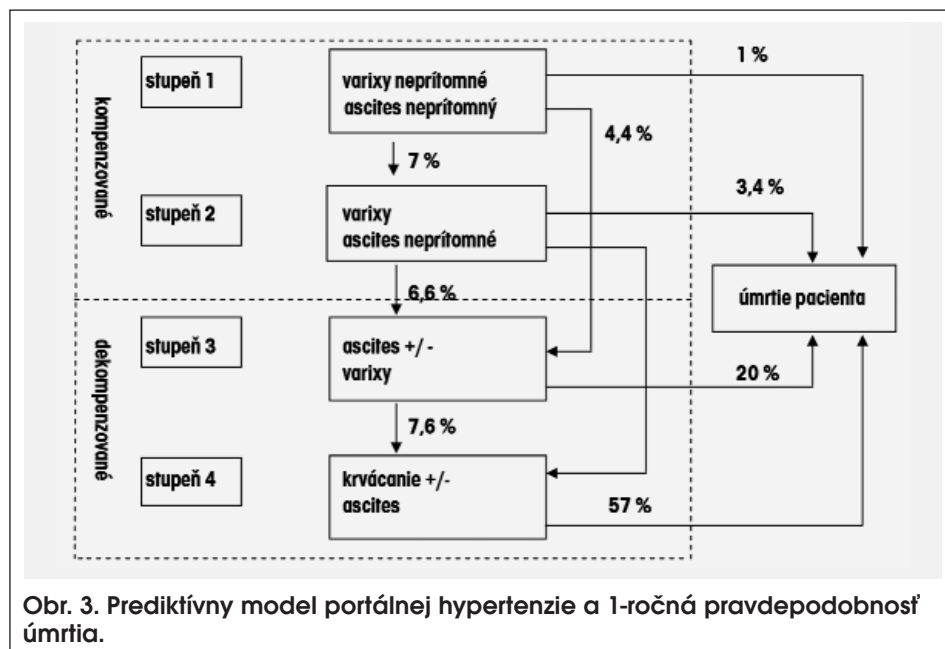
Prítomnosť alebo chýbanie varixov, ascitu a krvácania rozdeľí cirhózu na 4 klinické stupne podľa závažnosti ochorenia (obr. 3). Stupeň 1 a 2 predstavuje kompenzované štádium, stupeň 3 a 4 dekompenzované štádium cirhózy [6].

## Význam merania HVP

HVP sa musí zvýšiť nad 10 mmHg, aby došlo k tvorbe varixov a nad 12 mmHg, aby došlo ku varikóznemu krvácaniu. HVP je prognostickým indikátorom krvácania

u pacientov s kompenzovanou cirhózou (stupeň 1), u pacientov s varixami bez krvácania (stupeň 2) a u pacientov po varikóznom krvácaní (stupeň 4). V štádiu 3 a 4 je HVP prognostickým indikátorom smrti. Prediktívna hodnota HVP závisí od hepatálnej funkcie (obr. 4).

U pacientov s liečbou redukujúcou portálny tlak a u abstínujúcich alkoholikov sa má HVP zmerať opakovane, aby sa zistila jeho prognostická hodnota. Pokles portálneho tlaku o 20 % alebo pod 12 mmHg predstavuje účinnú ochranu pred varikóznym krvácaním a v stupni 4 podstatne zlepšuje prognózu [6].



**Tab. 1. Nové Baveno IV kritériá definujúce zlyhanie kontroly krvácania. Jedno kritérium definuje zlyhanie, v prípade, že sa ktorékoľvek objaví po prvýkrát. Zlyhanie indikuje potrebu zmeniť liečbu.**

- ▶ Smrť
- ▶ Nová čerstvá hemateméza  $\geq 2$  hod. po začatí hemostatickej liečby alebo terapeutickej endoskopie. U pacientov s nazogastrickou sondou aspirácia viac ako 100 ml čerstvej krvi
- ▶ Pokles Hb o 30 g/l (9 % HtK) a viac bez podania transfúzií
- ▶ Index vyžadujúci podanie transfúzií ABRI  $\geq 0,75$

**Tab. 2. Minoritné kritériá definujúce zlyhanie kontroly krvácania. 2 minoritné kritériá definujú zlyhanie.**

- ▶ Aspirácia krvi sa považuje za ekvivalentnú hemateméze  $\geq 100$  ml/hod.
- ▶ Proktorágia  $\geq 6$  hod. po t0  $\geq 2$  hod. po endoskopii
- ▶ Tachykardia  $\geq 120$  nevysvetliteľná inou príčinou
- ▶ Pokles systolického tlaku  $\geq 20$  mmHg napriek transfúziám

Modely kombinujúce Child-Pugh alebo MELD skóre s HVPG by sa mali využiť v centrách, kde je dostupné meranie HVPG. Na základe toho by sa mala definovať prognóza v jednotlivých stupňoch cirhózy.

Pri **kompensovanej cirhóze** je vznik ascitu a krvácania z horného GITu najzávažnejším dôsledkom. V súčasnosti neexistujú dostatočné neendoskopické kritériá na zistenie prítomnosti varixov [6]. Endoskopia je stále najlepšou metódou na určenie prítomnosti a veľkosti varixov. **HVPG** je v súčasnosti **najlepším prediktorom vývoja varixov**. Hepatálna dysfunkcia alebo zhoršenie hepatálnej funkcie je najčastejšie opísaným prediktorom rastu varixov. North Italian Endoscopic Club skóre (NIEC skóre) je v súčasnosti najlepším prediktorom ruptúry varixov [6].

Endoskopické vyšetrenie cirhotických pacientov za účelom zistenia prítomnosti a veľkosti varixov je možné považovať za prvú líniu skríningu rizika krvácania. Kontrolná endoskopia by sa mala vykonať každý 1 – 2 roky u pacientov s kompenzovanou cirhózou s malými varixami a v 2 – 3-ročných intervaloch u pacientov bez varixov (obr. 5). Závažnosť hepatálneho ochorenia je prediktorom zväčšenia varixov. Endoskopia by sa preto mala vykonať častejšie u pacientov, u ktorých sa objaví dekompenzácia.

U pacientov s anamnézou **dekompenzácie** (krvácania z horného GITu alebo ascitu) je závažnosť hepatálneho ochorenia determinovaná stupňom Child-Pugh skóre alebo MELD skóre. U pacientov s prebehnutým krvácaním z horného GITu má veľkosť krvácania rozhodujúci vplyv na krátkodobú a dlhodobú prognózu. Posledné zistenia ukazujú, že hladina sodíka v sére je

dôležitým prídavným prognostickým faktorom, najmä u pacientov s ascitom. Child-Pugh skóre a MELD sú prediktormi celkovej mortality pri dekompenzovanej cirhóze.

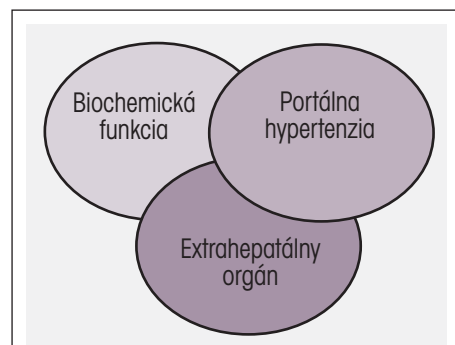
**PREVENCIA**

Profylaxiu rozdeľujeme do niekoľkých etáp: predprimárna, primárna a sekundárna.

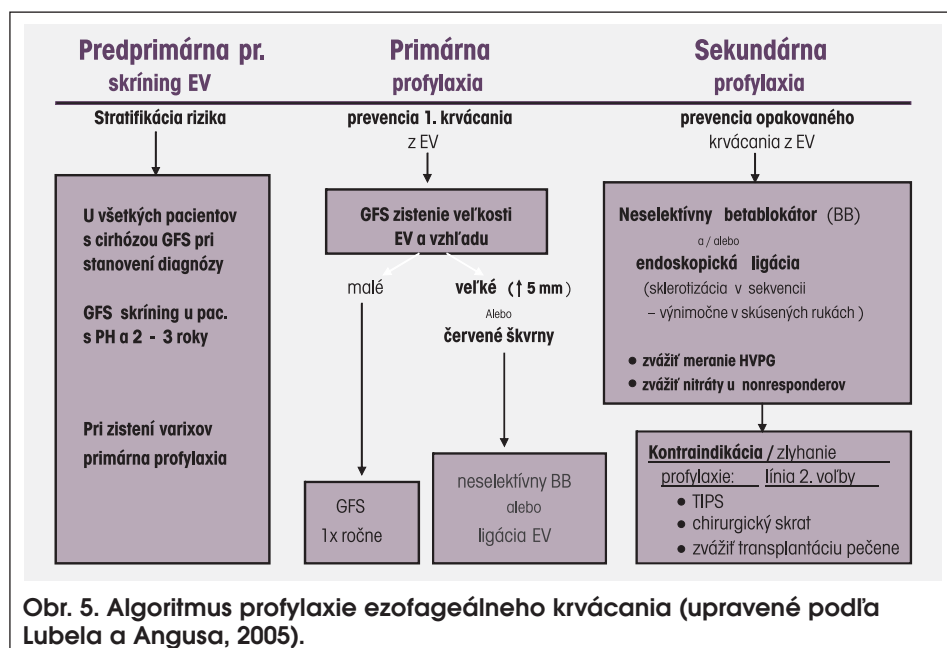
**Predprimárna profylaxia** predstavuje prevenciu vývoja komplikácií portálnej hypertenzie. Portosystémové kolaterály sa môžu vytvoriť pred objavením sa varixov a je možné ich zistiť neinvazívne. Ich klinický význam je zatiaľ nejasný (5; D). HVPG je prediktorom tvorby varixov (1b; A).

**Odporúčania Baveno IV:** Všetci pacienti s cirhózou by mali mať urobený skrínng varixov pri zistení cirhózy (5; D). V súčasnosti nie je indikovaná liečba cirhotických pacientov betablokátormi pred zistením výskytu varixov (5; D). V súčasnosti nie je indikovaná preventívna liečba varixov (1b; A).

**Primárna profylaxia** je profylaxia pacientov so zistenými varixami pred prvou epizódou krvácania (obr. 5). Meranie HVPG identifikuje tých pacientov s cirhózou, pre ktorých budú užitočné betablokátory v primárnej profylaxii (1b; A) [7]. Pacienti s malými varixami by mohli byť liečení neselektívnymi betablokátormi v prevencii ich progresie a krvácania, avšak je potrebné vykonať ďalšie štúdie pred ich všeobecným odporúčaním (5; D) [7]. Pacienti s malými varixami a červenými škvrnami alebo v triede Child C majú zvýšené riziko krvácania a môžu profitovať z tejto liečby (5; D) [7]. Neselektívne betablokátory redukovú riziko prvého



**Obr. 4. Tri základné zložky, ktoré determinujú prežívanie pacienta v poslednom štádiu hepatálneho ochorenia.**



varikózneho krvácania (1a; A) [7]. Liečba sólo nitrátom (ISMN) by nemala byť indikovaná (1a; A) [7]. V súčasnosti nie je dostatok dôkazov pre použitie kombinovanej liečby betablokátor plus ISMN alebo spironolaktón plus betablokátor v primárnej profylaxii (1b; A) [7]. Profylaktická endoskopická ligácia je užitočným opatrením v prevencii krvácania u pacientov so strednými a veľkými varixami (1a; A) [7]. Ligácia je efektívnejšia v porovnaní s neselektívnymi betablokátormi v prevencii prvého varikózneho krvácania, ale nezlepšuje prežívanie. Dlhodobé výhody ligácie zatiaľ nie sú jasné pre relatívne krátke skúsenosti (1a; A) [7]. Ligáciu by sme mali ponúknuť pacientom so strednými/veľkými varixami a s kontraindikáciou alebo intoleranciou betablokátorov (5; D) [7].

**Sekundárna profylaxia** je prevencia opakovaného krvácania počnúc 6. dňom po prebehnutom krvácaní (obr. 5) [8].

### LIEČBA

Liečbu rozdeľujeme na liečbu akútneho varikózneho pažerákového krvácania, liečbu z krváčajúcich žalúdočných varixov, liečbu po prebehnutom krvácaní a liečbu komplikácií.

**Liečba akútneho krvácania** zahŕňa interval odo dňa 0 (deň krvácania) po 5. deň (vrátane) od manifestácie. Od 6. dňa začíname so sekundárnou profylaxiou.

### KOMPLIKÁCIE

Najčastejšie a najzávažnejšie komplikácie portálnej hypertenzie sú hepatorenálny syndróm a spontánna bakteriálna peri-

tonitída. Hepatopulmonálny syndróm je menej častým prejavom.

### ZÁVER

Presné časové definovanie kľúčových udalostí umožní kvalitnejšie porovnať výsledky rôznych štúdií a zlepšiť proces diagnostiky a liečby portálnej hypertenzie. Odporúčania Baveno IV predstavujú súčasný európsky konsenzus v diagnostike a liečbe portálnej hypertenzie. Ich uplatnenie v praxi môže pomôcť skvalitniť život a zlepšiť prognózu aj našich pacientov.

### Literatúra

1. Szántová M. Diagnóza portálnej hypertenzie a jej komplikácií. Interná med 2004; 4 (7-8): 408–412.
2. Abraldes JG, Bosch J. Novel approaches to treat portal hypertension. J Gastroenterol Hepatol 2002; 17: 232–241.
3. Valla DCh, Sarin SK, Barosi G et al. Noncirrhotic portal hypertension: In: Franchis R. Portal Hypertension Baveno IV, Blackwell Publishing 2006: 285–327.
4. Groszmann RJ, Merkel C, Iwakiri Y et al. Prevention of the formation of varices (pre-primary prophylaxis). In: Franchis R. Portal Hypertension Baveno IV, Blackwell Publishing 2006: 103–151.
5. Burroughs AK, Calés P, Krawetz D et al. Definition of key event—last attempt? In: Franchis R. Portal Hypertension Baveno IV, Blackwell Publishing 2006: 11–39.
6. Garcia-Tsao G, Dámico G, Abraldes JG et al. Predictive models in portal hypertension. In: Franchis R. Portal Hypertension Baveno IV, Blackwell Publishing 2006: 47–102.
7. Grace NJ, Garcia-Pagan JC, Angelico M et al. Primary prophylaxis for variceal bleeding. In: Franchis R. Portal Hypertension Baveno IV, Blackwell Publishing 2006: 168–200.
8. Lubel JS, Angus PW. Modern management of portal hypertension. Intern Med J 2005; 35: 45–49.

Podporené grantom VEGA 1/2295/05.

**doc. MUDr. Mária Szántová, Ph.D.**

III. Interná klinika LFUK, Bratislava