

*Krzysztof Simon*

## DIAGNOSTYKA I LECZENIE NADCIŚNIENIA WROTNEGO ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM METOD ENDOSKOPOWYCH

Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Chorób Wątroby  
i Nabytych Niedoborów Odpornościowych AM we Wrocławiu  
Kierownik: Andrzej Gładysz

*Badania endoskopowe są zasadniczo mało przydatne w diagnostyce ostrych zapaleń i uszkodzeń wątroby. Znaczenie tych badań w hepatologii zdecydowanie wzrasta w przypadku postępującego włóknienia miększu wątroby i marskości wątroby, gdzie zmiany w obrębie przewodu pokarmowego obserwuje się aż u ok. 87% pacjentów. W tej grupie pacjentów endoskopia ma nie tylko znaczenie diagnostyczne, ale umożliwia też: leczenie i prowadzenie profilaktyki pierwotnej oraz wtórnej krwawień z przewodu pokarmowego, jak i ocenę skuteczności leczenia farmakologicznego i chirurgicznego nadciśnienia wrotnego.*

*Słowa kluczowe: zapalenia wątroby, nadciśnienie wrotne, marskość wątroby, endoskopia przewodu pokarmowego*

*Key words: hepatitis, portal hypertension, liver cirrhosis, endoscopy of GI tract.*

### WSTĘP

W ostatnich latach nastąpił znaczący postęp w poznaniu patomechanizmów nadciśnienia wrotnego oraz ustaleniu algorytmów postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w tym złożonym zespole chorobowym (1). Niemniej jednak nadal istnieje wiele nierozwiązanych zagadnień wymagających dalszych wieloletnich obserwacji klinicznych (2, 3).

**Nadciśnienie wrotne można zdefiniować jako wzrost ciśnienia w żyłę wrotnej >12mmHg (norma: 5-10mmHg), z jednoczesnym wzrostem gradientu (WHVP) między ciśnieniem w żyłę wrotnej, a ciśnieniem w żyłę czczej dolnej >2-6mmHg.** Istotnym elementem patogenetycznym, nakładającym się na zmiany w zlewisku żyły wrotnej jest wzrost pojemności naczyń krążenia systemowego, jak i zwiększenie rzutu serca, a więc cechy krążenia hiperkinetycznego (4). Z punktu widzenia patofizjologii nadciśnienie wrotne jest więc wypadkową wzrostu oporów naczyniowych w wątrobie i wzrostu przepływu wrotnego. Konsekwencje nadciśnienia wrotnego są zróżnicowane. U części pacjentów brak jest

istotnych objawów klinicznych. Niestety u większości zespół ten ma charakter postępujący w miarę narastania ciśnienia w zlewisku żyły wrotnej, i objawia się:

1. **rozwojem krążenia obocznego**: żylaki- przełyku, żołądka, szczególnie wpustu i sklepienia, odbytu, dwunastnicy, przewodu żółciowego wspólnego, przedniej (*caput medusae*) i tylnej ściany jamy brzusznej i inne. Niemniej jednak powstanie połączenia żyły śledzionowej z żyłą nerkową lewą w naturalny sposób zmniejsza ciśnienie w zlewisku żyły wrotnej. Wtórny następstwem krążenia obocznego są: krwotoki, szczególnie z żyłaków przełyku, żołądka i odbytu; encefalopatia wrotna; zaburzenia odżywienia, a więc funkcji hepatocytów; zaburzenia metabolizmu niektórych leków, co wymaga korygowania dawek.

2. **gastro- ale i entero-, kolopatią wrotną**. Wtórny następstwem mogą być, trudne do opanowania, przewlekłe lub ostre krwawienia ze śluzówki żołądka.

3. **poszerzeniami naczyniowymi w żołądku (ang.GAVE)** – obraz „skórki melona” i ich konsekwencjami (krwawienia).

4. **wodobrzuszem**. Wtórny powikłaniem wodobrzusza może być: spontaniczne bakteryjne zapalenie otrzewnej, niewydolność krążeniowo-oddechowa, zespół wątrobowo-nerkowy, przepukliny.

5. **zastoinową splenomegalią zwykle z objawami hipersplenizmu**.

Nadciśnienie wrotne jest najczęściej następstwem przewlekłych, rzadziej ostrych schorzeń miąższu wątroby lub naczyń żylnych związanych czynnościowo z wątrobą i jako zespół chorobowy zwykle towarzyszy postępującemu upośledzeniu funkcji wątroby. Każde postępowanie obniżające podwyższone ciśnienie wrotne, jak i gradient ciśnienia, jest postępowaniem terapeutycznym i w istotny sposób wpływa na los chorych z tym zespołem chorobowym. Dane kliniczne dotyczące tej grupy pacjentów są zatrważające, np. ryzyko krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego u pacjentów z żylakami przełyku stopnia 3 (wg klasyfikacji Klubu Włoskiego) wynosi w obserwacji 2 letniej 25-35%, z żylaków stopnia 1 -10%, przy czym śmiertelność przy pierwszym krwotoku ocenia się na 30-50%. Ryzyko ponownego krwawienia w ciągu pierwszych 6 tygodni po krwotoku (szczególnie w pierwszym tygodniu) oceniane jest na 40%, a w ciągu roku na 65%. Należy zdawać sobie także sprawę, że nie zawsze źródłem krwotoku z górnego odcinka przewodu pokarmowego u pacjentów z potwierdzonym nadciśnieniem wrotnym są żylaki przełyku (tylko ok. 70% krwotoków). U 30% pacjentów przyczyną krwotoków może być gastropatia wrotna, krwotoczne zapalenie błony śluzowej żołądka, owrzodzenia trawienne żołądka i dwunastnicy- tzw. wrzód hepatogeny, oraz zaburzenia krzepnięcia związane z niedoborem czynników osoczowych (postępujące zaburzenie ich syntezy w wątrobie) i/lub niedobór płytek krwi (hipersplenizm) (1-9).

## DIAGNOSTYKA NADCIŚNIENIA WROTNEGO

Współcześnie zakres możliwości diagnostycznych nadciśnienia wrotnego i jego następstw jest coraz większy, a metody oceny bardziej precyzyjne i bezpieczne, choć nie zawsze tanie. Badaniem wyjściowym jest badanie fizykalne pacjenta, z uwagi na charakterystyczny obraz kliniczny zaawansowanego nadciśnienia wrotnego. Do przydatnych w ocenie nadciśnienia wrotnego badań pracownianych należy zaliczyć badanie: USG nadbrzusza, szczególnie met. Dopplera, endoskopię przewodu pokarmowego, endoskopowe-USG, angio-USG, tomografię komputerową (szczególnie techniką spiralną lub angio-KT), badanie techniką

rezonansu magnetycznego (szczególnie angio-NMR), badania naczyniowe: splenoportografię, arteriografię trzewną, inwazyjny pomiar HVPG (w trakcie doskonalenia są już metody nieinwazyjne), przezprzełykowy pomiar ciśnienia w żyłkach przełyku.

#### BADANIA ENDOSKOPOWE W DIAGNOSTYCE NADCIŚNIENIA WROTNEGO I JEGO NASTĘPSTW

Niewątpliwie kluczowe miejsce w diagnostyce i leczeniu nadciśnienia wrotnego oraz jego następstw zajmuje endoskopia przewodu pokarmowego. Zakres możliwości diagnostycznych i terapeutycznych endoskopii, jak i możliwości sprzętowe ulegają prawie co roku istotnemu wzbogaceniu. Endoskopowo zmiany w obrębie przewodu pokarmowego obserwuje się, aż u ok. 87% pacjentów z marskością wątroby – najczęstszej przyczynie nadciśnienia wrotnego w naszej szerokości geograficznej. Procedury endoskopowe umożliwiają również ocenę skuteczności prowadzonego leczenia farmakologicznego i chirurgicznego. Badanie to zasadniczo nie ma jednak znaczenia w diagnostyce różnicowej przyczyn marskości wątroby (6, 7).

Z praktycznego punktu widzenia zmiany obserwowane badaniem endoskopowym w obrębie przewodu pokarmowego u pacjentów z nadciśnieniem wrotnym można podzielić na niezwiązane z nadciśnieniem wrotnym i będące konsekwencją nadciśnienia wrotnego.

Do zmian **niezwiązanych z nadciśnieniem wrotnym**, zdecydowanie częściej występujących u pacjentów z marskością wątroby, niż w przeciętnej populacji, należy zaliczyć: 1. uszkodzenie przełyku w następstwie zarzucania treści żołądkowej do przełyku-*reflux oesophagitis* i drożdżycę przełyku- *candidiasis oesophagi*; 2 – różne postacie zapalenia śluzówki żołądka; 3 – wrzody trawienne żołądka i dwunastnicy. Z uwagi na często bezobjawowy (37-70%) przebieg owrzodzeń żołądka i dwunastnicy u pacjentów z marskością wątroby, ich nawrotowy charakter jak i tendencję do krwawień, badanie endoskopowe jest podstawowym narzędziem diagnostycznym w tych przypadkach, umożliwia ocenę histologiczną stwierdzanych zmian (różnicowanie z procesem nowotworowym), jak i doraźne hamowanie krwawień (różne techniki). Ponadto endoskopia ułatwia rozpoznanie zakażenia *Helicobacter pylori* (HP) obserwowanego u 82% pacjentów z marskością wątroby, niezależnie od wieku. Tak wysoka częstotliwość zakażenia HP niewątpliwie ma wpływ na częstość występowania zapaleń śluzówki i wrzodów trawiennych żołądka oraz dwunastnicy u pacjentów z marskością wątroby niezależnie od etiologii marskości (7, 8).

Do zmian **będących konsekwencją nadciśnienia wrotnego** zaliczamy wyżej omówione: żylaki przełyku, żołądka i innych narządów rurowych przewodu pokarmowego; gastro-, entero-kolopatię wrotną; oraz poszerzenia naczyniowe w żołądku (ang. GAVE).

#### BADANIA ENDOSKOPOWE W PROFILAKTYCE I LECZENIU NADCIŚNIENIA WROTNEGO I JEGO NASTĘPSTW

Leczenie nadciśnienia wrotnego jest postępowaniem kompleksowym i ma charakter przyczynowy oraz objawowy. Podstawowe jest oczywiście postępowanie przyczynowe, a więc leczenie, o ile możliwe, chorób prowadzących do nadciśnienia wrotnego. Leczenie to obejmuje restrykcje dietetyczne np. zmniejszenie podaży miedzi w chorobie Wilsona; eliminację żelaza w hemochromatozie (upusty krwi); farmakoterapię np. podawanie analo-

gów nukleozydowych: lamiwudyny (3TC), adefoviru, entacaviru u pacjentów z marskością wątroby replikujących HBV; postępowanie chirurgiczne np. w zakrzepicy żyły śledzionowej; transplantację wątroby w przypadkach nieodwracalnych chorób wątroby.

Celem leczenia objawowego jest obniżenie HPVG <12mmHg lub obniżenie wartości HPVG >20% wartości wyjściowej. Wykazano bowiem znamiennej redukcję możliwości wystąpienia, najbardziej dramatycznego powikłania nadciśnienia wrotnego, jakim jest krwawienie z żyłaków przełyku lub żołądka u pacjentów, u których w następstwie postępowania terapeutycznego osiągnięto obniżenie wartości HPVG > niż 20% wartości wyjściowej (1, 2, 8).

Leczenie objawowe nadciśnienia wrotnego i jego powikłań sprowadza się głównie do leczenia krwotoków z żyłaków przełyku, żołądka oraz innych narządów rurowych przewodu pokarmowego oraz prowadzenia profilaktyki pierwotnej i wtórnej krwawień z przewodu pokarmowego w tej grupie pacjentów.

Do technik endoskopowych, możliwych do wykorzystania w leczeniu i profilaktyce krwawień z żyłaków i śluzówek przewodu pokarmowego zalicza się:

- zakładanie podwiązek lub endopętli (EBL)
- skleroterapię (EVS) ewentualnie EVS/EBL
- skleroterapię przy pomocy-N-butylo-cyanoakrylatu
- B-RTO (ang. *balloon-occluded retrograde transvenous obliteration*)
- wsteczną obliterację żyłaków żołądka (TJO) z dostępu przez żyły szyjne.

A przy krwawieniu ze śluzówek przewodu pokarmowego:

- termokoagulację
- fotokoagulację
- skleroterapię
- klipsowanie

## LECZENIE KRWOTOKU Z ŻYŁAKÓW PRZEŁYKU I ŻOŁĄDKA

Krwotok z żyłaków przełyku i żołądka jest stanem nagłym stanowiącym bezpośrednie zagrożenie życia pacjenta i powinien być leczony na oddziałach intensywnego nadzoru medycznego; najlepiej jeśli funkcjonują one przy oddziałach hepatologicznych lub gastrologicznych posiadających odpowiednio wyposażone pracownie i doświadczony w technikach endoskopowych personel medyczny oraz dostęp do stałych konsultacji chirurgicznych.

1. W pierwszej kolejności obowiązuje postępowanie resuscytacyjne, w tym wyrównanie zaburzeń krążeniowo-oddechowych, uzupełnienie ubytku krwi i czynników krzepnięcia (masa krwinkowa, osocze antyhemofilowe), ewakuacja krwi z przewodu pokarmowego (sonda dożołądkowa, wlewy doodbytnicze oczyszczające), paracenteza przy masywnym wodobrzuszu.

2. Równolegle należy włączyć leczenie farmakologiczne obniżające ciśnienie w zlewisku żyły wrotnej (można je bezpiecznie rozpocząć już przy podejrzeniu krwotoku) oraz po uzyskaniu stabilizacji krążeniowo-oddechowej wykonać natychmiastową endoskopię. Takie łączone postępowanie wykazuje zdecydowaną przewagę, jeśli chodzi o hamowanie krwotoku, niż leczenie farmakologiczne lub endoskopia zastosowane osobno.

Lekami pierwszego rzutu są obecnie: glipresyna (terlipresyna) – syntetyczny analog wazopresyny, którą podaje się dożylnie w dawce 2 mg co 4 godz (czas leczenia 8-48 godz) oraz oktreotyd – syntetyczny analog somatostatyny, stosowany dożylnie początkowo

w dawce 25-50ug (bolus), a następnie we wlewie ciągłym 25-50ug/godz (czas leczenia do 5 dni). Wazopresyna, kombinacja wazopresyny z nitrogliceryną, z uwagi na liczne objawy niepożądane takiej terapii, jak i somatostatyna, z uwagi na niekorzystny profil farmakologiczny, nie powinny być już stosowane. Skuteczność farmakologicznego hamowania krwawienia ocenia się u pacjentów ze stopniem zaawansowania marskości A wg *Childa* na 90%, a w stopniu zaawansowania C wg *Childa* na 58%. Ponadto leczenie farmakologiczne ułatwia endoskopiście ocenę przyczyn krwawienia (nie zawsze przyczyną krwotoku są żyłaki) jak i postępowanie zabiegowe; jest też skuteczne w hamowaniu krwawień z żyłaków żołądka czy śluzówki żołądka w przebiegu gastropatii wrotnej (8, 9).

3. Według obecnie obowiązujących standardów, leczeniem z wyboru w krwotokach z żyłaków przełyku jest natychmiastowa endoskopia, umożliwiająca założenie podwiązek czy minipętelek (EBL). Dotychczas stosowana tym celu skleroterapia (EVS) jest metodą mniej skuteczną, powoli zarzucaną, choć zdaniem autora bardzo przydatną przy wstępnym lokalizowaniu miejsca krwawienia, co ułatwia założenie podwiązek. Metody endoskopowe wymagają drogiego zaplecza sprzętowego i bardzo doświadczonego i sprawnego manualnie personelu, są jednak wyjątkowo skuteczne (u 80-90% dochodzi do zahamowania krwawie-

Tabela 1 Klasyfikacja nadciśnienia wrotnego.  
Table 1 Classification of portal hypertension.

<b>1. Przedwątrobowe:</b>	
	zakrzepica żyły wrotnej – niezależnie od etiologii (najczęstsza przyczyna przedwątrobowa), zakrzepica żyły śledzionowej, postzakrzepienie jamiste żyły wrotnej, przetoka i tętnico-żylna w śledzionie, idiopatyczna tropikalna splenomegalia
<b>2. Śródwątrobowe</b>	
<b>a. przedwątrobowe:</b>	
	schistosomoz (najczęstsza przyczyna nadciśnienia wrotnego na świecie), przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu B i C, pierwotna marskość żółciowa, choroby mieloproliferacyjne, ogniskowy wzrost guzowy, wtórne włóknienie wątroby, idiopatyczne nadciśnienie wrotne, nowotwory łagodne i złośliwe, sarkoidoza, gruźlica, choroba Wilsona, lewnochromatoza, wielotorbielowatość wątroby, amyloidoza, inne choroby spłuczzeniowe, czynniki toksyczne, w tym leki np.: azotiapycyna
<b>b. wątrobowe:</b>	
	marskość wątroby – niezależnie od etiologii (najczęstsza przyczyna nadciśnienia wrotnego z krajach uprzemysłowianych), ostre wirusowe lub alkoholowe zapalenie wątroby, ostre stłuszczenie wątroby cięższych, liczne inne
<b>c. powątrobowe:</b>	
	choroba wesołotrzysta, postwątrobowe stwardnienie miażdżowe żył śródwrotnych
<b>3. Pozawątrobowe:</b>	
	zakrzep żył wątrobowych: zespół Budda-Chiari, nowotwory (najczęstsza przyczyna pozawątrobowa) niedrożność żyły czołowej dolnej; zakrzepica żyły czołowej dolnej, nowotwory, choroby serca; przewlekła niewydolność krążenia, naciekające zapalenie osierdzia, niedomykalność zastawki trójdziałek

(wg. Petruff CA, Chopra S. zmodyf. W: Handbook of Liver Diseases, red.Friedman L.S., Keeffe E.B).

nia). Niemniej są obciążone 20% ryzykiem powikłań jak i możliwością ponownego krwotoku (szczególnie u pacjentów z wodobrzuszem) (1, 2, 8).

4. Zgodnie z obowiązującymi zaleceniami (Konsensus Baveno IV) należy również podać dożylnie antybiotyki, najlepiej z grupy chionolonów lub cefalosporyn. (1).

5. W przypadku braku skuteczności leczenia farmakologicznego i endoskopowego można zastosować (skuteczność i bezpieczeństwo tych metod w znacznym stopniu zależy od doświadczenia personelu leczącego jak i dostępu do tych technik):

a. tamponadę balonami: zgłębniki Sengstakena-Blakemore'a, Lintona-Nachlasa. Zgłębniki te są zwykle bardzo źle tolerowane przez pacjentów, można je utrzymywać nie dłużej niż 24 godz., a ich stosowanie wiąże się z ryzykiem szeregu niebezpiecznych powikłań np. rozległe odleżyny w przełyku uniemożliwiające postępowanie endoskopowe. Ostatnio pojawiły się samorozprężające stenty przełykowe, mające zastąpić sondę Sengstakena, możliwe do utrzymania w przełyku do 14 dni (Zjazd EASL, Wiedeń, 2006).

b. przezskórne, drogą dostępu przez żyłę szyjną, zespolenie wrotno-żylne (TIPS). Zabieg ten obarczony jest zdecydowanie mniejszą śmiertelnością niż postępowanie chirurgiczne, niemniej u ok. 39% pacjentów poddanych temu zabiegowi dochodzi do rozwoju encefalopatii, a u 62% leczonych do nawrotu krwotoku w ciągu 2 letniej obserwacji. Stąd pacjenci z marskością wątroby w stopniu C wg *Childa* nie są dobrymi kandydatami do tego zabiegu, chyba że są przygotowywani do przeszczepu wątroby (10).

c. w wybranych przypadkach z dobrą funkcją wątroby (w ciągu 12 godz. od rozpoznania krwawienia z żylaków przełyku) chirurgiczne wytworzenie zespolenia wrotno-układowego.

Wszystkie wymienione wyżej zasady obowiązują również w terapii krwotoków z żylaków żołądka czy śluzówek przewodu pokarmowego. Niemniej przy krwotokach z żylaków żołądka zaleca się ich obliterację przy pomocy klejów tkankowych (histoakryl), gdyż pozostałe metody endoskopowe, szczególnie skleroterapia są mało skuteczne i obciążone dużym ryzykiem nawrotowego krwawienia (11).

## PROFILAKTYKA PIERWOTNA I WTÓRNA KRWAWIEN Z ŻYŁAKÓW PRZEŁYKU I ŻOŁĄDKA

Do uznanych sposobów postępowania w profilaktyce pierwotnej krwawień z żylaków przełyku zaliczamy – w kolejności możliwego zastosowania:

1. Stosowanie diety niskosodowej.

2. Przewlekłe podawanie spironolaktonu w niewielkich dawkach 25-50mg dz. Skuteczność takiego postępowania wykazano w kilku niezależnych randomizowanych badaniach klinicznych.

3. Przewlekłe podawanie blokerów receptora H<sub>2</sub> histaminowego lub blokerów pompy protonowej. Leki te oczywiście nie wpływają bezpośrednio na nadciśnienie wrotne. Nie wykazano też jednoznacznie w wieloośrodkowych badaniach klinicznych przydatności takiej terapii w zapobieganiu krwotokom z żylaków przełyku. Niemniej z doświadczenia autora wynika, że leki te mogą i są przydatne w tej grupie pacjentów, u których masywnym cienkościennym żylakom okolicy nadwpustowej i wpustu, potwierdzonym endoskopowo, towarzyszy refluks żołądkowo-przełykowy. Zarzucanie treści żołądkowej do przełyku obserwuje się też stosunkowo często u pacjentów, którzy przebyli zabiegi skleroterapii lub mieli założone pętli obliterujące na kolumny żylaków w tej okolicy.

4. Przewlekłe podawanie leków kurczących naczynia zlewiska wrotnego, co zmniejsza przepływ wrotny i obniża ciśnienie wrotne, szczególnie u pacjentów z małymi żyłkami narządów rurowych przewodu pokarmowego, w tym przełyku, mającymi utrudniony dostęp do wykwalifikowanej służby zdrowia. Według IV Konsensusu z Baveno (1) praktyczne zastosowanie w profilaktyce pierwotnej, spośród tych leków, mają jedynie nieselektywne beta-blokery, które dodatkowo zmniejszają także rzut serca. Stosuje się propranolol (dawka 40-400mg dz), nadolol (dawka 40-160mg dz), timolol (dawka 20-160mg dz) oraz nowsze nipridilol i carwedilol. Dawka dzienna powinna być dobrze tolerowana i tak dobrana, by akcja serca nie była niższa niż 55/min. Dodatkowym ograniczeniem są liczne przeciwwskazania do podawania beta-blokerów, do których zaliczamy przewlekłą niewydolność krążeniowo-oddechową, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, astmę oskrzelową, zaburzenia przewodnictwa mięśnia sercowego, bradykardię zatokową, cukrzycę typu 1 jak i liczne objawy uboczne, towarzyszące terapii beta-blokerami. Skuteczność profilaktyki pierwotnej przy pomocy beta-blokerów oceniono w licznych randomizowanych próbach klinicznych, a uzyskane wyniki są zróżnicowane. Leki te wydają się być skuteczne jedynie u mniej niż 30% leczonych, przy czym w 2 letniej obserwacji ryzyko krwawienia z żyłków przełyku w grupie leczonej oceniane jest na 15%, w porównaniu z 25%-35% ryzykiem w grupie kontrolnej, przy zbliżonej śmiertelności w obu porównywanych grupach. Niestety beta-blokery (propranolol) nie zapobiegają zarówno powstawaniu żyłków, jak i progresji żyłków przełyku, co można tłumaczyć postępowaniem choroby podstawowej i możliwym nasileniem włóknienia miąższu wątroby przez wszystkie leki z tej grupy (12-14).

5. Alternatywą dla leków kurczących naczynia może być przewlekłe stosowanie leków poszerzających naczynia wewnątrzwątrobowe, głównie zatokowe. Zaliczamy do nich nitroglicerynę, długo działające nitraty oraz prazosynę będącą antagonistą receptora alfa-1 adrenergicznego. Wg cytowanego wyżej IV Konsensusu z Baveno nie zaleca się stosować tych leków samodzielnie, a jedynie w terapii kombinowanej z beta-blokerami, choć brak jest jednoznacznych dowodów klinicznych na wyższą (w porównaniu z samymi beta-blokerami) skuteczność takiej terapii. Istotnym ograniczeniem stosowania leków rozszerzających naczynia u pacjentów z zaawansowaną marskością wątroby jest obserwowany spadek ciśnienia tętniczego, co może aktywować układ neurohormonalny i prowadzić do retencji wody i sodu (1, 2, 8, 12).

5. Metody endoskopowe. Do końca ubiegłego stulecia nie zalecano w pierwotnej profilaktyce krwawień z żyłków przełyku stosowania skleroterapii (EVS) lub zakładania podwiązek czy mini pętelek (EBL) Wraz z publikowanymi wynikami kolejnych badań klinicznych, poglądy w tym względzie uległy istotnej zmianie. Jest to zgodne z wyrażanymi od lat poglądami i wynikami obserwacji klinicznych autora tej pracy, stosującego podwiązywanie żyłków w profilaktyce krwawień z żyłków przewodu pokarmowego. Przydatne i bezpieczniejsze w profilaktyce krwawień z żyłków, szczególnie przełyku, w porównaniu ze skleroterapią, jest ich podwiązywanie (EBL) przy pomocy pętli nylonowych (endominiloop) lub opaskowanie przy pomocy gumowych pierścieni (O-ring). Zgodnie z obowiązującymi zaleceniami podwiązywanie żyłków przełyku zaleca się pacjentom z żyłkami średniego i znacznego stopnia, nietolerującymi profilaktyki beta-blokerami lub u których farmakoprofilaktyka jest nieskuteczna (a więc u większości pacjentów z nadciśnieniem wrotnym) wykazujących endoskopowe cechy zagrażającego krwawienia (żyłki cienkościenne, z licznymi przebarwieniami krwotocznymi i hemocele oraz obecnymi żyłkami żyłków).

EBL jest zdecydowanie skuteczniejsze od beta-blokerów w profilaktyce krwawień, niemniej nie wykazano jednoznacznie, by wydłużało to okres życia tych pacjentów (1, 2, 15, 16).

Problem profilaktyki krwawień z żołądka jest bardziej skomplikowany, a współczesne metody profilaktyki endoskopowej (EVS, EBL) wykazują ograniczoną skuteczność i często są powikłane masywnym krwawieniem do przewodu pokarmowego. Pewną nadzieję budzą nowo wprowadzane metody obliteracji żyłaków żołądka: skleroterapia przy pomocy-N-butylo-cyanoakrylatu, metoda określana skrótem: B-RTO (ang. *balloon-occluded retrograde transvenous obliteration*), oraz wsteczna obliteracja żyłaków żołądka z dostępu przez żyły szyjne (TJO) (17-22).

6. TIPS – aktualnie nie zaleca się tej metody w profilaktyce pierwotnej krwawień z żyłaków przełyku

7. Leczenie chirurgiczne i transplantacja wątroby. Wszelkie chirurgiczne odbarczenia układu wrotnego np. zespolenie („*shunt*”) żyłne śledzionowo-nerkowe, skutecznie zmniejszają nadciśnienie wrotne i HVPG. Niemniej w badaniach randomizowanych stwierdzono nasilenie encefalopatii wrotnej, zwiększenie liczby przypadków z niewydolnością wątroby i skrócenie życia pacjentów z marskością wątroby poddanych tego typu zabiegom. Natomiast zabiegi te są wyjątkowo skuteczne u osób z nadciśnieniem wrotnym z przyczyn przedwątrobowych. Radykalnym rozwiązaniem wydaje się być przeszczep wątroby, niemniej jego szersze zastosowanie ograniczone jest wieloma czynnikami (przede wszystkim ograniczoną dostępnością wątrób do przeszczepu); ponadto same żyłaki nie stanowią wskazania do wykonania tego typu zabiegu. Profilaktyka wtórna krwawień z żyłaków przełyku opiera się na podobnych zasadach i metodach leczniczych, jakie omówiono wyżej (1, 23).

Wymienione metody są również skuteczne w prewencji wtórnej krwawień z innych miejsc niż żyłaki przełyku, a związanych przyczynowo z nadciśnieniem wrotnym. Pojawiają się też doniesienia o coraz to nowych możliwościach farmakologicznej redukcji nadciśnienia wrotnego. W badaniach klinicznych znajdują się: stymulatory cyklazy guanylowej np. malsidomina, antagoniści alfa1 receptora adrenergicznego np. prazosyna, inhibitory ACE lub antagoniści receptora angiotensynowego typu 1 np. losartan, selektywne blokery receptora 5-hydroksytryptaminowego-2, a także metoklopramid i domperidon, które zwiększając napięcie zwieracza przełyku teoretycznie mogą hamować krwawienie z żyłaków przełyku (8, 12, 23).

*K Simon*

#### DIAGNOSIS AND THERAPY OF PORTAL HYPERTENSION WITH SPECIAL REFERENCE TO ENDOSCOPIC METHODS

#### SUMMARY

The GI endoscopy can be divided into upper GI tract endoscopy (oesophago-, gastro-, entero-, fistulo- and cholangioscopy) and lower GI tract endoscopy (recto-, sigmo-, colonoscopy) from practical point of view and the characteristic of used equipment. A lot of therapeutic methods for GI tract is associated with each of these procedures.

GI tract endoscopy doesn't play significant part in diagnosis of acute and chronic hepatitis. Significance of endoscopy procedures decidedly increases in the case of progressive liver fibrosis and liver cirrhosis, where changes in GI tract are observed to 87% patients. These changes can be divided



into: 1) not associated with portal hypertension, 2) these ones caused by portal hypertension. The most observed changes not associated with portal hypertension involve: reflux esophagitis, esophageal candidiasis; different variants of gastritis, gastric and duodenal ulcer. To the changes connected with portal hypertension, which are possible for endoscopy assessment, belongs esophageal and gastric varices, portal gastro-, entero-, colopathy, and gastric antral vascular ectasiae (GAVE). However to-day endoscopy has got not only diagnostic significance but also enables therapy of acute GI bleeding in this group of patients., the primary and secondary prophylaxis of bleedings from GI varices (particulary endoscopy band ligation-EBL) as well as estimation of pharmaco- and surgical therapy efficiency.

## PIŚMIENNICTWO

1. de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005; 43: 167-176.
2. Cardenas A, Gines P. Management of complications of cirrhosis in patients awaiting liver transplantation. *J Hepatol* 2005; 42, 1.S124-S133.
3. North Italian Endoscopy Club (NIEC) for the study and treatment of oesophageal varices prediction of first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and oesophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med* 1988; 319: 983-989.
4. Bessa X, O'Callaghan E, Balleste B, i in. Applicability of the Rockall score in patients undergoing endoscopic therapy for upper gastrointestinal bleeding. *Dig Liv Dis* 2006; 38: 12-17.
5. Olmo JA, Pena A, Serra MA, i in. Predictors of morbidity and mortality after the first episode of upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis. *J Hepatol* 2000; 32 (1): 19-22.
6. Ferguson JW, Tripathi D, Hayes PC. Endoscopic Diagnosis, Grading and Predictors of Bleeding in Esophageal and Gastric Varices. *Gastrointestinal Endosc* 2005; 59: 2-7.
7. Simon K. Endoscopy in diagnosis of chronic hepatitis C-diagnosis and therapy in dependence on phase of advance of damage phase and rebuilt of liver. *Przeegl Epidemiol* 2002; 56, supl.5: 26-34. 34.
8. Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, i in. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology* 2004; 40; 652-659.
9. Beauchant M, Gournay J, Bernard PH, i in. Treatment of digestive bleeding related to portal hypertension in cirrhotic patients: a multicenter cross-sectional practice survey. 4th Annual Meeting of EASL, April 13-17, 2005, France, Paris. *J Hepatol* 2005; 76, abs.194
10. Chang WY, Chung YH, Yang SH, i in. Frequent rebleeding, encephalopathy and mortality following transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in Child class C cirrhotic patients. 35-th Annual Meeting of EASL, 29 April-3 May, Rotterdam. *Jhepatol* 2000; 32 suppl.2: 152, abstr. CO2/27.
11. Harada T, Yoshida T, Shigemitsu T i wsp Therapeutic results of endoscopic variceal ligation for acute bleeding of oesophageal and gastric varices. *J Gastroenterol Hepatol* 1997; 12 (4): 331-335.
12. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Sem Li.Dis* 1999; 19 (4): 475.
13. Cales P, Oberti F, Payen JL, i in. Propranolol nie zapobiega powstawaniu dużych żyłaków przelyku u pacjentów z marskością wątroby: wyniki próby randomizowanej. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 3 (5): 2.
14. Groszman RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, i in. Beta-Blokery to Prevent Gastroesophageal Varices in Patients with Cirrhosis. *N Eng J Med* 2005; 353: 2254-2261.

15. Svoboda P, Kantorova I, Ochman J, i in. A prospective randomized controlled trial of sclerotherapy vs ligation in the prophylactic treatment of high –risk oesophageal varices. *Surg Endosc* 1999; 13: 580-584.
16. Simon K, Głowacki A, Rotter K. Efficacy and safety of preventive endoscopic variceal injection sclerotherapy in patients with HBV and HCV related cirrhosis with portal hypertension. *Mat. Falk Symposium No.116. Interventional Endoscopy in Hepatology, Basel, October 25, 1999, abstr.* 50.
17. Yoshida T, Hayashi N, Suzumi N, i in. Endoscopic ligation of gastric varices using a detachable snare. *Endoscopy* 1994; 26 (5): 502-505.
18. Segawa M, Sakaida I, Takeo Y, i in. Effects on liver function of variceal therapy by endoscopic ligation using a detachable snare and sclerotherapy with O-ring ligation. *Hepatology Res* 2002; 24: 420-428.
19. Nishikawa Y, Hosokawa Y, Doi T, i in. Simultaneous combination of endoscopic sclerotherapy and endoscopic ligation for esophageal varices. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 358-360.
20. Lui HF, Stanley AJ, Forrest EH, i in. Primary prophylaxis of variceal haemorrhage: a randomized controlled trial comparing band ligation, propranolol, and isosorbide mononitrate. *Gastroenterology* 2002; 123: 735-744.
21. Imperiale TF, Chalasani N. A meta-analysis of endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. *Hepatology* 2001; 33: 802-807.
22. Thuluvath PJ, Kantsevoy SV. Role of Endoscopy for Primary Prophylaxis of Variceal Bleeding. *Gastrointest Endosc* 2004; 10: 32-36.
23. Mihas AA, Sanyal A. Recurrent variceal bleeding despite endoscopic and medical therapy. *Gastroenterology* 2004; 127: 621-629.

Otrzymano: 11.07.2006 r.

**Adres autora:**

prof. zw. dr hab. med. Krzysztof Simon  
Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Chorób Wątroby  
i Nabytych Niedoborów Odpornościowych AM we Wrocławiu  
51-149 Wrocław  
ul. Koszarowa 5