

MOŽNOSTI LIEČBY PORTÁLNEJ HYPERTENZIE

KUPČOVÁ V., SZÁNTOVÁ M., TURECKÝ L.

THE PORTAL HYPERTENSION THERAPY

The therapy of portal hypertension depends to a significant extent on its clinical manifestation. In cases of acute haemorrhage from oesophageal varices in patients with portal hypertension, the objective of the therapy is to stop the haemorrhage (endoscopically, or by compression by means of a balloon probe) and to decrease the pressure and the reflux within the portal vascular bed. Urgent sclerotisation under the simultaneous pharmacologic decrease of portal hypertension is successful in 93—95 %. There is an alternative procedure residing in introducing a balloon probe for several hours and subsequent repeated sclerotisation until a complete eradication of varices is achieved regarding the prevention of haemorrhage exacerbation. Urgent surgical solution is on the basis of the results of various investigated studies reserved for patients in whom endoscopic sclerotisation was not successful. Indication of surgical therapy must be also deliberated in candidates for liver transplantation, regarding the possible consequent technical problems after some types of interventions. Endoscopic sclerotisation of oesophageal varices is also an appropriate preparation for transplantation of the liver in patients with liver cirrhosis included into the transplantation programme. TIPS is a perspective new method in the therapy of portal hypertension of both, non-bleeding varices, as well as in other indications. It is also a certain intermediating link in therapy in some patients with liver cirrhosis on the waiting list of candidates for liver transplantation. Pharmacotherapy is a significant part of the portal hypertension therapy. It is appropriate to combine the endoscopic treatment with pharmacotherapy of portal hypertension in both, cases of acute haemorrhage, as well as in the prevention of haemorrhage exacerbation. In cases of acute haemorrhage, the combination of glypressin with nitroglycerin is justified, as well as the therapy by somatostatin. The prevention of haemorrhage exacerbations uses a whole series of vasoactive substances, especially nitrates, beta-blockers and ACE inhibitors. The prevention of the first bleeding includes the prophylactic therapy (endoscopic, pharmacologic, or surgical) recommended only in a selected group of patients under high risk of bleeding. The possible perspective option will reside especially in the combined pharmacological therapy, the fact of which will have to be proven in the future. (Fig. 1, Ref. 25.)

Key words: portal hypertension, pharmacotherapy, sclerotisation of varices.

Bratisl Lek Listy 1998; 99: 82–87

Liečba portálnej hypertenzie závisí do značnej miery od jej klinickej manifestácie. Pri akútnom krvácaní z ezofágových varixov u pacientov s portálnou hypertenziou je cieľom liečby zastavenie krvácania (endoskopicky, alebo kompresiou balónikovou sondou) a zníženie tlaku a prietoku krvi v portálnom riečisku. Urgentná sklerotizácia pri súčasnom farmakologickom znížení portálnej hypertenzie má úspešnosť až 93—95 %.. Alternatívnym postupom je niekoľkohodinové zavedenie balónikovej sondy a následná opakovaná sklerotizácia až po dosiahnutie kompletnej eradikácie varixov z hľadiska prevencie recidívy krvácania. Urgentné chirurgické riešenie je na základe výsledkov viacerých kontrolovaných štúdií rezervované pre pacientov, u ktorých endoskopická sklerotizácia nebola úspešná. Indikácia k chirurgickej liečbe sa musí dobre uvážiť aj u kandidátov na transplantáciu pečene z hľadiska možných následných technických problémov po niektorých typoch výkonov. Endoskopická skleroterapia varixov pažeráka je vhodnou prípravou aj na transplantáciu pečene u pacientov s cirhózou pečene zaradených do transplantáčného programu. Perspektívnu novou metódou v liečbe portálnej hypertenzie je TIPS, a to jednak pri krvácajúcich varixoch, ako aj v ďalších indikáciách. Je aj určitým medzičlánkom terapie u niektorých pacientov s cirhózou pečene čakajúcich na transplantáciu pečene. Farmakoterapia je významnou súčasťou liečby portálnej hypertenzie. Endoskopickú sklerotizáciu je vhodné kombinovať s farmakoterapiou portálnej hypertenzie, a to jednak pri akútnom krvácaní, ako aj pri prevencii jeho recidívy. Pri akútnom krvácaní sa osvedčuje kombinácia glypresínu s nitroglycerínom, alebo liečba somatostatínom. V prevencii recidív krvácania sa používa viacero vazoaktívnych látok, hlavne nitráty, betablokátory a ACE-inhibítory. V prevencii prvého krvácania sa profylaktická liečba (endoskopická, farmakologická, resp. chirurgická) odporúča len vo vybraných skupinách pacientov, ktorí majú vysoké riziko krvácania. Možnou perspektívou bude najmä kombinovaná farmakologická liečba, čo však ukáže ďalšie dlhodobé štúdie. (Obr. 1, lit. 25.)

Kľúčové slová: portálna hypertenzia, farmakoterapia, sklerotizácia varixov.

Bratisl. lek. Listy, 99, 1998, č. 2, s. 82–87

III. interná klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave a Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave

IIIrd Internal Clinic, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava, and Institute of Medical Chemistry, Biochemistry and clinical biochemistry, Faculty of Medicine, Comenius University, Bratislava

Address for correspondence: V. Kupčová, MD, PhD, Limbová 5, 833 05 Bratislava, Slovakia.

Etiopatogenéza portálnej hypertenzie

Portálna hypertenzia je charakterizovaná zvýšením tlaku a hypervolemiou v portálnom riečisku. Napriek často odlišnej etiológii a patogenéze sú klinické symptómy pri väčšine typov portálnej hypertenzie rovnaké.

Pečeň je zásobená krvou z dvoch zdrojov. Je to jednak arteria hepatica, ktorá odstupuje z truncus coeliacus, jednak venóznym portálnym systémom, ktorý zbiera krv zo splachnickej oblasti. Jeho podiel na prítoku krvi pečeňou je približne 60–70 %.

O tlaku vo vena portae rozhodujú: objem a tlak krvi, ktorá do nej priteká zo všetkých koreňov vena portae, odpor cievneho vetvenia v intrahepatálnom riečisku, lúmen a tonus portálneho riečiska, tlakové pomery vo v. cava inferior, odkiaľ sa môže tlak späť preniesť na hepatálne vény.

Portálna hypertenzia môže byť *primárna*, ktorá vznikne pri zvýšenom prívode krvi portálnou vénou do pečene. Jej príčiny sú: artério-venózne skraty, ktoré môžu vyvolať zvýšenie tlaku, hereditárne teleangiectázie (Morbus Rendu-Osler), funkčné faktory (niektoré látky s vazokonstrikčným účinkom), idiopatická portálna hypertenzia, portálna hypertenzia sprevádzajúca hematologické ochorenia s veľkou splenomegáliou. *Sekundárna* portálna hypertenzia vzniká pri úplnej alebo čiastočnej obštrukcii hepatoportálnej cirkulácie. Podľa rozsahu a charakteru prekážky sa znižuje množstvo a rýchlosť pretekajúcej krvi. Sekundárna portálna hypertenzia sa rozdeľuje na prehepatálnu, intrahepatálnu a posthepatálnu hypertenziu. Vzhľadom na lokalizáciu prekážky k pečennému sinusoidu možno portálnu hypertenziu rozdeliť aj na presinusoidálnu a postsinusoidálnu. *Prehepatálna portálna hypertenzia* býva vyvolaná obštrukciou portálnej vény, prípadne lienálnej vény. Najčastejšie ide o trombózu portálnej vény z rôznych príčin (nádory, chronické pankreasové pseudocysty atď.) (Černý a spol., 1992; Sherlock a Dooley, 1993; Szántová a spol., 1996). *Intrahepatálna portálna hypertenzia* tvorí najväčšiu skupinu portálnych hypertenzií. V 80 % prípadov ju vyvolá cirhóza, pri ktorej rozsiahla fibróza a nodulárna prestavba stláča vetvy portálnej a hepatickej vény. Rýchlosť prítoku krvi klesá z 18 cm/s pod 10 cm/s. Pri zásobení pečene kyslíkom za týchto okolností ťažisko spočíva na arterii hepatica. Menej častými príčinami tohto typu portálnej hypertenzie sú iné difúzne, alebo ložiskové ochorenia pečene, infiltrácia pečene napríklad pri myeloproliferatívnych ochoreniach, kongenitálna fibróza pečene, schistosomiáza a podobne. *Posthepatálna portálna hypertenzia* je spôsobená prekážkou hepatoportálnej cirkulácie vo vena cava inferior, alebo hepatických vénach (tzv. Buddov-Chiariho syndróm). Príčinou môže byť konstriktívna perikarditída, chronická insuficiencia pravého srdca, obštrukcia nádorom, metastatickým procesom, vénookluzívna choroba atď. (Černý a spol., 1992; Sherlock a Dooley, 1993; Goncalvesová a spol., 1996).

Dôsledky portálnej hypertenzie a klinické prejavy

Zvyšovanie tlaku portálnej krvi a hypervolémia pred prekážkou sú príčinou otvorenia preformovaných portálovenózných anastomóz a vzniku *kolaterálnej cirkulácie*, ktorou sa portálna krv derivuje v smere tlakového spádu do nízkotlakovej systémovej venóznej cirkulácie (proximálny a distálny kolaterálny portosystémový obeh). Najvýznamnejšie portosystémové spojky predstavujú spojky v oblasti dolnej časti pažeráka a hornej časti žalúdka, ktoré spájajú žalúdočné vény (v. gastricae breves a v. coronaria ventriculi) s vénami pažeráka a bránice. Vznikajú varixy v oblasti pažeráka a žalúdka, ktoré sú klinicky významné z hľadiska možnej príčiny život ohrozujúceho krvácania. Menej závažné porto-

systémové spoje sú v oblasti rekta (hemoroidy), v ligamentum falciforme a teres hepatis, kolaterály v umbilikálnej a paraumbilikálnej oblasti (tzv. caput medusae) a ďalšie možné kolaterály všade tam, kde sú brušné orgány v tesnom kontakte s brušnou stenou, alebo retroperitóneom (napr. v omente, medzi pečeňou a bránicou, medzi slezinou a ľavou obličkou atď.).

Ascites je ďalším dôsledkom portálnej hypertenzie, aj keď na jeho vzniku sa okrem zmeny tlaku v cievnom riečisku zúčastňujú aj ďalšie faktory. Predovšetkým je to však portálna hypertenzia s následnou hypervolémiou a zvýšenou kapilárnou filtráciou v pečeni. Stázu krvi v portálnom riečisku spočiatku kompenzačne vyrovnáva lymfatický obeh. Rozšíria sa Disseho priestory a intersticiálna tekutina sa odvádza vo zvýšenej miere do venózneho riečiska. Množstvo lymfy, ktoré je za fyziologických podmienok 1–21 za 24 hodín, sa postupne zvyšuje na päťnásobok. Torakálna časť miazgovodu sa rozšíri. Po prekročení kapacity rozšírenia miazgovodu nastáva v pečeni stáza lymfy. Z povrchu fibrózneho puzdra presakuje do brušnej dutiny lymfa bohatá na bielkoviny. Pri portálnej hypertenzii nedochádza len k zmenám vo venóznom riečisku, ale je zvýšený aj tlak v lymfatickom systéme, ductus thoracicus býva dilatovaný, množstvo lymfy zvýšené. Predpokladá sa, že aj zvýšená sekrécia lymfy z povrchu pečene alebo peritónea môže prispievať k vzniku ascitu. Hypalbuminémia s následným znížením onkotického tlaku krvi a sekundárny hyperaldosteronizmus, s následnou retenciou nátría a vody a zvýšená priepustnosť krvných vlásočnic sú ďalšími faktormi participujúcimi na vzniku ascitu (Pagliaro a spol., 1994; Kupčová a spol., 1996).

Ďalším prejavom portálnej hypertenzie je *splenomegália*. S rastúcou portálnou hypertenziou sa postupne zväčšuje aj slezina. Dochádza k zmoženiu červenej slezinej pulpy so súčasťou proliferáciou buniek retikula a kolagénových retikulárnych fibril. V krvnom obraze nachádzame známky hypersplenizmu. Zväčšenie sleziny nie je len mechanickým dôsledkom zvýšenia žilového tlaku v portálnej oblasti. Nie je prítomný ani priamy vzťah medzi výškou portálnej hypertenzie a veľkosťou sleziny (Pagliaro a spol., 1994).

Liečba portálnej hypertenzie

Liečba portálnej hypertenzie je paliatívna. Cieľom liečby portálnej hypertenzie je odstrániť následky portálnej hypertenzie: predovšetkým krvácanie z ezofágových varixov ohrozujúce život pacienta, ale aj ascites. Taktika liečby závisí od štádia portálnej hypertenzie (Černý a spol., 1992; Paquet a Kuhn, 1996).

V štádiu *akútneho krvácania z ezofágových varixov* je prvou etapou liečby zastavenie krvácania a úprava posthemoragického šoku. Nie menej dôležitá je aj prevencia ďalšieho krvácania (Dražná a spol., 1991; Paquet a Kuhn, 1996). Aby sme dosiahli lepšiu prognózu, je potrebné nielen rýchle zastavenie akútneho krvácania, ale aj zabráneniečasnej recidívy krvácania bez vývoja ďalších komplikácií a závažného poškodenia funkcie pečene. Nevyhnutné je vykonanie urgentnej diagnostickej endoskopie, ktorá vylúči iný zdroj krvácania, napríklad žalúdočný a duodenálny peptický vred, akútnu žalúdočnú eróziu, kongestívnu gastropatiu, ktoré tvoria približne 30–35 % všetkých krvácaní hornej časti tráviaceho traktu

pri cirhóze s portálnou hypertenziou a ich terapia je odlišná (Dítě a spol., 1988; Bátorovský a Vavrečka, 1988; Dražná, 1995).

Ak sa potvrdia ako zdroj krvácania ezofágové varixy, používajú sa nasledovné terapeutické postupy (Černý a spol., 1992; Bosch a Groszmann, 1994; Orozo a Mercado, 1994; Paquet a Kuhn, 1996):

1. Tamponáda krvácajúcich varixov balónikovou sondou

Bežne používaným typom je dvojbalóniková trojcestná Sengstakenova—Blakemorova sonda. Účinnosť sondy pri zastavení krvácania je až 90 %, po jej odstránení však dochádza k recidíve krvácania v 25—55 %. Problémom je aj možný výskyt komplikácií asi u 15 % pacientov (erózie až perforácie pažeráka, aspirácia) a zlá tolerancia sondy (Černý a spol., 1992; Paquet a Kuhn, 1996). Iným typom sondy je Lintonova—Nachlasova sonda s balónikom, ktorý dobre komprimuje varixy v kardii a ezofágu (Paquet a Kuhn, 1996).

2. Farmakoterapia znižujúca portálny tlak

Je známych viacero vazopresínových látok, ktoré rôznymi mechanizmami znižujú portálny tlak a môžu následne viesť k zníženiu prietoku krvi varixami a k zastaveniu krvácania. Ideálny liek, ktorý by znížil tlak v portálnej oblasti bez zníženia prietoku krvi pečene a bez ďalších komplikácií, sa však stále hľadá. Intravenózne alebo intraarteriálne aplikovaný vazopresín (*pitresín, oktapresín*) spôsobuje vazokonstrikciu arteriol splanchnického cievného riečiska s následným znížením hepatoportálnej cirkulácie o 44 % a znížením zaklineného tlaku v hepatálnych vénach o 11 %. Tým sa znižuje aj tlakový gradient medzi portálnym a systémovým venóznym tlakom o 23 %, takže krvácanie z ezofágových varixov sa zmenší, až zastaví. Vazopresín spôsobuje aj vazokonstrikciu koronárnych tepien, má sa preto súčasne aplikovať aj nitroglycerín (Dražná, 1995; Bosch a Groszmann, 1994; Paquet a Kuhn, 1996). Vazopresín má aj antidiuretický účinok a môže vyvolať kŕče čriev (Černý a spol., 1992). Pri akútnom krvácaní z ezofágových varixov sa indikuje podať predovšetkým vazokonstrikčne pôsobiaci *glypresín (Remestyp)* v kombinácii s vazodilatátorom *nitroglycerinom*. Táto kombinácia vedie k väčšiemu poklesu portálneho tlaku pri redukcii nebezpečných vedľajších účinkov vazopresínu, predovšetkým na koronárnu cirkuláciu. Účinnosť tejto liečby sa udáva 45—87 %, počet recidív krvácania po prerušení liečby je o niečo nižší ako pri balónikovej sonde. *Glypresín* pôsobí na vazokonstrikciu splanchnických arteriol prolongovane, znižuje portálny tlak a prietok portálnej krvi približne na polovicu pôvodnej hodnoty, čo väčšinou stačí na zastavenie krvácania z ezofágových varixov (Černý a spol., 1992; Burroughs a Panagou, 1995).

K účinným liekom patrí aj *somatostatín*, alebo jeho analóg *oktreotid*, ktorý znižuje prietok portálnou oblasťou, nemá vedľajšie účinky kardiálne, ale môže vyvolať hyperglykémiu inhibíciou pankreatickej sekrécie inzulínu a glukagónu (Černý a spol., 1992; Bosch a Groszmann, 1994).

3. Urgentná endoskopická liečba

Endoskopická sklerotizácia ezofágových varixov sa v súčasnosti všeobecne považuje za liečbu prvej voľby pri akútnom krvácaní z ezofágových varixov. Bezprostredne nadväzuje na diagnos-

tickú urgentnú endoskopiю. V prípade, že ju technicky nemožno uskutočniť pre masívne krvácanie a ak bol vylúčený ďalší zdroj krvácania, zavedie sa na niekoľko hodín (6—12 h) *balóniková tamponáda* v kombinácii s *remestypom* a *nitroglycerinom*. Sklerotizácia sa potom vykoná bezprostredne v intervale bez krvácania. Pri tomto postupe sa dokázala až 94 % úspešnosť urgentnej skleroterapie v zastavení krvácania (Dražná, 1995). U pacientov s pokračujúcim masívnym krvácaním z pažerákových varixov (asi 10 % pacientov) je sklerotizácia s konvenčným roztokom typu *polidocanolu (Aethoxysklerol)* neúspešná — krvácanie pokračuje. V tomto prípade možno jednorazovo použiť ako sklerotizačnú látku *Histoacryl blue (N-butyl-2-cyanoakrylát)*. Udáva sa, že pri použití konvenčného sklerotizačného roztoku je výskyt včasnej recidívy krvácania 25—40 %, pri sklerotizácii s *butyl-cyanoakrylátom* sa udáva recidíva krvácania pred eradikáciou varixov u 10—13 % pacientov. Aj včasná mortalita je pri tomto spôsobe nižšia (6 %) oproti mortalite pri použití klasického sklerotizačného roztoku. Z ďalších látok sa využíva *etanolaminoleát 5 %* v kombinácii s rôzne koncentrovaným *tetradecylsulfátom, morhuát sodný, etanol, rôzne organické lepidlá a živice*. V subkardiálnej oblasti sa najčastejšie používa *Histoacryl-blue* (Dražná a spol., 1991; Černý a spol., 1992; Terblanche a Krige, 1994; Paquet a Kuhn, 1996). Efektívnosť sklerotizácie ezofágových varixov je približne rovnaká ako pri operáciách pre portálnu hypertenziu, no s podstatne nižším rizikom pre pacienta. Môže sa uskutočniť aj u rizikových pacientov zaradených do prognostického kritéria podľa Childa v skupine C. Komplikácie endoskopické sklerotizácie ezofágových varixov sa vyskytujú v 2—5 % prípadov (perforácie, nekrózy pažeráka, ulcerácie a stenózy pažeráka, mediastinitída, pleurálny výpotok a podobne) (Černý a spol., 1992).

Najčastejším zdrojom krvácania z hornej časti gastrointestinálneho traktu okrem krvácajúcich varixov je peptický vred žalúdka a duodéna, krvácajúce nádory, prípadne cieвне anomálie. Difúzne krvácanie však nemožno ovplyvniť endoskopickou cestou. V lokálnej liečbe krvácania možno použiť aj *laserovú techniku*. Kým argónový laser sa v liečbe krvácania neosvedčil, neodýmiový laser úspešne použili mnohí pracovníci na zastavenie krvácania. Nevýhodou týchto metód je technická náročnosť, nebezpečenstvo perforácie tráviacej trubice, finančná nákladnosť (Sherlock a Dole, 1993; Ternblanche a Krige, 1994).

Inou možnosťou sú *elektrokoagulačné techniky* s použitím monopolárnej alebo bipolárnej elektródy, resp. elektrohydrotermosondy. Ich výhodou je predovšetkým jednoduchá manipulácia, možnosť použitia pri krvácaní z iných zdrojov ako varixov, ľahšia mobilita prístroja a prístupnejšia cena. Ani tieto techniky však nedosiahli širšie uplatnenie (Černý a spol., 1992; Sherlock a Dole, 1993; Ternblanche a Krige, 1994).

4. Podviazanie (ligácia) varixov ligačnými krúžkami

Ide o techniku podviazania varixov s následnou spontánnou nekrotizáciou. Špeciálne upravený endoskop pritom umožní vtaiahnuť varix i so sliznicou a zaškrtiť ho gumovým krúžkom. Nevýhodou je nevyhnutnosť opakovania celého endoskopického výkonu pre každý varix osobitne. Táto metóda sa skúšala v liečbe akútneho krvácania, ako aj na eradikáciu varixov po krvácaní (Van Stiegman, 1994). Sľubná je najmä kombinácia s injekčnou sklerotizáciou, čím možno skrátiť čas potrebný na úplné eradikovanie

varixov (Dražná, 1995; Van Stiegman, 1994; Sherlock a Dooley, 1993).

Ďalšou možnosťou pri zlyhaní urgentnej sklerotizácie v zastavení krvácania z ezofágových varixov predstavujú urgentné chirurgické výkony a transjugulárny intrahepatálny portosystémový „shunt“.

5. Urgentný chirurgický výkon

Väčšinou sa chirurgické riešenie volí až po predchádzajúcej urgentnej sklerotizácii (Černý a spol., 1992; Paquet a Kuhn, 1996). Ak sa krvácanie nepodarí zastaviť intenzívnou konzervatívnou liečbou, prichádza do úvahy urgentná operácia z vitálnej indikácie. Znamená pre pacienta s cirhózou a krváčajúcimi varixami vždy značne vysoké operačné riziko, s mortalitou až 50 %. Sú možné dva typy výkonov:

1. Porto-systémové „shunty“ s dekompresiou portálneho riečiska sice spoľahlivo kontrolujú krvácanie (až v 100 %), ale majú vysokú pooperačnú mortalitu, najmä u pacientov s dekompenzovanou cirhózou (až 60 %) (Černý a spol., 1992; Orozo a Mercado, 1994). Patria sem rôzne anastomózy, napr. portokaválna, splenorenálna, kavomezenterálna anastomóza s venóznym interpozitom, alebo interpozitom z umelej cievnej protézy a podobne. Toto chirurgické riešenie je na základe výsledkov viacerých kontrolovaných štúdií rezervované pre pacientov, u ktorých endoskopická sklerotizácia ezofágových varixov zlyhala v zastavení krvácania. Indikácia k chirurgickej liečbe sa musí uvážiť podľa celkového stavu pacienta pre možnosť vzniku pooperačnej encefalopatie, najmä po určitých typoch „shuntov“. Preto sa uprednostňujú spojky, ktoré umožňujú zachovanie dostatočného prietoku portálnej krvi cez pečeň. Je vhodnejšie, ak takáto liečba je elektívna a vykonáva sa v optimálnom období pre pacienta. Chirurgickú liečbu treba uvážiť i u perspektívnych kandidátov na transplantáciu pečene, pretože môže robiť potom technické problémy (Orozo a Mercado, 1994; Rogiers a spol., 1996).

2. Priame výkony zamerané na krváčajúce varixy sú lepšie znášané, pretože predstavujú menšiu operačnú záťaž a nemajú negatívny hemodynamický efekt na funkciu pečene. Metódou voľby je v súčasnosti transsekcia pažeráka, prípadne s devaskularizáciou, azygoportálna dekonexia. Princípom azygoportálnej dekonexie je prerušenie proximálneho kolaterálneho portosystémového obehu zodpovedného za ezofágové varixy. Dlhodobá účinnosť v prevencii recidív krvácania je tu však len 40–60 % (Černý a spol., 1992; Orozo a Mercado, 1994).

6. Transjugulárny intrahepatálny portosystémový shunt (TIPS)

Je to nová vysoko špecializovaná metóda voľby pri akútnom krvácaní z ezofágových varixov. Autoexpandujúca endoprotéza sa zavedie cez jugulárnu žilu cez hepatické žily do kmeňa vena portae. Technická úspešnosť sa udáva v 80–100 %, výskyt recidív krvácania u 20 % pacientov v dôsledku straty perfúzie „shuntu“ a potreby urobiť redilatáciu. TIPS umožňuje 60 % redukciu portosystémového gradientu. Mortalita výkonu sa udáva 1–2 %. Ďalšími indikáciami zavedenia TIPS sú opakované krvácania pri medikamentóznej a endoskopickej liečbe, refraktérny ascites, v menšej miere hepatorenálny syndróm, cirhotický hydrotorax, Buddov–Chiariho syndróm a portálna gastropatia. Najčastejšími komplikáciami pri tejto metóde je výskyt encefalopatie, akcelerácia hepatálneho

zlyhania, trombóza skratu, zúženie skratu atď. (Creelius a Soulen, 1995; Paquet a Kuhn, 1996).

7. Perkutánná transhepatická sklerotizácia, resp. embolizácia varixov

Aj katetrizáciou portálnej vény a vena coronaria ventriculi možno zastaviť krvácanie z varixov instiláciou okluzívneho materiálu pod rtg kontrolou s cieľom okludovať ezofágové varixy. Táto intervenčná rádiologická metóda sa zatiaľ príliš neosvedčila. Mortalita na rôzne komplikácie je 5–20 %, trombóza v. portae sa vyskytuje až v 30 % prípadov, recidívy krvácania až v 85 % prípadov. Používa sa preto v súčasnosti len výnimočne, jedine pri krváčajúcich varixoch fundu pri priechodnej v. portae (Černý, 1992).

Prevenia prvého krvácania z ezofágových varixov a recidívujúceho krvácania

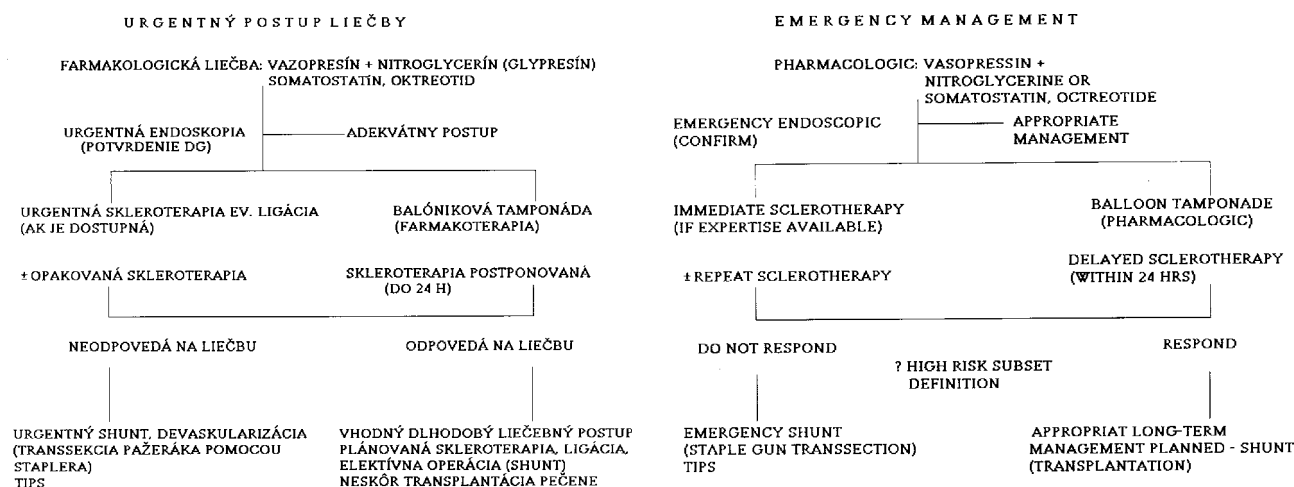
Výskyt včasnej recidívy krvácania možno znížiť kombináciou skleroterapie s farmakoterapiou znižujúcou portálny tlak. Farmakoterapia portálnej hypertenzie spočíva buď v znížení portálneho prietoku, alebo redukcii intrahepatickej a portosystémovej cievnej rezistencie alebo v ich kombinácii (Lebrec, 1994 a).

V primárnej profylaxii prvého krvácania z ezofágových varixov sú najlepšie skúsenosti s podávaním neselektívnych betablokátorov (najmä u pacientov s dobrou funkciou pečene), prípadne nitrátov, event. ich kombináciou (Lebrec, 1990; Garcia-Pagan a spol., 1991; Dražná, 1995).

Dokázala sa účinnosť nitrátov vo vyšších dávkach, event. v kombinácii s betablokátorami a účinnosť ACE-inhibitorov. Nitráty sa podávajú od prvej etapy sklerotizácie a ďalej chronicky po eradikácii varixov, keď znižujú riziko krvácania z kongestívnej gastropatie pri portálnej hypertenzii (Dražná, 1995).

Zo skupiny *betablokátorov* neselektívny blokátor beta1 a beta2 *propranolol* redukuje portálny tlak vazokonstrikciou v splanchnickej oblasti a v menšej miere redukciami minútového srdcového výdaja. Hepatický arteriálny prietok krvi pečenoú klesá, klesá tepová frekvencia a krvný tlak. Existuje individuálna variácia v odpovedi z hľadiska poklesu portálneho tlaku, lepšia v skupine A podľa klasifikácie Childa-Pugha. V prevencii prvého krvácania a recidívujúceho krvácania sú výsledky jeho použitia nejednotné. Môže znižovať riziko krvácania, aj zlepšovať prežívanie podľa niektorých autorov. Neodporúča sa jeho podanie u pacientov s dekompenzovanou cirhózou pečene (Garcia-Pagan a spol., 1991; Sherlock a Dooley, 1993; Lebrec, 1994 b). *Metoprolol* a *atenolol* sú kardioselektívne betablokátoary, menej účinne však znižujú portálny tlak ako *propranolol* (Sherlock a Dooley, 1993).

Skupina *nitrátov* (*izosorbid-5-dinitrát* alebo *mononitrát*) redukuje portálny pretlak prostredníctvom systémovej vazodilatácie. Spôsobujú aj malú redukciu intrahepatickej rezistencie. Portálny aj arteriálny prietok je zachovaný, nedochádza k ischémii pečene. Minútový srdcový objem a krvný tlak klesá, výraznejší pokles tlaku môže byť nežiaduci u pacientov s dekompenzovanou cirhózou. *Izosorbid-5-mononitrát* môže znižovať riziko krvácania a predĺženie života. Odpoveď na podanie izosorbid-5-mononitrátu je individuálna, v kombinácii so sklerotizáciou varixov znižuje percento recidív krvácania a výskyt portálnej gastropatie (Garcia-Pagan a spol., 1991; Lebrec, 1994 b; Dražná, 1995).



Obr. 1. Algoritmus liečby pacientov s akútnym krvácaním z ezofágových varixov (Paquet a Kuhn, 1996).

Fig. 1. Algorithm of the therapy of patients with acute bleeding from oesophageal varices (Paquet et Kuhn, 1996).

Lieky skupiny *ACE-inhibitorov* spôsobujú pokles portálneho tlaku, arteriálneho tlaku, pričom je nezmenený srdcový výdaj, zachovaný arteriálny prietok krvi v pečeni, ako aj v oblasti renálnych, koronárnych ciev a centrálného nervového systému. Po dlhodobom podávaní *enalaprilu* sa zistil 20 % pokles portálneho tlaku. Výsledky hemodynamického efektu podávania *ACE-inhibitorov* u pacientov s portálnou hypertenziou sú v súčasnosti nejednotné (Svoboda a spol., 1992; Sherlock a Dooley, 1993; Dražná, 1995; Lebre, 1994 a).

Zo skupiny *alfaadrenergických agonistov* sa po podávaní klonidínu zistil pokles postsinusoidálnej cievnej rezistencie u pacientov s cirhózou pečene. Dlhodobejšie štúdie u pacientov s portálnou hypertenziou nie sú známe (Sherlock a Dooley, 1993).

Aj lieky skupiny *antagonistov sérotonínu* znižujú portálny tlak u pacientov s cirhózou pečene, nevýhodou je však častý výskyt encefalopatie po užívaní *ketanserínu*. Menej nežiaducich účinkov má užívanie novšieho preparátu *ritanserínu* (Sherlock a Dooley, 1993).

Lieky skupiny *blokátorov kalciového kanála* sa doteraz relatívne málo používali v monoterapii u pacientov s portálnou hypertenziou, skôr v kombinácii s inými skupinami. Zistilo sa, že verapamil znižuje tlak v portálnom riečisku, ako aj cievnu rezistenciu (Lebre, 1994 a; Li a spol., 1995).

Správny management liečby portálnej hypertenzie vyžaduje adekvátnu konziliárnu multidisciplinárnu spoluprácu hepatológa, chirurga, endoskopistu, rádiodiagnostika, klinického biochemika a podobne. Ich podiel na aktuálnom terapeutickom postupe závisí od aktuálnej klinickej manifestácie portálnej hypertenzie. Algoritmus liečby pri krvácaní z ezofágových varixov podľa Paqueta a Kuhna (1966) je na obrázku 1.*

Literatúra

Bátovský M., Vavrečka A.: Naše skúsenosti s endoskopickou sklerotizáciou pažerákových varixov u detí a dospelých. Čs. Gastroent. Výž., 42, 1988, s. 38–38.

Bosch J., Garcia-Pagan J.C., Feu F., Luca A., Fernandez M., Pizcueta P., Rodes J.: New approaches in the pharmacologic treatment of portal hypertension. J. Hepatol., 17, 1993, Suppl. 2, s. 41–45.

Bosch J., D'Amico G., Luca A., Garcia-Pagan J.C., Feu F., Escorsell A.: Drug therapy for variceal haemorrhage. S. 100–123. In: Bosch J., Groszmann R.J.: Portal hypertension. Pathophysiology and treatment. Oxford OX2 OEL, Blackwell scientific publications, Osney Mead 1994, 190 s.

Burroughs A.K., Panagou E.: Pharmacological therapy for portal hypertension: rationale and results. Semin. Gastrointest. Dis., 6, 1995, č. 3, s. 148–164.

Creelius S.A., Soulen M.C.: Transjugular intrahepatic portosystemic shunts for portal hypertension. Gastroenterol. Clin. North Amer., 24, 1995, č. 2, s. 201–219.

Černý J. a spol.: Portálna hypertenzia. S. 85–104. In: Špeciálna chirurgia 2. Chirurgia brušných orgánov a retroperitonea. Martin, Osveta 1992, 584 s.

Ditě P., Hulek P., Suchý T., Skauníc V.: Léčení akutních krvácení do horní části trávicí trubice. Čs. Gastroent. Výž., 42, 1988, s. 41–42.

Dražná E., Jedlička J., Petrtyl J., Červinka J., Vrana J.: Endoskopická sklerotizace jicnových varixu a nitráty v léčbě portální hypertenze s krvácejícími jicnovými varixy. Sborník lék., 93, 1991, s. 301–307.

Dražná E.: Farmakoterapie portální hypertenze. Vnitř. Lék., 41, 1995, č. 3, s. 185–188.

Garcia-Pagan J.C., Feu F., Bosch J., Rodes J.: Propranolol compared plus isosorbide-5-mononitrate for portal hypertension in cirrhosis. A randomized controlled study. Ann. Intern. Med., 114, 1991, č. 10, s. 869–873.

Goncalvesová E., Szántová M., Kupčová V., Kováč A., Turecký L.: Color Doppler sonography in the diagnosis of portal hypertension in patients with liver cirrhosis. S. 479–482. In: 2nd World Congress International hepato-pancreato-biliary association. I. Liver. Bologna, Monduzzi editore. International Proceedings Division, 1996, 507 s.

*Práca je venovaná k narodeninám prof. MUDr. E. Brixovej, DrSc.

- Kupčová V., Turecký L., Szántová M., Beláček J.:** Galactose elimination capacity and proteosynthetic liver function in liver cirrhosis with portal hypertension. S. 497—482. In: 2nd World Congress International hepato-pancreato-biliary association. I. Liver. Bologna, Monduzzi editore. International Proceedings Division, 1996, 507 s.
- Lebrec D.:** Beta-blockers and portal hypertension, hemodynamic effects and prevention of recurrent gastrointestinal bleeding. *Hepatogastroenterology*, 37, 1990, č. 6, s. 556—560.
- Lebrec D.:** Pharmacological treatment of portal hypertension: hemodynamic effects and prevention of bleeding. *Pharmac. Ther.* 61, 1994 a, s.65—107.
- Lebrec D.:** Pharmacological prevention of variceal bleeding. S. 124—139. In: Bosch J., Groszmann R.J. (Eds.): Portal hypertension. Pathophysiology and treatment. Oxford OX2 OEL, Blackwell scientific publications, Osney Mead, 1994 b, 190 s.
- Li D., Lu H., Li X., Quan Q., Li X., Lu W.:** Calcium channel blockers in cirrhotic patients with portal hypertension. *Chin. Med. J. Engl.*, 108, 1995, č. 11, s. 803—808.
- Pagliari L., D'Amico G., Pasta I., Politi F., Vizzini G., Traina M., Madonna S., Luca A., Guerrero D., Puleo A., D'Antoni A.:** Portal hypertension in cirrhosis: Natural history. S. 72—92. In: Bosch J., Groszmann R.J. (Eds.): Portal hypertension. Pathophysiology and treatment. Oxford OX2 OEL, Blackwell scientific publications, Osney Mead, 1994, 190 s.
- Orozo H., Mercado M.A.:** Surgery in portal hypertension in 1994. S. 180—185. In: Bosch J., Groszmann R.J. (Eds.): Portal hypertension. Pathophysiology and treatment. Oxford OX2 OEL, Blackwell scientific publications, Osney Mead, 1994, 190 s.
- Paquet J., Kuhn R.:** Portal hypertension in 1996. S. 497—482. In: 2nd World Congress international hepato-pancreato-biliary association. I. Liver. Bologna, Monduzzi editore. International Proceedings Division, 1996, 507 s.
- Rogiers X., Danninger F., Malago M., Knoefel W.T., Gundlach M., Bassas A., Burdelski M., Broelsch Ch.E.:** Transplantácia pečene od živého darcu. *Rozhl. Chir.*, 75, 1966, č. 3, s. 117—120.
- Sherlock Sh., Dooley J.:** The portal venous system and portal hypertension. S. 132—178. In: Diseases of the liver and biliary system. London, Blackwell scientific publications, 1993, 649 s.
- Svoboda P., Ochmann J., Kantorova I., Sefr, R.:** ACE inhibitor, enalapril pri portálnej hypertenzii. Prospektívna štúdia kontrolovaná placebom. *Čas. Lék. čes.*, 131, 1992, č. 6, s. 170—173.
- Szántová M., Goncalvesová E., Kupčová V., Makaiová I., Synak R., Turecký L.:** Diagnosis of portal vein thrombosis. S. 479—482. In: 2nd World Congress International hepato-pancreato-biliary association. I. Liver. Bologna, Monduzzi editore. International Proceedings Division, 1996, 507 s.
- Terblanche J., Krige J.E.J.:** Emergency sclerotherapy. S.140—153. In: Bosch J., Groszmann R.J. (Eds.): Portal hypertension. Pathophysiology and treatment. Oxford OX2 OEL, Blackwell scientific publications, Osney Mead, 1994, 190 s.
- Van Stiegmann G.:** Elastic band ligation of oesophageal varices. S. 154—163. In: Bosch J., Groszmann R.J. (Eds.): Portal hypertension. Pathophysiology and treatment. Oxford OX2 OEL, Blackwell scientific publications, Osney Mead, 1994, 190 s.

Do redakcie došlo 30.8.1996.

POZVÁNKA NA SPOLOK SL V BRATISLAVE

Prednáškový večer venovaný nedožitým 75. narodeninám prof. MUDr. D. Brucháča, CSc.

25. mája 1998

- Holomáň K.:** K nedožitým 75. narodeninám prof. MUDr. D. Brucháča, CSc.
- Pohlodek K., Holomáň K., von Fournier D.:** Nové smery vo včasnej diagnostike karcinómu prsníka.
- Hudecová M., Šuška P., Blaško P., Čížmár B.:** Faktory ovplyvňujúce medikamentóznú liečbu HPV-infekcie krčka maternice.
- Šimko J., Holomáň K., Regendová M., Kazár J., Poláková H., Kováčová E.:** Dôkaz chlamýdií u gynekologických pacientok pomocou PCR-reakcie.

5. Ferianec V., Holomáň K., Čížmár B.: Možnosti liečby chlamýdiovej genitálnej infekcie v gravidite.

6. Čížmár B., Holomáň K., Hollý I., Ferianec V., Bobáková Z., Hudecová M.: Diagnostický postup u pacientok so symptomatológiou predčasného pôrodu.

Spolok slovenských lekárov v Bratislave a SGPS SLS srdečne pozývajú všetkých gynekológov. Večer sa koná v NTÚ LF UK v Bratislave (Sasinkova 4) o 17.00 h).

Doc. MUDr. *M. Bernadič*, CSc.
vedecký sekretár SSL SLS

Prof. MUDr. *M. Valent*, DrSc.
vedecký sekretár SGPS SLS