

# Portal Hipertansiyon Kanamaları ve Tedavisi

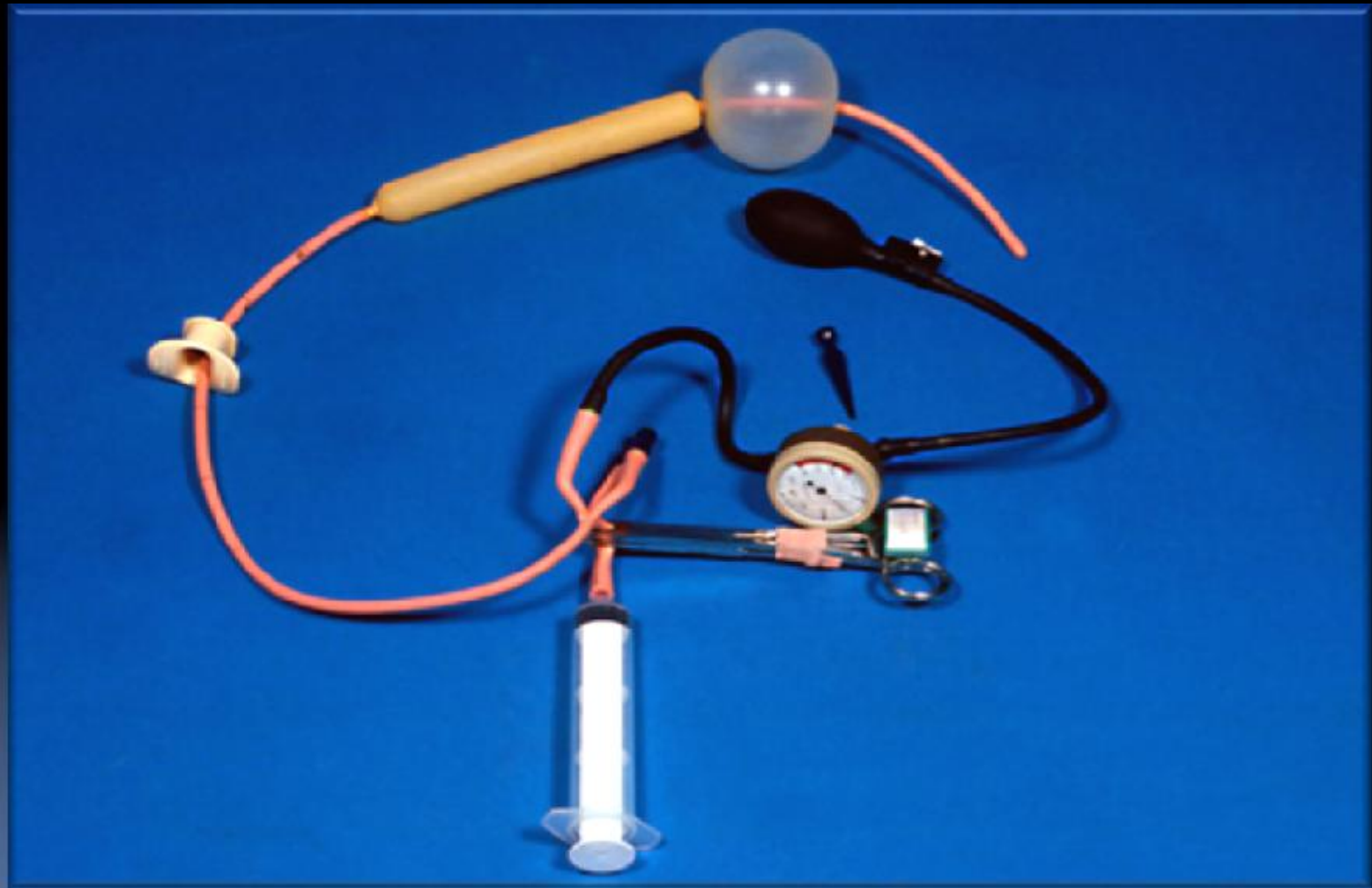
Dr. Kubilay Çınar

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Gastroenteroloji BD

Türkiye-Azerbaycan Ortak Hepatoloji Kursu/İstanbul 2015





# Neler yapılabilir??

- Bana dokunmayan yılan 1000 yıl yaşasın??
- Yılanın başını küçükken ezelim??

Siroz



Portal  
kan akımı  
rezistansı



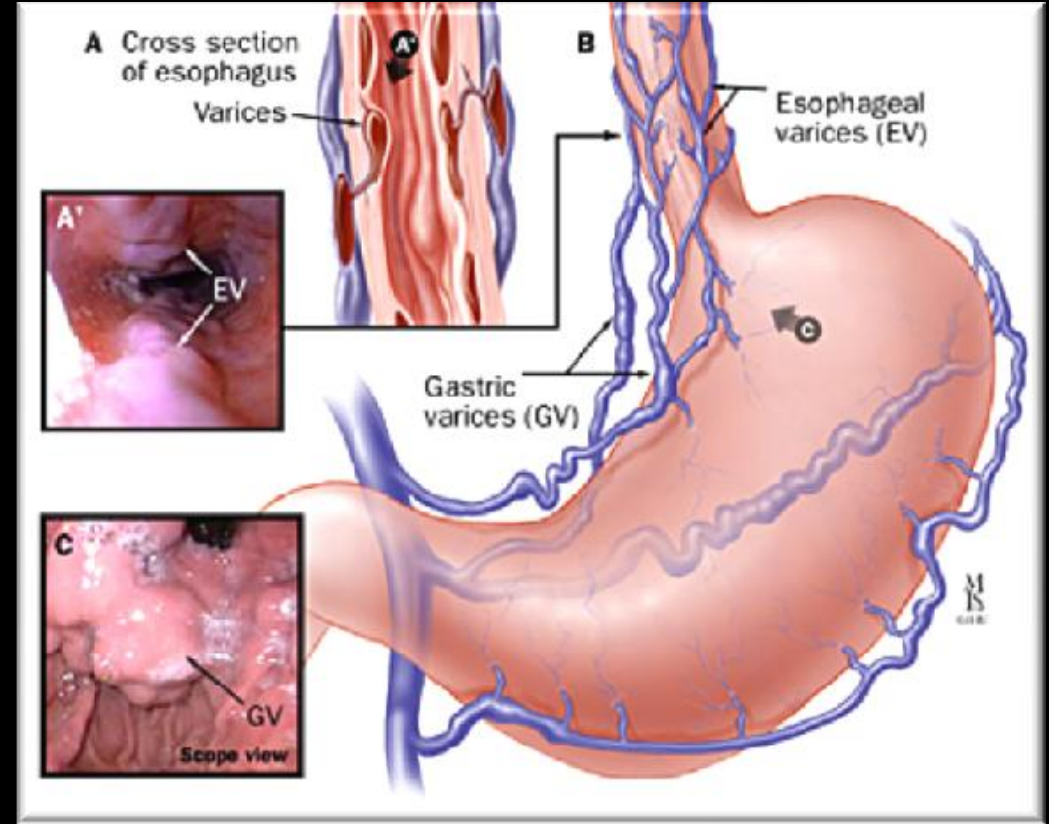
Portal  
basınç



Varis



Variste  
genişleme



## KAN AKIMI



KARACİĞER



### Pre Sinüzoidal

PV trombozu  
PV dıştan bası  
Schistosomiasis  
Sarkoidoz  
PBC

### Sinüzoidal

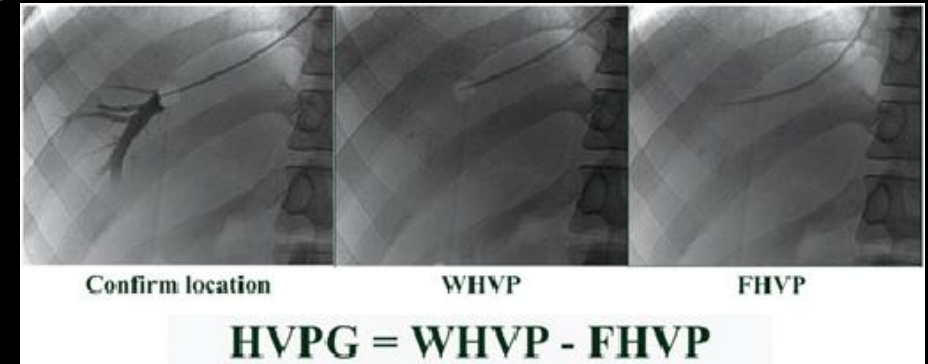
Siroz  
Alkolik hepatit

### Post Sinüzoidal

Budd–Chiari  
Veno-okluziv Hast.  
Ciddi KKY  
Restriktif Kalp Hast.

# Objektifler:

- Kanama tüm sirozluların 1/3 ü
- Her bir kanama atağı %15-20 mortalite
- HVPG>5mmHg
- HVPG>12mmHg
  - Varisin büyüklüğü
  - Varisin görünümü
  - Hastalığın evresi





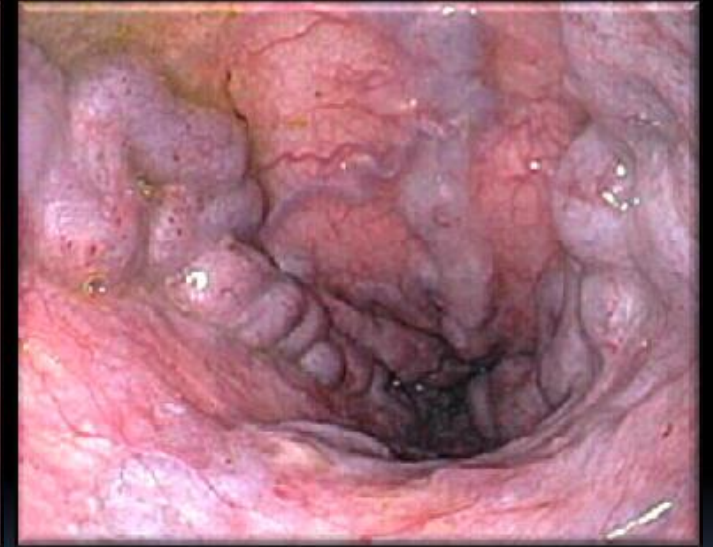
# Varis apındaki Progresif Artış



Varis Yok



Küçük Varis



Büyük Varis

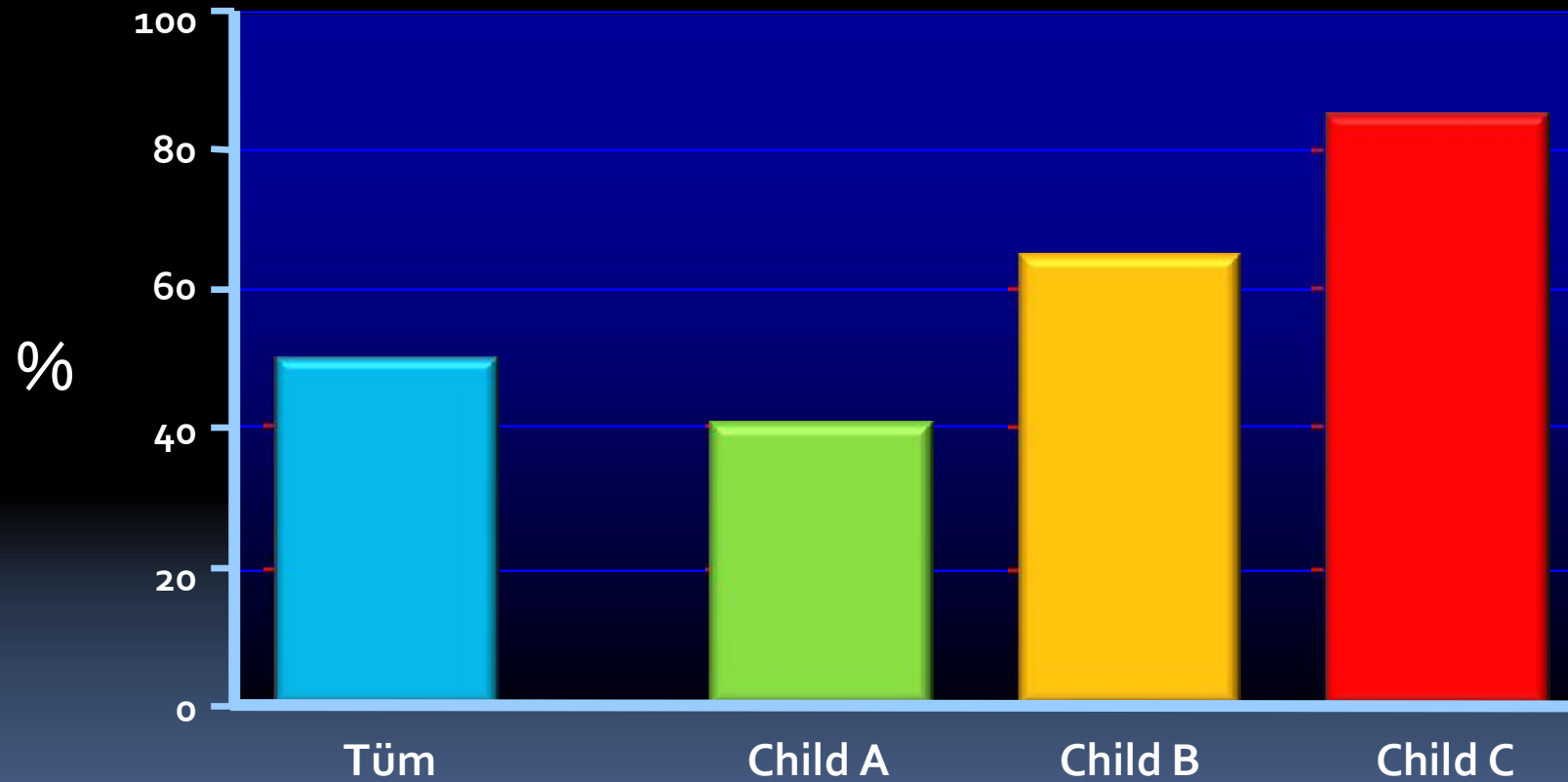


%7-8/yıl

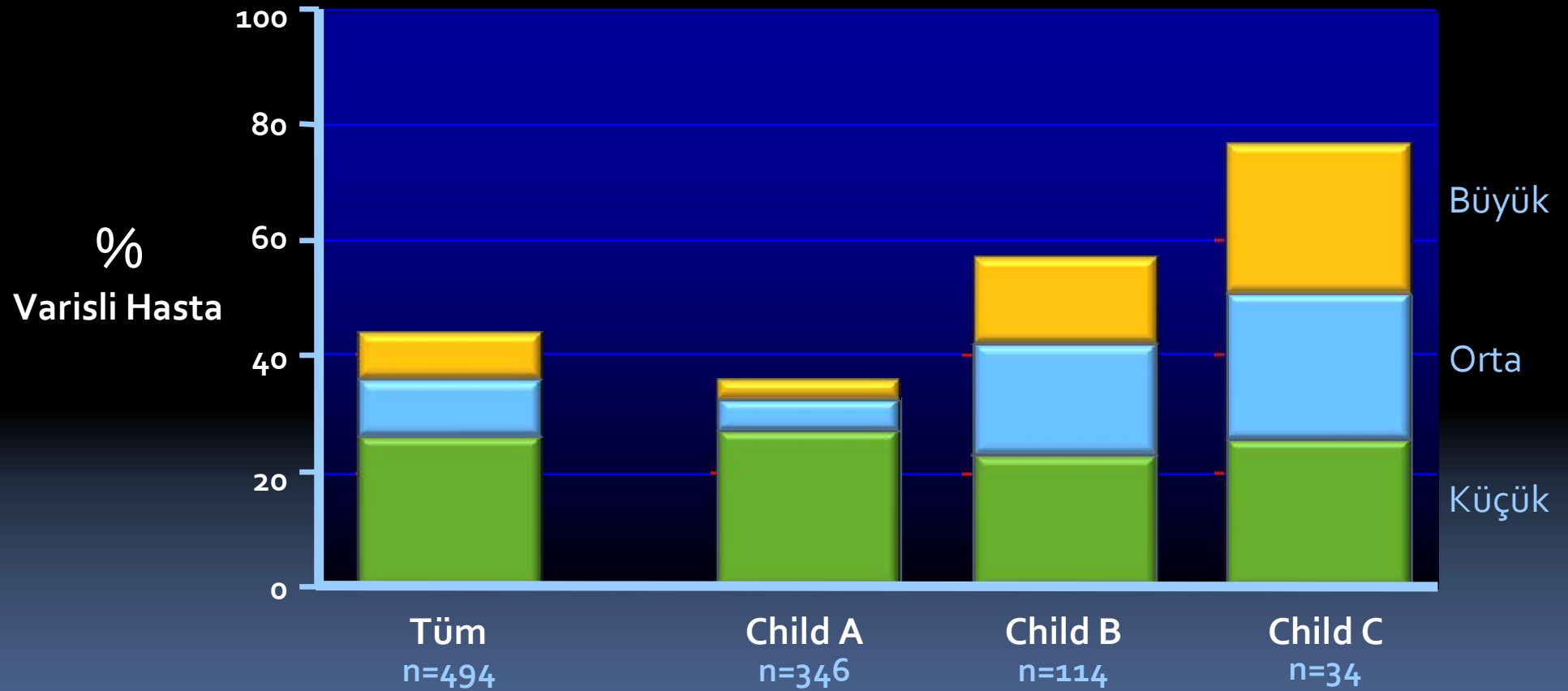
%7-8/yıl



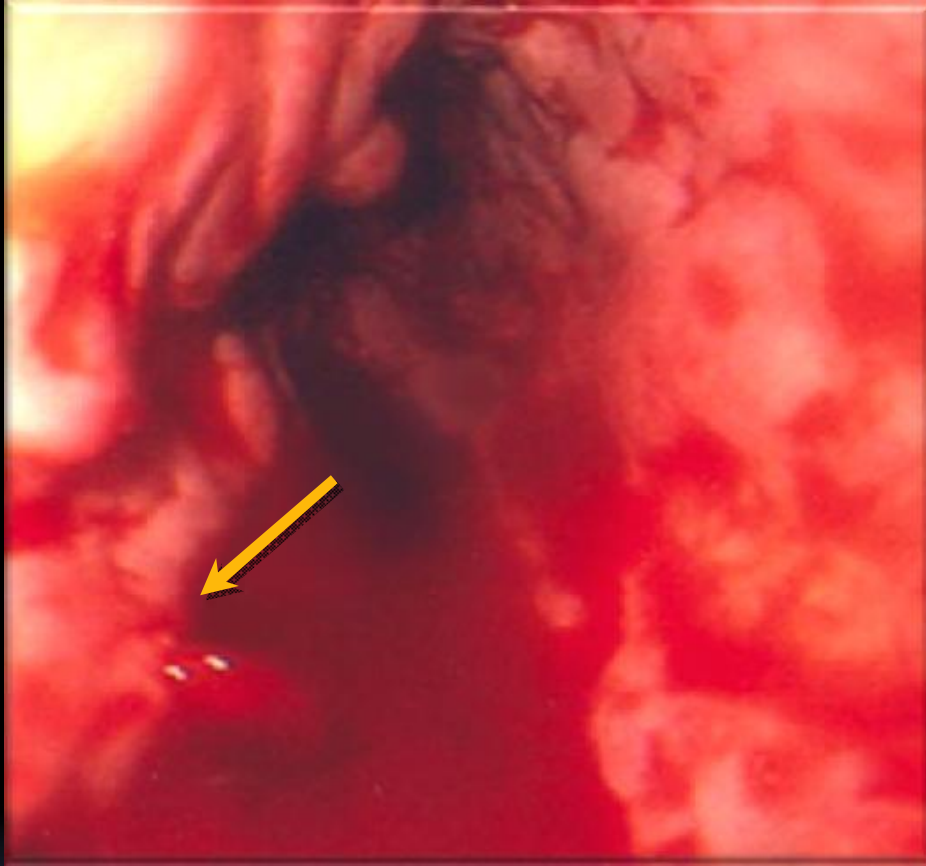
# Sirozlu Hastalarda Özofagus Varisi Prevalansı



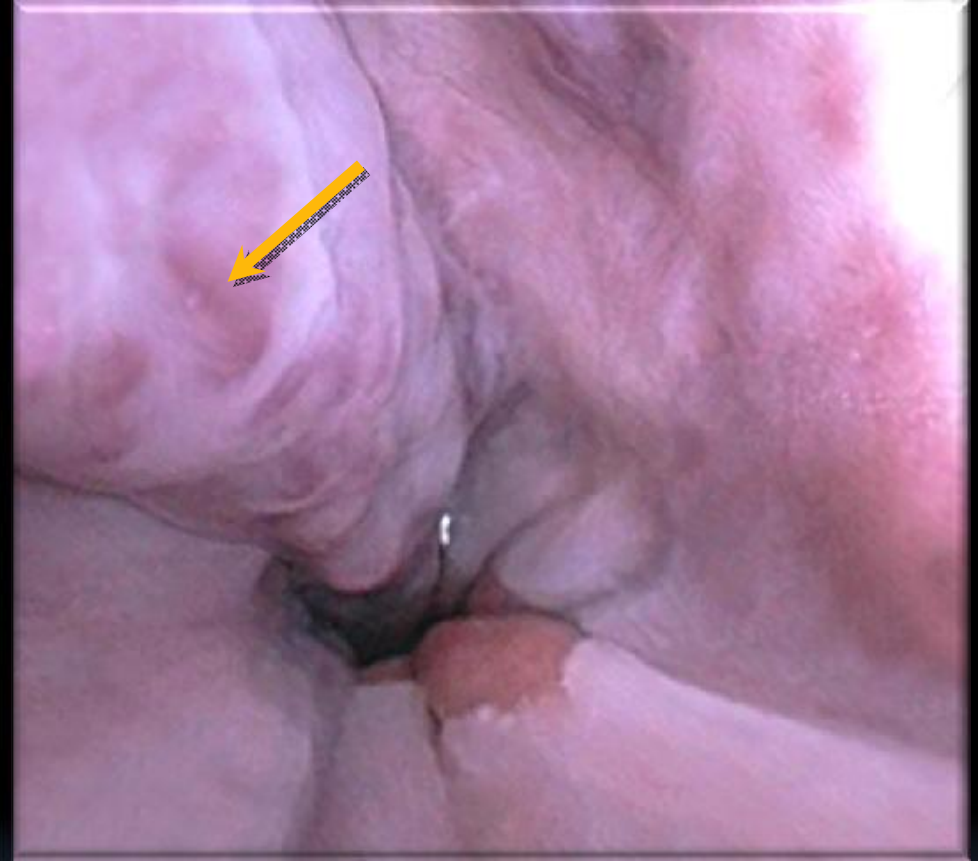
# Yeni Siroz Tanısı Konmuş Hastalarda Varis Prevalansı ve Boyutu



*Pagliari et al., In: Portal Hypertension: Pathophysiology and Management, 1994: 72*



**Varis Kanaması**



**"red sign" olan Varis**

**Kanama Prediktörleri**

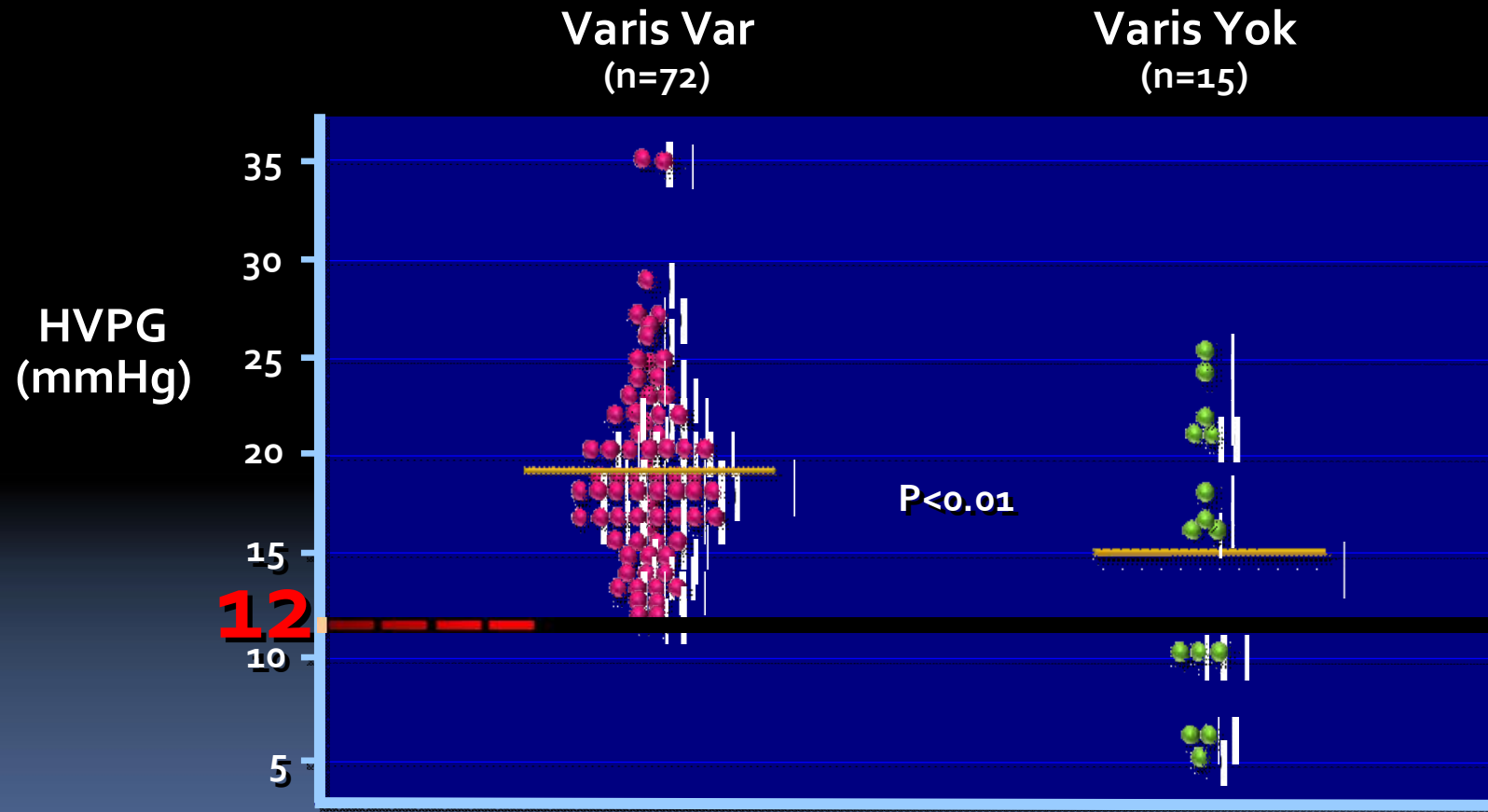
- Varis boyutu
- "Red sign"
- Child B/C

# Büyük Varisler Rüptüre Daha Yatkındır

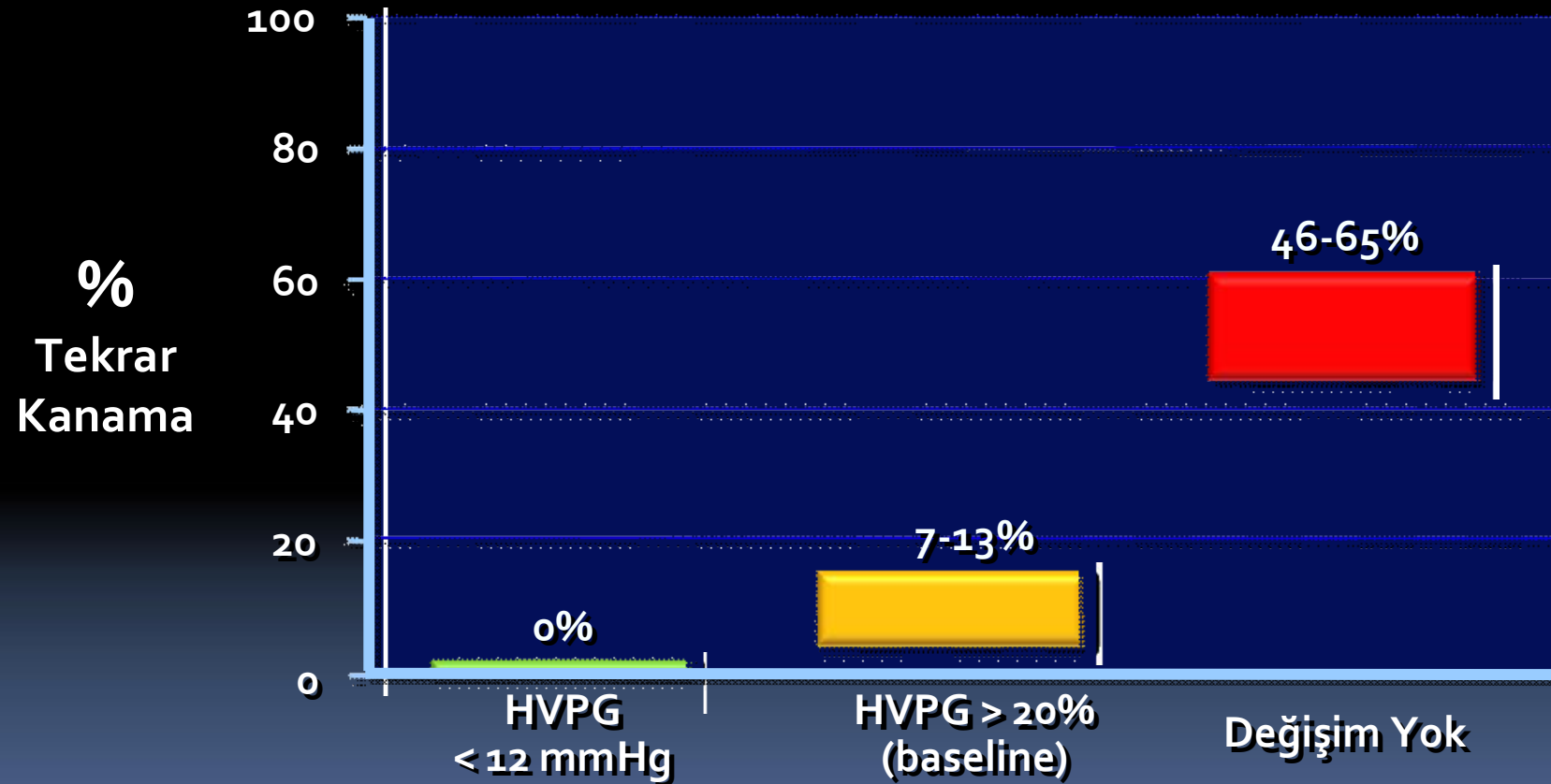


\*Merli et al., *Hepatology* 2003; 38:266, \*\*Conn et al., *Hepatology* 1991; 13:902

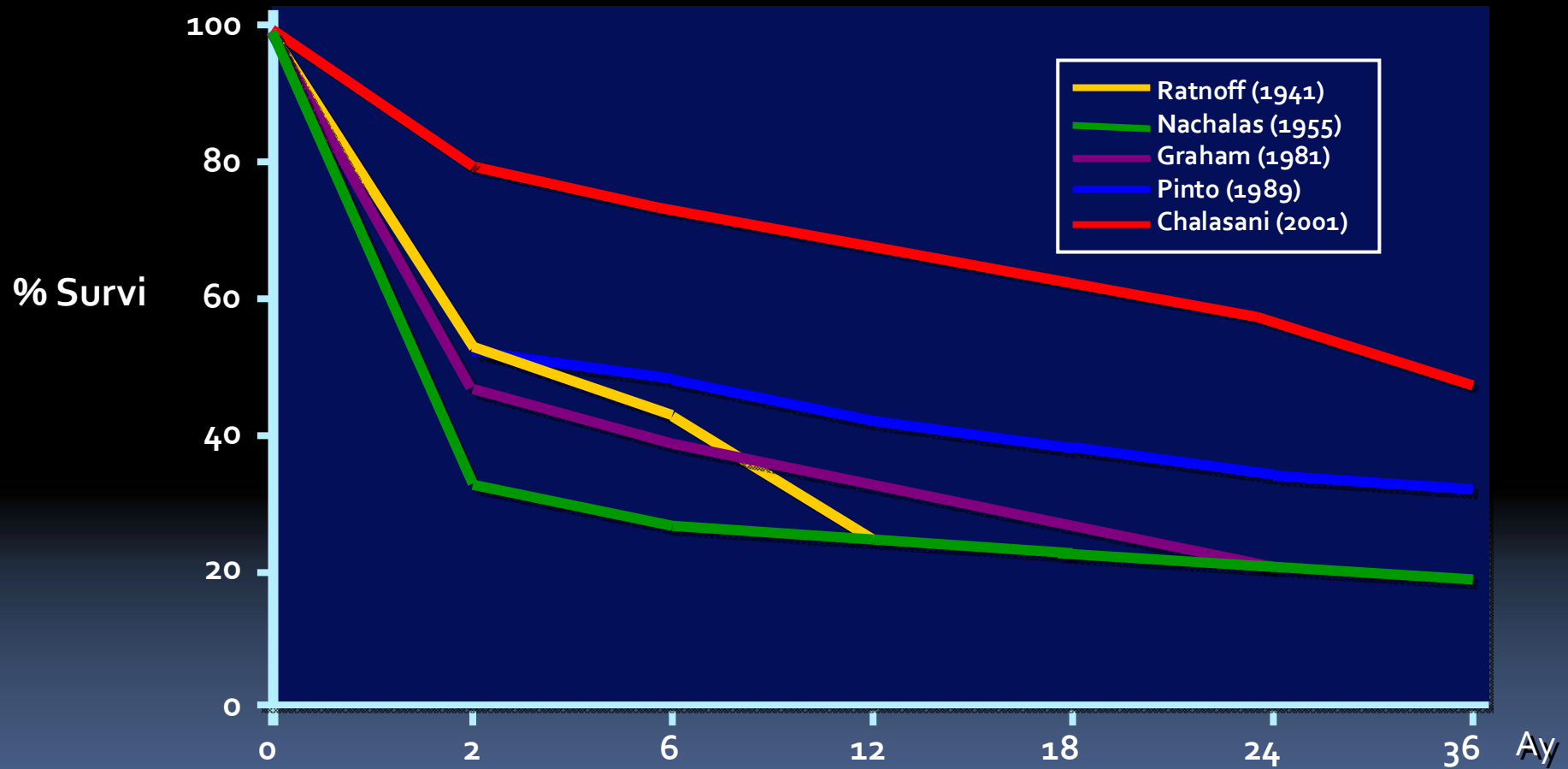
# Varis için “sine qua non” 12mmHg



# HVPG Azalması Tekrar Kanama Riskini Azaltır



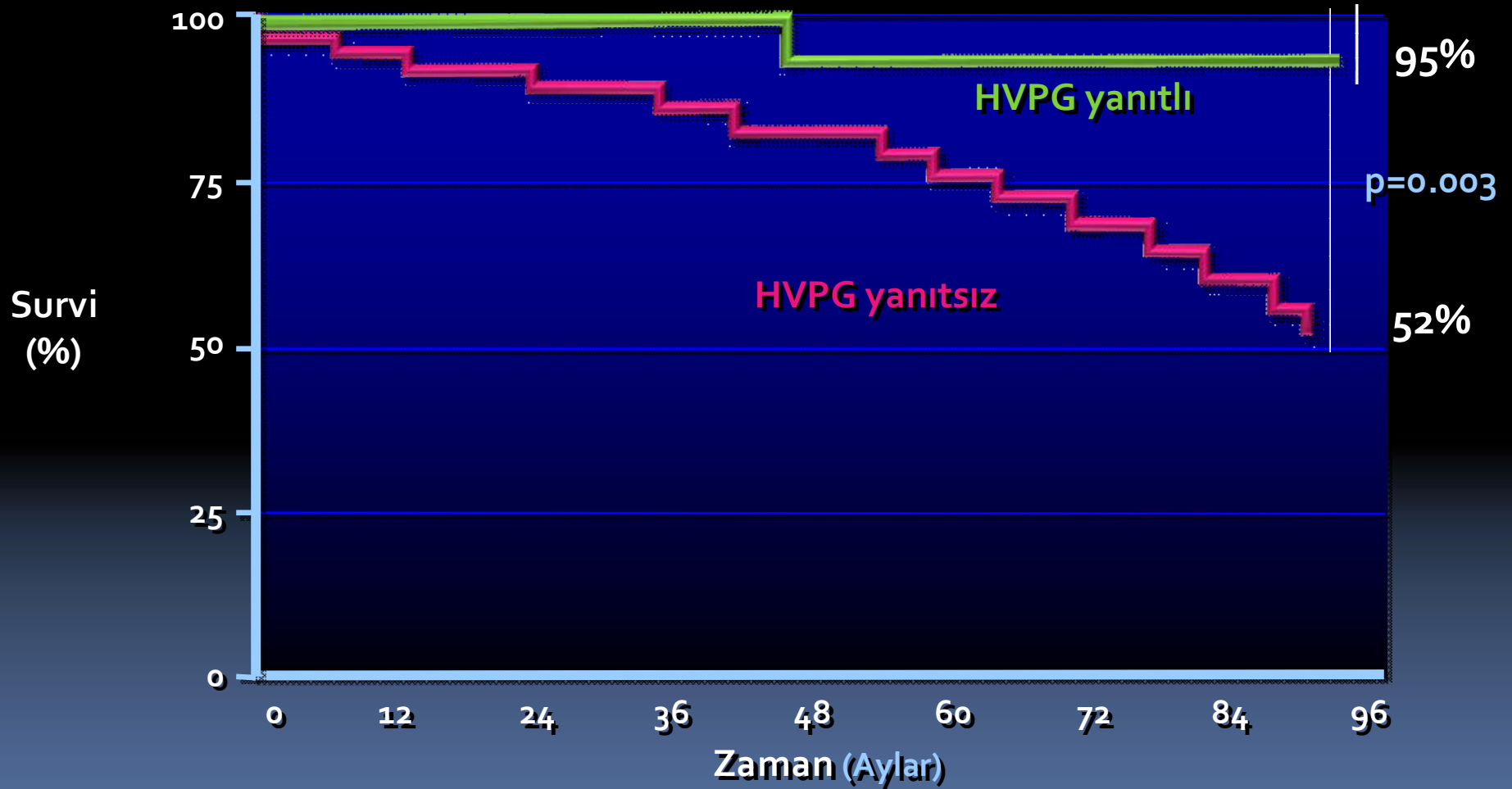
# Akut Varis Kanamasında Sağkalım



*Chalasani et al. Am J Gastroenterol 2003*



# HVPG Azalması Sağkalımı Olumlu Etkiler



*Abraldes et al., Hepatology 2003; 37:902*

# Varis İçin Tarama??

- Tarama için güncel neriler:
  - AASLD:
    - Child B/C olan tüm hastalar
    - Child A olan hastalardan portal HT bulgusu olanlar (PLT<140,000, PV >13mm, veya kollateral varlığı)
  - ACG: Siroz tanısı konan tüm hastalara; tanı anında
- Çok sayıda çalışmada BV varlığı için risk faktörleri irdelenmiş...

# Sirozlu Hastada Büyük Özofagus Varisi için Prediktörler

Araştırmacı	n	Child A/B/C (%)	BÖV (%)	Parametre
Pagliari	496	70/23/7	9	Düşük PLT
Lavergne	52	49/35/16	19	Ascites
Barcia	95	34/49/17	36	Ascites İleri CPC
Chalasani	346	22/48/30	20	PLT <88,000 Splenomegali
Madhotra	184	43/34/23	25	Splenomegali, PLT <68,000
Zaman	300	11/71/18	31	PLT <80,000 İleri CPC

# Varis Tedavisi/Varis Kanaması



# Pre-Primer Profllaksi

- Çok merkezli, randomize, plasebo kontrollü çalışma; timolol vs.plasebo
- Beta blokerler varis gelişimini engellemezler ve ciddi yan etkileri olabilen ajanlardır
- HVPG; varis gelişimini öngörmekte en güçlü parametredir

# Varis Tedavisi/Varis Kanaması



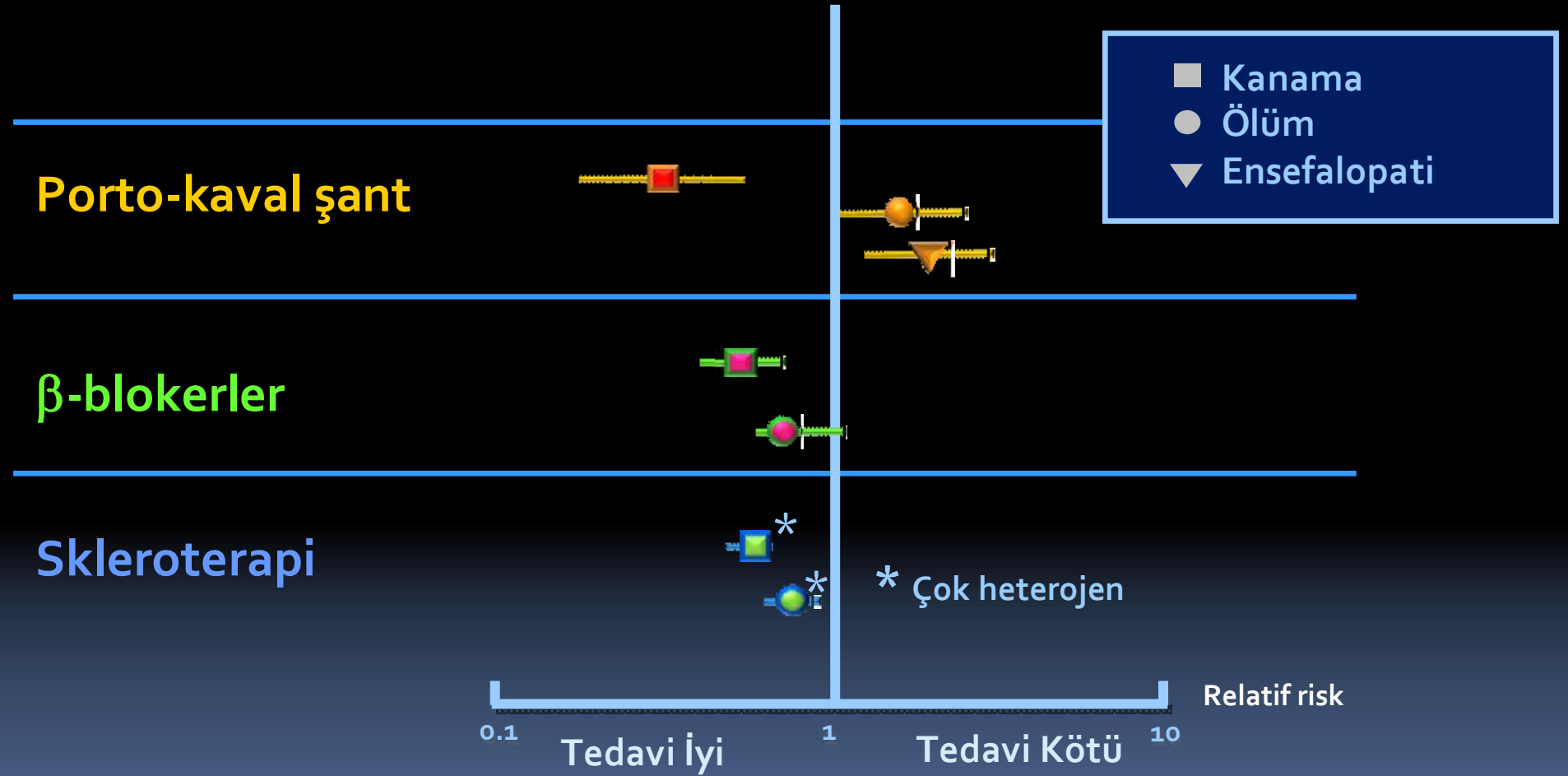
\* *Dekompanzasyon durumunda yıllık takip*

# Varis Tedavisi/Varis Kanaması





# İlk Varis Kanamasının Önlenmesi



# İlk Kanamanın Önlenmesinde Non Selektif Beta Blokerler

Kanama Hızı (~2 yıl)	Kontrol	Beta-bloker	
Tüm Varisler (11 çalışma)	25% (n=600)	15% (n=590)	-10% (-16 to -5)
Büyük Varisler (8 çalışma)	30% (n=411)	14% (n=400)	-16% (-24 to -8)
Küçük Varisler (3 çalışma)	7% (n=100)	2% (n=91)	-5% (-11 to 2)

# Ligasyon mu? Beta Bloker mi?

Chen 1998

Sarin 1999

De 1999

Jutabha 2000

De la Mora 2000

Lui 2002

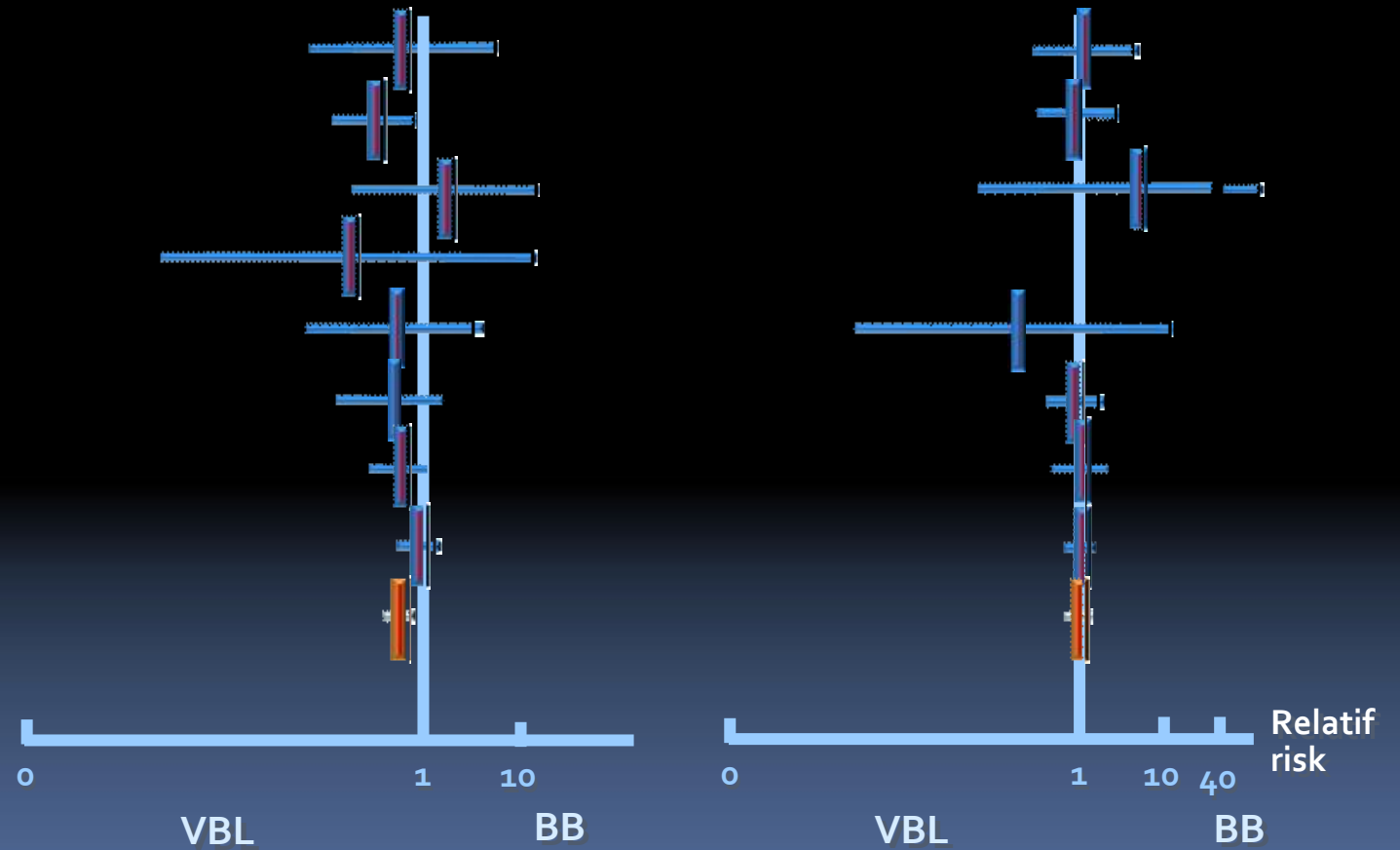
Lo 2004

Schepke 2004

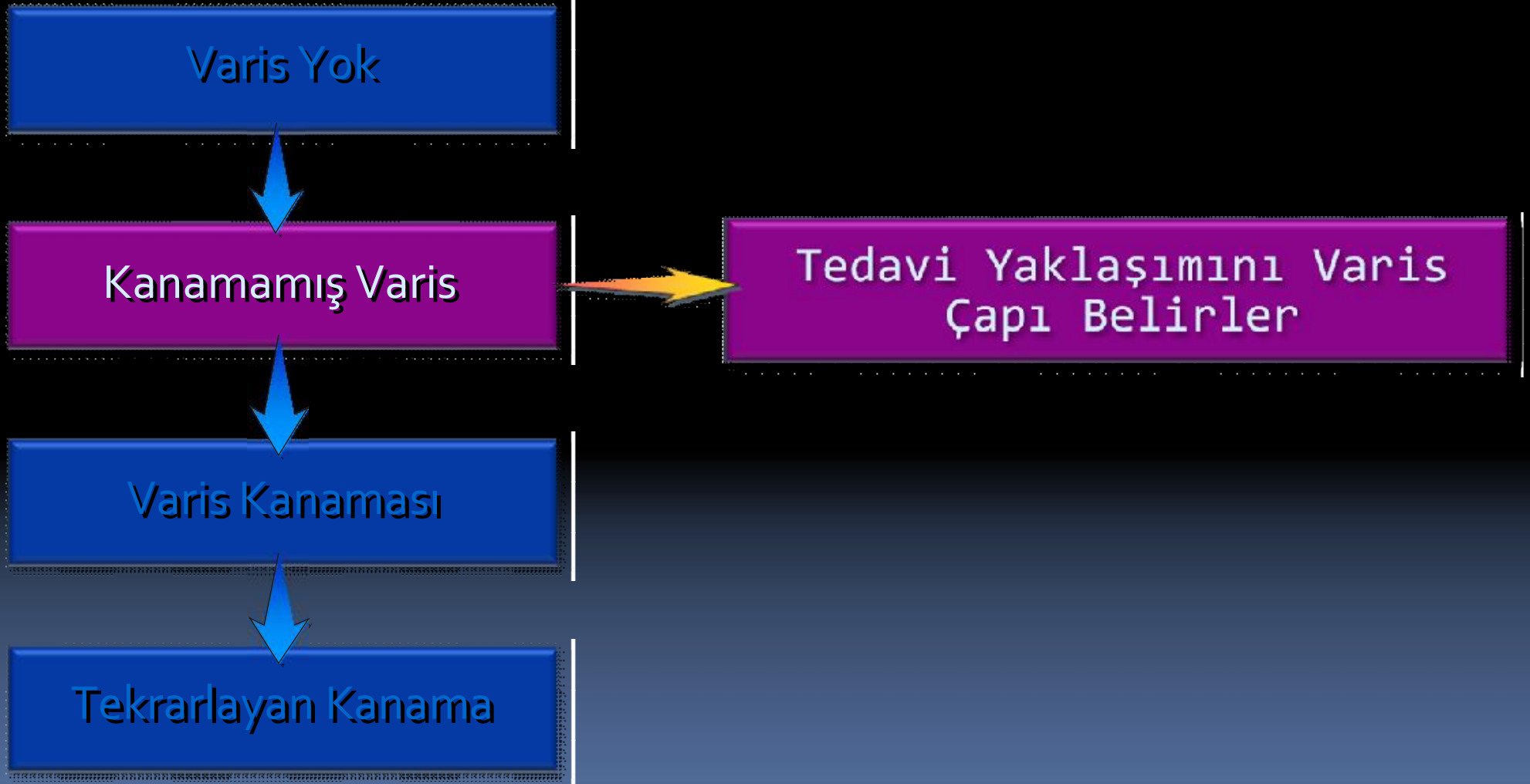
Total

İlk Kanama

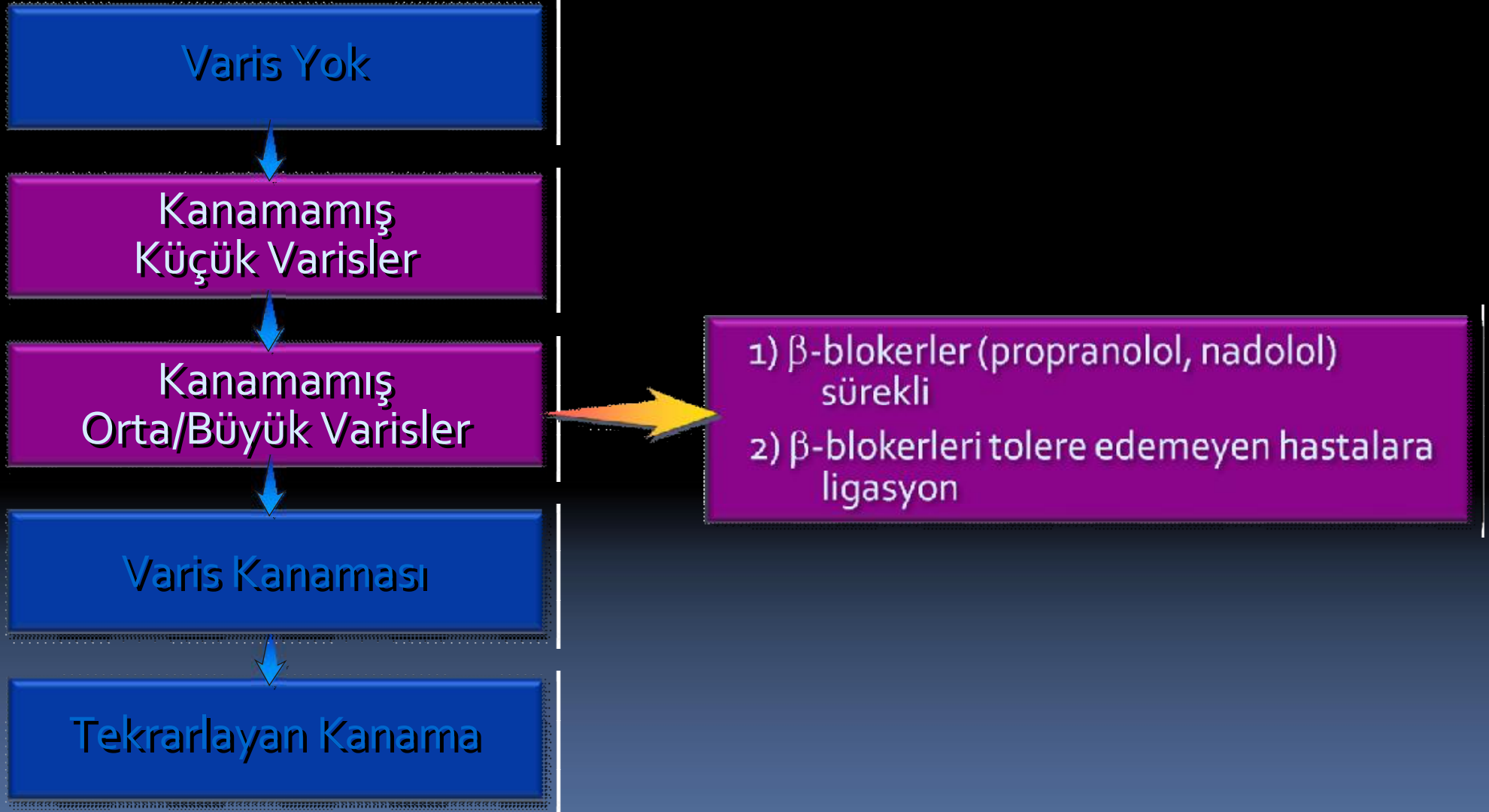
Survi



# Varis Tedavisi/Varis Kanaması



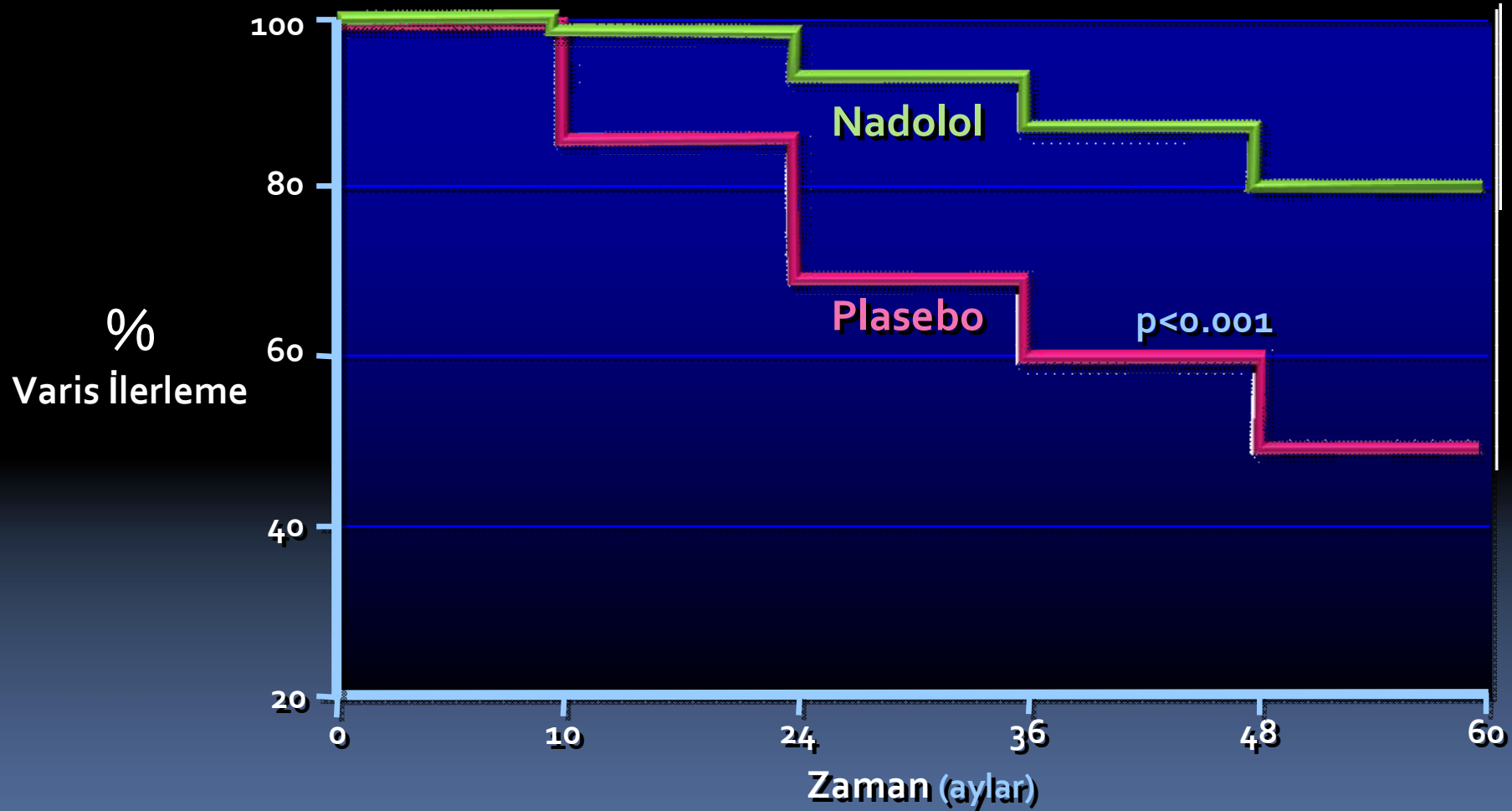
# Varis Tedavisi/Varis Kanaması



# Varis Tedavisi/Varis Kanaması



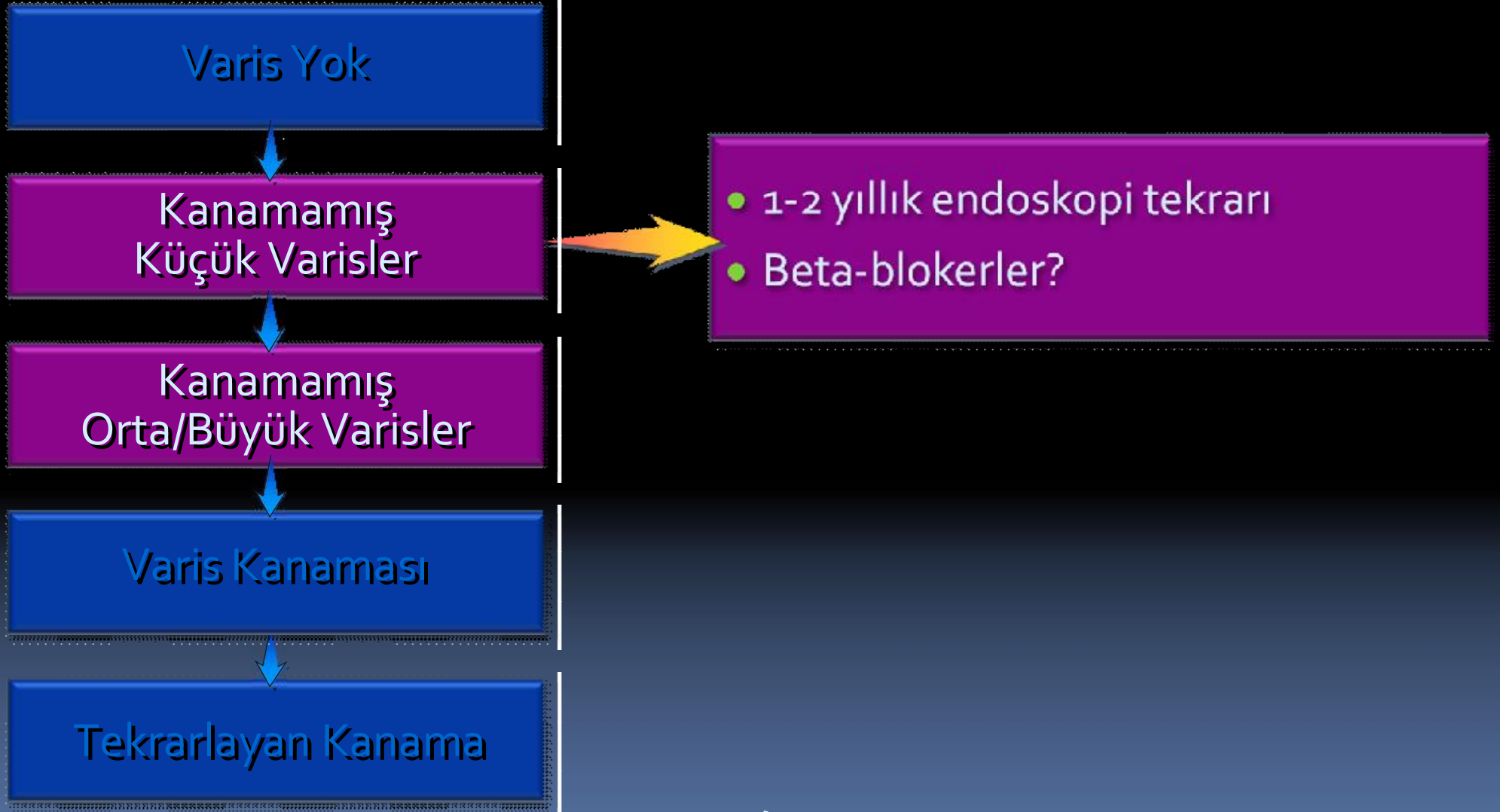
# Nadolol Küçük-Büyük Progresyonunu Önleyebilir??



*Merkel et al., Gastroenterology 2004; 127:476*



# Varis Tedavisi/Varis Kanaması



\* *Dekompanzasyon durumunda yakın takip*

## Varis Durumu

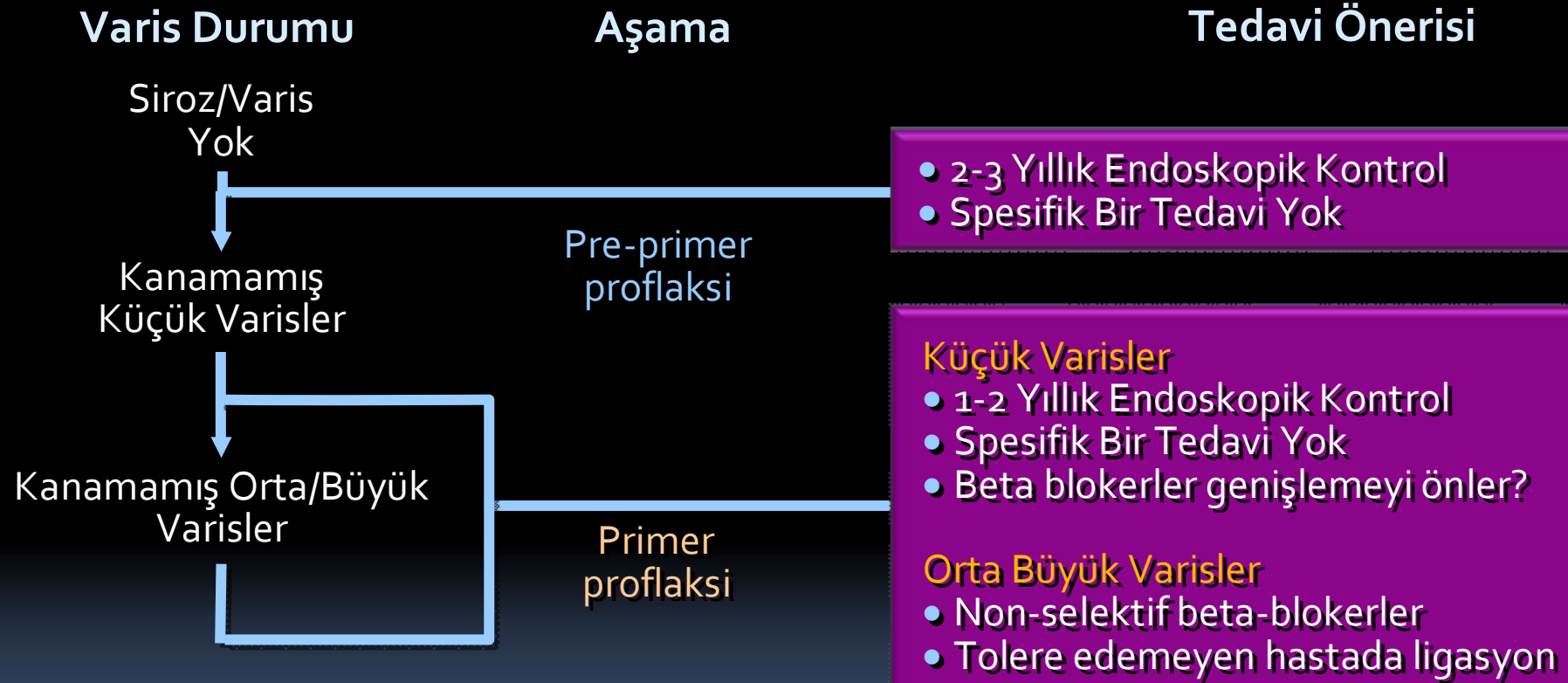
Siroz/Varis  
Yok

## Ařama

Pre-primer  
proflaksi

## Tedavi Önerisi

- 2-3 Yıllık Endoskopik Kontrol
- Spesifik Bir Tedavi Yok



# Durum 1; Siroz, Varis YOK:

- Geniş, çok merkezli, plasebo kontrollü, çift kör, ABS, ESP....
- Non selektif b-blokerler varis engelleme BAŞARISIZ
- HVPG azalışı >%10 ETKİLİ
- Yan etki %32 vs %48
- Ciddi yan etki %6 vs %18
- Endoskopik takip YETERLİ

Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Planas R, et al. for the Portal Hypertension Collaborative Group. Betablockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2005;353:2254-2261.  
D'Amico G, Garcia-Tsao G, Cales P, Escorsell A, Nevens F, Cestari R, et al. Diagnosis of portal hypertension: how and when. In: de Franchis R. *Portal Hypertension III. Proceedings of the Third Baveno International Consensus Workshop on Definitions, Methodology and Therapeutic Strategies*. Oxford, UK: Blackwell Science, 2001: 36-64.  
Spiegel BM, Targownik L, Dulai GS, Karsan HA, Gralnek IM. Endoscopic screening for esophageal varices in cirrhosis: Is it ever cost effective? *HEPATOLOGY* 2003;37:366-377.

## Durum 2; Siroz, Küçük Varis, Kanamamış :

- Metaanaliz
- Küçük varis 2 yılda ilk varis kanaması %7
- B-bloker ile %2 NS
- Küçükten büyüğe ilerleme
- %37 vs %11 3 yılda
  
- Öneri;
  - Küçük varis, risk var b-bloker
  - Küçük varis, risk yok ??
  - Küçük varis bb yok 2 yıl, dekomp. yıllık, bb + EGD -

D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis* 1999;19:475-505.

Merkel C, Marin R, Angeli P, Zanella P, Felder M, Bernardinello E, et al. A placebo-controlled clinical trial of nadolol in the prophylaxis of growth of small esophageal varices in cirrhosis. *Gastroenterology* 2004;127:476-484.

# Durum 3; Siroz, Orta-Büyük Varis, Kanamamış :

- 11 Çalışma metaanaliz
- %30 vs %14
- Mortalite anlamlı
- Cost effective (skleroterapi, şant)

D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis* 1999;19: 475-505.

Chen W, Nikolova D, Frederiksen SL, Gluud C. Beta-blockers reduce mortality in cirrhotic patients with oesophageal varices who have never bled (Cochrane review). *J Hepatol* 2004;40(Suppl 1):67 (abstract).

Teran JC, Imperiale TF, Mullen KD, Tavill AS, McCullough AJ. Primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis: a cost-effectiveness analysis. *Gastroenterology* 1997;112:473-482

# Durum 3; Siroz, Orta-Büyük Varis, Kanamamış:

- EVL vs b-bloker?
- 2 metaanaliz~1450 hasta
- İlk kanama EVL
- Yan etki %4 vs %13
- Daha ciddi komp EVL

D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis* 1999;19:475-505.

Chen W, Nikolova D, Frederiksen SL, Gluud C. Beta-blockers reduce mortality in cirrhotic patients with oesophageal varices who have never bled (Cochrane review). *J Hepatol* 2004;40(Suppl 1):67 (abstract).

Teran JC, Imperiale TF, Mullen KD, Tavill AS, McCullough AJ. Primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis: a cost-effectiveness analysis. *Gastroenterology* 1997;112:473-482



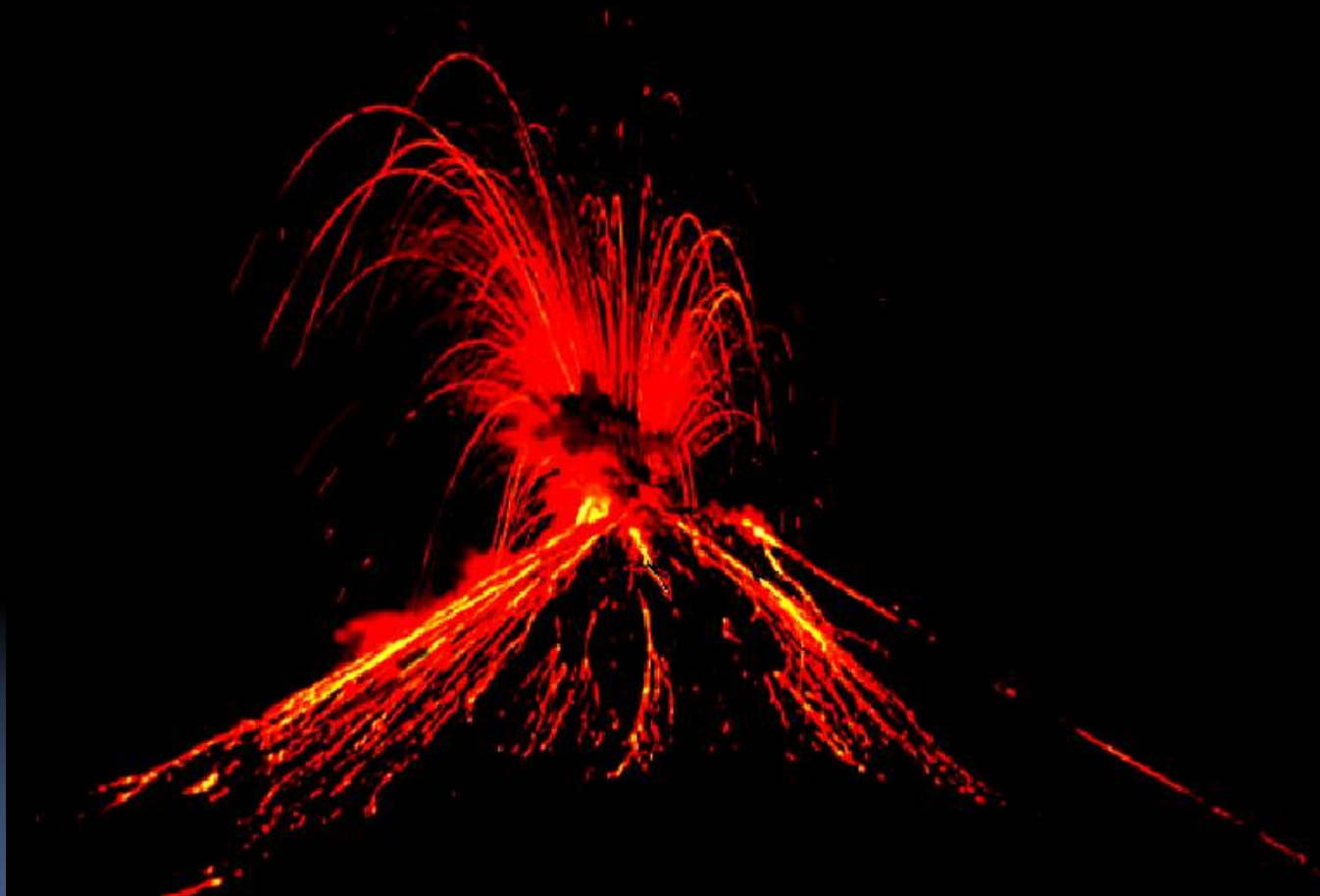
# Durum 3; Siroz, Orta-Büyük Varis, Kanamamış:

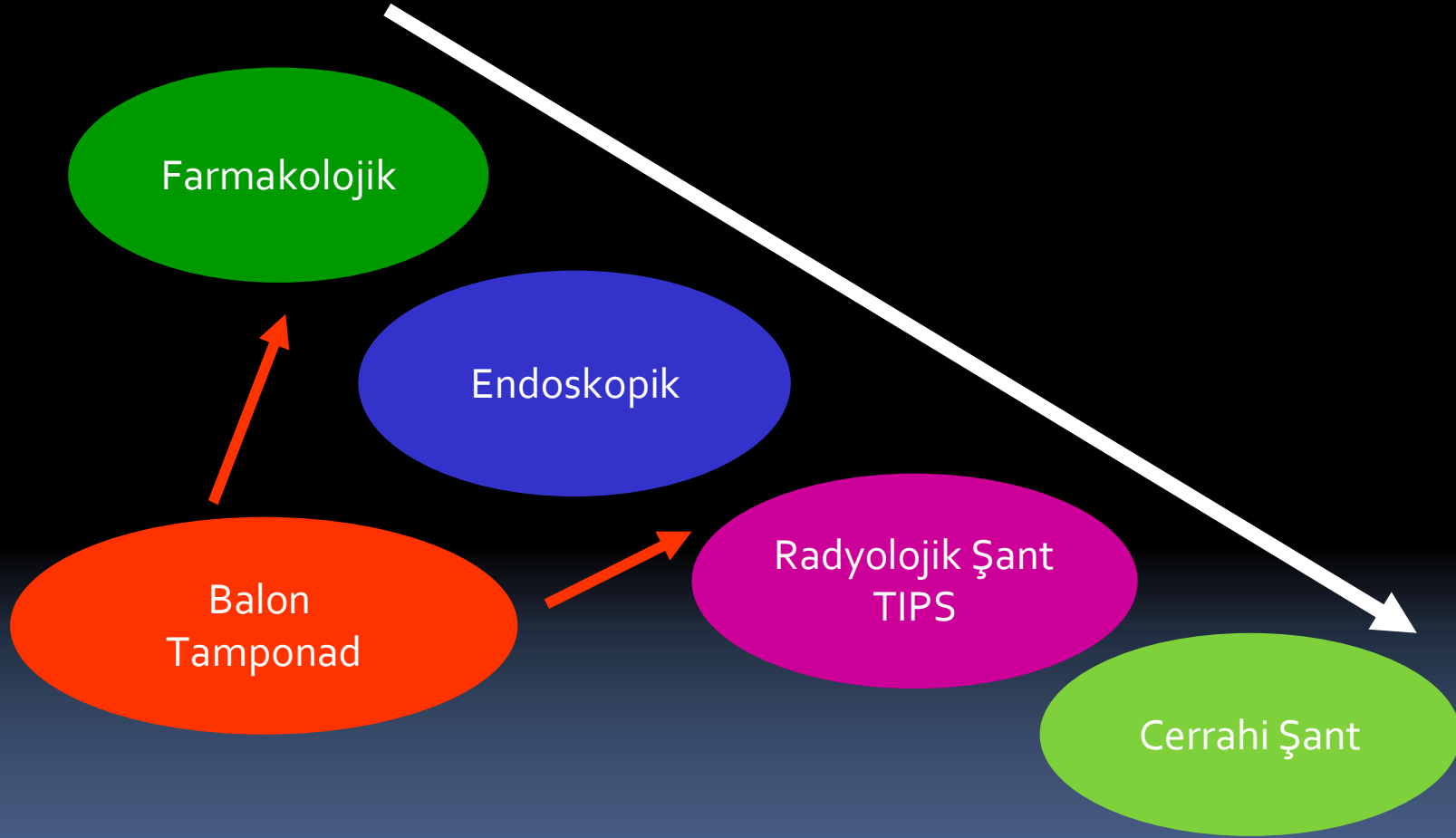
- Scl vs sham
- Artmış mortalite
- Nitrat vs b-bloker
- >50 artmış mortalite
- Şant (cerrahi/TIPS)
- Ensefalopati ve artmış mortalite

Angelico M, Carli L, Piat C, Gentile S, Capocaccia L. Effects of isosorbide-5-mononitrate compared with propranolol on first bleeding and long-term survival in cirrhosis. *Gastroenterology* 1997;113: 1632-1639.  
D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: A meta-analytic review. *HEPATOLOGY* 1995;22:332-354  
Boyer TD, Haskal ZJ. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of portal hypertension. *HEPATOLOGY* 2005;41: 386-400.

## Durum 3; Siroz, Orta-Büyük Varis, Kanamamış:

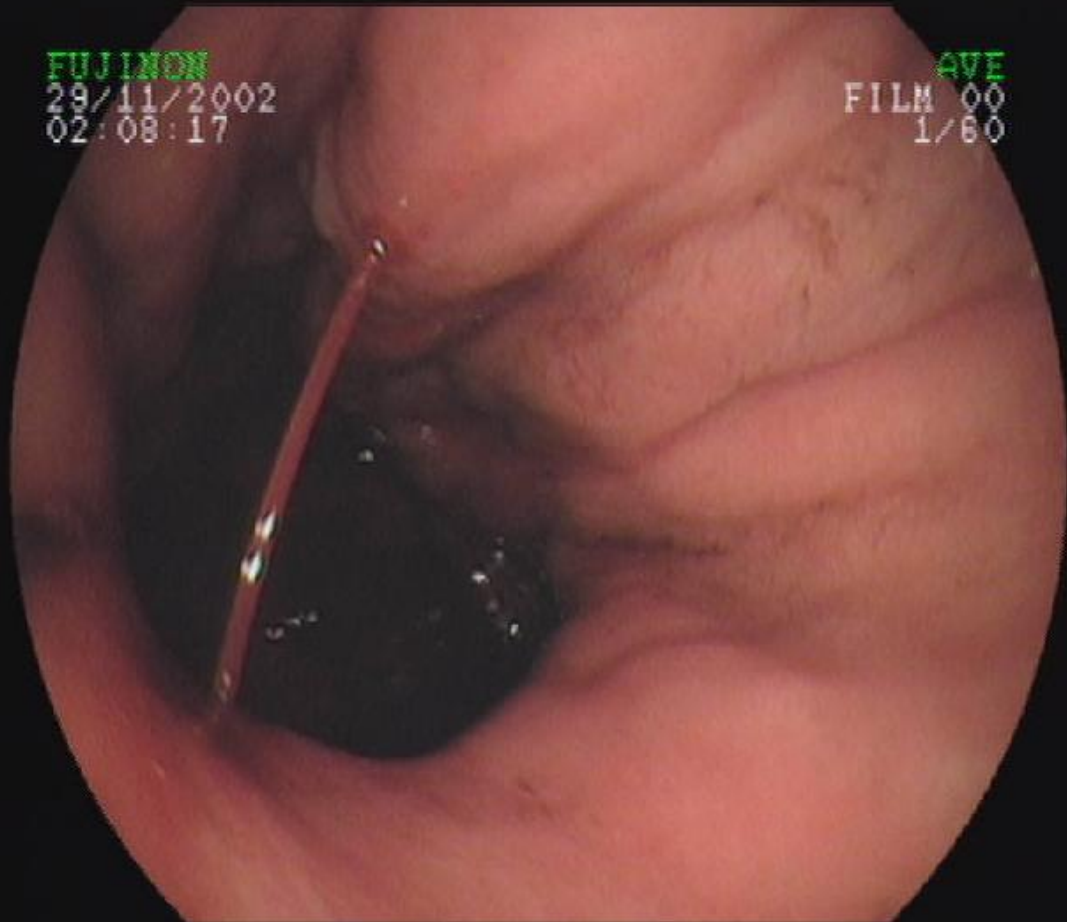
- Öneri;
- İlk kanama önlenmesinde
- Riskli bb veya EVL önerilir
- Yüksek riskli değil bb ilk seçenek, EVL
- Bb max doz, EGD gereksiz
- EVL, 1-2 hafta, 1-3 ay, 6-12 ay
- Nitrat, şant, scl uygun değil





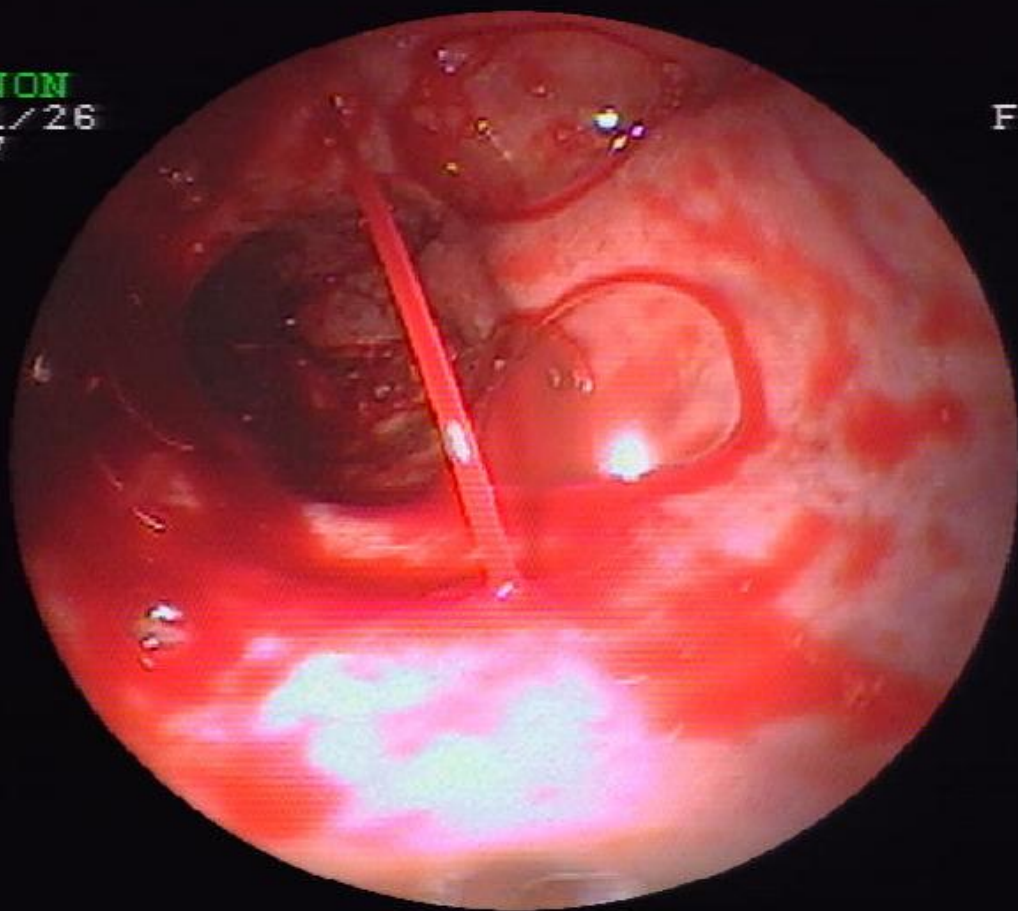
FUJINON  
29/11/2002  
02:08:17

AVE  
FILM 00  
1/60



NON  
01/26  
17

FI



# Proflaktik Antibiyotik Uygulaması:

- Tüm hastalara ab tedavisi başlanmalıdır
- Enfeksiyon riskini ve tekrar kanama riskini azaltır
- Siprofloksazin 2x200 mg IV sonra 2x500 mg PO. (7-10 gün)
- Norfloksazin
- Seftriakson

# Vazopressin:

- Kardiyak, mezenter, serebral ve ekstremitelerdeki iskemisi
- Aktif kanamayı durdurmakta etkindir ancak tekrar kanamayı azaltmaz.
- Nitrogliserin ile kombine edilirse etkinliđi artar.
- 0.4 U bolus, 0.4 – 1.0 U/dk IV infüzyon. (%60 – 80 etkinlik)
- Nitrogliserin 10 – 50 mg/dk IV infüzyon.

# Terlipressin:

- Plasebo ile kıyaslanınca mortaliteyi azaltır
- Octreotid ile kıyaslanımda daha kalıcı etki
- Ligasyon kombinasyonunda octreotid ile eşdeğer



# Somatostatin ve analogları:

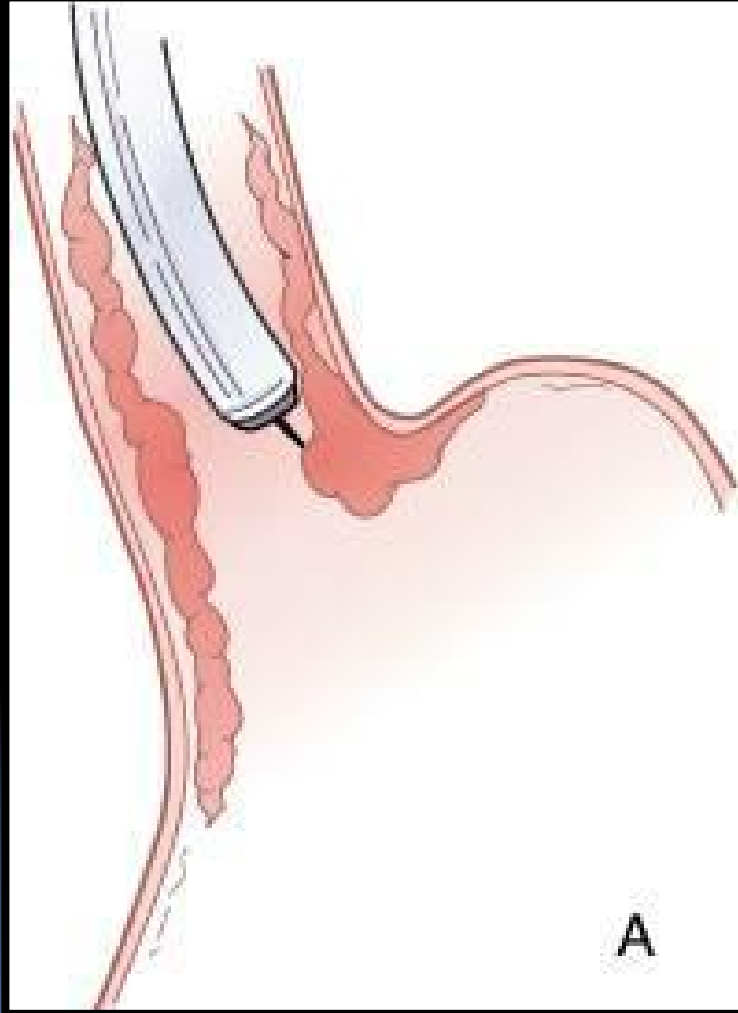
- Portal kan basıncını düşürür - Sistemik kan basıncını arttırır.
- Somatostatin - Plasebo 250 mcg bolus, sonrasında 250-500 mcg/saat inf – 5 gün. Kanamayı durdurmakta ve mortaliteyi önlemekte üstün.
- Somatostatin - Vazopressin: Kanama kontrolünde ve yan etki profilinde üstün. Mortaliteye etkileri benzer.
- Somatostatin - Skleroterapi: Kanama kontrolü, tekrar kanamanın önlenmesi ve mortaliteye etkileri benzer.
- Somatostatin + Skleroterapi kombinasyonu: Tekrar kanamanın önlenmesinde ve kısa dönem mortalitenin (5 gün) azaltılmasında benzer.
- Somatostatin + Bant ligasyonu kombinasyonu: Kanama kontrolünde üstün ancak, mortalitenin önlenmesinde monoterapiye benzer.

# Skleroterapi:

- Erken kanama kontrolünde
- Tekrar kanamanın önlenmesinde
- Mortalitenin azaltılmasında
  - Balon tamponada, VP tedavisine ve bunların kombinasyonuna üstündür
  - Somatostatin monoterapisine benzerdir
  - Ancak en üstün tedavi Skleroterapi+Somatostatin uygulamasıdır.

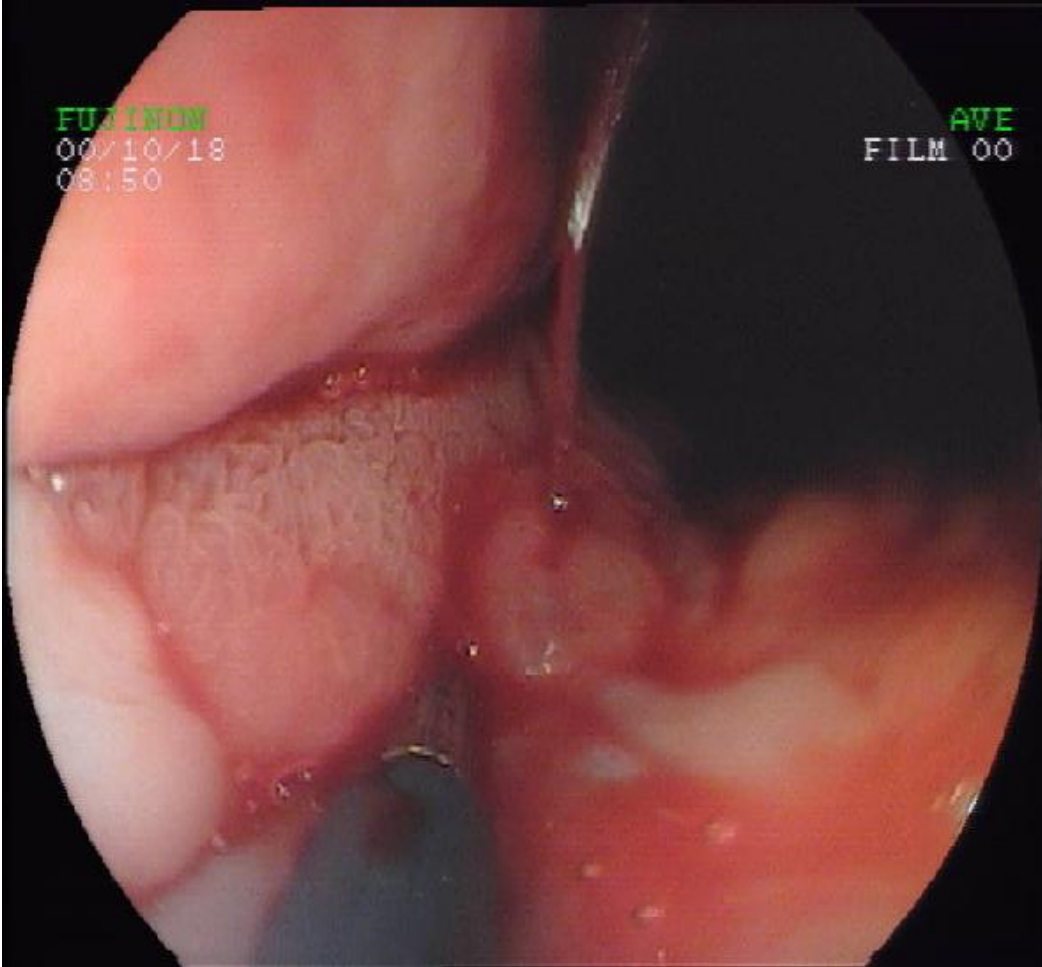
# Band ligasyonu:

- Erken kanama kontrolünde
- Tekrar kanamanın önlenmesinde
- Skleroterapi ile eşdeğer\*\*
- Görüş alanı??
- Teknik nedenler??
- Tecrübe??
- Seçim bireysel



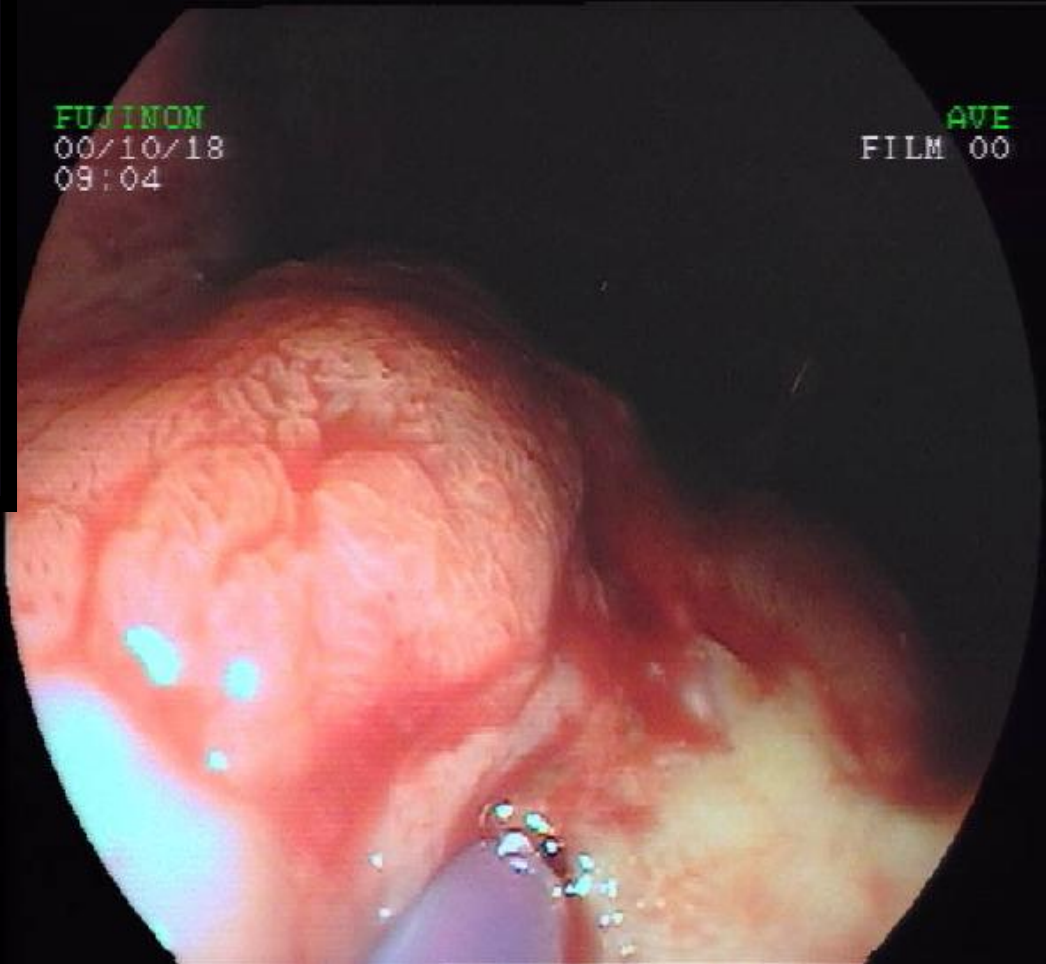
FUJINON  
00/10/18  
08:50

AVE  
FILM 00

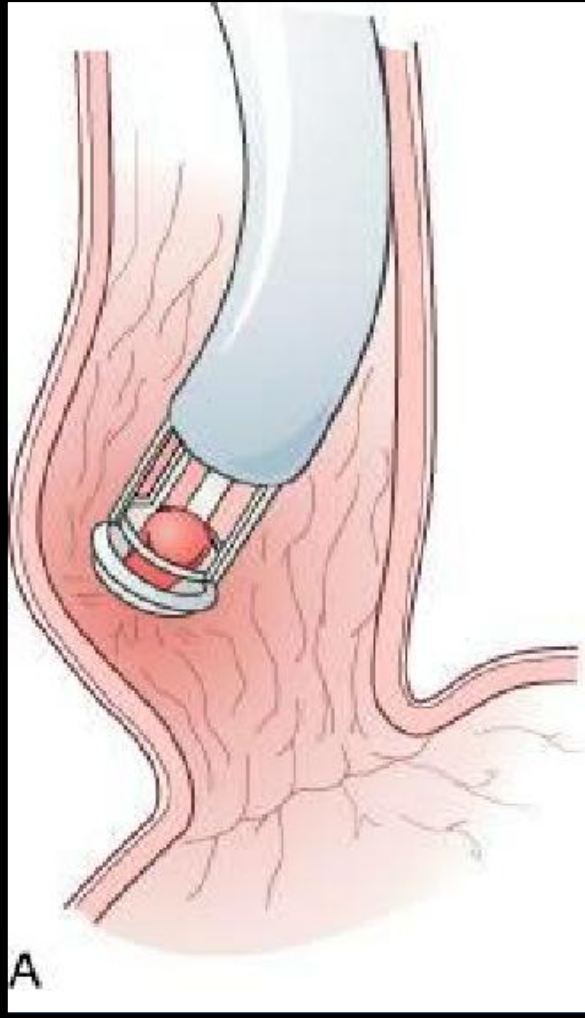


FUJINON  
00/10/18  
09:04

AVE  
FILM 00















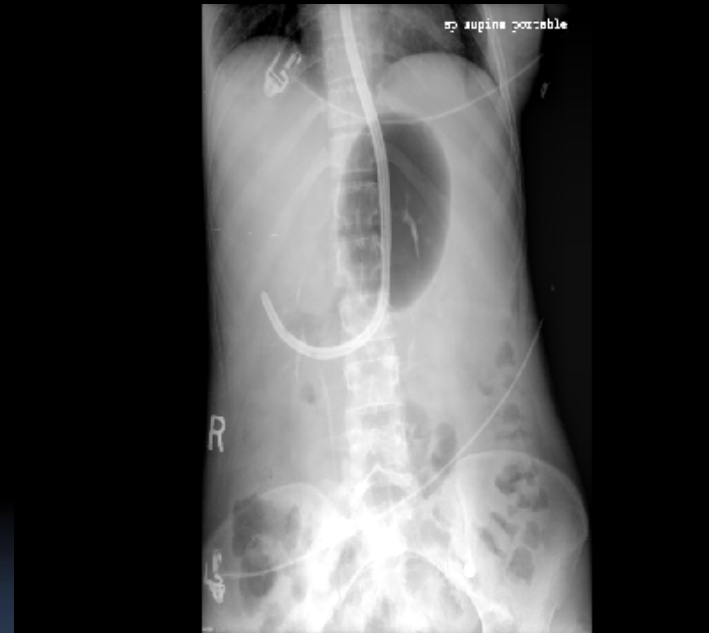
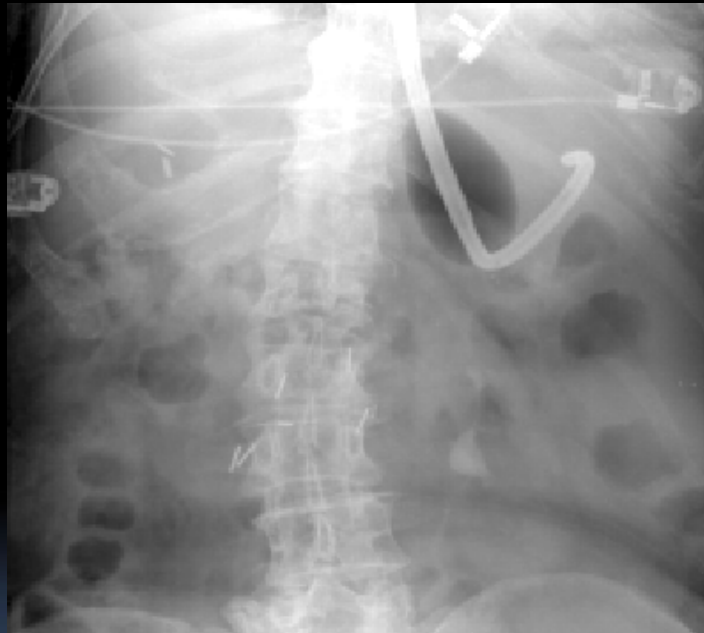


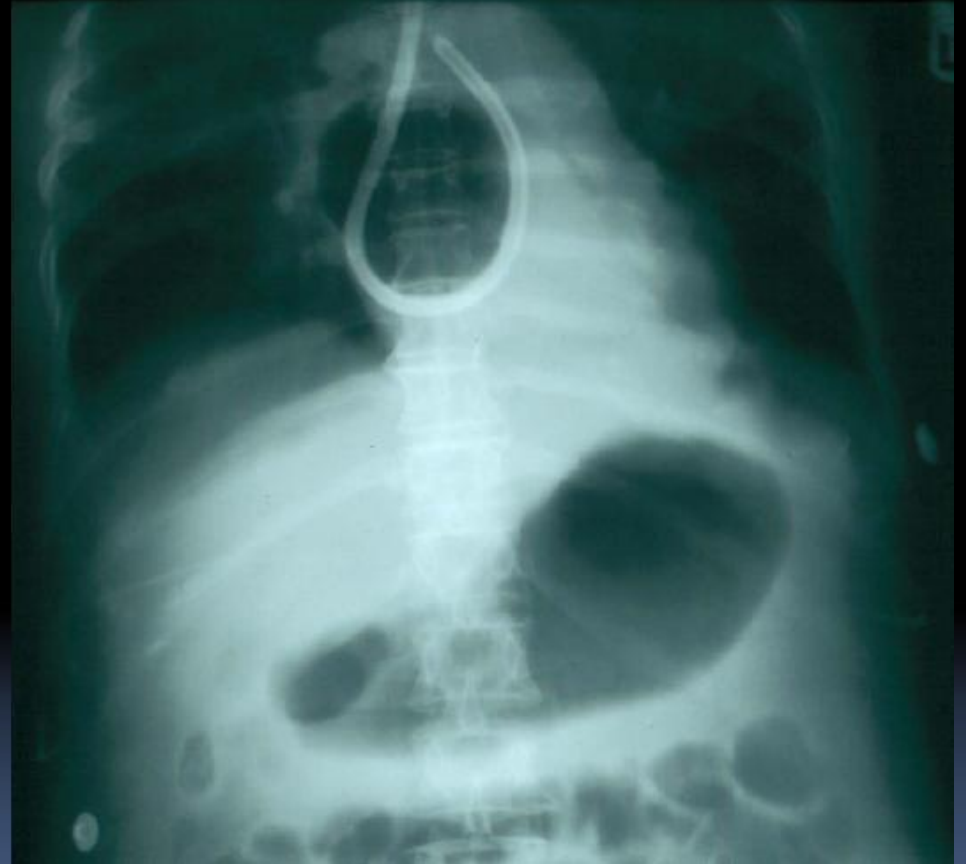
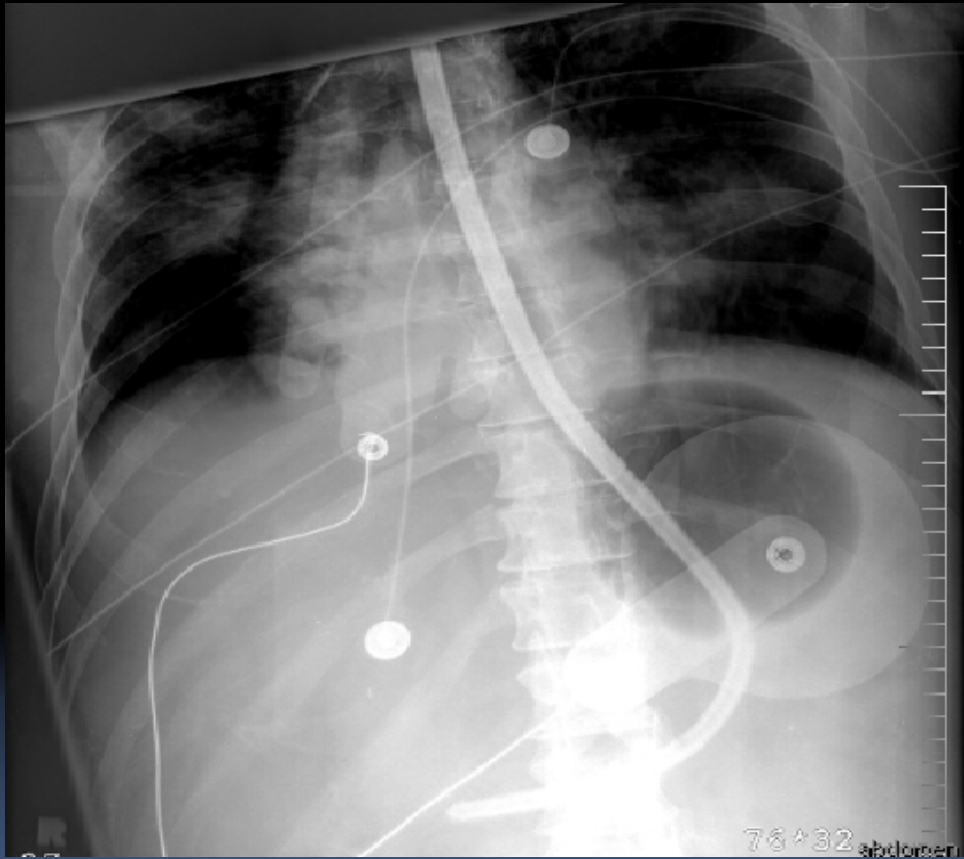
# Diğer...

- Balon tamponadı:
  - %30-90\* etkili
  - Basınç düşürüldüğünde tekrar kanama sık
  - Medikal tedavilerle kombine edilmeli
- TIPS:
  - Skleroterapi ile kontrol edilemeyen hastalarda başarılı
- Cerrahi:
  - Diğer tüm yöntemlere rağmen kanaması kontrol edilemeyen hastalar cerrahi tedaviye adaydırlar.
  - Perioperatif mortalite çok yüksektir. >%50
  - Postoperatif dönemde %40 – 50 hepatik ensefalopati gelişir.

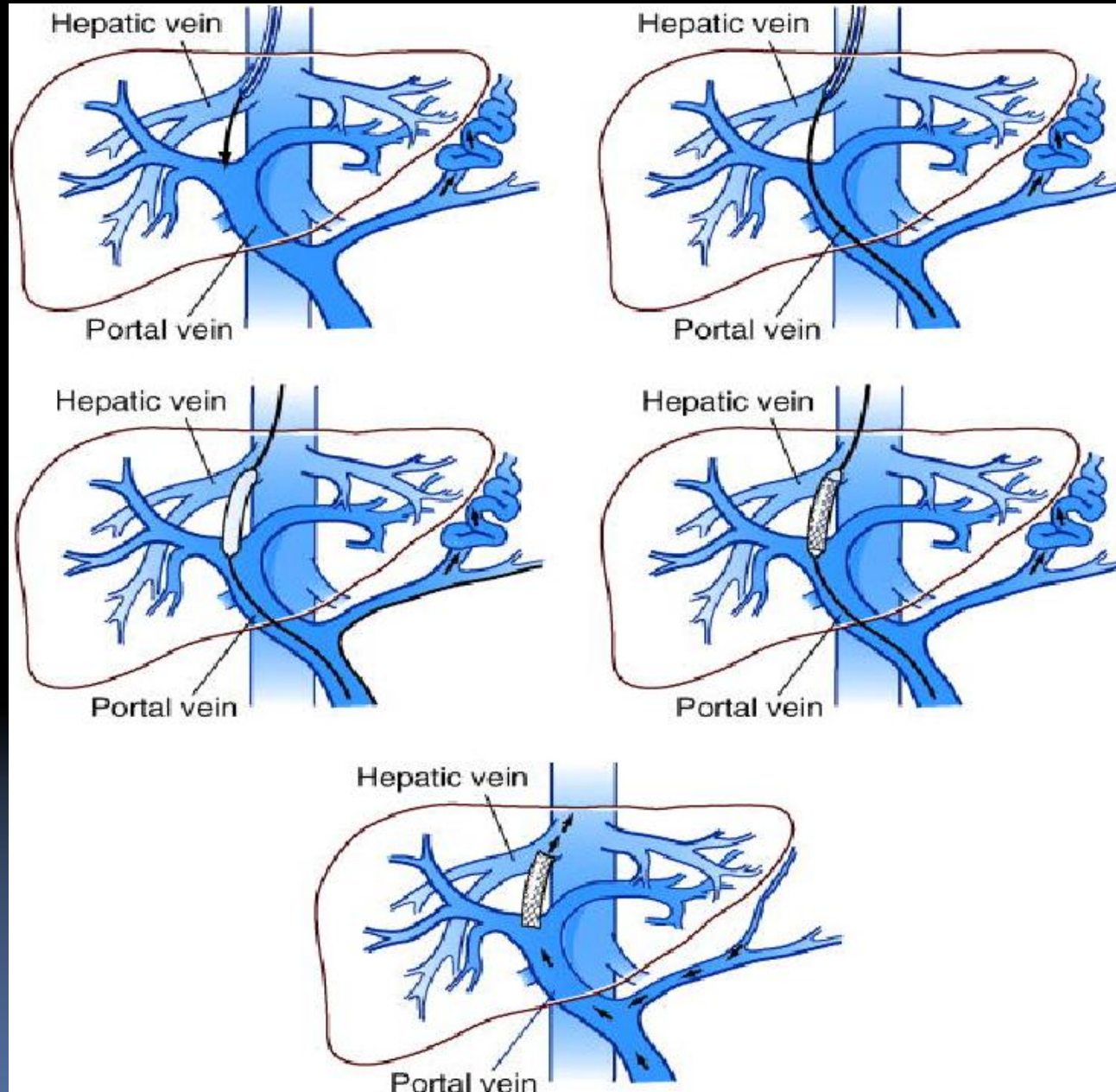


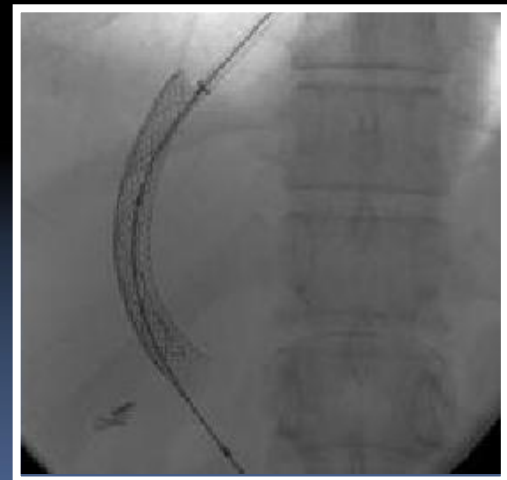
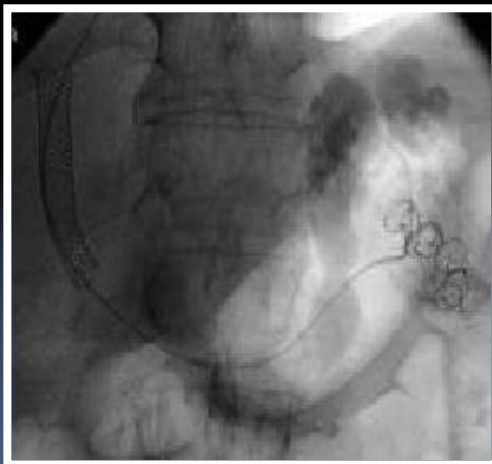


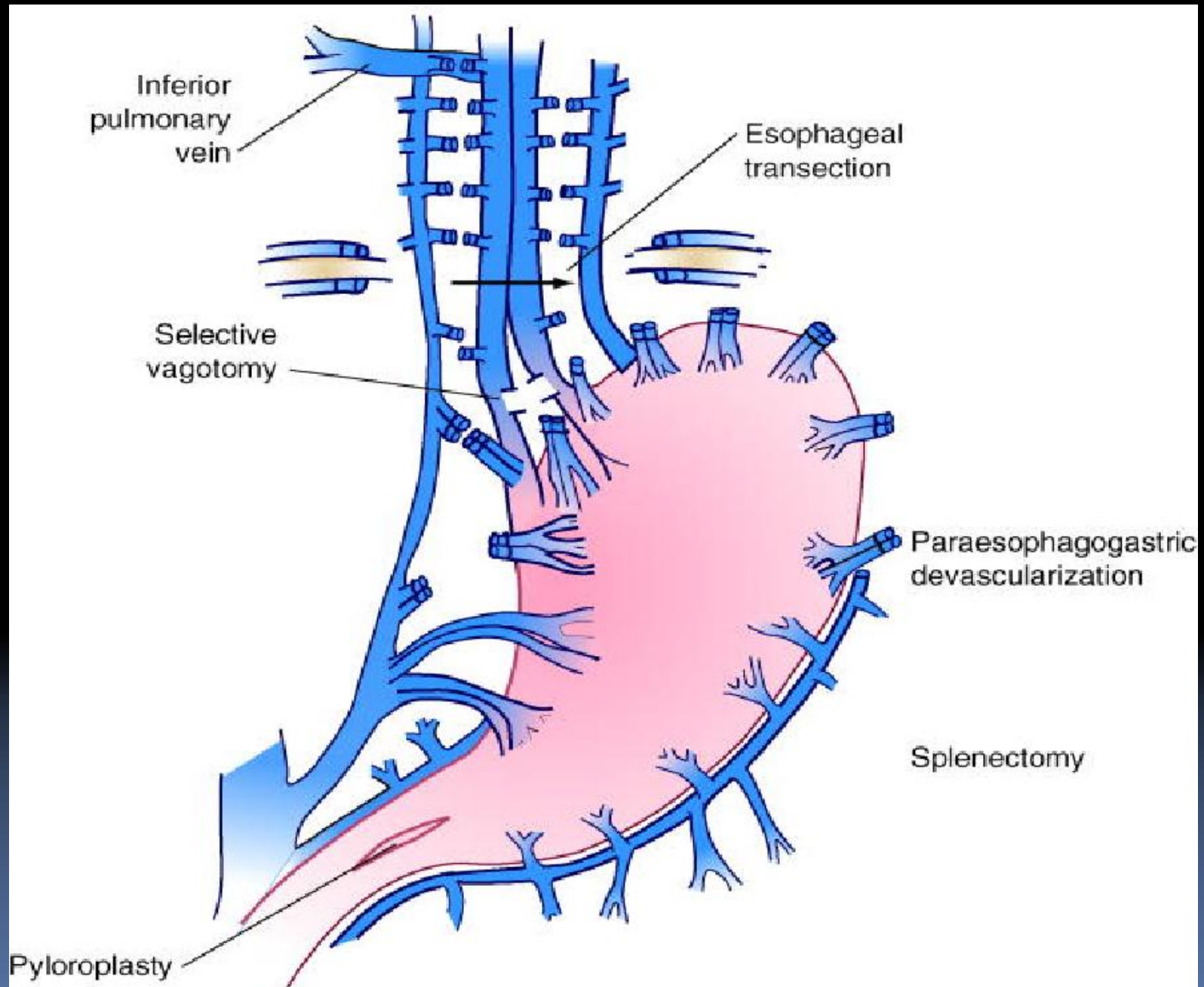




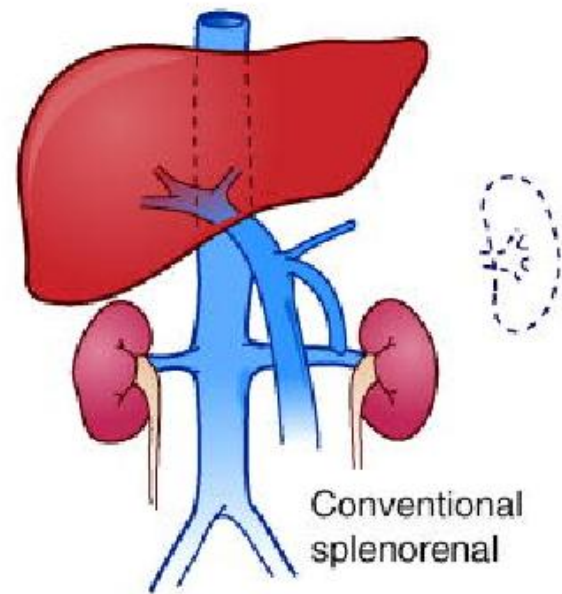
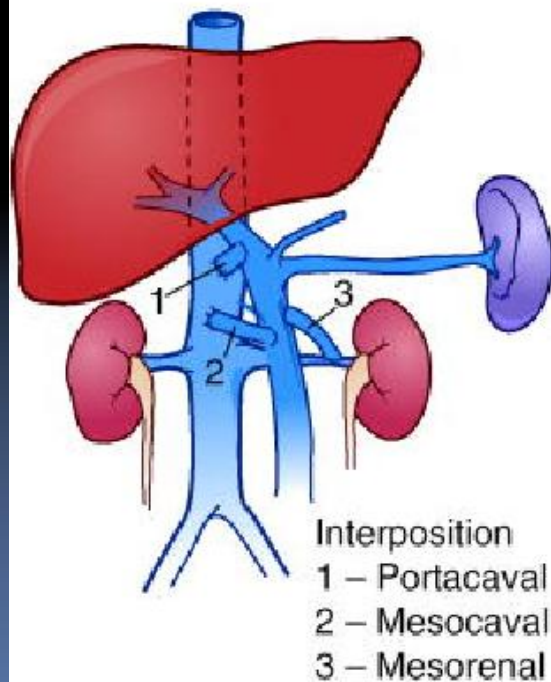
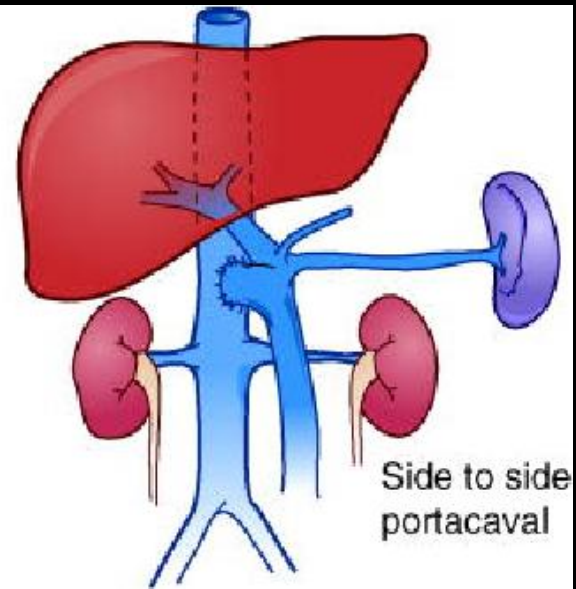
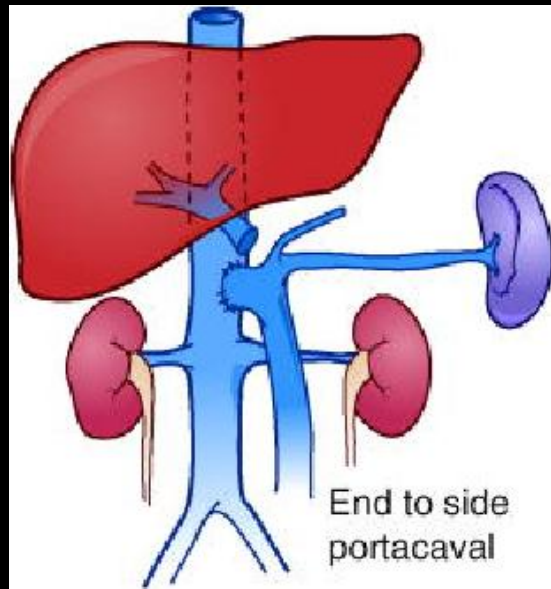








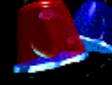




## Aktif varis kanaması

Hemodinamik Resüsitasyon

Hb : 9-10 gr/dl  
Plt > 50.000 /mm<sup>3</sup>  
INR < 2,0



Komplikasyonları Önle

Hemostazı sağla  
IV okreotid veya somatostatin  
Endoskopi – skleroterapi/ligasyon

Aspirasyon pnömonisi  
Enfeksiyon/sepsis  
Hepatik ensefalopati  
Böbrek yetmezliği

Kanama Durdu

Tekrar kanamayı önle

Child-Pugh evre

A

B veya C

Endoskopik band ligasyonu  
Beta bloker  
Cerrahi şant  
TIPS

Kanama sürüyor

Endoskopik band ligasyonu  
OLT için değerlendir

Erken 2. kanama

EVL/EST

Balon tamponad  
+/-  
somatostatin/okreotid

TIPS  
Cerrahi