



ΤΕΙ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ: ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ:

ΜΠΡΕΝΤΑ ΓΕΩΡΓΙΑ

ΖΑΦΙΡΙ ΑΝΑ

ΚΑΛΑΪΤΖΙΔΟΥ ΕΛΕΝΗ

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2015

Πίνακας περιεχομένων

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	5
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ.....	6
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	7
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	8
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο : ΑΝΑΤΟΜΙΑ.....	10
1.1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΉΠΑΤΟΣ.....	11
1.1.1. Διαφραγματική επιφάνεια ήπατος.....	13
1.1.2. Σπλαχνική επιφάνεια ήπατος.....	14
1.2. ΑΙΜΑΤΩΣΗ ΤΟΥ ΉΠΑΤΟΣ.....	15
1.3. ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΉΠΑΤΟΣ.....	16
1.4. ΠΥΛΑΙΑ ΦΛΕΒΑ.....	18
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο : ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ.....	21
2.1. ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ – ΟΡΙΣΜΟΣ.....	22
2.2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΠΥΛΑΙΑΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ.....	23
2.3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΠΥΛΑΙΑΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ.....	25
2.4. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΠΥΛΑΙΑΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ.....	28
2.5. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΥΛΑΙΑΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ.....	32
2.5.1. Ιστορικά στοιχεία για την διενέργεια συνεδρίων σχετικά με την Πυλαία Υπέρταση και την θεραπεία της.....	32
2.5.2. Η συνήθης ισχύουσα θεραπεία της πυλαίας υπέρτασης σε ενήλικες.....	36
2.5.3. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της θεραπείας της πυλαίας υπέρτασης.....	36
2.6. ΠΡΟΛΗΨΗ ΠΥΛΑΙΑΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ.....	39
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο : ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΚΙΡΣΟΙ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ.....	43
3.1. ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΙΡΣΩΝ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ – ΚΙΡΣΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ.....	44

3.2. ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΤΩΝ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΩΝ ΑΠΟ ΚΙΡΣΟΥΣ ΤΟΥ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ.....	47
3.3. ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΑΠΟ ΚΙΡΣΟΥΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ.....	50
3.4. ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ ΤΩΝ ΚΙΡΣΩΝ ΤΟΥ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ.....	57
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο : ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΑΣΚΙΤΗΣ.....	60
4.1. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΑΣΚΙΤΗ.....	63
4.2. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΟΥ ΑΣΚΙΤΗ.....	66
4.2.1. Ο Απλός ασκίτη	66
4.2.2. Το ηπατονεφρικού σύνδρομο	67
4.2.3. Η αυθόρμητη βακτηριακή περιτονίτιδα.....	68
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ^ο : ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΥΠΕΡΣΠΛΗΝΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ – ΚΩΜΑ.....	70
5.1. ΥΠΕΡΣΠΛΗΝΙΣΜΟΣ	70
5.2. ΗΠΑΤΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ.....	71
5.2.1. Παθογένεια ηπατικής εγκεφαλοπάθειας.....	72
5.2.1.1. Ο ρόλος της αμμωνίας.....	72
5.2.1.2. Ο ρόλος του GABA.....	74
5.2.2. Κλινική εικόνα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας	75
5.2.3. Εργαστηριακά ευρήματα στην ηπατική εγκεφαλοπάθεια	76
5.2.4. Εκλυτικοί παράγοντες της ΗΕ	77
5.2.5. Διαφορική διάγνωση της ΗΕ	77
5.2.6. Θεραπευτική αντιμετώπιση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας.....	78
5.2.7. Ειδικές περιπτώσεις	78
5.2.7.1. Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια στην οξεία ηπατική ανεπάρκεια (ΟΗΑ).....	78
5.2.7.2. Ηπατική εγκεφαλοπάθεια και μεταμόσχευση ήπατος.....	79
5.2.7.3. Ηπατική εγκεφαλοπάθεια μετά από τοποθέτηση TIPS	79
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	81

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ^ο : ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ.....	82
6.1. Η ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ.....	83
6.2. ΕΠΙΚΕΝΤΡΟ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟΥ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΥ	85
6.3. ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ	86
6.4. ΣΚΟΠΟΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ	87
6.5. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ	88
6.5.1. Αναποτελεσματικός τύπος αναπνοής	88
6.5.2. Διαταραχές της θρέψης: ανεπαρκής κάλυψη των αναγκών του σώματος.....	89
6.5.3. Πόνος: κοιλιακός	91
6.5.4. Αίσθημα δυσφορίας: Δυσπείνια.....	92
6.5.5. Αδυναμία αυτοεξυπηρέτησης	94
6.5.6. Διαταραχές ύπνου	94
6.5.7. Πιθανές επιπλοκές: αιμορραγία, ηπατονεφρικό σύνδρομο, αιμορραγία κίρσων οισοφάγου, ηπατική (πυλαίο – συστηματική) εγκεφαλοπάθεια (ηπατικό κώμα).....	95
6.5.8. Άγχος.....	101
6.5.9. Έλλειμμα γνώσεων	101
6.6. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΞΟΔΟΥ ΑΠΟ ΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ	103
6.7. ΟΛΙΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ, ΕΦΑΡΜΟΖΟΝΤΑΣ ΤΗ ΜΕΘΟΔΟ ΤΗΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑΣ.	104
6.7.1. ΜΕΛΕΤΗ 1 ^{ης} ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ	104
6.7.2. ΜΕΛΕΤΗ 2 ^{ης} ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ	113
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	122
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	123
ΑΒΣΤΑΚΤ.....	125
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	126

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η συγγραφή της πτυχιακής αυτής εργασίας με θέμα την πυλαία υπέρταση εκπονήθηκε στα πλαίσια των υποχρεώσεων μας για την ολοκλήρωση του κύκλου σπουδών μας στο Τμήμα Νοσηλευτικής του Ανώτατου Τεχνολογικού Εκπαιδευτικού Ιδρύματος Πατρών.

Η επιθυμία μας να ασχοληθούμε με το συγκεκριμένο θέμα πηγάζει από το γεγονός ότι αποτελεί ένα ιδιαίτερο θέμα. Θέλαμε να μελετήσουμε ένα πρωτότυπο θέμα που λίγοι έχουν ασχοληθεί λόγο της δυσκολίας του και των πολλών παραλλαγών του. Ωστόσο θα προσπαθήσουμε να το αποδώσουμε όσο καλύτερα μπορούμε.

Φυσικά, για την ολοκλήρωση αυτής της πτυχιακής εργασίας μας υποστήριξε ένας αριθμός ανθρώπων στους οποίους θα θέλαμε να εκφράσουμε τις θερμότερες ευχαριστίες μας. Πρώτα από όλους θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τους γονείς μας, που τόσα χρόνια στέκονται πλάι μας ως θερμοί υποστηρικτές μας, στηρίζοντας μας σε οποιοδήποτε βήμα θελήσουμε να κάνουμε. Τελειώνοντας, οφείλουμε να ευχαριστήσουμε την καθηγήτρια μας και υπεύθυνη για την πτυχιακή μας εργασία κυρία Μπρέντα Γεωργία, για την ευκαιρία που μας έδωσε να ασχοληθούμε με ένα τόσο ενδιαφέρον θέμα, τη συνεχή υποστήριξη, γενικότερη συμπαράσταση, καθοδήγηση, επίβλεψη, επιμονή και υπομονή καθώς και την άψογη συνεργασία μας. Όσα μας δίδαξε με όρεξη και ενδιαφέρον και οι πολύτιμες συμβουλές της μας ενέπνευσαν όχι μόνο όσον αφορά στην εκπόνηση της πτυχιακής εργασίας μας αλλά και στη ζωή μας γενικότερα.

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: Δομή ήπατος ⁽⁴⁾	12
Εικόνα 2: Liver Anatomy ⁽⁷⁾	13
Εικόνα 3: This photomicrograph illustrates the basic microscopic architecture, structural relationships, and terminology used to describe the microanatomy of the liver. The hepatocellular cords are mostly one or two layers thick and are divided into three zones: 1, 2, and 3 of the acinus, and periportal (PP), mid- (MZ), and centrilobular (CL) zones of the lobule. Blood flows from the portal tract (PT) to the central vein, also referred to as terminal hepatic venule (CV/THV) (hematoxylin and eosin stain, magnification 100) ⁽¹²⁾	17
Εικόνα 4 : Portal vein and the hepatic venous vasculature inflow ⁽¹⁵⁾	19
Εικόνα 5: Τοποθεσία πυλαίας φλέβας και λοιπών αρτηριών ⁽⁵⁾	19
Εικόνα 6 : Πυλαία φλέβα ⁽⁷⁾	20
Εικόνα 7 : Portal venous system	22
Εικόνα 8 : Esophageal varices grade II in a patient with liver cirrhosis ⁽⁹⁸⁾	46
Εικόνα 9: Varices being banded ⁽⁹⁸⁾	49
Εικόνα 10 : Isolated gastric varices type I and portal hypertensive gastropathy in a patient with liver cirrhosis. ⁽⁹⁸⁾	52
Εικόνα 11 : Variceal band ligation of esophageal varices ⁽⁹⁸⁾	53
Εικόνα 12 : Acute diffuse bleeding from portal hypertensive gastropathy in a patient with decompensated liver cirrhosis ⁽⁹⁸⁾	56
Εικόνα 13: Ασκίτης ⁽²¹²⁾	62

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1 : Οι δόσεις που φαίνονται στον παρακάτω πίνακα, με θεραπευτικούς στόχους και follow-up διαδικασίες για καθεμία από τις συνιστώμενες θεραπείες ⁽³⁸⁾ 41

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΚΚΦ = κάτω κοίλης φλέβας

HVPG = Hepaticveinpressuregradient

WHVP = wedged hepatic venous pressure

FHVP = free hepatic venous pressure

NO = μονοξειδίου του αζώτου

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πυλαία υπέρταση μπορεί να χαρακτηριστεί ως μία παθολογική οντότητα και όχι ως νόσος. Αυτό συμβαίνει γιατί χαρακτηρίζεται από μία ποικιλομορφία κλινικών εκδηλώσεων έπειτα από την αύξηση της πίεσης στο σύστημα της πυλαίας φλέβας. Ο όρος «πυλαία υπέρταση» δηλώνει τις αιμοδυναμικές μεταβολές, οι οποίες επέρχονται από κάποιο μηχανικό κώλυμα το οποίο εμποδίζει την είσοδο του μεσεντερικού και σπληνικού αίματος και την έξοδο από τις ηπατικές φλέβες⁽¹⁾. Τον όρο πυλαία υπέρταση χρησιμοποίησαν για πρώτη φορά οι A. Gilbert και M. Villart το 1906. Οι πρώτες παρατηρήσεις σε ασθενείς με πυλαία υπέρταση έγιναν από τον Guido Banti προς το τέλος του 1800, ο οποίος κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο διογκωμένος σπλήνας - ένα συχνό κλινικό εύρημα σε ασθενείς με κίρρωση - οδηγεί σε αυξημένη πυλαία φλεβική αιματική ροή, που με τη σειρά της καταλήγει σε πυλαία υπέρταση. Αυτή η θεωρία έγινε αποδεκτή από την ιατρική κοινότητα στις Ηνωμένες Πολιτείες και καθιέρωσε τη χρήση της σπληνεκτομής και της επιπλοοπηξίας (omentopexy-χειρουργική καθήλωση επιπλόου) ως πρωταρχικής θεραπείας για την πυλαία υπέρταση. Ο Nicolai Eck το 1877 περιέγραψε για πρώτη φορά την τεχνητή αναστόμωση της πυλαίας και της κάτω κοίλης φλέβας (συρίγγιον του Eck) και οι πρώτες πυλαίοκοιλικές αναστομώσεις άρχισαν να διενεργούνται στην Ευρώπη ήδη από τις αρχές της πρώτης δεκαετίας του περασμένου αιώνα. Αντίθετα, στις Ηνωμένες Πολιτείες τέτοιου είδους επεμβάσεις άρχισαν να εκτελούνται όχι νωρίτερα από τα μέσα της δεκαετίας του '40 με πρωτοπόρους τους Blakemore και Whipple και με τη χρήση πιο βελτιωμένων τεχνικών. Η πρώτη μέτρηση της πυλαίας φλεβικής πίεσης πραγματοποιήθηκε από τον Thompson και τους συνεργάτες του στην Κολούμπια, οι οποίοι αργότερα προχώρησαν στη σύγχρονη ταξινόμηση της πυλαίας υπέρτασης αναφορικά με τη βαρύτητά της. Οι έμμεσες μέθοδοι για την μέτρηση της ηπατικής αιματικής ροής περιγράφηκαν από τον Bradley και τους συνεργάτες του το 1945, ενώ στη δεκαετία του '50 έχουμε τις πρώτες αναφορές για μη χειρουργικές μεθόδους μέτρησης της πυλαίας φλεβικής πίεσης. Οι πρώιμες αυτές έρευνες αποτέλεσαν την απαρχή που οδήγησε στον τρόπο με τον οποίο αντιλαμβανόμαστε σήμερα την κλινική νοσολογική οντότητα που ονομάζεται πυλαία υπέρταση^(2,3).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο : ANATOMIA

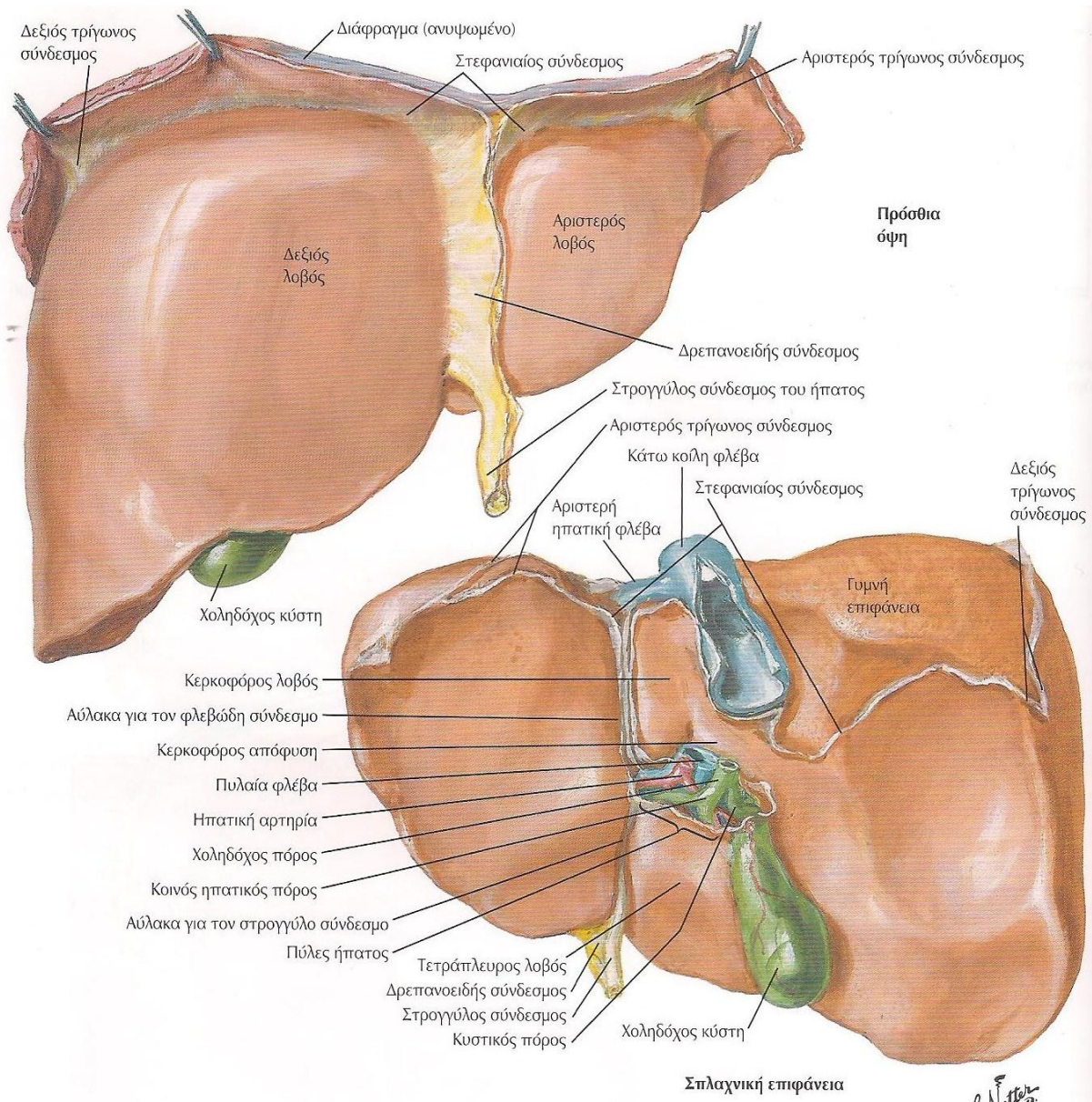
1.1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΉΠΑΤΟΣ

Το ήπαρ είναι ο μεγαλύτερος αδένας του σώματος. Το μεγαλύτερο μέρος του βρίσκεται κάτω από το δεξιό θόλο του διαφράγματος και καταλαμβάνει το δεξιό υποχόνδριο επεκτεινόμενο και το επιγάστριο. Καλύπτεται κατά το μεγαλύτερο μέρος του από τις κατώτερες πλευρές του θωρακικού κλωβού με αποτέλεσμα να ψηλαφάται μόνο το χείλος του. Παρουσιάζει δύο επιφάνειες: την διαφραγματική, η οποία έρχεται σε επαφή με το θόλο του δεξιού ημιδιαφράγματος και την σπλαγχνική, που έρχεται σε επαφή με τα γειτονικά όργανα μέσα στο κοίτος της κοιλίας (στόμαχος, δωδεκαδάκτυλο, δεξιά κολική καμπή και δεξιός νεφρός)⁽⁴⁻⁶⁾.

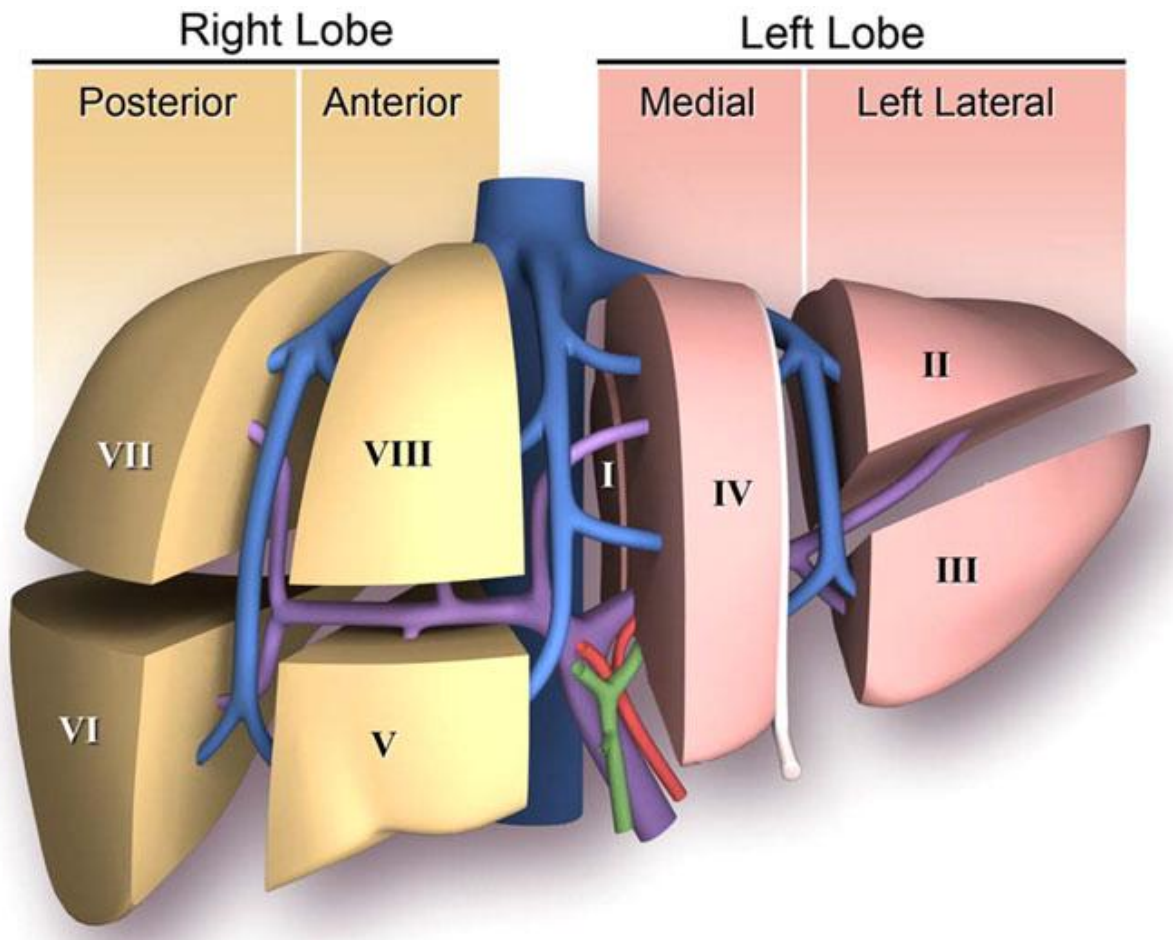
Την λεία και γυαλιστερή εμφάνιση του ήπατος δίνει το περιτόναιο που το περιβάλλει. Το περιτόναιο είναι ένας λεπτός υμένας που περιβάλλει τα σπλάγχνα και οι ανακάμψεις του σχηματίζουν διπέταλες πτυχές που προσφύονται στο κοιλιακό τοίχωμα και τα ενδοκοιλιακά όργανα αποτελώντας ουσιαστικά τους συνδέσμους που αναρτούν το ήπαρ στη θέση που καταλαμβάνει εντός του κοίτους της κοιλίας. Καλύπτεται πλήρως από το περισπλάγχνιο περιτόναιο, εκτός από το τμήμα του οπίσθιου μέρους της κάτω επιφάνειας που έρχεται σε άμεση επαφή με το τενόντιο κέντρο του διαφράγματος (γυμνή επιφάνεια). Συνεπώς, χαρακτηρίζεται ως ενδοπεριτοναϊκό όργανο⁽⁷⁾.

Ποικίλοι είναι οι σύνδεσμοι που συνδέουν το ήπαρ με το υπερκείμενο διάφραγμα και το πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα. Ο δρεπανοειδής σύνδεσμος εκτείνεται από το ήπαρ ως τον ομφαλό και περιέχει τον στρογγύλο σύνδεσμο που είναι υπόλειμμα της αποφραχθείσας αριστερής ομφαλικής φλέβας του εμβρύου. Στη διαφραγματική επιφάνεια του ήπατος αποσχίζεται σε δύο πέταλα τα οποία ανακάμπουν προς αντίθετες κατευθύνσεις και σχηματίζουν το πρόσθιο πέταλο του στεφανιαίου συνδέσμου. Η ανάκαμψη του περισπλάχνιου πετάλου του περιτοναίου κάτωθεν της γυμνής επιφάνειας του ήπατος αποτελεί το οπίσθιο πέταλο του στεφανιαίου συνδέσμου. Έτσι, το ήπαρ αναρτάται στην κοιλιακή επιφάνεια του διαφράγματος. Παράλληλα, τα δύο πέταλα συναντώνται στα δύο άκρα τους και αποτελούν το δεξιό και τον αριστερό τρίγωνο σύνδεσμο του ήπατος. Το οπίσθιο πέταλο του στεφανιαίου συνδέσμου ανακάμπει και σχηματίζει τον ηπατονεφρικό σύνδεσμο. Τέλος, προσφύεται μέσω του ελάσσονος επιπλόου ή ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου στο δωδεκαδάκτυλο και μέσω του ηπατογαστρικού συνδέσμου στο ελάσσον τόξο του στομάχου^(4,8,9).

Το ήπαρ συνίσταται από τέσσερις λοβούς (δεξιό, αριστερό, τετράπλευρο και κερκοφόρο). Ο δεξιός λοβός είναι ο μεγαλύτερος, με τον τετράπλευρο και τον κερκοφόρο λοβό να αποτελούν υποδιαιρέσεις αυτού ανατομικά. Το όριο μεταξύ αριστερού και δεξιού λοβού αποτελεί η πρόσφυση του δρεπανοειδούς συνδέσμου. Λειτουργικά όμως, έχει δύο λοβούς (δεξιό και αριστερό) και κάθε λοβός δέχεται αρτηριακό αίμα από την ηπατική αρτηρία και πυλαίο φλεβικό αίμα από τον πεπτικό σωλήνα. Με κριτήριο τη λειτουργία, ο τετράπλευρος και ο κερκοφόρος λοβός ανήκουν στον αριστερό λοβό του ήπατος^(4,10).



Εικόνα 1: Δομή ήπατος⁽⁴⁾



Εικόνα 2: Liver Anatomy⁽⁷⁾

1.1.1. Διαφραγματική επιφάνεια ήπατος

Η διαφραγματική επιφάνεια του ήπατος, που είναι ομαλή και θολοειδής (κυρτή), έρχεται σε επαφή με την κάτω επιφάνεια του διαφράγματος. Με την επιφάνεια αυτή σχετίζονται το υποδιαφραγματικό και το ηπατονεφρικό κόλπωμα. Το υποδιαφραγματικό κόλπωμα χωρίζει τη διαφραγματική επιφάνεια του ήπατος από το διάφραγμα και διαιρείται με τον δρεπανοειδή σύνδεσμο σε δεξιά και αριστερή περιοχή.

Κοντά στην κάτω κοίλη φλέβα, το ήπαρ προσφύεται στο διάφραγμα με την γυμνή επιφάνεια. Όταν το ήπαρ έχει απελευθερωθεί από τις προσφύσεις του, η γυμνή επιφάνεια οριοθετείται από τις ανακάμψεις του περισπλάγγχιου περιτοναίου προς το τοιχωματικό περιτοναίο: το στεφανιαίο σύνδεσμο που συνεχίζεται προς την δεξιά πλευρά ως δεξιός τριγωνικός σύνδεσμος και προς τα αριστερά ως αριστερός τριγωνικός σύνδεσμος. Ο

τελευταίος απολήγει σε μια ινώδη ταινία που ονομάζεται ινώδης απόφυση του ήπατος^(5,6,8,9,11).

1.1.2. Σπλαχνική επιφάνεια ήπατος

Η σπλαχνική επιφάνεια του ήπατος καλύπτεται από το σπλαχνικό περιτόναιο, εκτός από το βόθρο της χοληδόχου κύστης, τη γυμνή περιοχή και την πύλη του ήπατος (χρησιμεύει ως σημείο εισόδου στο ήπαρ των ηπατικών αρτηριών και της πυλαίας φλέβας, και σημείο εξόδου των χοληφόρων πόρων). Παρουσιάζει ανώμαλη μορφολογία καθώς έρχεται σε επαφή με τα ακόλουθα: δεξιό άνω τμήμα του στομάχου, άνω τμήμα του δωδεκαδακτύλου, ελάσσον επίπλουν, χοληδόχο κύστη, δεξιά κοιλιακή καμπή, δεξιό τμήμα του εγκάρσιου κόλου, δεξιό νεφρό και δεξιό επινεφρίδιο. Εμφανίζει ορατά εντυπώματα από τα παρακείμενα όργανα που ακουμπούν σ' αυτή. Το αριστερό της μέρος σηματοδοτείται από ένα έπαρμα γνωστό ως επιπλοϊκό φύμα καθώς επίσης και από το οισοφαγικό εντύπωμα και το γαστρικό εντύπωμα. Το δεξιό μέρος του ήπατος οδοντώνεται από το δωδεκαδακτυλικό εντύπωμα, το κολικό εντύπωμα, το νεφρικό εντύπωμα και το επινεφριδιακό εντύπωμα.

Βασικό ανατομικό στοιχείο της σπλαχνικής επιφάνειας του ήπατος αποτελεί η ηπατική πύλη, που σχηματίζει την οριζόντια εγκάρσια γραμμή ενός γράμματος Η. Στην πύλη του ήπατος εισέρχονται στο ήπαρ η πυλαία φλέβα, οι δύο κλάδοι της ίδιας ηπατικής αρτηρίας και τα νεύρα (ο δεξιός ηπατικός πόρος και ο αριστερός ηπατικός πόρος), ενώ εξέρχονται οι χοληφόροι πόροι και τα λεμφαγγεία. Το αριστερό οβελιαίο σκέλος του γράμματος Η σχηματίζεται από την σχισμή για το στρογγυλό σύνδεσμο που περιέχει τον στρογγυλό σύνδεσμο του ήπατος, που είναι ένα υπόλειμμα της αποφραχθείσας ομφαλικής φλέβας και την σχισμή για τον φλεβώδη σύνδεσμο που περιέχει τον φλεβώδη σύνδεσμο ένα υπόλειμμα του φλεβώδους πόρου. Το δεξιό οβελιαίο σκέλος του κεφαλαίου γράμματος Η σχηματίζεται από μία αύλακα που ονομάζεται βόθρος της χοληδόχου κύστης στον οποίο κατασκηνεί η χοληδόχος κύστη και την αύλακα για την κάτω κοίλη φλέβα η οποία περιέχει την ομώνυμη φλέβα. Το αριστερό σκέλος του κεφαλαίου γράμματος Η διαιρεί το δεξιό και τον αριστερό λοβό του ήπατος ενώ το δεξιό σκέλος διαιρεί το δεξιό λοβό του ήπατος από τον τετράπλευρο λοβό μπροστά και τον κερκοφόρο λοβό προς τα πίσω^(5,6,8,9,11).

1.2. ΑΙΜΑΤΩΣΗ ΤΟΥ ΉΠΑΤΟΣ

Η αιμάτωση του ήπατος είναι διπλή. Γίνεται από την ηπατική αρτηρία (25%) και από την πυλαία φλέβα (75%). Η κοινή ηπατική αρτηρία είναι κλάδος της κοιλιακής αρτηρίας όπου εκφύεται από την κοιλιακή αορτή. Η κοινή ηπατική αρτηρία αφού χορηγήσει κλάδο της για την αιμάτωση του δωδεκαδακτύλου και της κεφαλής του παγκρέατος συνεχίζει προς το ήπαρ φερόμενη ως ιδίως ηπατική αρτηρία προς τα έσω του χοληδόχου πόρου. Στο ύψος της πύλης του ήπατος διαιρείται σε δύο κλάδους: τον αριστερό και τον δεξιό. Από τον δεξιό κλάδο της ηπατικής αρτηρίας εκφύεται η κυστική αρτηρία για την αιμάτωση της χοληδόχου κύστεως. (4,7,8,11)

Η πυλαία φλέβα σχηματίζεται από την συμβολή της σπληνικής φλέβας με την άνω μεσεντέριο φλέβα πίσω από την κεφαλή του παγκρέατος. Η σπληνική φλέβα δέχεται την συμβολή της κάτω μεσεντερίου φλέβας ενώ στο στέλεχος της πυλαίας εκβάλλουν η δεξιά και η αριστερή γαστρική φλέβα, η κυστική και η πυλωρική φλέβα και οι παρομφάλιες φλέβες που συνοδεύουν τον στρογγύλο σύνδεσμο και αποτελούν οδό πυλαιοσυστηματικής αναστόμωσης με τις υποδόριες φλέβες του κοιλιακού τοιχώματος.

Το φλεβικό αίμα από τα μονοφυή κοιλιακά σπλάχνα (κατώτερη μοίρα του οισοφάγου, στόμαχος, γαστρεντερικός σωλήνας μέχρι άνω τμήμα του ορθού, σπλήνας, πάγκρεας) συλλέγεται στο πυλαίο φλεβικό σύστημα το οποίο με την πυλαία φλέβα φέρεται στο ήπαρ. Μέσα στο ήπαρ το αίμα διέρχεται από το τριχοειδικό σύστημα της πυλαίας φλέβας και τελικά με τις ηπατικές φλέβες εκβάλλει στην κάτω κοίλη φλέβα^(4,8,11).

1.3. ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΉΠΑΤΟΣ

Το ήπαρ περικλείεται από την κάψα του Glisson, η οποία δημιουργεί προσεκβολές προς το ηπατικό παρέγχυμα δημιουργώντας έτσι ένα χαλαρό δίκτυο συνδετικού ιστού (έλυτρα του Glisson). Στα μεσοδιαστήματα του δικτύου υπάρχουν τα επιθηλιακά ηπατικά κύτταρα (ηπατοκύτταρα) που σχηματίζουν τα ηπατικά λόβια. Το ηπατικό λόβιο είναι η βασική δομική και λειτουργική μονάδα. Έχει μέγεθος χιλιοστών (1.5 - 2mm) και πολυεδρικό σχήμα το οποίο κλασσικά περιγράφεται ως εξάγωνο. Αντίστοιχα προς τις γωνίες του εξαγώνου τα μεσολόβια διαστήματα διευρύνονται σχηματίζοντας τα πυλαία διαστήματα, τα οποία περιέχουν κλάδο της ηπατικής αρτηρίας, κλάδο της πυλαίας φλέβας, ένα χοληφόρο πόρο και λεμφαγγεία και αποτελούν την πυλαία τριάδα.

Τα ηπατοκύτταρα σχηματίζουν αναστομούμενες δοκίδες πάχους ενός-δύο κυττάρων που φέρονται ακτινωτά προς την περιφέρεια του λόβιου. Μεταξύ των δοκίδων υπάρχουν τα κολποειδή τριχοειδή στα οποία καταλήγει το αίμα από την ηπατική αρτηρία και την πυλαία φλέβα. Το κέντρο του λόβιου διατρέχεται από την κεντρική φλέβα στην οποία καταλήγει το αίμα από τα κολποειδή. Οι κεντρικές φλέβες συνενούμενες καταλήγουν στις ηπατικές φλέβες.

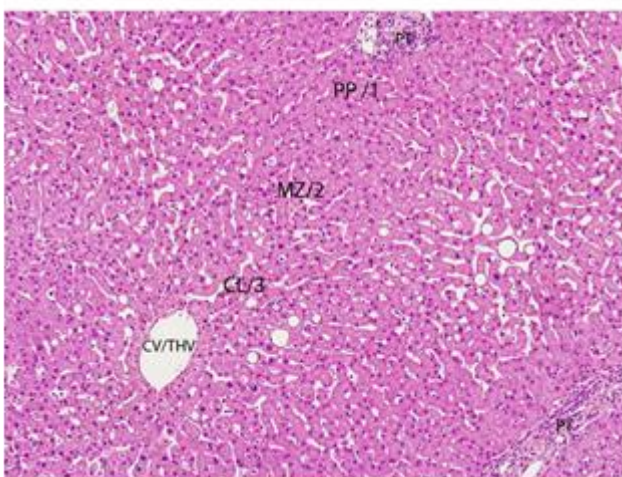
Μεταξύ του ενδοθηλίου των κολποειδών και των ηπατοκυττάρων σχηματίζεται μια μικρή περιοχή γνωστή ως χώρος του Disse. Εκεί κατασκηνώνουν τα κύτταρα του KUPFFER¹ που έχουν φαγοκυτταρικές ιδιότητες και τα αστεροειδή ή κύτταρα Ito , που αποτελούν το βασικό κυτταρικό τύπο για την ηπατική ίνωση^(10,12-14).

Το κλασσικό ηπατικό λόβιο όπως περιγράφηκε παριστά την υφή του ήπατος μορφολογικά. Από λειτουργικής απόψεως όμως μπορεί να περιγραφεί ως ηπατική αδενοκυψέλη (acinus). Η ηπατική αδενοκυψέλη περιγράφεται ως πρίσμα με δύο κεντρικές φλέβες στις κορυφές που εντοπίζονται στα άκρα της μιας διαμέτρου του και δύο πυλαίες τριάδες στις έτερες κορυφές. Βασικό στοιχείο της ηπατικής αδενοκυψέλης αποτελεί η παροχή αίματος που συμβάλλει σημαντικά στην ιστική ετερογένεια εντός του οργάνου. Αυτή η λειτουργική ετερογένεια του ηπατικού λόβιου μπορεί να εκφραστεί με τη μορφή τριών ζωνών καθώς απομακρυνόμαστε ή φερόμαστε προς την κεντρική φλέβα. Η συγκέντρωση του οξυγόνου, των θρεπτικών συστατικών και των ορμονών είναι μεγαλύτερη γύρω από την πυλαία τριάδα και μειώνεται βαθμιαία καθώς το αίμα κατευθύνεται από τα κολποειδή προς

¹Τα κύτταρα του Kupffer φαγοκυτταρώνουν τα ξένα σώματα τα οποία διαπερνούν το τοίχωμα του πεπτικού σωλήνα και μπαίνουν στην πυλαία κυκλοφορία

τις κεντρικές φλέβες. Αυτή η λειτουργική ετερογένεια του ηπατικού λόβιου μπορεί να εκφραστεί με τη μορφή τριών συγκεντρικών ζωνών γύρω από την πυλαία τριάδα. Έτσι η ζώνη 1 γύρω από την πυλαία τριάδα είναι η καλύτερα οξυγονούμενη και δέχεται τη μέγιστη επίδραση κάθε τοξίνης της συστηματικής κυκλοφορίας, ενώ η ζώνη 3 γύρω από τις κεντρικές φλέβες είναι η πιο φτωχά οξυγονούμενη καθώς βρίσκεται και μακρύτερα από την αρτηριακή παροχή. Η ενδιάμεση περιοχή στη μέση του λόβιου αποτελεί τη ζώνη 2. Θα πρέπει να σημειωθεί πως στο ήπαρ ούτε τα λόβια ούτε οι αδενοκυψέλες έχουν ορατό περίγραμμα.

Τα χοληφόρα τριχοειδή σχηματίζονται μεταξύ δύο γειτονικών ηπατοκυττάρων και δεν διαθέτουν δικό τους τοίχωμα. Η χολή φέρεται από το κέντρο του λόβιου προς την περιφέρεια του, στους μεσολόβιους χοληφόρους πόρους που έχουν επιθηλιακό τοίχωμα, οι οποίοι συνενώνονται διαρκώς με παρακείμενους και φέρονται προς την πύλη του ήπατος. Στο ύψος αυτό, από τη συνένωση του δεξιού με τον αριστερό ηπατικό χοληφόρο πόρο, ξεκινά η εξωηπατική χοληφόρος οδός. Από την συνένωσή τους δημιουργείται ο κοινός ηπατικός πόρος, μήκους 46mm, ο οποίος δεχόμενος την συμβολή του κυστικού πόρου αποτελεί τον κοινό χοληδόχο πόρο. Ο κυστικός πόρος εκφύεται από την χοληδόχο κύστη και έχει μήκος 3-4cm. Ο χοληδόχος πόρος, μήκους 6-8cm, φέρεται διαμέσου του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου, πίσω από την πρώτη μοίρα του δωδεκαδακτύλου για να καταλήξει στο πίσω μέρος του έσω τοιχώματος της κατιούσας μοίρας του δωδεκαδακτύλου όπου στο 77% των περιπτώσεων εκβάλλει από κοινού με τον παγκρεατικό πόρο στην μείζονα δωδεκαδακτυλική θηλή (φύμα του Vater)^(5,9,10,12,13).

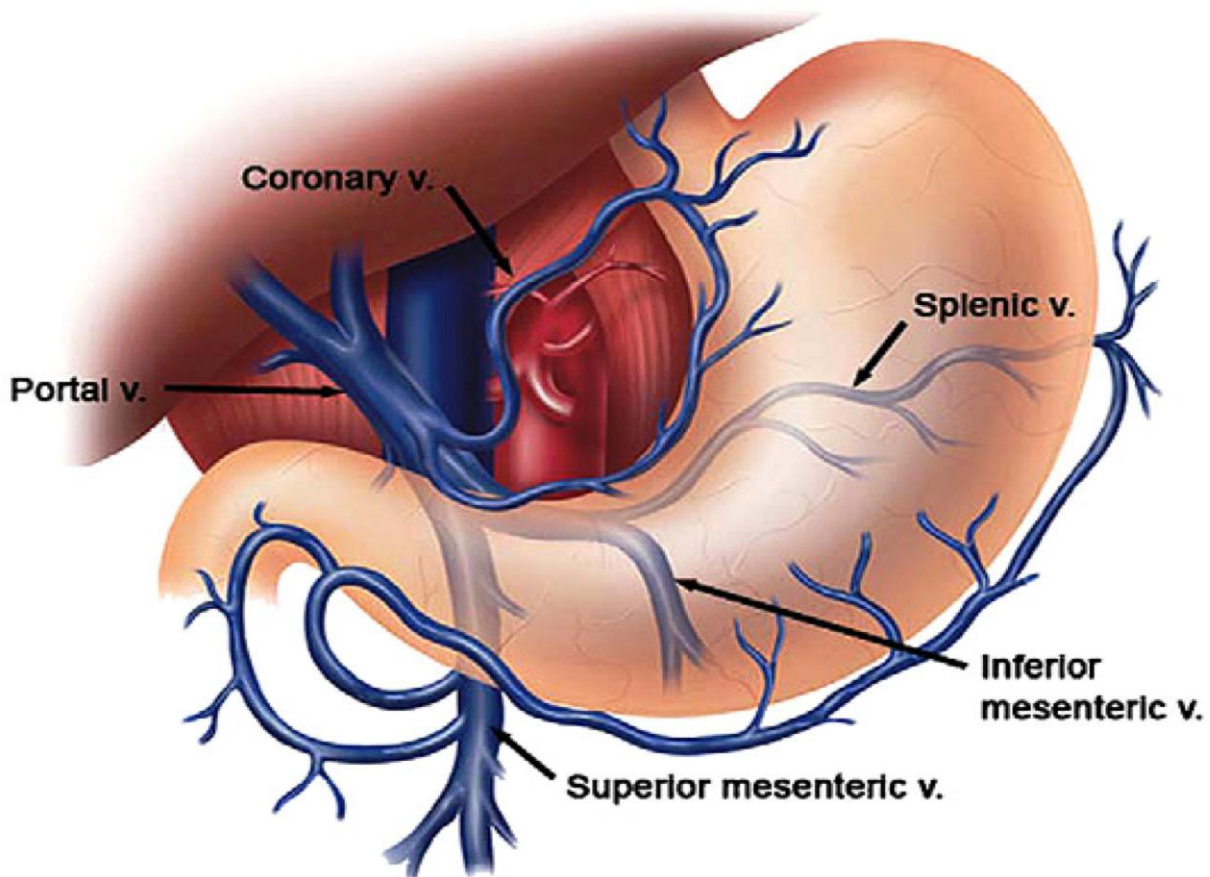


Εικόνα3: This photomicrograph illustrates the basic microscopic architecture, structural relationships, and terminology used to describe the microanatomy of the liver. The hepatocellular cords are mostly one or two layers thick and are divided into three zones: 1, 2, and 3 of the acinus, and periportal (PP), mid- (MZ), and centrilobular (CL) zones of the lobule. Blood flows from the portal tract (PT) to the central vein, also referred to as terminal hepatic venule (CV/THV) (hematoxylin and eosin stain, magnification 100)⁽¹²⁾

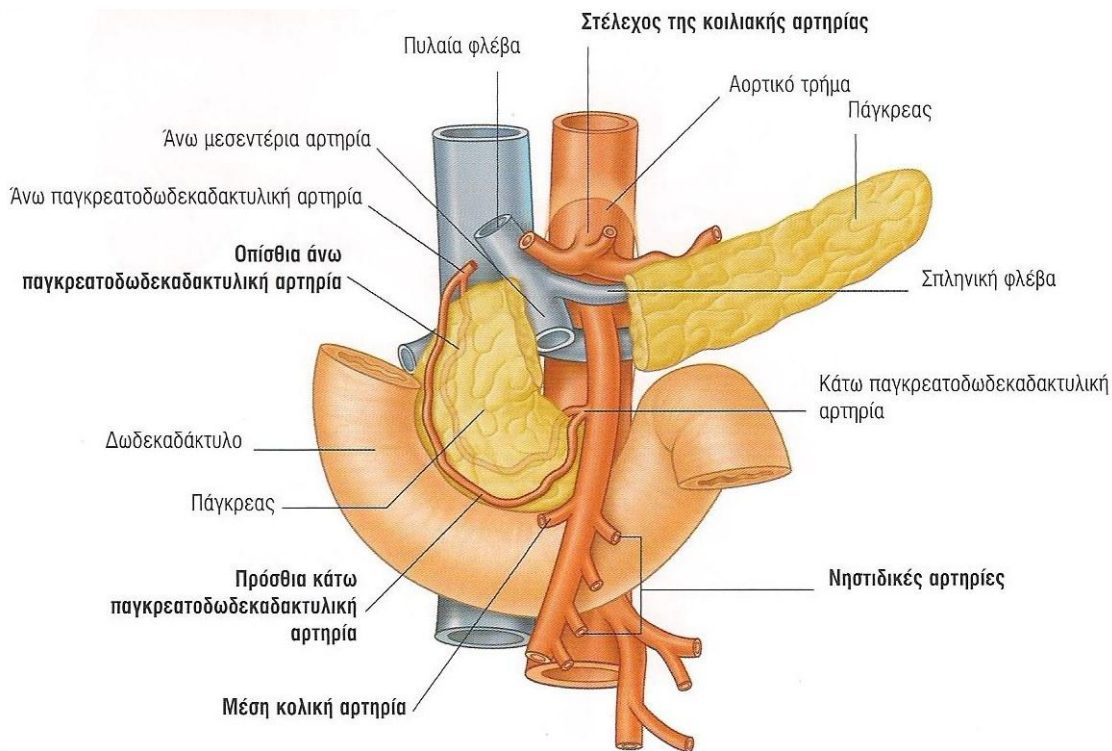
1.4. ΠΥΛΑΙΑ ΦΛΕΒΑ

Η πυλαία φλέβα σχηματίζεται από τη συμβολή της σπληνικής και της άνω μεσεντέριας φλέβας πίσω από τον αυχένα του παγκρέατος, στο επίπεδο του Ο2 σπονδύλου. Ανεβαίνοντας προς το ήπαρ, η πυλαία φλέβα περνά μπροστά από το ανώτερο τμήμα του δωδεκαδακτύλου και εισχωρεί στο δεξιό χείλος του ελάσσονος επιπλόου. Κατά την διαδρομή της στο τμήμα αυτό του ελάσσονος επιπλόου, βρίσκεται μπροστά από το επιπλοϊκό τμήμα και πίσω από τον χοληδόχο πόρο, που πορεύεται λίγο προς τα δεξιά της, και από την ιδίως ηπατική αρτηρία, που βρίσκεται λίγο αριστερά από την πυλαία. Πλησιάζοντας στο ήπαρ, η πυλαία φλέβα διαιρείται σε δύο κλάδους, τον δεξιό και αριστερό, οι οποίοι εισδύουν στο ηπατικό παρέγχυμα^(5,8,11). Στην πυλαία φλέβα εκβάλλουν οι ακόλουθες παράπλευρες φλέβες :

- Η δεξιά και η αριστερή γαστρική φλέβα, που αποχετεύουν το έλασσον τόξο του στομάχου και τον κοιλιακό οισοφάγο
- Οι κυστικές φλέβες από την χοληδόχο κύστη
- Οι παρα-ομφαλικές φλέβες, που έχουν σχέση με την αποφραγμένη ομφαλική φλέβα και συνδέονται με φλέβες του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος⁽⁵⁾.



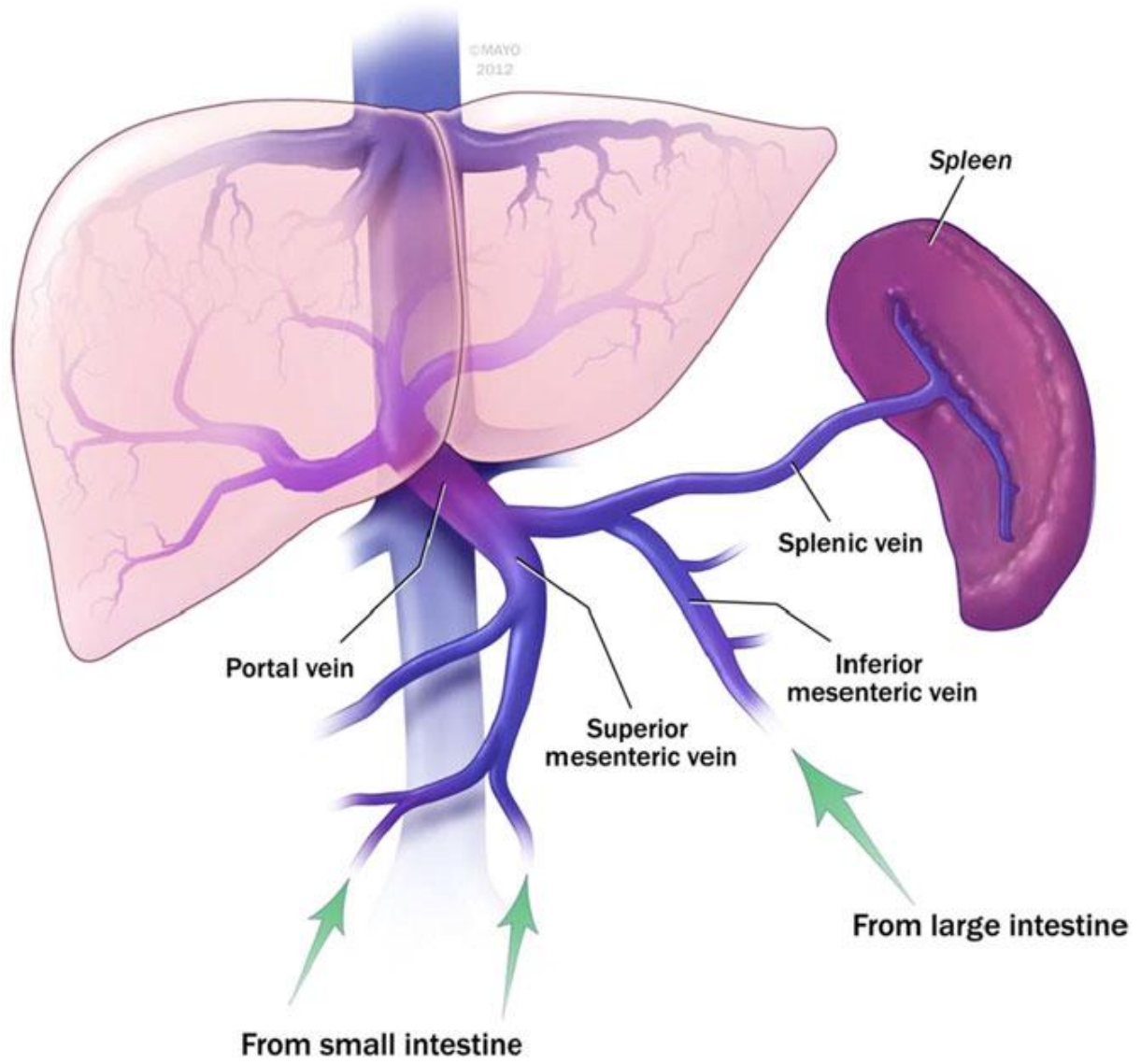
Εικόνα4 : Portal vein and the hepatic venous vasculature inflow ⁽¹⁵⁾



Εικόνα 5: Τοποθεσία πυλαίας φλέβας και λοιπών αρτηριών⁽⁵⁾

Το σύστημα της πυλαίας φλέβας χρησιμεύει στην φλεβική αποχέτευση του σπλήνα, του παγκρέατος, της χοληδόχου κύστης και του κοιλιακού τμήματος της γαστρεντερικής οδού – εκτός από το κατώτερο τμήμα του ορθού. Η πυλαία φλέβα διοχετεύει το αίμα από τα μορφώματα αυτά στο ήπαρ. Το αίμα αυτό, αφού περάσει τα κολπώδη πυλαία τριχοειδή, διασχίζει προοδευτικά μεγαλύτερες φλέβες και καταλήγει στις ηπατικές φλέβες, που επαναφέρουν το φλεβικό αίμα στην κάτω κοίλη φλέβα ακριβώς κάτω από το διάφραγμα.

Η πυλαία φλέβα, παρέχει στο ήπαρ περίπου το 75% του αίματος και το 60% του οξυγόνου που είναι απαραίτητο για τη λειτουργία του. Η ηπατική αρτηρία, καλύπτει τις υπόλοιπες ανάγκες^(5,8,11).



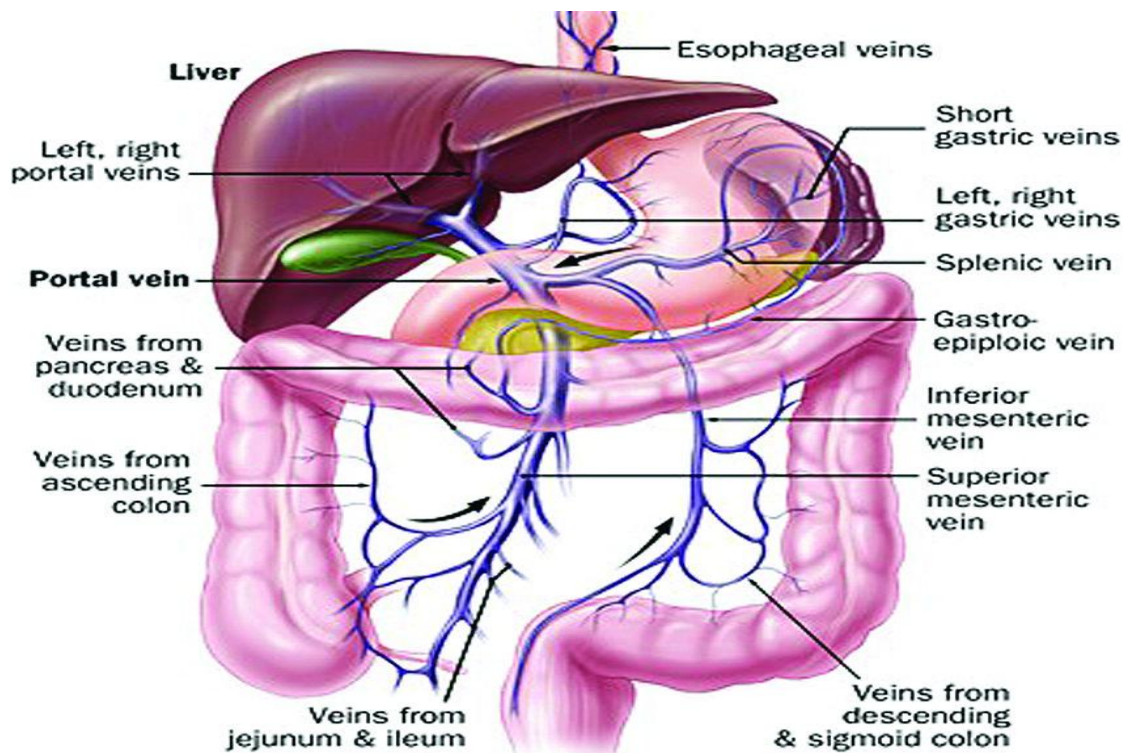
Εικόνα 6 : Πυλαία φλέβα ⁽⁷⁾

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο : ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Η πυλαία υπέρταση ανήκει στο κομμάτι της παθολογίας και εντός του πεδίου ενδιαφέροντος για πολλούς τομείς της ιατρικής, όπως για παράδειγμα, η εσωτερική παθολογία, η γαστρεντερολογία, η ηπατολογία, η χειρουργική επέμβαση, η ακτινολογία, η υπερηχογραφία και η παιδιατρική⁽¹⁶⁾.

2.1. ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ – ΟΡΙΣΜΟΣ

Η πυλαία υπέρταση ορίζεται ως ένα κλινικό σύνδρομο που εκδηλώνεται με αιμοδυναμικές αλλαγές που οφείλονται στην δυσκολία ροής του αίματος στην πυλαία φλέβα^(17,18). Η φυσιολογική πίεση στην πυλαία φλέβα είναι 5-10mmHg. Ο ακριβέστερος τρόπος να διαπιστωθεί η ύπαρξη πυλαίας υπέρτασης προκύπτει μέσω της μέτρησης της διαφοράς πίεσης μεταξύ πυλαίας και κάτω κοίλης φλέβας. Η μέτρηση γίνεται μέσω καθετηριασμού των υπατικών φλεβών² και προσδιορισμού της πίεσης ενσφήνωσης³ και της ελεύθερας πίεσης των υπατικών φλεβών^{4(16,19)}. Όταν η υπολογιζόμενη διαφορά είναι μεγαλύτερη από 12mmHg τότε προκύπτει πυλαία υπέρταση^(16,20).



Εικόνα 7 : Portal venous system

²Hepatic vein pressure gradient (HVPG)

³wedged hepatic venous pressure (WHVP) (pressure in the venous sinuses)

⁴free hepatic venous pressure (FHVP)

2.2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΠΥΛΑΙΑΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Τα αίτια της πυλαίας υπέρτασης, ανάλογα με την θέση του κωλύματος στην πυλαία κυκλοφορία, ταξινομούνται σε προηπατικά, ενδοηπατικά και μεθηπατικά. Τα ενδοηπατικά αίτια, ανάλογα με την εντόπιση της βλάβης, υποδιαιρούνται σε προκολποειδικά (πυλαία φλεβίδια), κολποειδικά (κολποειδή) και μετακολποειδικά (ηπατικά φλεβίδια). Τα κυριότερα αίτια, ανάλογα με την ανατομική θέση του αιτίου, είναι τα ακόλουθα ⁽²¹⁾:

A) Προηπατικά αίτια πυλαίας υπέρτασης

- 1) Θρόμβωση πυλαίας φλέβας: ενδοκοιλιακές φλεγμονές, μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα, κύηση, αντισυλληπτικά, καρκίνος ήπατος, χειρουργικές επεμβάσεις (σπληνεκτομή) και ιδιοπαθής θρόμβωση πυλαίας φλέβας.
- 2) Απόφραξη σπληνικής φλέβας: νοσήματα παγκρέατος
- 3) Αρτηριοφλεβώδης επικοινωνία: ενδοκοιλιακοί τραυματισμοί, βιοψία ήπατος, ρήξη αρτηριακού ανeurύσματος και νεοπλάσματα.
- 4) Μεγαλοσπληνία: πολυκυτταραιμία, μυελοσκλήρυνση, νόσος Gaucher.

B) Ενδοηπατικά αίτια πυλαίας υπέρτασης

- 1) Προκολποειδικά (πυλαία φλεβίδια): σχιστοσωμίαση, συγγενής ηπατική ίνωση, μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα, πρωτοπαθής χολική κίρρωση, ιδιοπαθής πυλαία υπέρταση, σαρκοείδωση και τοξική βλάβη από ουσίες όπως είναι το αρσενικό, ο χαλκός και το βινυλοχλωρίδιο.
- 2) Κολποειδικά (κολποειδή): κίρρωση ήπατος (ιδιαίτερα η αλκοολικής αιτιολογίας, για τις άλλες μορφές συμμετέχει και μετακολποειδικό στοιχείο), χρόνια ενεργός ηπατίτιδα (συνυπάρχει και μετακολποειδικό κώλυμα λόγω της ίνωσης), οξώδης αναγεννητική
- 3) υπερπλασία, κεραυνοβόλος ηπατίτιδα, δηλητηρίαση από βιταμίνη Α, κυτταροστατικά φάρμακα (μεθοτρεξάτη, αζαθειοπρίνη).
- 4) Μετακολποειδικά (ηπατικά φλεβίδια): φλεβοαποφρακτική νόσος του ήπατος.

Γ) Μεθηπατικά αίτια πυλαίας υπέρτασης

- 1) Σύνδρομο Budd-Chiari (απόφραξη ηπατικών φλεβών): μυελούπερπλαστικά σύνδρομα, παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία, λήψη αντισυλληπτικών, θρομβώσεις σε κακοήθειες, διαφράγματα κάτω κοίλης φλέβας και συστηματικός ερυθματώδης λύκος.
- 2) Καρδιακής αιτιολογίας πυλαία υπέρταση: συμπίεστική περικαρδίτιδα και δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια.

2.3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΠΥΛΑΙΑΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Συστηματική αγγειοδιαστολή

Τρεις τουλάχιστον μηχανισμοί μπορεί να ευθύνονται για την περιφερική αγγειοδιαστολή: 1)αυξημένη συγκέντρωση κυκλοφορούντων αγγειοδιασταλτικών ουσιών, 2)αυξημένη τοπική παραγωγή αγγειοδιασταλτικών ουσιών από τα ενδοθηλιακά κύτταρα,3)μειωμένη ανταπόκριση των αγγείων στις ενδογενείς αγγειοσυσπαστικές ουσίες. Ο σχετικός ρόλος των ανωτέρω μηχανισμών στην πρόκληση περιφερικής αγγειοδιαστολής παραμένει άγνωστος.

Αύξηση κυκλοφορούντων αγγειοδιασταλτικών ουσιών: Οι αυξημένες συγκεντρώσεις αγγειοδιασταλτικών ουσιών μπορεί να οφείλονται σε αυξημένη παραγωγή ή σε μειωμένο καταβολισμό απότοκο της διαταραγμένης ηπατικής λειτουργίας και των πυλαιοσυστηματικών αναστομώνσεων. Τα χολικά οξέα και η γλυκαγόνη αυξάνουν τη σπλαγχνική ροή αίματος και τα επίπεδά τους είναι αυξημένα στην κίρρωση λόγω μειωμένης κάθαρσης. Μολαταύτα, τα πειραματικά δεδομένα που υπάρχουν δεν συνηγορούν υπέρ μείζονος ρόλου των παραγόντων αυτών στη δημιουργία της υπερδυναμικής κυκλοφορίας της πυλαίας υπέρτασης^(22,23).

Αυξημένη ενδοθηλιακή παραγωγή αγγειοδιασταλτικών ουσιών: Το ενδοθήλιο παράγει ουσίες οι οποίες ρυθμίζουν τον αγγειακό τόνο και η οποιαδήποτε διαταραχή στην έκκρισή τους θα μπορούσε να ενέχεται στην παθογένεση της σπλαγχνικής και συστηματικής αγγειοδιαστολής της πυλαίας υπέρτασης. Το μονοξειδίο του αζώτου (NO) διαδραματίζει μείζονα ρόλο στις αιμοδυναμικές αυτές διαταραχές, αφού η αναστολή της σύνθεσής του σε πειραματόζωα οδήγησε στη διόρθωση των διαταραχών της σπλαγχνικής και συστηματικής κυκλοφορίας⁽²⁴⁾. Το 1991 οι Moncada και Vallance υποστήριξαν ότι η ενδοτοξιναιμία, συχνό εύρημα στην κίρρωση του ήπατος, επάγει τη σύνθεση της i-NOS στο ενδοθήλιο και οδηγεί σε υπερπαραγωγή NO και υπερδυναμική κυκλοφορία⁽²⁵⁾.

Πρόσφατα πειραματικά δεδομένα έδειξαν ότι η ανανταμίδα που αποτελεί αγωνιστή του ενδογενούς υποδοχέα των κανναβινοειδών διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη συστηματική αγγειοδιαστολή της πυλαίας υπέρτασης. Η ανανταμίδα απελευθερώνεται από τα μακροφάγα ως απάντηση στην ενδοτοξιναιμία και δρα αγγειοδιασταλτικά, κυρίως μέσω απελευθέρωσης NO. Επίσης, ο παράγοντας νέκρωσης όγκου-α (TNF-α) ο οποίος παράγεται από μονοκύτταρα όταν αυτά ενεργοποιηθούν από ενδοτοξίνη, ανευρίσκεται σε αυξημένα

επίπεδα στην πυλαία υπέρταση και είναι γνωστό ότι διεγείρει την απελευθέρωση NO^(26,27). Παρόλα αυτά, οι ακριβείς μεταβολικές οδοί μέσω των οποίων η ενδοτοξίνη και ο TNF-α συνεισφέρουν στην υπερπαραγωγή NO στη σπλαγχνική κυκλοφορία δεν έχουν διευκρινισθεί μέχρι σήμερα.

Μειωμένη ανταπόκριση στις αγγειοσυσπαστικές ουσίες: Μελέτες σε πειραματόζωα με πυλαία υπέρταση έδειξαν μειωμένη απάντηση του αγγειακού ενδοθηλίου στη δράση αγγειοσυσπαστικών παραγόντων (νορεπινεφρίνη, βασοπρεσσίνη, αγγειοτενσίνη II). Φαίνεται ότι η μειωμένη ανταπόκριση οφείλεται κυρίως στη δραστηριότητα του NO, το οποίο συνεισφέρει έτσι περαιτέρω στην πρόκληση περιφερικής αγγειοδιαστολής⁽²⁸⁾.

Αύξηση όγκου πλάσματος

Η αγγειοδιαστολή από μόνη της δεν επαρκεί για να εξηγήσει τις αιμοδυναμικές διαταραχές που παρατηρούνται στην πυλαία υπέρταση. Απαιτείται ο συνδυασμός της με αυξημένο όγκο πλάσματος ώστε να δημιουργηθούν οι προϋποθέσεις δημιουργίας και συντήρησης της υπερδυναμικής κυκλοφορίας. Οι μελέτες που διερεύνησαν το ρόλο της αγγειοδιαστολής και του αυξημένου όγκου πλάσματος στη γένεση της υπερκινητικής κυκλοφορίας αποτέλεσαν το υπόστρωμα για τη θεωρία της περιφερικής αγγειοδιαστολής. Σύμφωνα με αυτή, το πρωταρχικό γεγονός στην πυλαία υπέρταση είναι η συστηματική και σπλαγχνική αγγειοδιαστολή που οδηγεί σε σχετική υποογκαιμία με μειωμένη πλήρωση του αγγειακού δένδρου και μειωμένη φλεβική επιστροφή στην καρδιά. Η διέγερση των κεντρικών ογκο- και τασεο-υποδοχέων οδηγεί σε αντιρροπιστική ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, του συστήματος ρενίνης - αγγειοτενσίνης, έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης (ADH) με αποτέλεσμα την κατακράτηση νατρίου και ύδατος από τους νεφρούς, και την αύξηση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος. Ο αυξημένος όγκος αίματος και η περιφερική αγγειοδιαστολή διαμορφώνουν την κατάσταση υπερκινητικής κυκλοφορίας της πυλαίας υπέρτασης⁽²⁹⁾.

Παράπλευρη Κυκλοφορία και Ανάπτυξη Κιρσών

Η εξέλιξη της κιρρωτικής διεργασίας στο ήπαρ αυξάνει σταδιακά την πίεση στην πυλαία φλέβα. Ως αποτέλεσμα, αρχίζει να αναπτύσσεται παράπλευρη κυκλοφορία με στόχο την αποσυμφόρηση του πυλαίου συστήματος. Δύο μηχανισμοί ενέχονται στην ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας: η διάνοιξη προϋπαρχόντων αγγειακών επικοινωνιών μεταξύ πυλαίας και συστηματικής κυκλοφορίας και η νεοαγγειογένεση. Τα υπάρχοντα δεδομένα

δεικνύουν ότι η διάνοιξη προϋπαρχόντων αγγείων διαδραματίζει πρωταρχικό ρόλο στη δημιουργία των πυλαιο-συστηματικών επικοινωνιών⁽³⁰⁾. Αναστομωτικά αγγεία αναπτύσσονται στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο, περιορθικά, περιομφαλικά, στο σπληνονεφρικό χώρο, στις ωοθήκες, στο περιτόναιο και σε περιοχές χειρουργικής αναστόμωσης ή στομίες. Με τον τρόπο αυτό σχηματίζονται: α) η κεφαλή της Μέδουσας, διάταξη δηλαδή των περιομφαλικών φλεβών, που στέλνουν το αίμα στην άνω και κάτω κοίλη φλέβα. Οι προέχουσες φλέβες της παράπλευρης κυκλοφορίας διατάσσονται ακτινωτά γύρω από τον ομφαλό, με φυγόκεντρο φορά του αίματος από τον ομφαλό προς την περιφέρεια, όπως γίνεται φυσιολογικά, β) κισσοί του ορθού και του πρωκτού από την ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας μεταξύ των άνω αιμορροϊδικών φλεβών (του συστήματος της πυλαίας) και των μέσων και κάτω αιμορροϊδικών φλεβών (του συστήματος της κάτω κοίλης) και γ) οι γαστρο-οισοφαγικοί κισσοί δημιουργούνται από τη διάταξη της αριστερής γαστρικής φλέβας και των βραχείων γαστρικών φλεβών και έχουν τη μεγαλύτερη κλινική σημασία λόγω της τάσης τους να ρήγνυνται με αποτέλεσμα την κισσορραγία, που αποτελεί την πλέον σοβαρή και απειλητική για τη ζωή επιπλοκή της πυλαίας υπέρτασης⁽³¹⁾. Οι γαστρο-οισοφαγικοί κισσοί αναπτύσσονται όταν η πίεση στην πυλαία [εκτιμώμενη έμμεσα με την πίεση ενσφήνωσης των ηπατικών φλεβών (HVPG)] ξεπεράσει τον ουδό των 12 mmHg. Εντούτοις, πολλοί ασθενείς με HVPG μεγαλύτερη από 12 mmHg δεν αναπτύσσουν κισσούς.

2.4. ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΠΥΛΑΙΑΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Οι κυριότερες κλινικές εκδηλώσεις της πυλαίας υπέρτασης είναι η αιμορραγία από το ανώτερο πεπτικό, που οφείλεται είτε στη ρήξη των οισοφαγογαστρικών κισσών είτε στη πυλαία συμφορητική γαστροπάθεια, ο ασκίτης και η ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Επίσης, είναι η αιμορραγία από μη κισσικά αίτια όπως γαστρίτιδα, σύνδρομο Mallory-Weiss και πεπτικά έλκη⁽³⁾.

Η αιμορραγία των κισσών οισοφάγου συνήθως είναι βαριά και μαζική, και παρουσιάζεται ως αιματέμεση, με αναγωγή μεγάλων ποσοτήτων φρέσκου κόκκινου αίματος, η παλαιότερου, καφεοειδούς χροιάς. Άλλοτε μπορεί να παρουσιάζεται ως μέλαινα κένωση (μαύρα, υδαρή, δύσσομα κόπρανα) ή αιματοχεσία (αιματηρή διάρροια). Η σοβαρότητα και η μαζικότητα της αιμορραγίας καθορίζει και την πιθανότητα εκδήλωσης υποογκαιμίας (ορθοστατική υπόταση ή καταπληξία)^(3,32).

Η διάγνωση της παρουσίας γαστροοισοφαγικών κισσών πρέπει να γίνεται με διενέργεια ενδοσκόπησης ανώτερου πεπτικού. Έτσι, όχι μόνο διαπιστώνεται η ανάπτυξη κισσών αλλά εκτιμάται αποτελεσματικά και ο κίνδυνος κισσορραγίας με εκτίμηση του μεγέθους των κισσών και αναγνώριση πιθανών σημείων επικείμενης αιμορραγίας (redspots, redwalesigns, αιματοκύστες). Επιπλέον, διαπιστώνεται η ύπαρξη και η βαρύτητα της πυλαίας γαστροπάθειας. Για το λόγο αυτό, επιβάλλεται η διενέργεια γαστροσκόπησης σε κάθε ασθενή στον οποίο διαγιγνώσκεται κίρρωση του ήπατος⁽³²⁾. Η φυσική εξέταση αναδεικνύει σπληνομεγαλία, η οποία είναι το πλέον απλό διαγνωστικό σημείο της πυλαίας υπέρτασης και μπορεί να συνοδεύεται από περιφερική αιματολογική εικόνα υπερσπληνισμού, όπως μείωση των ερυθρών (αναιμία), μείωση των λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοπενία λόγω ουδετεροπενίας) και μείωση των αιμοπεταλίων (θρομβοπενία). Η προοδευτική μείωση των αιμοπεταλίων είναι χαρακτηριστικό της ανάπτυξης κίρρωσης του ήπατος και η μείωση αυτή δεν είναι μεγαλύτερη των 30-60000/ μL και δεν προκαλεί αυτόματες αιμορραγικές εκδηλώσεις. Στους περισσότερους ασθενείς παρατηρείται επίφλεβο του κοιλιακού τοιχώματος, που οφείλεται στην παράκαμψη της ροής του αίματος από τον αριστερό κλάδο της πυλαίας προς τις φλέβες του κοιλιακού τοιχώματος δια μέσου των ομφαλικών φλεβών (κεφαλή μέδουσας). Αρκετά συχνά το κοιλιακό επίφλεβο συνδυάζεται με έντονο φύσημα στη περιοχή του ομφαλού (σύνδρομο Cruvelhier-Baumgarten), το οποίο οφείλεται στη δίοδο του αίματος μέσω της ανοικτής ομφαλικής φλέβας ή των παρομφαλικών φλεβών στο δρεπανοειδή σύνδεσμο.

Επιπλέον, τα κλινικά ή εργαστηριακά δεδομένα της ηπατοκυτταρικής βλάβης, σε ασθενείς με γαστροεντερική αιμορραγία πρέπει να προσδιορίσουν τα αίτια της πυλαίας υπέρτασης. Σε ασθενείς με προκολποειδικές βλάβες, όπως είναι η σχιστοσωμίαση ή η θρόμβωση της πυλαίας φλέβας, κυριαρχούν η αιμορραγία των κισσών του οισοφάγου και σπληνομεγαλία^(21,32). Στη μετακολποειδική απόφραξη, όπως η φλεβοαποφρακτική νόσος και το σύνδρομο Budd-Chiari, η ηπατομεγαλία και η γρήγορη εμφάνιση ασκίτη και απώλειας βάρους είναι τυπικά συμπτώματα^(3,32,33).

Απεικονιστικές μέθοδοι

Οι απεικονιστικές μέθοδοι είναι χρήσιμες στους ασθενείς με πυλαία υπέρταση για την ανάλυση της υποκείμενης διάγνωσης, τον καθορισμό της ανατομικής θέσης της πυλαίας φλέβας που απαιτείται πριν από κάθε χειρουργική επέμβαση ή επείγουσα διαδικασία, τη βατότητα της πυλαίας φλέβας και τη φύση και έκταση της παράπλευρης κυκλοφορίας⁽³¹⁾. Το υπερηχογράφημα είναι μη επεμβατική απεικονιστική μέθοδος και αποτελεί χρήσιμη διαγνωστική εξέταση, καθώς αναδεικνύει τυχόν παθολογία στο ηπατικό παρέγχυμα, διόγκωση του σπλήνα, το εύρος της πυλαίας φλέβας, την ύπαρξη παράπλευρης κυκλοφορίας και πιθανή θρόμβωση της πυλαίας. Παρόμοιες πληροφορίες λαμβάνονται με την αξονική τομογραφία και την μαγνητική τομογραφία, αλλά χρησιμοποιούνται σπάνια στην αρχική εκτίμηση της πυλαίας υπέρτασης. Το υπερηχογράφημα Doppler είναι μια διαδικασία με χαμηλό κόστος που προσφέρει πολύτιμες πληροφορίες αναφορικά με την κατεύθυνση της ροής του αίματος στα μεγάλα αγγεία και επιτρέπει τη μέτρηση της αιματικής ροής της πυλαίας φλέβας. Επιπλέον, το έγχρωμο Doppler είναι ικανοποιητική μέθοδος αναδείξεως της πυλαιοσυστηματικής παράπλευρης κυκλοφορίας και της κατευθύνσεως της ροής στα παράπλευρα αγγεία. Η αξονική τομογραφία μετά από χορήγηση σκιερής ουσίας μπορεί να απεικονίσει τη βατότητα της πυλαίας φλέβας και να αναδείξει οπισθοπεριτοναϊκούς, περιπλαχνικούς και παραοισοφαγικούς κισσούς. Η αξονική τομογραφία σε συνδυασμό με την αρτηριακή πυλαιογραφία αναδεικνύουν τις παράπλευρες επικοινωνίες και τις αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις. Η μαγνητική τομογραφία απεικονίζει με έξοχο τρόπο τα αιμοφόρα αγγεία, χρησιμοποιείται για τη μελέτη της βατότητας των αρτηριοφλεβικών αναστομώσεων, τη μελέτη της αιματικής ροής της πυλαίας φλέβας και είναι πιο αξιόπιστη εξέταση από το υπερηχογράφημα Doppler. Η σπλαχνική αγγειογραφία είναι επεμβατική μέθοδος που χρησιμοποιείται για την απεικόνιση της πυλαίου φλεβικού συστήματος και

συμβάλλει στην ανάδειξη της παράπλευρης κυκλοφορίας καθώς και στην εντόπιση του κωλύματος που οδηγεί σε πυλαία υπέρταση. Με την σπληνική αγγειογραφία με χρήση σκιερής ουσίας, σκιαγραφείται η σπληνική και πυλαία φλέβα και ιδιαίτερα η παράπλευρη κυκλοφορία. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν υπάρχει κλινική υποψία εξωηπατικής αποφράξεως της πυλαίας φλέβας^(3,31).

Μέτρηση της πίεσης στην πυλαία φλέβα

Οι αιμοδυναμικές μελέτες που επιτρέπουν τη μέτρηση της πίεσης στην πυλαία φλέβα διακρίνονται σε άμεσες και έμμεσες. Οι άμεσες τεχνικές συνίσταται σε απευθείας καθετηριασμό του πυλαίου συστήματος με έναν από τους παρακάτω τρόπους⁽³⁴⁾:

- 1) Δια μέσου της άνω μεσεντερίου (χειρουργική μέθοδος)
- 2) Δια μέσου της ομφαλικής φλέβας (διεγχειρητικά)
- 3) Διαδερμική προσπέλαση των πυλαίων φλεβιδίων με απευθείας παρακέντηση του ήπατος.

Επίσης η πίεση στην πυλαία φλέβα είναι δυνατόν να εκτιμηθεί έμμεσα, με μέτρηση της πίεσεως έξω από το σύστημα της πυλαίας φλέβας σε θέσεις που αντανakλάται επακριβώς η πίεση αυτής. Οι έμμεσες τεχνικές είναι: α) η παρακέντηση του σπληνικού πολφού και β) η μέτρηση της πίεσης ενσφηνώσεως (Wedged Hepatic Vein Pressure Gradient, WHVPG) στους τελικούς κλάδους των ηπατικών φλεβών η οποία αποτελεί και την πλέον απλή και ασφαλή μέθοδο. Η τεχνική της μεθόδου συνίσταται σε καθετηριασμό δια μέσου της μηριαίας φλέβας μικρού κλάδου των ηπατικών φλεβών και μέτρηση της πίεσης, η οποία αντιστοιχεί στην πίεση των κολποειδών του ήπατος. Έτσι όταν το αίτιο της πυλαίας υπέρτασης είναι μετακολποειδικό ή κολποειδικό, όπως στην αλκοολική κίρρωση, η WHVPG αντιστοιχεί στην πίεση της πυλαίας φλέβας, ενώ επί προκολποειδικού κωλύματος με τη μέθοδο αυτή υποεκτιμάται η πίεση της πυλαίας φλέβας. Σήμερα χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο η μέτρηση της Hepatic Vein Pressure Gradient-HVPG. Η ευκολία και η ασφάλεια της μεθόδου την έχουν καθιερώσει ως ένα αξιόλογο και πολύτιμο εργαλείο όχι μόνο στην έρευνα αλλά όλο και περισσότερο και στην κλινική πράξη. Πολλές μελέτες αναβαθμίζουν τον ρόλο της HVPG και την αναδεικνύουν ως τον καλύτερο προγνωστικό δείκτη επιβίωσης, αιμορραγίας από ρήξη κιστών οισοφάγου και αποτελεσματικότητας της θεραπείας⁽³⁵⁾. Σήμερα, η πιο ευρέως διαδεδομένη τεχνική υπολογισμού της HVPG είναι μια παραλλαγή κατά κάποιο τρόπο της μεθόδου που περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1951 από τους Myers και Taylor⁽²⁾. Ένας

καθετήρας με μικρό μπαλόνι στην άκρη του γεμάτο με υγρό ή με αέρα προωθείται υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο σε κάποιο κλάδο της ηπατικής φλέβας διαμέσου της μηριαίας φλέβας, μέχρις ότου είναι αδύνατη πλέον η προώθηση του. Ακολούθως, το μπαλόνι φουσκώνεται μέχρι ο αυλός της ηπατικής φλέβας να αποφραχθεί τελείως, εμποδίζοντας τη ροή του αίματος διαμέσου αυτής. Η πίεση που μετράται αναπαριστά την πίεση του επόμενου σημείου της ελεύθερης επικοινωνίας με την ηπατική κυκλοφορία, συνεπώς μετράται η πίεση των ηπατικών κολποειδών, δηλαδή η «πίεση ενσφηνώσεως» (Wedged Hepatic Venous Pressure – WHVP). Κατόπιν αφαιρείται ο αέρας ή το υγρό από το μπαλόνι και μετράται η πίεση που αντανακλά την ελεύθερη πίεση των ηπατικών φλεβών (Free Hepatic Vein Pressure – FHVP) με το άκρο του καθετήρα ελεύθερο μέσα στην ηπατική φλέβα. Η διαφορά μεταξύ της πίεσης ενσφηνώσεως και της ελεύθερης πίεσης στις ηπατικές φλέβες (HVPG) αντιπροσωπεύει τη διαφορά μεταξύ της πίεσης στην πυλαία φλέβα και της ενδοκοιλιακής πίεσης της κάτω κοίλης φλέβας. Η φυσιολογική πίεση είναι 5-6mmHg και τιμές πάνω από 20 mmHg ανευρίσκονται σε κίρρωτικούς ασθενείς. Στην αλκοολική κίρρωση απαιτείται διαφορά πίεσεως ίση ή μεγαλύτερη των 12mmHg για να αναπτυχθούν κίρσοι και επομένως αιμορραγία. Η μέθοδος αποτελεί την πλέον αξιόπιστη λόγω του ότι είναι σχετικά απλή, στερείται επιπλοκών και μπορεί να εκτελεσθεί σε ασθενείς με αιμορραγική διάθεση ή με ασκίτη. Επίσης, ένα από τα πλεονεκτήματα του καθετήρα είναι ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε αλληπάλληλες μετρήσεις της FHVP και της WHVP με ευκολία, φουσκώνοντας ή ξεφουσκώνοντας το μπαλόνι και παραμένοντας με το άκρο του μέσα στην ηπατική φλέβα επί ώρες με ασφάλεια και έτσι καθίσταται δυνατή η μελέτη της επίδρασης διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών στην πυλαία αιμοδυναμική^(31,36).

2.5. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΥΛΑΙΑΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

2.5.1. Ιστορικά στοιχεία για την διενέργεια συνεδρίων σχετικά με την Πυλαία Υπέρταση και την θεραπεία της.

Το Baveno είναι μια μικρή πόλη στη Βόρεια Ιταλία όπου βρίσκεται στη δυτική όχθη της λίμνης Maggiore. Έχει γίνει το επίκεντρο των σεμιναρίων για την πυλαία υπέρταση με στόχο να καταλήξουν σε ομοφωνία σχετικά με τους ορισμούς των βασικών στοιχείων που σχετίζονται με την πυλαία υπέρταση και την κίρσορραγία και να παράσχουν κατευθυντήριες οδηγίες για τη μελλοντική έρευνα, καθώς και την επανεξέταση των αποδεικτικών στοιχείων, οδηγώντας τελικά σε κατευθυντήριες οδηγίες κλινικής πρακτικής. Το πρώτο συνέδριο στο Baveno πραγματοποιήθηκε τον Απρίλιο του 1990⁽³⁷⁾, στο οποίο αναλύθηκαν σημαντικές εξελίξεις στη διάγνωση και στη διαχείριση των κίρσων και της κίρσορραγίας συμπεριλαμβανομένων των αγγειοδραστικών φαρμάκων και της ενδοσκοπικής σκληροθεραπείας. Εκτός από τον καθορισμό ορισμένων όρων, όπως το μέγεθος των κίρσων, την κλινικά σημαντική αιμορραγία και την νέα αιμορραγία, το συνέδριο αυτό παρείχε επίσης συστάσεις για τις διαγνωστικές μεθόδους, την απεικόνιση και τις κατευθύνσεις για μελλοντικές κλινικές δοκιμές. Οι θεραπευτικές συστάσεις περιελάμβαναν τους β-αποκλειστές (β-blockers) για την πρωτογενή πρόληψη των μεγάλων κίρσων, την σκληροθεραπεία και τα αγγειοδραστικά φάρμακα για την οξεία αιμορραγία και την ενδοσκοπική σκληροθεραπεία, τους β-αναστολείς ή την χειρουργική παροχέτευση για την πρόληψη επαναλαμβανόμενης αιμορραγίας⁽³⁸⁾.

Το συνέδριο Baveno Ππραγματοποιήθηκε τον Απρίλιο του 1995⁽³⁹⁾. Οι ορισμοί των βασικών κλινικών εκδηλώσεων αναθεωρήθηκαν και προτάθηκαν νέοι ορισμοί. Βασισμένο σε πολλαπλές τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες, οι μη εκλεκτικοί β-αποκλειστές (non-selective b-blockers - NSBB) προτάθηκαν να είναι η θεραπεία εκλογής για την πρωτογενή πρόληψη της κίρσικης αιμορραγίας, ενώ η ισοσορβίδη-5 μονονιτρική (isosorbide-5 mononitrate - ISMN) προτάθηκε σε ασθενείς οι οποίοι δεν ανέχονται τους β-αποκλειστές. Η ενδοσκοπική σκληροθεραπεία δεν συνεστήθη για την πρόληψη της πρώτης αιμορραγίας. Η θεραπεία της οξείας αιμορραγίας βασίστηκε κυρίως στην ενδοσκοπική θεραπεία, η terlipressin⁵ θεωρήθηκε ως η πιο αποτελεσματική από τα αγγειακά ενεργών παραγόντων,

⁵Terlipressin : είναι μια αναλογική της βαζοπρεσίνης, χρησιμοποιείται ως αγγειοδραστικό φάρμακο στη διαχείριση της χαμηλής πίεσης του αίματος. Έχει βρεθεί να είναι αποτελεσματική όταν η νορεπινεφρίνη δεν βοηθά. Θεωρηθείτε υπερεταίρωσε επόμενη ενότητα.

μετην σωματοστατίνη να δείχνει κάποια αποτελεσματικότητα. Η διασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση (transjugular intrahepatic portosystemic shunt - TIPS) συστήθηκε σε περίπτωση αποτυχίας της θεραπείας της ενδοσκοπικής και φαρμακολογικής θεραπείας. Οι συστάσεις για την πρόληψη της υποτροπιάζουσας αιμορραγίας περιελάμβαναν τους β-αποκλειστές ή τηνκίρσική ενδοσκοπική απολίνωση (endoscopic variceal ligation - EVL) που είχε αποδειχθεί ότι είναι καλύτερη από την σκληροθεραπεία⁽⁴⁰⁾. Η διασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση (transjugular intrahepatic portosystemic shunt - TIPS) και οι χειρουργικές αναστομώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθούν μόνο για ασθενείς με συχνά επαναλαμβανόμενα επεισόδια κίρσικής αιμορραγίας⁽³⁸⁾.

ΤονΙούνιοτου 1996, τοSTC(Single Topic Symposium) τηςAASLD (AmericanAssociationfortheStudyofLiverDiseases) πραγματοποιήθηκε στο Reston της Βιρτζίνια των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής, με στόχο τον εντοπισμό σημαντικών περιοχών για τη θεραπεία της κίρσικής αιμορραγίας και την μελλοντική έρευνα⁽⁴¹⁾. Κατευθυντήριες γραμμές για το αρχικό screeningτης κίρσικής και το follow-upτης ενδοσκόπησης περιγράφηκαν λεπτομερώς ανάλογα με τη σοβαρότητα της ηπατικής νόσου και το μέγεθος των κίρσών στην πρώτη ενδοσκόπηση. Οι τομείς γιαπεραιτέρω έρευνα αναγνωρίστηκαν ως ο ρόλος των διαδοχικών μετρήσεων της πυλαίας υπέρτασης και το χρονοδιάγραμμά τους, και ο καθορισμός νέων προβλέψεων της πρώτης αιμορραγίας. Οι συστάσεις πρωτογενής προφύλαξηςήταν οι ίδιες όπως στο συνέδριο του Baveno II, μετου β-αποκλειστέςνα είναιιστήριγματηςθεραπείαςκαιτην κίρσική ενδοσκοπική απολίνωση (endoscopic variceal ligation - EVL) να απαιτείπεραιτέρωμελέτες. Τα αγγειοδραστικάφάρμακασεσυνδυασμόμετηνενδοσκοπική θεραπεία (σκληροθεραπεία ή EVL) έγιναν η καθιερωμένη θεραπεία για την οξεία αιμορραγία, αναγνωρίζοντας το πλεονέκτημα από την έναρξη της θεραπείας με αγγειοδραστικά πριν τη διαγνωστική ενδοσκόπηση⁽⁴²⁾. Για τη δευτεροβάθμια EVL προφύλαξη ή τους β-αποκλειστές συνίσταται. Η διασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση (transjugular intrahepatic portosystemic shunt - TIPS) ή οι χειρουργικές διακλαδώσεις κρίθηκαν αποδεκτές θεραπείες για μη έλεγχο της οξείας αιμορραγίας ή της υποτροπιάζουσα αιμορραγίας παρά τις καθιερωμένες θεραπείες⁽³⁸⁾.

Το Baveno IIIσυνέδριοπραγματοποιήθηκετονΑπρίλιοτου 2000⁽⁴³⁾, καιεισήγαγε την έννοια της κλινικά σημαντικής πυλαίας υπέρτασης (clinically significant portal hypertension - CSPH), η οποία ορίστηκε ως HVPG⁶ 10 mmHg ή περισσότερο. Η παρουσία κίρσών,

⁶ Hepatic vein pressure gradient

κίρσικης αιμορραγίας ή ασκίτη είναι ενδεικτική της παρουσίας CSPH⁷. Οι NSBB⁸ παρέμειναν η θεραπεία εκλογής για την πρόληψη της πρώτης αιμορραγίας από μεγάλους/μεσαίους κίρσους, ενώ η EVL⁹ απαιτείται περαιτέρω αξιολόγηση. Οι στόχοι της θεραπείας με β-αποκλειστές ορίστηκαν ως μείωση κατά 25% στην αρχική τιμή του καρδιακού ρυθμού ή καρδιακή συχνότητα 55 παλμούς/λεπτό. Η ISMN¹⁰, που προηγουμένως συνιστούσαν ως εναλλακτική λύση για τους β-αποκλειστές, δεν το συνιστούσαν πλέον⁽⁴⁴⁾. Για τη θεραπεία της οξείας αιμορραγίας, η πρόωμη χορήγηση αγγειοδραστικών φαρμάκων και στη συνέχεια χρήση μέχρι και 5 ημέρες μαζί με ενδοσκοπική θεραπεία (EVL ή σκληροθεραπεία) θεωρήθηκε κοινά αποδεκτό. Τα πρόσθετα μέτρα περιελάμβαναν χρήση αντιβιοτικών για την πρόληψη της βακτηριακής λοίμωξης⁽⁴⁵⁾, και λακτουλόζη για την θεραπεία ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Όσον αφορά την πρόληψη επανααιμορραγίας, οι β-αναστολείς είχαν θεωρηθεί ως θεραπεία πρώτης γραμμής⁽⁴⁶⁾, όπως ήταν η EVL, με TIPS που προορίζονταν για τις αποτυχίες της θεραπείας. Οι επιπλοκές της θεραπείας της πυλαίας υπέρτασης επίσης ορίζονται για χρήση σε κλινικές ρυθμίσεις και σε ερευνητικές δοκιμές.

Το Baveno IV συνέδριο πραγματοποιήθηκε τον Απρίλιο του 2005⁽¹⁷⁾, και μερικά από τα βασικά κριτήρια (η αποτυχία να ελεγχθεί η αιμορραγία, η αποτυχία της δευτερογενούς προφύλαξης) αναθεωρήθηκαν. Για την πρωτογενή προφύλαξη, οι β-αποκλειστές παρέμειναν η θεραπεία επιλογής αλλά η ενδοσκοπική απολίνωση¹¹ αναδείχθηκε ως μια εξαιρετική εναλλακτική λύση για τους ασθενείς με μεσαίους ή μεγάλους κίρσους, και με αντενδείξεις ή δυσανεξία στους β-αποκλειστές^(47,48). Το μονονιτρικό ισοσορβίδιο ως παράγοντας μιας ενιαίας θεραπείας δεν προτάθηκε ακόμη και σε συνδυασμό με φαρμακολογικές θεραπείες⁽⁴⁹⁾. Η πρωτογενής προφύλαξη των μικρών κίρσων θα μπορούσε να εξεταστεί μόνο αν ήταν υψηλού κινδύνου (κόκκινο ραβδώδες σημάδι ή κατηγορία ChildC)⁽⁵⁰⁾. Δεν υπήρξε καμία σημαντική αλλαγή στις συστάσεις της οξείας κίρσικης αιμορραγίας στο Baveno III. Μικρές αλλαγές περιελάμβαναν τη χρήση των αγγειοδραστικών φαρμάκων για τουλάχιστον 5 ημέρες, καθώς και τη χρήση του μπαλονιού επιπωματισμού μόνο σε μαζική αιμορραγία, ως προσωρινή γέφυρα μέχρι να μπορέσει η οριστική θεραπεία να οριστεί. Η EVL κηρύχθηκε ανώτερη από την σκληροθεραπεία και ως ενδοσκοπική διαδικασία της επιλογής για τον έλεγχο της οξείας αιμορραγίας^(48,51). Η δευτερογενής προφύλαξη θα έπρεπε να ξεκινούσε 6

⁷ clinically significant portal hypertension

⁸ Non-selective b-blockers

⁹ endoscopic variceal ligation

¹⁰ isosorbide-5 mononitrate

¹¹ endoscopic band ligation

ημέρες μετά την κίρσική αιμορραγία, και να περιελάμβανε το συνδυασμό EVL και β-αποκλειστές^(52,53). Η TIPSήοι χειρουργικές διακλαδώσεις προορίζονταν για ασθενείς με ανεπάρκεια στην δευτερογενή προφύλαξη.

Η δεύτερη STC της AASLD πραγματοποιήθηκε το 2007 στην Ατλάντα, Γεωργία⁽⁵⁴⁾. Ο στόχος του συνεδρίου αυτού ήταν να κάνουν κλινικές συστάσεις σε τομείς που δεν απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση και να προσδιορίσουν τις ερευνητικές κατευθύνσεις για τις υπόλοιπες περιοχές. Η αντιρροπούμενη και μη αντιρροπούμενη κίρρωση ταυτοποιήθηκαν ως ξεχωριστές οντότητες που έπρεπε να μελετηθούν ξεχωριστά, τόσο στην κλινική πρακτική όσο και στην έρευνα ⁽⁵⁵⁾. Οι κύριες διαφορές σε σύγκριση με το Baveno IV περιελάμβαναν την εμφάνιση της ενδοσκόπησης με κάψουλα ως μη επεμβατική εναλλακτική λύση στο esophagogastroduodenoscopy (EGD) για την εκτίμηση των κίρσων, μια σταθερή σύσταση σχετικά με τη χρήση των β-αποκλειστών για την πρωτογενή πρόληψη των μικρών κίρσων με χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου, και την εξέταση των β-αποκλειστών για μικρούς κίρσους και όχι τα χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου ⁽⁵⁶⁾. Το EVL θεωρήθηκε τόσο αποτελεσματικό και ασφαλές όσο και οι β-αποκλειστές για την πρωτογενή πρόληψη του μεσαίου και μεγάλου μεγέθους κίρσων. Το πρώτο TIPS αναδείχθηκε ως επιλογή σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο επαναιμορραγίας, αλλά απαιτούσε περαιτέρω έρευνα ⁽⁵⁷⁾.

Το συνέδριο Baveno V τον Μάιο του 2010 αναθεώρησε τους ρυθμούς της αποτυχίας να ελεγχτεί η κίρσορραγία, και η αποτυχία της δευτερογενούς πρόληψης⁽⁵⁸⁾. Η πρωτογενής προφύλαξη για τους μικρούς κίρσους ήταν η ίδια όπως συνίσταται το 2007 στο STC της AASLD. Δεν υπήρξε καμία σημαντική αλλαγή στις συστάσεις για την πρωτογενή πρόληψη των μεσαίων έως μεγάλων κίρσων (β-αναστολείς ή EVL) με την επιλογή της θεραπείας να υπαγορεύεται από τοπικούς πόρους, την ειδικότητα και την προτίμηση του ασθενούς ⁽⁵⁹⁾. Οι συστάσεις για τη θεραπεία της οξείας κίρσορραγία παρέμειναν αμετάβλητες, εκτός του ότι μια ισχυρή σύσταση γινόταν για να εξετάσει το πρώτο TIPS (μέσα σε 72 ώρες) σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο αποτυχίας της θεραπείας ⁽⁶⁰⁾. Συστάσεις για την πρόληψη της υποτροπής της αιμορραγίας, όπως στο STC της AASLD, αποτελείτο από το συνδυασμό των β-αποκλειστών και την EVL.

Οι τεκμηριωμένες κατευθυντήριες οδηγίες εγκρίθηκαν από την AASLD ⁽⁶¹⁾ και το Αμερικανικό Κολλέγιο Γαστρεντερολογίας ⁽⁶²⁾, καθώς και μια πρόσφατη περιεκτική ανασκόπηση σχετικά με την αντιμετώπιση της πυλαίας υπέρτασης έχουν σε μεγάλο βαθμό βασιστεί σε αυτές τις διασκέψεις συναίνεσης⁽⁶³⁾.

2.5.2. Η συνήθης ισχύουσα θεραπεία της πυλαίας υπέρτασης σε ενήλικες

Η Θεραπεία των κισμών και της κιστικής αιμορραγίας σε ενήλικο ασθενή με κίρρωση πρέπει να είναι στρωματοποιημένη, ανάλογα με τα διάφορα κλινικά στάδια στη φυσική ιστορία της πυλαίας υπέρτασης: (1) ο ασθενής με κίρρωση και πυλαία υπέρταση που δεν έχει ακόμη αναπτύξει κισσούς και στον οποίον ο στόχος είναι να αποφευχθεί ο σχηματισμός του κισμών (προσχολική προφύλαξη) (2) Ο ασθενής με γαστροοισοφαγικούς κισσούς που δεν είχε αιμορραγία από αυτούς, και στον οποίον ο στόχος είναι να αποφευχθεί η ρήξη τους (πρωτογενή προφύλαξη) (3) Ο ασθενής με οξεία κιστική αιμορραγία στον οποίον ο στόχος είναι να σταματήσει η αιμορραγία και να προληφθεί η επανεμφάνιση του και (4) ο ασθενής ο οποίος έχει επιβιώσει από ένα επεισόδιο οξείας κιστικής αιμορραγίας, στον οποίον ο στόχος της θεραπείας είναι να προληφθεί η επανεμφάνιση της αιμορραγίας (δευτερογενή προφύλαξη)⁽³⁸⁾.

2.5.3. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της θεραπείας της πυλαίας υπέρτασης

Πλεονεκτήματα

Οι NSBB μειώνουν την πίεση στην πυλαία μέσω της μείωσης ροής του αίματος στην πυλαία. Ο μηχανισμός δράσης τους συνεπάγεται τη μείωση της καρδιακής παροχής μέσω των β-1 υποδοχέων και προκαλεί σπλαχνική αγγειοσυστολή μπλοκάροντας τους b-2 υποδοχείς, με αποτέλεσμα την χωρίς αντίσταση α-1 δραστηριότητα. Το τελευταίο είναι το πιο σημαντικό αποτέλεσμα και ως εκ τούτου είναι απαραίτητο οι NSBB (σε αντίθεση με τους εκλεκτικούς β-αποκλειστές) να χρησιμοποιηθούν. Τα πλεονεκτήματα των NSBB περιλαμβάνουν χαμηλό κόστος, ευκολία χορήγησης και καμία απαίτηση για ειδική εμπειρογνωμοσύνη. Δεδομένου ότι ενεργούν στην μείωση της πυλαίας υπέρτασης, οι NSBB μπορούν επίσης να μειώσουν και άλλες επιπλοκές της κίρρωσης, όπως η αιμορραγία από την πυλαία γαστροπάθεια, τον ασκίτη και την αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα ^(64,65). Στην πραγματικότητα, μία σημαντική μείωση της πίεσης στην πυλαία έχει σχέση με την βελτίωση της επιβίωσης. Επιπλέον, όταν ο ασθενής είναι με NSBB δεν υπάρχει ανάγκη για επανάληψη της EGD^(65,66).

Το EVL έχει το πλεονέκτημα ότι η διαδικασία μπορεί να γίνει ταυτόχρονα ως ενδοσκόπηση διαλογής, αν και σε ορισμένα κέντρα μια χρονοθυρίδα EGD διαλογής δεν θα επέτρεπε την εκτέλεση της EVL, και μια ξεχωριστή θεραπευτική χρονοθυρίδα EGD είναι

απαραίτητη. Επίσης, υπάρχουν σχετικά λίγες αντενδείξεις για την EVL και έχει συσχετισθεί με χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης παρενεργειών σε σύγκριση με τους NSBB⁽⁴⁷⁾.

Οι φαρμακευτικοί παράγοντες παρέχουν προστασία έναντι της επαναιμορραγίας κατά τη διάρκεια της αρχικής φάσης μετά την αιμορραγία, ενώ οι κίρσους οισοφάγου είναι να εξαλειφθούν από την EVL. Οι NSBB μόνοι τους ή σε συνδυασμό με την ISMN θα πρέπει να χρησιμοποιούνται. Η επιλογή θα εξαρτηθεί από την ανεκτικότητα του ασθενούς. Οι ασθενείς που δεν είναι υποψήφιοι για EVL θα πρέπει να λαμβάνουν συνδυασμό NSBB + ISMN.

Τα χαμηλότερα ποσοστά επαναλαμβανόμενης κίρσικης αιμορραγίας (περίπου 10%) παρατηρήθηκαν σε άτομα που έχουν μια αιμοδυναμική αντίδραση στην φαρμακευτική αγωγή, η οποία ορίζεται ως μείωση της HVPG σε <12 mmHg ή μείωση > 20% από τα αρχικά επίπεδα. Η πιο λογική προσέγγιση θα ήταν επομένως να καθοδηγηθεί η θεραπεία βασιζόμενη στην αιμοδυναμική ανταπόκριση και, σε όσους επιτυγχάνουν μια αιμοδυναμική αντίδραση, η ενδοσκοπική θεραπεία δεν θα ήταν απαραίτητη. Ωστόσο, υπάρχουν μειονεκτήματα με την προσέγγιση αυτή. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν δυσανεξία ή έχουν αντενδείξεις για την φαρμακευτική θεραπεία θα πρέπει να λαμβάνουν EVL μόνο^(66,67).

Μειονεκτήματα

Το κύριο μειονέκτημα των NSBB είναι ότι περίπου το 15% των ασθενών μπορεί να έχει απόλυτη ή σχετική αντένδειξη για τη θεραπεία, και ένα άλλο ότι το 15% απαιτεί μειωμένη δόση ή διακοπή που οφείλεται σε συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ., κόπωση, αδυναμία, δυσκολία στην αναπνοή) αυτό παρέχει τη διακοπή, αλλά αποθαρρύνει τους ασθενείς από τη χρήση αυτών των φαρμάκων⁽⁵⁹⁾.

Η EVL απαιτεί ειδική εμπειρογνωμοσύνη. Οι κίνδυνοι περιλαμβάνουν εκείνο της ενδοσκοπικής διαδικασίας και της ενσυνείδητης καταστολής (αιμορραγία, εισπνοή, τη διάτρηση και αντίδραση σε φάρμακα), καθώς και τον κίνδυνο αιμορραγίας από τη σύνδεση που προκαλείται από τα έλκη. Στην πραγματικότητα, αν και η ποσότητα των παρενεργειών είναι μεγαλύτερη με τους NSBB από ότι με την EVL, η σοβαρότητα των παρενεργειών είναι μεγαλύτερη με την EVL. Ενώ θανατηφόρες παρενέργειες δεν έχουν αναφερθεί με τη χρήση των NSBB, τρεις θάνατοι προκύπτουν από την EVL- με αιμορραγικά έλκη που προκλήθηκαν να έχουν αναφερθεί^(47,48).

Μια πρόσφατη μελέτη δείχνει ότι οι NSBB σχετίζονται με μια ανεπαρκή επιβίωση σε ασθενείς με ανθεκτικό ασκίτη, μια κατάσταση που μπορεί να παρουσιάζουν οι ασθενείς σε αυτό το κλινικό στάδιο. Ωστόσο, η μελέτη είναι αναδρομική και οι ομάδες ήταν ανόμοιες κατά την έναρξη τους, με τους ασθενείς με NSBB σε πιο προχωρημένη νόσο, όπως φαίνεται από την υψηλότερη επικράτηση των κισσών και της κισσικής αιμορραγίας, και υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν το αντίθετο, δηλαδή ότι οι NSBB μπορεί να είναι επωφελής για αυτούς τους ασθενείς. Ως εκ τούτου, εκτός και εάν προκύψουν ισχυρότερα στοιχεία, η χρήση των NSBB σε ασθενείς με ανθεκτικό ασκίτη δεν πρέπει να αντενδείκνυται^(46,68,69).

Ο συνδυασμός των NSBB + ISMN έχει υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, λόγω της προσθήκης αυτών που σχετίζονται με την ISMN, ειδικά πονοκέφαλο και ζαλάδα. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, τα χαμηλότερα ποσοστά επανααιμορραγίας είναι στους ασθενείς που παρουσιάζουν μια αιμοδυναμική αντίδραση. Αν και η θεραπεία της καθοδηγούμενης HVPG φαίνεται λογική, μια μικρή μελέτη έδειξε ότι τα αποτελέσματα με τη θεραπεία της καθοδηγούμενης HVPG δεν διαφέρουν από εκείνης σε ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με συνδυασμό φαρμακευτικής και ενδοσκοπικής θεραπείας. Μέχρι η καλύτερη θεραπεία για τους μη-ανταποκριθέντες να διευθετηθεί, οι μεγαλύτερες κλινικές δοκιμές εκτελούνται, και οι μετρήσεις της HVPG τυποποιούνται στα κέντρα, η θεραπεία της καθοδηγούμενης HVPG δεν μπορεί να συστηθεί σήμερα⁽⁷⁰⁾.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η EVL σχετίζεται με αιμορραγία από τα επαγόμενα έλκη της EVL. Η θεραπεία με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων μετά την απολίνωση μειώνει το μέγεθος αυτών των ελκών, με μια τάση προς χαμηλότερο κίνδυνο αιμορραγίας, και μπορεί να μελετηθεί σε αυτή την κατάσταση⁽⁷¹⁾.

2.6. ΠΡΟΛΗΨΗ ΠΥΛΑΙΑΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Η πρόληψη της πυλαίας υπέρτασης γίνεται με την αντιμετώπιση όλων των παραγόντων που είναι γνωστό ότι μπορούν να προκαλέσουν πυλαία υπέρταση. Είναι όμως γνωστό, ότι κάποιιοι από αυτούς τους παράγοντες δεν είναι πλήρως αναστρέψιμοι και τελικά οδηγούν στην ανάπτυξη πυλαίας υπέρτασης.

Πρόληψη σχηματισμού των κισσών (προσχολική προφύλαξη)

Κάθε ασθενής με μια νέα διάγνωση της κίρρωσης θα πρέπει να κάνει EGD και να ψάξει για την παρουσία και το μέγεθος των κισσών. Σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν γαστροοισοφαγικούς κισσούς, μια μεγάλη πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη δοκιμή δεν έδειξε διαφορές μεταξύ του εικονικού φαρμάκου και των β-αποκλειστών στην πρόληψη των κισσών⁽⁷²⁾. Ως εκ τούτου, δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για την πυλαία υπέρταση που να συνιστάται σε αυτή τη κατάσταση. Ο κύριος στόχος σε αυτό το στάδιο είναι να θεραπευτεί η υποκείμενη αιτία της κίρρωσης η οποία θα μειώσει την πυλαία υπέρταση και μπορεί συνεπώς να εμποδίσει την ανάπτυξη των κλινικών επιπλοκών⁽³⁸⁾.

Πρόληψη της πρώτης κισσική αιμορραγίας (πρωτογενή προφύλαξη)

Η πρώτη κισσική αιμορραγία συμβαίνει με ετήσιο ρυθμό της τάξης του 15% και αν και οι σημερινές θνησιμότητες μετά από ένα επεισόδιο κισσικής αιμορραγίας είναι χαμηλότερο από ότι τις τελευταίες δύο δεκαετίες, εξακολουθεί να ασκεί μια σημαντική θνησιμότητα από 7% -15%, και εξακολουθεί να συνδέεται με σημαντική νοσηρότητα και κόστος υγειονομικής περίθαλψης⁽⁷³⁻⁷⁵⁾. Η πρόληψη της πρώτης αιμορραγίας, ως εκ τούτου, αποτελεί ένα σημαντικό μέρος της θεραπείας της πυλαίας υπέρτασης. Το μέγεθος των κισσών, κόκκινα ραβδώδες σημάδια σε κισσούς (οπτικοποιήθηκε σε EGD), και η σοβαρότητα της ηπατικής νόσου (κατηγορία Child C) προσδιορίζουν τους ασθενείς με τον υψηλότερο κίνδυνο κισσικής αιμορραγίας⁽⁵⁰⁾. Ως εκ τούτου, σε αυτό το στάδιο, οι ασθενείς θα πρέπει να στρωματοποιούνται από τον κίνδυνο της αιμορραγίας σε (1) ασθενείς υψηλού κινδύνου, δηλαδή, εκείνοι με μέτριους/μεγάλους κισσούς ή εκείνους με μικρούς κισσούς που έχουν κόκκινα ραβδωτά σημάδια, ή ένα Child C ασθενή και (2) σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου, δηλαδή, εκείνους με μικρούς κισσούς χωρίς κόκκινα ραβδωτά σημάδια ή να προκύπτουν ασθενείς κατηγορίας Child A ή B.

Σε ασθενείς με μέτριους/μεγάλους κισσούς, οι ποιοτικές δοκιμές έχουν δείξει ότι οι μη-εκλεκτικοί β-αποκλειστές (προπρανολόλη, ναδολόλη) είναι τόσο αποτελεσματική όσο η

EVL στην πρόληψη της πρώτης κίρσικης αιμορραγίας, και η σύσταση είναι να χρησιμοποιηθεί η θεραπεία βασιζόμενη σε τοπικούς πόρους, την ειδικότητα και την προτίμηση του ασθενούς^(76,77).

Σε ασθενείς με υψηλού κινδύνου μικρούς κίρσους, ο στυλοβάτης της θεραπείας είναι οι NSBB δεδομένου ότι υπάρχει η τεχνική εκτέλεση της EVL σε αυτούς τους κίρσους και μπορεί να είναι προκλητικό (αν και δεν υπάρχουν σαφείς αποδείξεις γι' αυτό).

Σε ασθενείς με χαμηλού κινδύνου μικρούς κίρσους, υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία που δείχνουν ότι η ανάπτυξή τους μπορεί να επιβραδυνθεί από τη χρήση των NSBB. Ως εκ τούτου, η χρήση των NSBB σε αυτή τη ρύθμιση θεωρείται προαιρετική και θα πρέπει να συζητηθεί με τον ασθενή⁽⁵⁶⁾.

Πίνακας 1 : Οι δόσεις που φαίνονται στον παρακάτω πίνακα, με θεραπευτικούς στόχους και follow-up διαδικασίες για καθεμία από τις συνιστώμενες θεραπείες⁽³⁸⁾.

Primary prophylaxis and secondary prophylaxis of variceal hemorrhage			
Therapy	Starting dose	Therapy goals	Maintenance/follow-up
Propranolol	(1) 20 mg orally twice a day; (2) Adjust every 2-3 d until treatment goal is achieved; (3) Maximal daily dose should not exceed 320 mg	(1) Maximum tolerated dose; (2) Aim for resting heart rate of 50-55 beats per minute	(1) At every outpatient visit make sure that patient is appropriately b-blocked; (2) Continue indefinitely; (3) No need for follow-up EGD
Nadolol	(1) 40 mg orally once a day; (2) Adjust every 2-3 d until treatment goal is achieved; (3) Maximal daily dose should not exceed 160 mg	As for propranolol	As for propranolol
EVL	Every 2-4 wk until the obliteration of varices	Obliteration of varices; Eradication of new varices following initial obliteration	First EGD performed 1-3 mo after obliteration and every 6-12 mo thereafter
Propranolol	(1) 20 mg orally twice a day; (2) Adjust every 2-3 d until treatment goal is achieved; (3) Maximal daily dose should not exceed 320 mg	(1) Maximum tolerated dose; (2) Aim for resting heart rate of 50-55 beats per minute	(1) At every outpatient visit make sure that patient is appropriately b-blocked; (2) Continue indefinitely
Nadolol	(1) 40 mg orally once a day; (2) Adjust every 2-3 d until treatment goal is achieved; (3) Maximal daily dose should not exceed 160 mg	As for propranolol	As for propranolol
ISMN	(1) Only to be used in conjunction with propranolol or nadolol; (2) 10 mg orally at night every day; (3) Adjust every 2-3 d by adding 10 mg in am and then pm; (4) Maximal dose is 20 mg twice a day	(1) Maximal tolerated dose; (2) Systolic blood pressure remains over 95 mmHg	Continue indefinitely
EVL	Every 2-4 wk until the obliteration of varices	Obliteration of varices; Eradication of new varices following initial obliteration	First EGD performed 1-3 mo after obliteration and every 6-12 mo thereafter

Πρόληψη της επανεμφάνισης κίρσικης αιμορραγίας (Δευτεροβάθμια Προφύλαξη)

Ο κίνδυνος επανααιμορραγίας σε ασθενείς που επιβιώνουν από ένα επεισόδιο κίρσικης αιμορραγίας είναι υψηλό (μέσοποσοστό επανααιμορραγίας 60%), με θνησιμότητα έως 33%. Παρόλα αυτά, η πρόληψη επανααιμορραγίας είναι ένα ουσιαστικό μέρος της διαχείρισης του ασθενή με κίρσικη αιμορραγία. Οι ασθενείς, οι οποίοι πραγματοποίησαν TIPS κατά τη διάρκεια του οξέος επεισοδίου, δεν απαιτούν ειδική θεραπεία για πυλαία υπέρταση ή για κίρσους, αλλά θα πρέπει να παραπέμπονται για αξιολόγηση μεταμόσχευσης. Η βατότητα της TIPS θα πρέπει να ελέγχεται μέσω υπερηχογραφήματος Doppler κάθε 6 μήνες. Για την

πλειοψηφία (οι ασθενείς που δεν έχουν εκτελέσει TIPS κατά τη διάρκεια του οξέος επεισοδίου), η δευτερογενή προφύλαξη με NSBB θα πρέπει να ξεκινήσει αμέσως μόλις το ενδοφλέβιο αγγειοδραστικό φάρμακο διακοπεί. Οι NSBB μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο υποτροπής της αιμορραγίας⁽⁴⁶⁾. Αν και η προσθήκη της ISMN στους NSBB έχει μεγαλύτερη επίδραση στη μείωση της πυλαίας πίεσης, σε κλινικές μελέτες, ο συνδυασμός των NSBB και της ISMN δεν είναι διαφορετική από τους NSBB και μόνο σχετικά με το ποσοστό της συνολικής επανααιμορραγίας ή θνησιμότητας, αλλά έχει ένα υψηλότερο ποσοστό παρενεργειών. Η σκληροθεραπεία μειώνει τα ποσοστά επανααιμορραγίας και θνησιμότητας, αλλά συνδέεται με σοβαρές επιπλοκές (π.χ. στένωση του οισοφάγου, αιμορραγία από έλκος του στομάχου). Η σκληροθεραπεία έχει αντικατασταθεί από την EVL, δεδομένου ότι έχει σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα σκληροθεραπείας. Μελέτες που συγκρίνουν την φαρμακολογική θεραπεία (NSBB και ISMN) έναντι της EVL δεν παρουσιάζουν διαφορές στην υποτροπιάζουσα αιμορραγία, αλλά υπάρχει μια πρόταση για ευεργετική επίδραση στην επιβίωση με μακροπρόθεσμη φαρμακολογική θεραπεία⁽⁷⁸⁻⁸⁰⁾. Ο συνδυασμός των φαρμάκων (μόνο NSBB ή NSBB + ISMN) και της EVL συνδέεται με χαμηλότερα ποσοστά αιμορραγίας σε σύγκριση με θεραπεία μόνο, και αποτελεί την θεραπεία επιλογής^(63,81).

Σε ασθενείς που εμφανίζουν υποτροπιάζουσα κίρσική αιμορραγία παρά το συνδυασμό των φαρμάκων και της ενδοσκοπική θεραπείας, η TIPS με πολυτετραφθοραιθυλένιο (καλύπτει τις ενδοπροθέσεις ή, όπου η εμπειρία είναι διαθέσιμη, χειρουργικές διακλαδώσεις) θα πρέπει να παρέχεται^(82,83).

**ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΚΙΡΣΟΙ
ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ**

3.1. ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΙΡΣΩΝ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ – ΚΙΡΣΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ

Οι κίρσοι του οισοφάγου είναι τα παράπλευρα του πυλαιοσυστηματικού συστήματος, δηλαδή, αγγειακά κανάλια που συνδέουν την πυλαία φλέβα και τη συστηματική φλεβική κυκλοφορία. Ακόμα, χαρακτηρίζονται ως συνέπεια της πυλαίας υπέρτασης (μία προοδευτική επιπλοκή της κίρρωσης), κατά προτίμηση στο υπόβλενογόνο του κάτω οισοφάγου. Η ρήξη και η αιμορραγία από κίρσους του οισοφάγου είναι οι μείζονες επιπλοκές της πυλαίας υπέρτασης και σχετίζεται με υψηλή θνησιμότητα. Η κίρσορραγία αντιπροσωπεύει το 10-30% του συνόλου των περιπτώσεων με αιμορραγία του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος.

Οποιοσδήποτε ασθενής με κίρρωση ή χρόνια ηπατική νόσο βρίσκεται σε κίνδυνο για ανάπτυξη οισοφαγικών κίρσων όταν η ελάχιστη πυλαία πίεση (πυλαιοσυστηματική κλίμακα) έχει επιτευχθεί το όριο των 10 έως 12 mmHg⁽⁸⁴⁻⁸⁶⁾. Οι ασθενείς με κίρρωση θα πρέπει να εξετάζονται ενδοσκοπικά για να ελέγχουν την παρουσία κίρσων. Η επικράτηση των κίρσων σε κίρρωση είναι ανάλογη με την σοβαρότητα της ηπατικής νόσου⁽⁸⁷⁾. Ως εκ τούτου, όσοι βρίσκονται στην κατηγορία Child A θα πρέπει να ελέγχονται όταν και εφόσον υπάρχει κλινική απόδειξη της πυλαίας υπέρτασης, για παράδειγμα, χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων (<140.000), διευρυμένη διάμετρο πυλαίας φλέβας (>0,13 χιλιοστά), ή απόδειξη της παράπλευρης κυκλοφορίας στον υπέρηχο. Οι κίρρωτικοί ασθενείς που είναι κατηγορίας Child B ή C κατά τη στιγμή της διάγνωσης της κίρρωσης θα πρέπει να εξετάζονται για κίρσους αμέσως μόλις γίνει η διάγνωση. Ο ρυθμός αύξησης των κίρσων σε ασθενείς με κίρρωση είναι επίσης ανάλογη με τη σοβαρότητα της ηπατικής νόσου. Συνεπώς, οι ασθενείς οι οποίοι εξετάστηκαν ενδοσκοπικά και δεν έχουν κίρσους θα πρέπει να ελέγχονται κάθε 2 χρόνια, αν η ηπατική λειτουργία τους είναι σταθερή ή κάθε χρόνο, αν υπάρχουν σημάδια επιδείνωσης της ηπατικής λειτουργίας. Επειδή η ανάπτυξη των μεγάλων κίρσων είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς με μικρούς κίρσους στην αρχική ενδοσκόπηση σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς κίρσους, οι ασθενείς που έχουν μικρούς κίρσους στην εξέταση της ενδοσκόπησης θα πρέπει να επανελέγχονται κάθε χρόνο^(87,88).

Σε ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο η οποία δεν έχει ακόμη προχωρήσει σε κίρρωση, όπως είναι η χρόνια ιογενής ηπατίτιδα, πρωτοπαθής χολική κίρρωση και πρωτογενή σκληρυντική χολαγγειίτιδα, ούτε η επικράτηση των κίρσων, ούτε το ποσοστό των ασθενών που αναπτύσσουν ποσοστό πυλαίας πίεσης >0,12 mmHg έχει εξακριβωθεί. Με βάση τις σημερινές γνώσεις μας, ο έλεγχος για κίρσους σε αυτόν τον πληθυσμό συνιστάται μόνο εάν

υπάρχει κλινική υποψία της κίρρωσης. Είναι επίσης ασαφές αν κάποια συγκεκριμένη αιτία κίρρωσης ή χρόνιας ηπατικής νόσου σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης / αύξησης των κισμών, και αυτό μένει να αποδειχθεί. Ένα άλλο ζήτημα που απαιτεί περαιτέρω μελέτη είναι ο ρόλος των διαδοχικών μετρήσεων πυλαίας υπέρτασης και το χρονοδιάγραμμα τους σε κίρρωτικούς ασθενείς και σε άτομα με χρόνια ηπατική νόσο.

Η ανάπτυξη της κίρρωσης είναι μεταβλητή και εξαρτάται από την παρουσία των παραγόντων κινδύνου. Τρεις παράγοντες κινδύνου έχουν καθιερωθεί για την πρώτη κίρρωση: το μέγεθος των κισμών, η παρουσία κόκκινων σημαδιών σε κισμούς και η σοβαρότητα της ηπατικής νόσου^(50,89,90). Ο κίνδυνος επαναιμορραγίας είναι πολύ υψηλός σε επιζώντες του πρώτου επεισοδίου της κίρρωσης. Φτάνει στο ζενίθ του κατά την πρώτη εβδομάδα μετά από την αφαιμάξη της αιμορραγίας, αλλά παραμένει σε υψηλά επίπεδα μέχρι το δεύτερο ή τρίτο μήνα. Μόνο η σοβαρότητα της ηπατικής νόσου έχει αναγνωριστεί ως παράγοντας κινδύνου για επαναιμορραγία τόσο νωρίς (εντός 6 εβδομάδων) όσο και αργά. Δεδομένου ότι μόνο το ένα τρίτο περίπου των ασθενών που παρουσιάζουν κίρρωση έχουν παράγοντες κινδύνου για την πρόβλεψη της αιμορραγίας, είναι αναγκαίο να καθοριστούν νέοι προβλέψιμοι παράγοντες που αναχρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με γνωστούς παράγοντες, και θα οδηγήσουν σε μια πιο ισχυρή πρόβλεψη της κίρρωσης. Θα είναι επίσης σημαντικό να καθοριστεί εάν ένας ασθενής ο οποίος δεν έχει επαναιμορραγία για περισσότερο από τρεις μήνες μετά από την αφαιμάξη της αιμορραγίας, βρίσκεται σε ένα βασικό επίπεδο κινδύνου και πρέπει να αντιμετωπίζεται ως ασθενής που δεν έχει αιμορραγήσει από κισμούς^(50,87,91,92).

Κατά τη στιγμή της πρώτης διάγνωσης, περίπου το ήμισυ των ασθενών με κίρρωση του ήπατος έχουν κισμούς οισοφάγου (Εικόνα 8)⁽⁹³⁾. Κατά τη διάρκεια της νόσου περίπου το 90% των ασθενών αναπτύσσουν κισμούς του οισοφάγου. Η κίρρωση είναι εξαιρετικά σημαντική θνησιμότητα σε ποσοστό 7% -15%⁽⁷³⁻⁷⁵⁾. Η ταυτοποίηση και η προφυλακτική θεραπεία των ασθενών με κίνδυνο για αιμορραγία των κισμών του οισοφάγου, είναι υποχρεωτική⁽⁴³⁾. Ο αιμοδυναμικός δείκτης δείχνουν έναν στενό συσχετισμό της ηπατικής φλεβικής πίεσης (HVPG) και τον κίνδυνο αιμορραγίας⁽⁹⁰⁾. Σε ασθενείς με κισμούς του οισοφάγου και διάμετρο μεγαλύτερη από 5 mm, η προφυλακτική θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει. Η προφυλακτική θεραπεία δεν είναι απαραίτητη μόνο όταν έχουμε παρουσία μικρών κισμών (διάμετρο κάτω των 5 mm). Παρ' όλα αυτά, η ενδοσκοπική παρακολούθηση είναι υποχρεωτική⁽⁴³⁾. Η συνολική συχνότητα εμφάνισης των κισμών του οισοφάγου είναι 5%

ετησίως^(94,95). Οι οισοφαγικοί κίρσοι τείνουν να αυξηθούν σε μέγεθος με γραμμικό τρόπο. Σε μία μελέτη που περιελάμβανε 258 ασθενείς με μικρούς κίρσους και χωρίς ιστορικό κίρσορραγίας, βρέθηκε μία αύξηση στο μέγεθος των κίρσων σε 21%, 45% και 66% των ασθενών μετά 1,5, 3 και 4,5 χρόνια αντιστοίχως⁽⁹⁶⁾. Ωστόσο, πρέπει να έχουμε κατά νου ότι, η πορεία της υποκείμενης ηπατικής νόσου είναι ο κύριος καθοριστικός παράγοντας στην εξέλιξη των κίρσων^(50,96). Η πραγματική σύσταση για την εποπτεία σε ασθενείς με αντιρροπούμενη ηπατική νόσο και μικρούς κίρσους κατά την ενδοσκόπηση προσυμπτωματικού ελέγχου είναι η εξέταση παρακολούθησης μετά από 1-2 χρόνια. Εάν η ενδοσκόπηση έδειξε μη ύπαρξη κίρσων, μια εξέταση παρακολούθησης μετά από 2-3 χρόνια είναι επαρκής σε ασθενείς με αντιρροπούμενη ηπατική νόσο^(43,96,97).



Εικόνα8 : Esophageal varices grade II in a patient with liver cirrhosis⁽⁹⁸⁾

3.2. ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΤΩΝ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΩΝ ΑΠΟ ΚΙΡΣΟΥΣ ΤΟΥ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

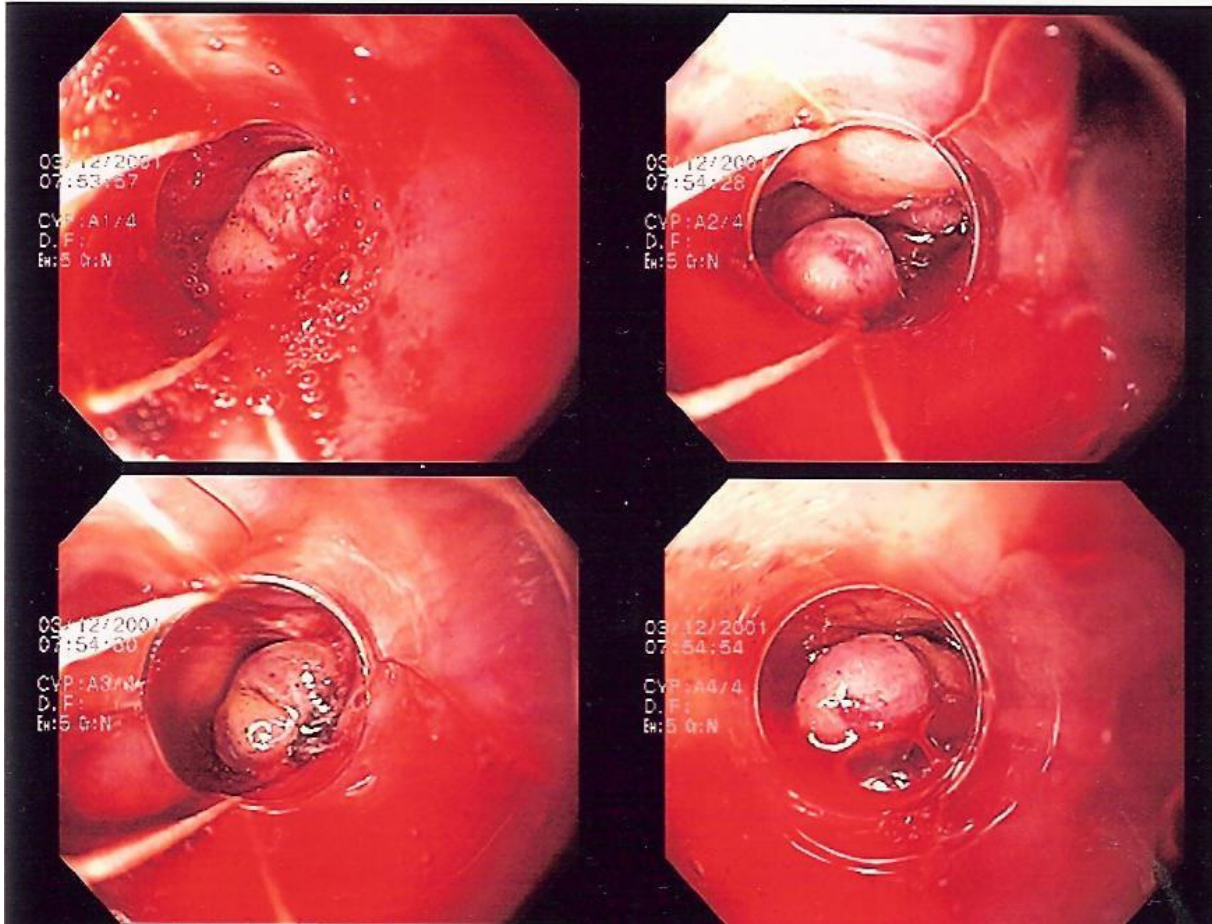
Οι μη-εκλεκτικοί β-αποκλειστές (NSBB - Non-selective beta-blockers) προκαλούν αγγειοσύσπαση στηνσπλαχνική κυκλοφορία με αναστολή του β2-υποδοχέα και μείωσης καρδιακής απόδοσης με αποκλεισμό του β1-υποδοχέα. Αυτό οδηγεί σε μείωση της εισροής στην πυλαία φλέβα και ως εκ τούτου μειώνει τηνπυλαία υπέρταση. Ηθεραπεία με βήτα-αναστολείς δεν είναι αποτελεσματική στην πρόληψη τωνγαστρο-οισοφαγικών κίρσών σε ασθενείς με κίρρωση⁽⁷²⁾. Υπάρχει μόνο μία μελέτη που έδειξε ότι η προφύλαξη με NSBBείναι αποτελεσματικήγια την πρόληψη της μεγέθυνσης των μικρών κίρσών⁽⁵⁶⁾. Ασθενείς μεκίρσους σε κίνδυνο αιμορραγίας (διαμέτρου > 5 mm και παρουσιάτων σημαδιών κόκκινου χρώματος) θα πρέπει να λάβουν προφυλακτική αγωγή, δεδομένου ότι ο κίνδυνος αιμορραγίας είναι 30% -35% σε δύοχρόνια. Η αποτελεσματική προφυλακτική θεραπεία μειώνει τον κίνδυνότης αιμορραγίας κατά περίπου 50%⁽⁹⁹⁾. Όπως έχουμε ήδη αναφέρει ένα σημαντικό μειονέκτημα της θεραπείας με β-αποκλειστή είναι ότι δεν ανταποκρίνονταιόλοι οι ασθενείς σε β-αποκλειστές με μείωση τηςHVPG. Οι κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι περισσότερο από50% των ασθενών που έλαβαν β-αναστολείς επετεύχθη μείωσητης HVPG κάτω από 12 mmHg ή> 20% από την αρχικά επίπεδα⁽¹⁰⁰⁾. Ωστόσο, άλλες επιδράσεις της θεραπείας με β-αποκλειστή,εκτός από τη μείωση τηςHVPG, όπως η μείωση στην ροή του αίματος στην άξυγο φλέβα ή μείωση στην βακτηριακή μετατόπιση απότο έντερομπορούν να παίξουν ρόλο στην πρόληψη της κίρσικηςαιμορραγίας^(101,102).

Ηενδοσκοπική σκληροθεραπεία και οι διαδικασίες παροχέτευσης (shuntprocedures) είναιπαρωχημένες στην πρωτογενή προφύλαξη. Οι συνήθης τρόποι αντιμετώπισης είναιη φαρμακευτική αγωγή με NSBB και η ενδοσκοπικήαπολίνωση με ελαστικούς δακτυλίους (VBL) των κίρσών.Οι NSBBόπως η προπρανολόλη και ηναδολόλη εισήχθησαν για πρωτογενή προφύλαξη σχεδόν πριν από 30 χρόνια⁽⁹⁹⁾. Κατά τα τελευταία έτη, ο μη καρδιοεπιλεκτικόςαγγειοδιασταλτικός β-αποκλειστής με ήπια εσωτερική anti-α(1)-αδρεναλινεργικήδραστικότητα της καρβεδιλόλης δείχθηκε να είναι τουλάχιστον εξίσουαποτελεσματικός στη μείωση της HVPG όσο και της προπρανολόλης ή της ναδολόλημε επιπλέον νιτρικάκαι να είναι τόσο αποτελεσματικός όσο ηVBL για την πρωτοβάθμιαπροφύλαξη της κίρσικης αιμορραγίας⁽¹⁰³⁻¹⁰⁵⁾. Μια μονοθεραπεία μενιτρικά ή ένας συνδυασμός των β-αποκλειστών και νιτρικάσε σύγκριση με τους β-αποκλειστές και μόνο δεν έχει κανένα όφελος στην πρωτοβάθμιαπροφύλαξη^(49,99). Οι μετα-αναλύσεις έδειξαν

μείωση του κινδύνου αιμορραγίας από ένα NSBB περίπου στο 50%. Περίπου το 20% των ασθενών που πάσχουν από αφόρητες παρενέργειες, απαιτούν τη διακοπή του φαρμάκου. Μετά τη διακοπή του φαρμάκου, ο κίνδυνος αιμορραγίας δεν διαφέρει από εκείνον που έχει ο πληθυσμός που δεν έχει λάβει θεραπεία. Αυτό κάνει μια αόριστη προφυλακτική θεραπεία αναγκαία. Ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για την κίρσική αιμορραγία σε ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία με β-αποκλειστές είναι η δόση του φαρμάκου. Συνεπώς, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν την υψηλότερη ανεκτή δόση^(64,106).

Μια αποτελεσματική εναλλακτική θεραπεία για την πρωτογενή πρόληψη είναι η ενδοσκοπική VBL (variceal band ligation)⁽¹⁰⁷⁻¹¹⁰⁾. Μια μετα-ανάλυση έδειξε ότι, συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς αγωγή, η προφυλακτική VBL μειώνει τους κινδύνους κίρσορραγίας και θνησιμότητας. Αρκετές μελέτες συνέκριναν την ενδοσκοπική VBL με προπρανολόλη για την πρωτογενή πρόληψη της κίρσικής αιμορραγίας⁽¹⁰⁷⁻¹⁰⁹⁾. Μόνο μία μελέτη, η οποία συζητήθηκε κατά τρόπο αμφιλεγόμενο λόγω ορισμένων μεθοδολογικών αδυναμιών, βρήκε σημαντικό όφελος για την ενδοσκοπική VBL⁽¹⁰⁹⁾. Οι άλλες μελέτες δεν διαπίστωσαν καμία διαφορά μεταξύ β-αποκλειστών και VBL, σχετικά με την προφύλαξη της αιμορραγίας^(107,109,110). Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα, η θεραπεία με VBL και NSBB θεωρούνται ισοδύναμες.

Λόγω του χαμηλού κόστους, της ευκολίας χορήγησης καθώς και της απουσίας της διαδικασίας που σχετίζεται με την θνησιμότητα, οι συνιστώνται ως πρώτης γραμμής θεραπεία για την πρωτογενή προφύλαξη της αιμορραγίας των κίρσων του οισοφάγου. Η VBL συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρές παρενέργειες ή μη ανεκτικότητα της θεραπείας με β-αποκλειστές, καθώς και σε ασθενείς με αντενδείξεις για φαρμακευτική θεραπεία⁽⁹⁹⁾.



Εικόνα 9: Varicies being banded⁽⁹⁸⁾

3.3. ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΑΠΟ ΚΙΡΣΟΥΣ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η Οξεία κίρσορραγία ορίζεται ως εξής: (1) ενεργό αιμορραγία από κίρσους του οισοφάγου κατά τη στιγμή της ενδοσκόπησης ή (2) μη-αιμορραγικοί κίρσοι και ύπαρξη αίματος στον οισοφάγο/στομάχι χωρίς να βρεθεί καμία άλλη πηγή αιμορραγίας. Επαναλαμβανόμενη αιμορραγία ορίζεται ως επανααιμορραγία μετά από 24 ώρες από την κλινική απουσία της αιμορραγίας⁽¹¹¹⁾.

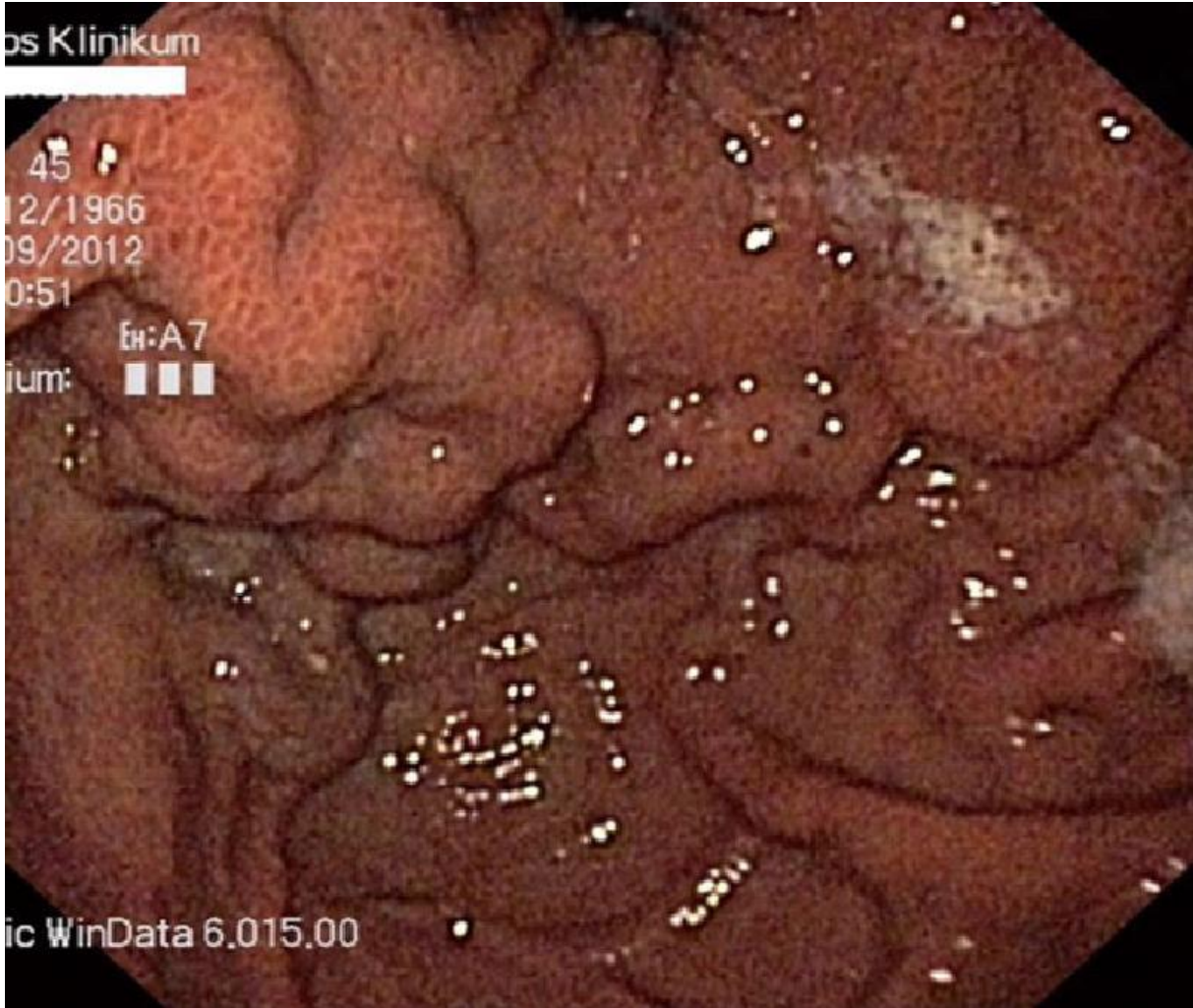
Η οξεία αιμορραγία από κίρσους του οισοφάγου είναι συχνά μια δραματική εκδήλωση. Οι περισσότεροι ασθενείς κάνουν εμετό με αίμα, αλλά η αιματοχυσία και η μέλαινα μπορεί να είναι τα μόνα συμπτώματα. Ανάλογα από το ποσό της απώλειας του αίματος, οι ασθενείς μπορεί να είναι αιμοδυναμικά σταθεροί και να παρουσιάσουν αιμορραγικό σοκ. Σήμερα μόνο 40% των ασθενών πεθαίνουν από την πλήρη αφαίμαξη της αιμορραγίας. Οι περισσότεροι θάνατοι προκλήθηκαν από επιπλοκές της αιμορραγίας, όπως ηπατική ανεπάρκεια, οι λοιμώξεις και το ηπατονεφρικό σύνδρομο^(112,113). Οι παράγοντες κινδύνου για την δυσμενή πορεία είναι ο βαθμός δυσλειτουργίας του ήπατος, η κρεατινίνη, η ηυποογκαιμία (μειωμένο όγκο πλάσματος στο αίμα), η ενεργός αιμορραγία στην ενδοσκόπηση και η παρουσία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος^(75,112-115). Έτσι, η διαχείριση των ασθενών με οξεία κίρσορραγία περιλαμβάνει όχι μόνο τη θεραπεία και τον έλεγχο της ενεργούς αιμορραγίας, αλλά και την πρόληψη της επανααιμορραγίας, της γλοιώξης και της νεφρικής ανεπάρκειας⁽¹¹⁶⁾. Εάν υπάρχει υποψία κίρσορραγίας, οι ασθενείς θα πρέπει να είναι αιμοδυναμικά σταθεροποιημένοι και να λαμβάνουν ιατρική θεραπεία με αγγειοσυσπαστικά και αντιβιοτική αγωγή. Σε ασθενείς χωρίς επιπλοκές την αντιβιοτική θεραπεία γίνεται χρήση κινολονών. Οι ασθενείς υψηλού κινδύνου με προχωρημένη ηπατική νόσο (ασκίτης, εγκεφαλοπάθεια, ίκτερος, υποσιτισμός) ή προηγούμενη θεραπεία με κινολόνες θα πρέπει να λαμβάνουν κεφτριαξόνη. Η αντιβιοτική θεραπεία των ασθενών με οξεία κίρσορραγία δεν μειώνει μόνο τη θνησιμότητα αλλά μειώνει επίσης και την πιθανότητα επανααιμορραγίας^(45,117-120). Η μετάγγιση του αίματος θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, με στόχο το επίπεδο αιμοσφαιρίνης μεταξύ 7 έως 8 g / dL, δεδομένου ότι η αύξηση στα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης μπορεί να αυξήσει την πυλαία υπέρταση, και τις περιοριστικές στρατηγικές μετάγγισης που σχετίζονται με την καλύτερη επιβίωση^(121,122). Οι ασθενείς με μαζική αιμορραγία ή / και ασθενείς οι οποίοι έχουν υπνηλία θα πρέπει να υποβάλλονται σε ενδοτραχειακή διασωλήνωση και μηχανική υποστήριξη, πριν από την ενδοσκόπηση για να

προληφθεί η πνευμονία από εισρόφηση. Οι διαθέσιμες επιλογές θεραπείας περιλαμβάνουν ιατρική και ενδοσκοπική θεραπεία, μπαλόνι επιποματισμού, τοποθέτηση πλήρωςκαλυμμένων αυτο-διαστελλόμενων μεταλλικών στεντς, διασφαγιτιδική ενδοηπατικήπυλαιοσυστηματική αναστόμωση (TIPS) και χειρουργικές παροχετεύσεις. Σήμερα, η αρχική προσέγγιση είναι ένας συνδυασμός αγγειοδραστικώνφαρμάκων, αντιβιοτικών και η ενδοσκοπική θεραπεία ⁽¹²³⁾.

Ο στόχος της ιατρικής θεραπείας είναι να μειώσει την σπλαχνική ροή του αίματος και την πυλαία υπέρταση. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται σήμερα είναι η βαζοπρεσίνη, ησωματοστατίνη και, πιο σημαντικό στην Ευρώπη, ηterlipressin. Λόγω του μικρού χρόνου ημιζωής της, η βασοπρεσίνη πρέπει να χορηγείται ως συνεχής ενδοφλέβια έγχυση. Σχετικές ανεπιθύμητεςεπιδράσεις περιλαμβάνουν συστηματική αγγειοσυστολή με σοβαρέςεπιπτώσεις όπως της μεσεντέριας ή μυοκαρδιακής ισχαιμίας⁽¹²⁴⁾. Η εφαρμογή της βαζοπρεσίνης, σε συνδυασμό με τα νιτρικά άλαταμειώνει τις παρενέργειες που σχετίζονται με αγγειοσύσπαση ^(125,126). Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η θεραπεία μεβασοπρεσίνηείναι αποτελεσματική όσον αφορά τον έλεγχο της αιμορραγίας, αλλάδεν επηρεάζει τη θνησιμότητα^(124,127-129). ΗTerlipressineείναι μια αναλογική της βαζοπρεσίνης και χρησιμοποιείται ως αγγειοδραστικό φάρμακο στη διαχείριση της χαμηλής πίεσης του αίματος με μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής και λιγότερο δυσμενείςεπιδράσεις. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η terlipressineείναι αποτελεσματική στον έλεγχο της αιμορραγίας και έχει θετική επίδρασηγια την επιβίωση ^(42,130,131). Ωστόσο, η Terlipressin επιτυγχάνει τον έλεγχο της αιμορραγίαςσε 75% -80% και 67% των ασθενών σε 48 ώρες και σε 5 ημέρες, αντίστοιχα ^(131,132). Δίνεται σε μία δόση των 2 mg κάθε 4 ώρες γιατις πρώτες 48 ώρες και θα μπορούσε να συνεχίζεται για την πρόληψη της γρήγορης επανααιμορραγίας σε μία δόση από 1 mg κάθε 4 ώρες έως 5ημέρες ^(132,133). Σε σύγκριση με την βασοπρεσίνη, η terlipressin είναι πιο αποτελεσματική στον έλεγχο της αιμορραγίας των κισών του οισοφάγου και συγκριτικάμε την βασοπρεσίνη και νιτρικό καθώς και σε σύγκριση με την σωματοστατίνη είναι ισάξια αποτελεσματική⁽¹³⁴⁻¹³⁸⁾.

Η σωματοστατίνη χορηγείται αρχικά 250 μg ακολουθείταιαπό 250 έως 500 μg / ώρα και συνεχόμενα εγχύεται έως ότου επιτύχουμε περίοδο 24 ωρών χωρίς αιμορραγία⁽¹¹⁶⁾. Το οκτρεοτίδιο είναισυνθετικό ανάλογο της σωματοστατίνης με μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής. Χορηγείται αρχικά ως ένεση 25 μg, και ακολούθως ως έγχυση από 25 έως 50 μg / ώρα ⁽¹³⁹⁾. Τόσο η σωματοστατίνη όσο και ηοκτρεοτίδη, έχουν ένα καλό προφίλ ασφάλειας. Πιθανές δυσμενείςεπιδράσεις περιλαμβάνουν ήπια υπεργλυκαιμία και κοιλιακό άλγος. Η σωματοστατίνη είναι τόσο αποτελεσματική όσο και η βαζοπρεσίνη στον έλεγχο

τησκιρσορραγίας, το προφίλ ασφάλειας είναι ανώτερο στην βασοπρεσίνη⁽¹⁴⁰⁾. Ο συνδυασμός τηsterlipressin και του οκτρεοτιδίουδεν είναι ανώτερο προς μία μονοθεραπεία με terlipressin⁽¹⁴¹⁾.



Εικόνα10: Isolated gastric varices type I and portal hypertensive gastropathy in a patient with liver cirrhosis.⁽⁹⁸⁾

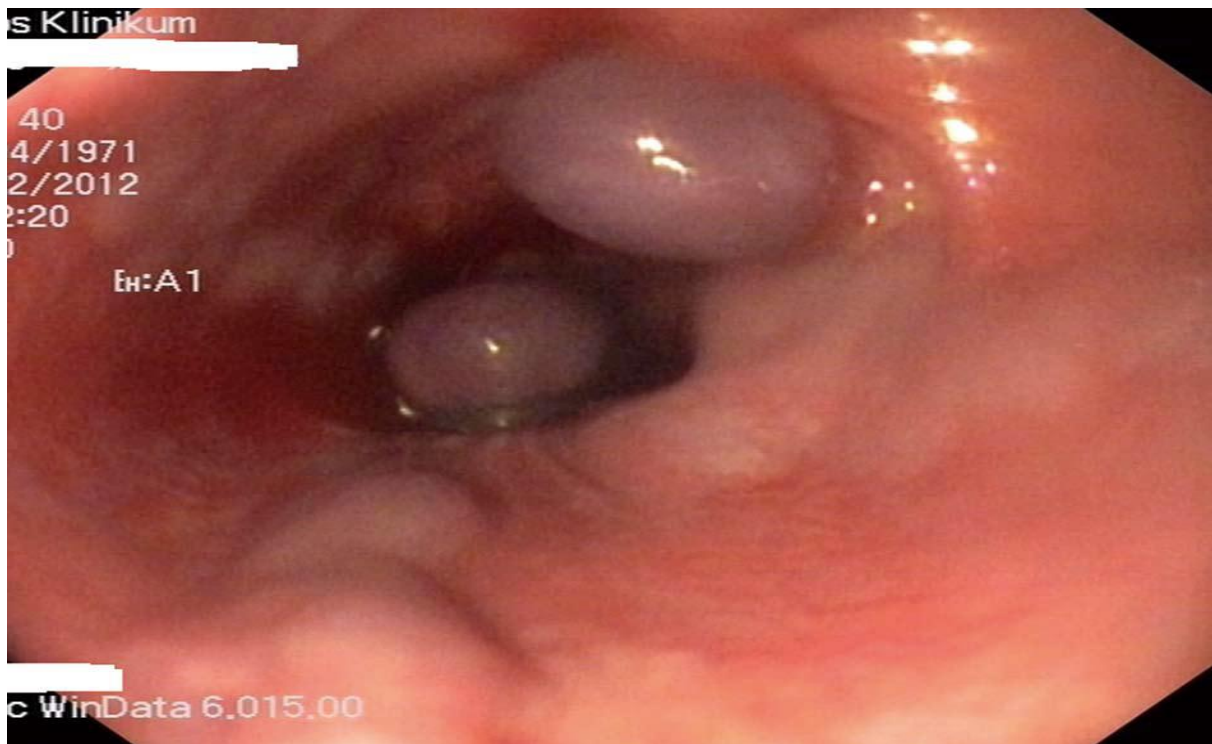
Ενδοσκοπική θεραπεία

Περίπου το 80% -90% των επεισοδίων οξείας κίρσικης αιμορραγίαςελέγχονται επιτυχώς με ενδοσκοπική θεραπεία⁽¹⁴²⁾. Σήμερα, το πιο σημαντικό είναι η ενδοσκοπική VBL, η θεραπεία με ένεση χρησιμοποιώντας σκληρυντικούςπαράγοντες όπως τοethoxysklerol¹²ή κυανοακρυλικό χρησιμοποιούνται λιγότερο συχνά. Το Ethoxyskleroleγχέεται δίπλα – όχι μέσα–στην διευρυμένη φλέβα (varix¹³). Προκαλεί τοπικήφλεγμονή και ουλή και

¹²Φάρμακοσκληροθεραπείαςγιατηναντιμετώπισητωνκίρσών

¹³An enlarged and convoluted vein, artery, or lymphatic vessel. Treatment of varices depends on where they are and whether they are causing problems. A varix in the esophagus can be caused by severe liver disease and can lead to bleeding. This form of varix can require treatment to prevent dangerous bleeding.

έτσιθρόμβωση καιεξάλειψη του αγγείου. Αντίθετα, το κυανοακρυλικόεγχέεται απευθείας στην διευρυμένη φλέβα, προκαλώντας την άμεση εξάλειψη του αγγείου. Η Ενδοσκοπική απολίνωση γίνεταιχρησιμοποιώντας ένα διαφανές κάλυμμα που είναι συνδεδεμένο με το άκρο τουενδοσκοπίου. Με την εφαρμογή αναρρόφησης, η διευρυμένη φλέβα εισέρχεταιστο κάλυμμα και ένα ελαστικό δακτύλιο ρίχνεται πάνω από την διευρυμένη φλέβαπροκαλώντας σε αυτήν θρόμβωση και ουλήτου αγγείου (Εικόνα 9).Πριν από την εισαγωγή τηςVBL, η ένεση μεethoxysklerolχρησιμοποιήθηκε ευρέως για τη θεραπεία της οξείας οισοφαγικήςκίρσορραγίας. Μελέτες έχουν δείξει ότι η σκληροθεραπείαήταν τουλάχιστον εξίσου αποτελεσματική με το μπαλόνι επιπωματισμού ^(143,144). Ηένεση με κυανοακρυλικά χρησιμοποιείται ως θεραπεία δεύτερης γραμμήςόταν ηVBLαποτυγχάνει γιατην κίρσορραγίας.Η ενδοσκοπική VBL για πρώτη φορά πραγματοποιήθηκε το 1988 ⁽¹⁴⁵⁾.Η μέθοδος είναι τώρα ευρέως διαθέσιμη και οι επιπλοκέςείναι - σε σύγκριση με την σκληροθεραπεία - λιγότερο συχνές ⁽¹⁴⁶⁾. Οι πιο συχνές επιπλοκές είναι επιφανειακές εξελκώσειςκαι στένωση του οισοφάγου. Η αιμορραγία μετά από το πέσιμο του δακτυλίου από καουτσούκ είναι λιγότερο συχνή. Ένα μειονέκτημα της μεθόδου αυτής είναι η εξασθενημένη όραση που προκαλείται από τοσύστημα απολίνωσης. Το κόστος είναι - σε σύγκριση με την σκληροθεραπεία -υψηλότερο. Τα ποσοστά θνησιμότητας μετά τηνVBL είναι χαμηλότερα σε σύγκρισημε την σκληροθεραπεία ^(147,148).



Εικόνα11 : Variceal band ligation of esophageal varices⁽⁹⁸⁾

Μπαλόφι επιπωματισμού

Η χρήση του μπαλονιού επιπωματισμού για τη θεραπεία της οξείας κίρσικης αιμοραγίας εισήχθη από τον Sengstakenetal⁽¹⁴⁹⁾. Ο σωλήνας Μινεσότα είναι μία τροποποιημένη έκδοση με αναπνευστικό κανάλι πάνω από το οισοφαγικό μπαλόφι. Για την ανεξέλεγκτη αιμοραγία από γαστρικούς κίρσους, ο Linton-Nachlas σωλήνας προτιμάται⁽¹⁵⁰⁾. Στο χέρι ενός έμπειρου χρήστη η μέθοδος επιτρέπει τον έλεγχο της αιμοραγίας για τους περισσότερους ασθενείς⁽¹⁵¹⁾. Ένα σημαντικό μειονέκτημα της μεθόδου είναι το υψηλό ποσοστό των πιθανών σοβαρών επιπλοκών όπως η νέκρωση / και η ρήξη του οισοφάγου, καθώς και η πνευμονία από αναρρόφηση⁽¹⁵²⁾. Το ξεφούσκωμα του μπαλονιού μετά από έξι ώρες μειώνει τον κίνδυνο των επιπλοκών. Λόγω των σοβαρών κινδύνων, το μπαλόφι επιπωματισμού θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο από έμπειρο ιατρό και κάτω από ακτινοσκοπικό έλεγχο. Μολαταύτα, το μπαλόφι επιπωματισμού είναι μια διαδικασία η οποία χρησιμοποιείται για να γεφυρώσει το χάσμα μέχρι να είναι διαθέσιμες οι επιλογές για οριστική θεραπεία.

Αυτο-διαστελλόμενο μεταλλικό στέντ (Self-expandable metal stents – SEMS)

Η τοποθέτηση του πλήρως καλυπτόμενου SEMS είναι μια εναλλακτική λύση για το μπαλόφι επιπωματισμού. Το SEMS εισάγεται πάνω από ένα ενδοσκοπικά τοποθετούμενο σύρμα χρησιμοποιώντας μία συσκευή παροχής στέντ χωρίς την ανάγκη ακτινοσκόπησης. Το SEMS ελέγχει την αιμοραγία από την συμπίεση της αιμοραγιάζων κίρσων. Το στέντ μπορεί να παραμείνει στη θέση αυτή για περισσότερο από δύο εβδομάδες και μπορεί να αφαιρεθεί εύκολα με ενδοσκόπηση. Η διαδικασία σώζει από μικρές επιπλοκές όπως εξελκώσεις του οισοφάγου, συμπίεση του βρογχικού συστήματος και μετατόπιση του στέντ μέσα στο στομάχι. Όπως στο μπαλόφι επιπωματισμού, η διαδικασία προορίζεται για ασθενείς με οξεία αιμοραγία στην ιατρική και ενδοσκοπική θεραπεία. Δεν επιτρέπει οριστική θεραπεία της κίρσικης αιμοραγίας λόγω του υψηλού ποσοστού των ασθενών με επαναιμοραγία μετά την αφαίρεση του SEMS, αλλά πρέπει να θεωρηθεί ως μια αποτελεσματική και ασφαλής διαδικασία γεφύρωσης που επιτρέπει τη σταθεροποίηση του ασθενούς μέχρι να είναι δυνατή η οριστική θεραπεία^(153–157).

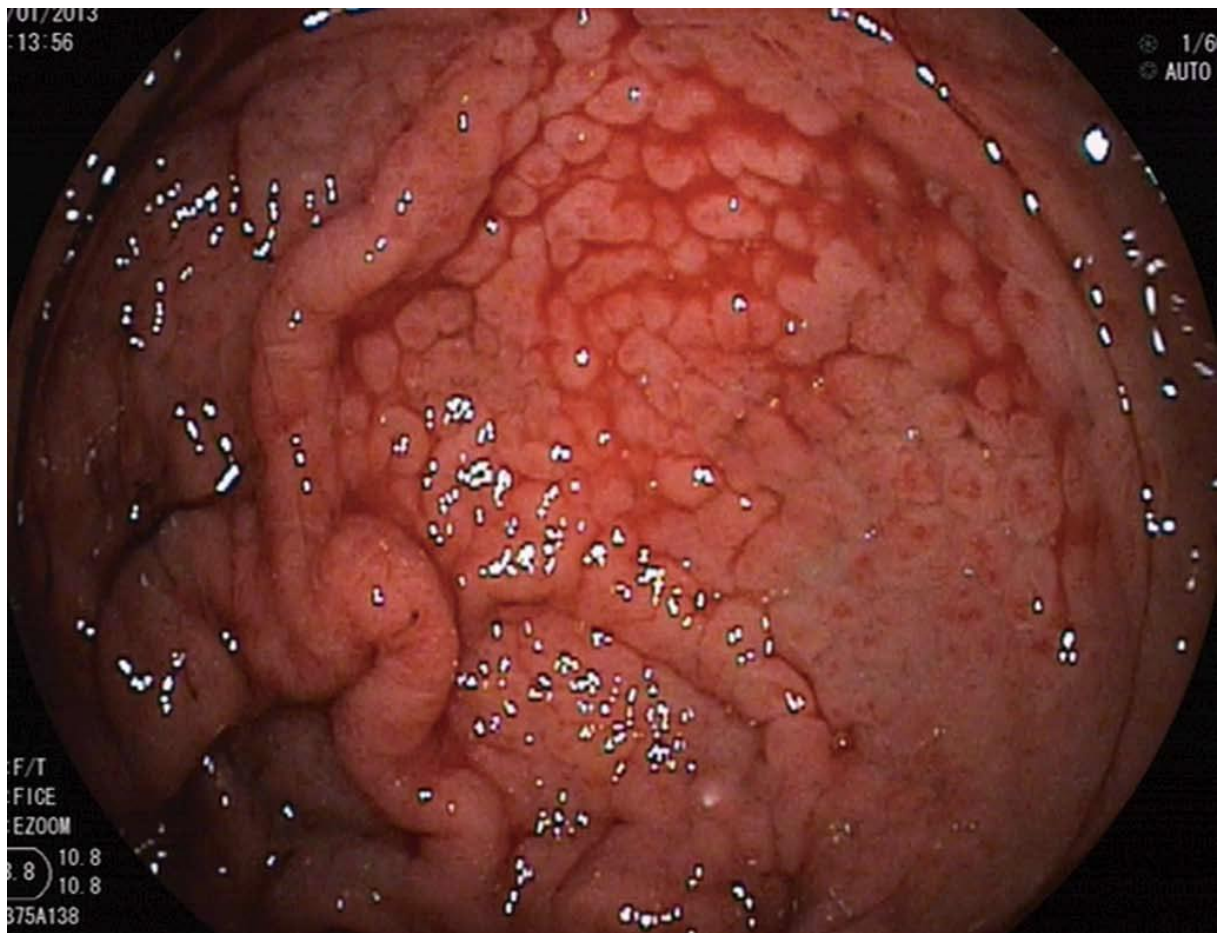
Διαοφαγιτιδική ενδοηπατική πύλαισυστηματική αναστόμωση (TIPS)

Με την τοποθέτηση του TIPS, εγκαθίσταται μία λειτουργική πόρτο-συστημική αναστόμωση από πλευρά σε πλευρά. Το TIPS ενδείκνυται σε ασθενείς με ακατάσχετη οξεία

κίρσική αιμορραγία που δεν θα μπορούσε να είναι επαρκώς ελεγχόμενη από την ενδοσκοπική ή / και ιατρική θεραπεία και σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα αιμορραγία, παρά τη βέλτιστη ενδοσκοπική θεραπεία. Μετά την εισαγωγή του TIPS, η αιμορραγία έχει σχεδόν σταματήσει σε όλους τους προσβεβλημένους ασθενείς⁽¹⁵⁸⁻¹⁶⁰⁾. Το ποσοστό επαναλαμβανόμενης αιμορραγίας μετά από ένα χρόνο είναι 8% -18% ⁽¹⁶¹⁻¹⁶³⁾. Ωστόσο, η εισαγωγή του TIPS είναι ένα πρόβλημα σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια και / ή σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη ηπατική νόσο. Σε αυτούς τους ασθενείς, το ποσοστό θνησιμότητας σε 30 ημέρες είναι τόσο υψηλό όσο 100% ^(159,160,164). Τα μειονεκτήματα της διαδικασίας είναι ο κίνδυνος της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, καθώς και η δυσλειτουργία του TIPS με τον κίνδυνο υποτροπής της αιμορραγίας ^(165,166). Μια σημαντική βελτίωση ήταν η εισαγωγή των καλυμμένων στέντ με πολυτετραφθοροαιθυλένιο (PTFE). Αυτά τα στέντ έχουν υψηλότερα ποσοστά βατότητας με την πάροδο του χρόνου και η θνησιμότητά τους είναι χαμηλότερη⁽¹⁶⁷⁾. Μία πρόσφατη δημοσιευμένη μελέτη έχει εξετάσει το ρόλο της έγκαιρης TIPS σε ασθενείς υψηλού κινδύνου ^(60,168). Η πολυκεντρική μελέτη που συμπεριλαμβάνει 63 ασθενείς με αιμορραγία του οισοφάγου και υψηλό κίνδυνο αποτυχίας της θεραπείας (Κατηγορία Child B με ενεργή αιμορραγία ή κατηγορία Child C <14 μονάδες) απέδειξε ότι η εισαγωγή ενός PTFE κάλυψε το TIPS εντός 72 ωρών (προτιμότερο εντός 24 ωρών) σε σύγκριση με συνδυασμένη ενδοσκοπική και αγγειοδραστική φαρμακευτική αγωγή, μειώνοντας την επανααιμορραγία (50% ασθενείς χωρίς επανααιμορραγία χωρίς TIPS έναντι 97% τις ομάδες με TIPS) και 1-χρόνο θνησιμότητα (86% επιβίωση με TIPS έναντι 61% στην ομάδα χωρίς TIPS) ⁽⁶⁰⁾.

Χειρουργική Θεραπεία

Οι χειρουργικές επεμβάσεις σε ασθενείς με οξεία ή υποτροπιάζουσα κίρσορραγία περιορίζονται σε μία πολύ μικρή μερίδα ασθενών, στους οποίους ο ιατρικός και/ή ενδοσκοπικός έλεγχος της αιμορραγίας δεν ήταν εφικτός και το TIPS δεν ήταν επιλογή εξαιτίας των τεχνικών ή ανατομικών προβλημάτων (για παράδειγμα, πλήρης θρόμβωση της πυλαίας φλέβας). Οι πιθανές διαδικασίες είναι η πόρτο-συστημική αναστόμωση (porto-systemic shunt) ή η συνεχής διατομή του οισοφάγου. Η επιβίωση των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική θεραπεία εξαρτάται από τη λειτουργία του ήπατος, αλλά το ποσοστό θνησιμότητας είναι τόσο υψηλό όσο το ποσοστό της τάξης του 80% ^(169,170).



Εικόνα12: Acute diffuse bleeding from portal hypertensive gastropathy in a patient with decompensated liver cirrhosis ⁽⁹⁸⁾

3.4. ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ ΤΩΝ ΚΙΡΣΩΝ ΤΟΥ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

Σε ασθενείς που επιβιώνουν το πρώτο επεισόδιο της αιμορραγίας των κίρσων του οισοφάγου, ο κίνδυνος για υποτροπιάζουσα αιμορραγία είναι τόσο υψηλό όσο το 60%, με ποσοστό θνησιμότητας έως και 33%⁽³⁸⁾. Η πρόληψη της επανααιμορραγίας, είναι ένας σημαντικός στόχος σε ασθενείς τους οποίους το αρχικό αιμορραγικό επεισόδιο, έχει επιτυχώς ελεγχθεί. Η δευτερογενής προφύλαξη της κίρσορραγίας ορίζεται ως η πρόληψη της επανααιμορραγίας από κίρσους.

Η φαρμακευτική θεραπεία

Αρκετές μελέτες είναι διαθέσιμες, οι οποίες συνέκριναν τους NSBB με την προπανολόλη ή την ναδολόλη με καμία προφύλαξη μετά την αρχική αιμορραγία⁽¹⁷¹⁻¹⁷⁷⁾. Οι περισσότερες από τις μελέτες βρήκαν μία μείωση του κινδύνου αιμορραγίας καθώς και μία μείωση της θνησιμότητας. Η προσθήκη νιτρικών αύξησε περαιτέρω τη θετική αυτή επίδραση⁽¹⁷⁸⁾. Το βασικό είναι μια μείωση της HVPG τουλάχιστον 20%, ακόμη και αν η μείωση αυτή κάτω από 12mmHg, δεν θα μπορούσε να επιτευχθεί^(64,179-181).

Ενδοσκοπική θεραπεία

Αρκετές ομάδες μελέτησαν την επίδραση της σκληροθεραπείας στην δευτερογενή πρόληψη της κίρσικης αιμορραγίας^(175,182-184). Η σύγκριση της σκληροθεραπείας με την ιατρική θεραπεία με NSBB βρήκε ένα όφελος για τους ασθενείς που αντιμετωπίζονται με σκληροθεραπεία σε δύο μελέτες¹⁴ και ένα μικρό αλλά όχι στατιστικά σημαντικό όφελος για την θεραπεία με NSBB^(175,185,186). Τρεις ακόμη μελέτες δεν διαπίστωσαν διαφορά μεταξύ των δύο μεθόδων θεραπείας⁽¹⁸⁷⁻¹⁸⁹⁾. Για προφύλαξη από την επαναλαμβανόμενη αιμορραγία, η σκληροθεραπεία έχει πλέον αντικατασταθεί σε μεγάλο βαθμό από την VBL. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει την ανωτερότητα της VBL συγκριτικά με την σκληροθεραπεία^(146,148,190-193). Συγκρίνοντας την VBL με ιατρική θεραπεία με NSBB, σε συνδυασμό με τα νιτρικά άλατα, σε δύο μελέτες διαπιστώθηκε ότι η ιατρική θεραπεία είναι εξίσου αποτελεσματική⁽¹⁸⁰⁾ ή πιο αποτελεσματική από την VBL⁽¹⁹⁴⁾. Σε αντίθεση, μια μελέτη διαπίστωσε ότι η VBL είναι επωφελής για την ιατρική θεραπεία⁽¹⁹⁵⁾. Από παθοφυσιολογική άποψη, ο συνδυασμός της VBL και της ιατρικής θεραπείας είναι μια αρκετά ελπιδοφόρος θεραπεία για τη δευτερογενή πρόληψη. Αυτό έχει μελετηθεί σε πέντε μελέτες^(52,53,195-197). Ενώ σε δύο

¹⁴(188,189)

μελέτες βρέθηκε ότι η συνδυαστική θεραπεία είναι πιο αποτελεσματική από ότι η VBL μόνη της^(52,53), δύο πιο πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι σε σύγκριση με την ναδολόλη και νιτρικά άλατα με θεραπεία συνδυασμού των φαρμάκων και την VBL απέτυχε να παρουσιάσει ανωτερότητα της συνδυαστικής θεραπείας^(195,196). Ως εκ τούτου, φαίνεται ότι μία σαφή σύσταση για την επεξεργασία των έσω και μόνο, η VBL μόνη της ή συνδυαστική θεραπεία φαρμάκων και VBL δεν μπορεί να γίνει αυτή τη στιγμή. Μια λογική προσέγγιση είναι να εκτελεστεί η VBL μόνη της σε ασθενείς με αντενδείξεις για τη θεραπεία με NSBB ή σε ασθενείς που πάσχουν από παρενέργειες της θεραπείας με NSBB. Οι ασθενείς οι οποίοι ανέχονται τη φαρμακευτική αγωγή θα πρέπει να υποβάλλονται σε συνδυαστική θεραπεία.

Διασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση (Transjugular intrahepatic portosystemic shunt – TIPS)

Το TIPS συγκρίθηκε με την σκληροθεραπεία^(159,162,198–202), καθώς και με την VBL⁽¹⁶¹⁾. Σε όλες εκτός από δύο μελέτες¹⁵ οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TIPS είχαν χαμηλότερα ποσοστά από επαναλαμβανόμενη αιμορραγία. Τρεις μέτα-ανάλυσεις¹⁶ συνόψισαν τις διαθέσιμες μελέτες και βρήκε μια σημαντική μικρότερη πιθανότητα επαναιμορραγίας σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με TIPS. Η επίπτωση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας ήταν υψηλότερη στην ομάδα ασθενών με TIPS. Μια διαφορά στη θνησιμότητα δεν ήταν εμφανής.

Χειρουργική

Η χειρουργική αναστόμωση έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματική στην πρόφύλαξη της επαναιμορραγίας από κίρσους του οισοφάγου. Αυτό έχει δείξει για τους NSBB καθώς και για της επιλεκτικές αναστομώσεις (για παράδειγμα, περιφερική σπλήνο-νεφρική αναστόμωση) συγκρίνοντας λειτουργική παροχέτευση χωρίς θεραπεία ή ενδοσκοπική σκληροθεραπεία^(170,203–207). Όπως στο TIPS, η σημαντικότερη παρενέργεια ήταν η συχνότητα εμφάνισης της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Μια μελέτη σύγκρινε το μη καλυμμένο TIPS με μικρής διαμέτρου προσθετική πόρτο-συστημική Η-παροχέτευση⁽²⁰⁸⁾. Και οι δύο διακλαδώσεις οδηγούσαν σε επαρκή μείωση της πίεσης στην πυλαία φλέβα, αλλά τα ποσοστά βατότητας (patency)¹⁷ των ενεργών αναστομώσεων ήταν υψηλότερα με την πάροδο του χρόνου. Αυτό οδήγησε σε ένα χαμηλότερο ποσοστό επαναιμορραγίας καθώς και στη μείωση της θνησιμότητας σε ασθενείς με χειρουργική αναστόμωση. Μια μετα-ανάλυση

¹⁵(159,271)

¹⁶(82,272,273)

¹⁷Ο βαθμός του ανοίγματος ενός σωλήνα, όπως ένα αιμοφόρο αγγείο ή καθετήρα, η σχετική απουσία απόφραξης. Μετράται σε επί τοις εκατό.

συνέκρινε διαφορετικές Πόρτο-συστημικές παροχέυσεις (TIPS, ποικίλες χειρουργικές αναστομώσεις) με την ενδοσκοπική θεραπεία⁽²⁰⁹⁾. Όλες οι αναστομώσεις ήταν εξίσου αποτελεσματικές στη μείωση του κινδύνου επαναιμορραγίας. Η επίπτωση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας ήταν υψηλότερη σε ασθενείς που έλαβαν την διαδικασία αναστόμωσης. Το TIPS ήταν περίπλοκο από την υψηλή συχνότητα εμφάνισης δυσλειτουργίας της παροχέτευσης. Συγκρίνοντας τις διαφορετικές διαδικασίες αναστόμωσης, δεν υπήρχε διαφορά στην επιβίωση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο: ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΑΣΚΙΤΗΣ

ΟΑσκήτης είναι μια ασυμνήθιστη ποσότητα ενδοπεριτοναϊκού υγρού (αυτό είναι μία μείζονα επιπλοκή της κίρρωσης), που συμβαίνουν στο 50% των ασθενών κατά τη διάρκεια των δέκα χρόνων παρακολούθησης. Ο ασκήτης είναι ένα σημαντικό ορόσημο στη φυσική ιστορία της κίρρωσης, επειδή σχετίζεται με ένα ποσοστό θνησιμότητας 50% για πάνω από δύο χρόνια και σηματοδοτεί την ανάγκη να εξεταστεί η μεταμόσχευση ήπατος ως μια θεραπευτική επιλογή. Εβδομήντα πέντε τοις εκατό των ασθενών που εμφανίζουν ασκήτη έχουν υποκείμενη κίρρωση, άλλες αιτίες εμφάνισης του είναι⁽⁹⁹⁾:

- Κακοήθεια (10%)
- Καρδιακή ανεπάρκεια (3%)
- Φυματίωση (2%)
- Παγκρεατίτιδα (1%) και άλλες σπάνιες αιτίες.

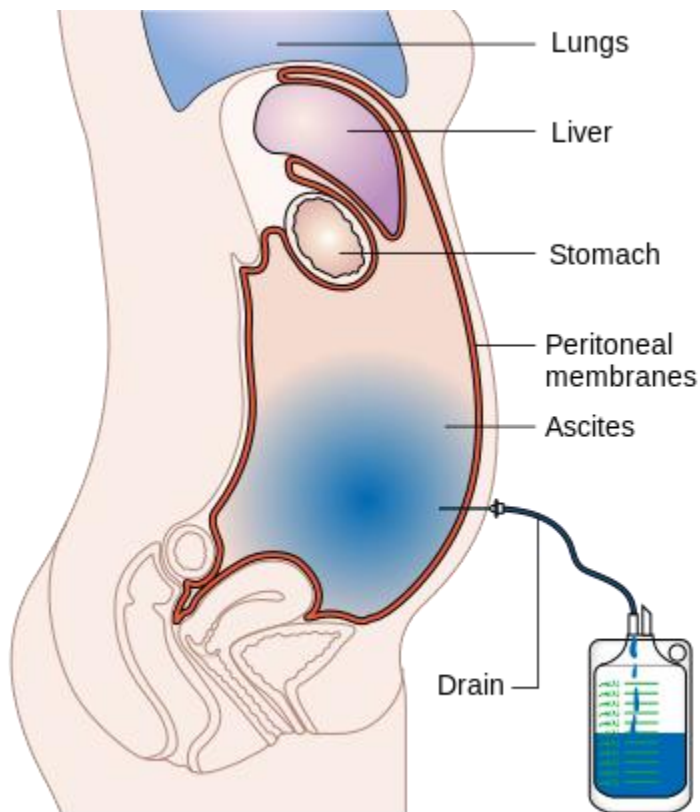
Η πυλαία υπέρταση που σχετίζεται με κίρρωση του ήπατος είναι ένας κρίσιμος παράγοντας στην παθογένεση, και συνδέεται με τις κυκλοφορικές αλλαγές που χαρακτηρίζονται από αρτηριακή αγγειοδιαστολή, αποτελεσματική κυκλοφορική υποογκαιμία και κατακράτηση νατρίου και το νερό στο νεφρό. Η ταχεία και υψηλή εισροή του αρτηριακού αίματος στην σπλαχνική μικροκυκλοφορία είναι ένας πρόσθετος παράγοντας αυξανόμενης υδροστατικής πίεσης στην πυλαία κυκλοφορία. Οι συγκεντρώσεις της αλβουμίνης στο πλάσμα έχουν μικρή επίδραση στο ρυθμό σχηματισμού του ασκήτη⁽²¹⁰⁾.

Η υποκείμενη αιτία του ασκήτη είναι συνήθως εμφανής από το ιστορικό και την φυσική εξέταση, αλλά άλλες αιτίες του ασκήτη θα πρέπει να αποκλειστούν. Οι βασικές έρευνες σχετικά με την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο περιλαμβάνει διαγνωστική παρακέντηση και κοιλιακό υπερηχογράφημα. Οι εξετάσεις αίματος (ουρία και ηλεκτρολύτες, δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, ο χρόνος προθρομβίνης, πλήρης ανάλυση αίματος) θα πρέπει να γίνονται. Πιο συγκεκριμένα, η διαγνωστική παρακέντηση συνεπάγεται την αφαίρεση του ασκίτικου υγρού από την περιτοναϊκή κοιλότητα χρησιμοποιώντας μια βελόνα. Αυτό γίνεται 15 εκατοστά πλαγίως στον ομφαλό, συνήθως στο αριστερό κάτω τεταρτημόριο της κοιλίας. Είκοσι χιλιοστόλιτρα έχουν αποσυρθεί από τον εμβολιασμό σε φιάλες καλλιέργειας αίματος και έπειτα εκτελούνται οι δοκιμές που περιγράφονται παρακάτω. Η διαγνωστική παρακέντηση μπορεί να γίνει χωρίς φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα ή εγχύσεις αιμοπεταλίων παρά την διαταραχή πήκτικότητας και θρομβοπενίας, κάτι που βλέπουμε στους περισσότερους ασθενείς με κίρρωση. Η κλίση ορού ασκίτικης λευκωματίνης υπολογίζεται αφαιρώντας την συγκέντρωση λευκωματίνης ασκίτικου υγρού από τον ορό αλβουμίνης

(αυτό είναι πολύ ανώτερο στην ταξινόμηση του ασκίτη (97% ακρίβεια) από την ταξινόμηση σύμφωνα με το ασκητικό υγρό συγκέντρωσης πρωτεΐνης).

- Μια τιμή ≥ 11 g / l προτείνει ότι ο ασκίτης οφείλεται σε κίρρωση με πυλαία υπέρταση ή άλλες αιτίες εξυδρώματος (π.χ. καρδιακή ανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο).
- Μια τιμή < 11 g / l είναι ένα χαρακτηριστικό των εκκριμάτων δευτερεύουσας φυματίωσης, κακοήθεια και παγκρεατίτιδα. Υψηλές συγκεντρώσεις του ασκητικού αμυλάσης είναι διαγνωστικές του παγκρεατικού ασκίτη.

Ένας αριθμός ασκίτικων ουδετερόφιλων > 250 κύτταρα / mm³ είναι η διάγνωση της αυθόρμητης βακτηριακής περιτονίτιδας με απουσία ενός γνωστού διάτρητου σπλάγγνου ή φλεγμονή των ενδοκοιλιακών οργάνων. Η ένεση ασκίτικού υγρού σε φιάλες καλλιέργειας αίματος διπλασιάζει την πιθανότητα αναγνώρισης του οργανισμού σε περιπτώσεις αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας. Άλλες εξετάσεις είναι οι αιτήσεις για κυτταρολογική εξέταση ασκίτικού υγρού και η καλλιέργεια για μυκοβακτηρίδιο που θα πρέπει να γίνονται μόνο αν η κλινική υποψία κακοήθειας ή φυματίωσης είναι υψηλή^(99,210,211).



Εικόνα 13: Ασκίτης⁽²¹²⁾

4.1. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΑΣΚΙΤΗ

Ο περιορισμός του διατροφικού άλατος: μια διαίτα χωρίς προσθήκη άλατος 90 mmol / ημέρα (5.2 g άλατος / ημέρα) είναι επαρκής. Μια διαίτα χαμηλή σε αλάτι εξαλείφει τον ασκίτη στο 10-20% των ασθενών⁽²¹³⁾.

Περιορισμός των υγρών: δεν υπάρχει σκοπός για τον περιορισμό του νερού σε ασθενείς με μη επιπλεγμένο ασκίτη. Ημειωμένη κάθαρση ελεύθερου ύδατος φαίνεται στο 25-60% των ασθενών με ασκίτη εξαιτίας της κίρρωσης και πολλοί αναπτύσσουν αυθόρμητη υπονατρίαμια. Η κατακράτηση υγρών έως 1,5 L / ημέρα είναι κοινή τακτική σε ασθενείς με υπονατρίαμια <125 mmol / L, αλλά αυτό μπορεί να επιδεινώσει την αποτελεσματική κεντρική υποογκαιμία που οδηγεί τη μη ωσμωτική έκκριση της αντιδιουρητικής ορμόνης. Αυτό μπορεί να αυξήσει περαιτέρω την κυκλοφορική αντιδιουρητική ορμόνη και να οδηγήσει σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Η διόρθωση της αποτελεσματικής υποογκαιμία με 200 ml 20% λευκωματίνη που αναστέλλει τη διέγερση της αντιδιουρητικής ορμόνης θα πρέπει να εξετάζεται. Αναδυόμενα δεδομένα υποστηρίζουν συγκεκριμένους ανταγωνιστές του υποδοχέα βασοπρεσίνη-2 στη θεραπεία της αραιωτικής υπονατρίαμιας^(99,211,214).

Διουρητικά: η θεραπεία πρώτης γραμμής του ασκίτη θα πρέπει να είναι η σπιρονολακτόνη μόνο, αυξάνοντας από 100 mg / ημέρα έως 400 mg / ημέρα. Μιαειδικήφροντίδα χρησιμοποιείθηκε, ξεκινώντας με μέτριο περιορισμό του διατροφικού άλατος μαζί με μια αύξηση της δόσης της σπιρονολακτόνης. Εάν αυτό αποτύχει, η φουροσεμίδη (έως 160 mg / ημέρα) προστίθεται με προσεχτικά βιοχημικά και κλινική παρακολούθηση. Η σπειρονολακτόνη και η φρουσεμίδη δρουν συνεργικά^(99,211,215).

Θεραπευτική παρακέντηση: η θεραπευτική παρακέντηση είναι η θεραπεία πρώτης γραμμής για μεγάλο όγκου ή ανθεκτικό ασκίτη. Η μεγάλο όγκου παρακέντηση με κολλοειδές αντικατάσταση είναι ταχεία, ασφαλής και αποτελεσματική. Η Παρακέντηση με <5 λίτρα ασκίτη θα πρέπει να ακολουθείται από διαστολή πλάσματος με ένα συνθετικό διαστολέα πλάσματος(αύξηση του όγκου με λευκωματίνη δεν απαιτείται). Η μεγάλο όγκου παρακέντηση (> 5 L) θα πρέπει να γίνει σε μια μόνο συνεδρία με διαστολή όγκου, χρησιμοποιώντας 8 g λευκωματίνης / L (100 ml 20% λευκωματίνης ανά 2,5 λίτρα ασκίτη στραγγισμένο). Η αποτυχία να δώσει αύξηση του όγκου μπορεί να οδηγήσει σε μετα-παρακέντηση της κυκλοφορικής δυσλειτουργίας, με αποτέλεσμα την αναστολή της νεφρικής λειτουργίας και διαταραχή του ηλεκτρολυτικού. Μετά την παρακέντηση, ο ασκίτης

επαναλαμβάνεται στο περίπου 93% των ασθενών, αν η διουρητική θεραπεία δεν έχει συσταθεί^(99,210,211).

TIPS: Το TIPS μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία του ανυπότακτου ασκίτη που απαιτεί συχνές παρακεντήσεις ή ηπατική υδροθώρακα. Το TIPS:

- μειώνει την πυλαία υπέρταση
- μειώνει την ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης
- αυξάνει την έκκριση νατρίου.

Ο έλεγχος του ασκίτη επιτυγχάνεται στο 90% των περιπτώσεων και πλήρη ανάλυση στο 75% των περιπτώσεων. Το TIPS έχει δείχθει ότι επιλύει την ηπατική υδροθώρακα στο 60-70% των ασθενών. Πρόσφατα, με καλυμμένα με πολυτετραφθοραιθυλένιο στέντ, η μακροπρόθεσμη έκβαση του TIPS έχει βελτιωθεί με μειωμένη συχνότητα της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (25% με το πρότυπο στέντ). Το TIPS συνδέεται με ένα λιγότερο ευνοϊκό αποτέλεσμα σε προχωρημένους ασθενείς κατηγορίας Child-Pugh C^(99,211,216).

Χειρουργικές αναστομώσεις: Η Peritoneovenous παροχέτευση¹⁸ έχει χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά στη διαχείριση του ανυπότακτου ασκίτη, ιδιαίτερα αν η θεραπευτική παρακέντηση και το TIPS είναι ανέφικτα. Οι επιπλοκές περιλαμβάνουν:

- λοίμωξη της παροχέτευσης
- απόφραξη
- «Ο σχηματισμός του κουκουλιού» (καθιστώντας δύσκολη τη μελλοντική μεταμόσχευση)
- σημαντική θνησιμότητα.

Οι πυλαιοφλεβικές αναστομώσεις (ιδιαίτερα side-to-side) έχουν υψηλή χειρουργική θνησιμότητα, αλλά πιθανών να πρέπει να εξεταστούν αν άλλες θεραπείες είναι ακατάλληλες. Η μεταμόσχευση του ήπατος θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με κίρρωση και ασκίτη (ιδιαίτερα αν είναι ανθεκτικός ή ανυπότακτος). Η ανάπτυξη ασκίτη συνδέεται με μια θνησιμότητα 50% εντός δύο ετών από τη διάγνωση (η πρόγνωση είναι χειρότερη αν οι επιπλοκές αναπτύχθούν).

Πενήντα τοις εκατό των ασθενών πεθαίνουν μέσα σε έξι μήνες, αν ο ασκίτης γίνει ανθεκτικός στη φαρμακευτική αγωγή. Η θεραπευτική παρακέντηση και το TIPS δεν

¹⁸ Δεν γνωρίζω τον ακριβή ελληνικό όρο

βελτιώνουν τη μακροπρόθεσμη επιβίωση χωρίς μεταμόσχευση για τους περισσότερους ασθενείς. Οι ασθενείς με ασκίτη εξαιτίας της κίρρωσης έχουν μια συνολική επιβίωση ενός έτους μετά τη μεταμόσχευση ήπατος στο 85%^(99,211,217).

4.2. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΟΥ ΑΣΚΙΤΗ

Ο Ασκίτης εμφανίζεται σε περιπτώσεις προχωρημένης κίρρωσης και σοβαρή πυλαία υπέρταση. Οι τελικές επιπλοκές του ασκίτη είναι ο ανθεκτικός ασκίτης, το ηπατονεφρικό σύνδρομο και η αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα⁽²¹⁸⁾.

4.2.1. Ο Απλός ασκίτη

Όλοι οι ασθενείς με ασκίτη θα πρέπει να υποβάλλονται σε αξιολόγηση της περιεκτικότητας ασκητικού υγρού για να αποκλειστεί η αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα. Η αξιολόγηση θα πρέπει να περιλαμβάνει τον αριθμό των κυττάρων, βακτηριακή καλλιέργεια σε μέσο καλλιέργειας αίματος, μέτρηση της συγκέντρωσης πρωτεΐνης και κυτταρολογική εξέταση στις περιπτώσεις που υπάρχουν υπόνοιες κακοήθης ασκίτη^(219,220). Η χρήση των ταινιών αντιδραστηρίου λευκοκυττάρων έχει πρόσφατα προταθεί για την πρόληψη ανίχνευση των λευκοκυττάρων σε ασκίτη και της αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδας⁽²²¹⁻²²⁴⁾. Για τον υποκλινικό ασκίτη ανιχνεύσιμο μόνο με υπερηχογράφημα, καμία ειδική θεραπεία δεν είναι απαραίτητη. Εντούτοις, μια μείωση της ημερήσιας πρόσληψης νατρίου (90 mmol / ημέρα) συνιστάται. Σε περιπτώσεις μέτριου ασκίτη, η νεφρική λειτουργία είναι συνήθως διατηρημένη και η θεραπεία μπορεί να χορηγηθεί σε μια εξωνοσοκομειακή βάση. Ο μέτριος περιορισμός του διαιτητικού νατρίου (90 mmol του νατρίου ανά ημέρα) θα πρέπει να επιβληθεί^(219,220). Η σπιρονολακτόνη, ένα αντι-αλατοκορτικοειδή, είναι το φάρμακο επιλογής κατά την έναρξη της θεραπείας, διότι προωθεί καλύτερα τη νατριούρηση πιο συχνά από τα άλλα διουρητικά. Ακόμα, αναστέλλει, την εξαρτώμενη από την αλδοστερόνη, ανταλλαγή του νατρίου στο περιφερικό και συλλογικό νεφρικό φλεβίδιο, αυξάνοντας έτσι την απέκκριση νατρίου και ύδατος⁽²²⁵⁾. Η αρχική δόση είναι περίπου 100-200 mg / ημέρα. Το 75% περίπου των ασθενών δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία μετά από λίγες μόνο ημέρες. Οι παρενέργειες της σπιρονολακτόνης είναι γυναικομαστία, μεταβολική οξέωση, υπερκαλιαιμία και η νεφρική ανεπάρκεια. Στην παρουσία του οιδήματος, η θεραπεία με φουροσεμίδη (20-40 mg / ημέρα) μπορεί να προστεθεί για λίγες ημέρες για να αυξηθεί η νατριούρηση. Τα διουρητικά που περικλύονται¹⁹ δρουν αυξάνοντας την απέκκριση νατρίου στο πλησιέστερο φλεβίδιο. Στην κίρρωση, η επίδραση της μονοθεραπείας με διουρητικά είναι περιορισμένη και ως εκ τούτου χρησιμοποιείται πιο συχνά ως συμπλήρωμα στην θεραπεία της σπιρονολακτόνης. Η παρενέργειες της φουροσεμίδης περιλαμβάνουν την υποκαλιαιμία, την μεταβολική υποχλωραιμική αλκάλωση, την υπονατριάιμία, την υποογκαιμία και την νεφρική

¹⁹Loop diuretics

δυσλειτουργία. Η Amiloride (5-10 mg / ημέρα) μπορεί να χρησιμοποιηθεί όταν η σπειρονολακτόνη αντενδείκνυται ή εάν εμφανιστούν παρενέργειες όπως η γυναικομαστία. Ενεργεί επίσης στα περιφερικά φλεβίδια. Η θεραπεία με διουρητικά θα πρέπει να παρακολουθείται καθημερινά με τη μέτρηση του βάρους και τα επίπεδα των ηλεκτρολυτών στον ορό του ασθενούς, την μέτρηση της ουρίας και της κρεατινίνης. Η απώλεια μέγιστου βάρους θα πρέπει να μην υπερβαίνει τα 500 g / ημέρα σε ασθενείς χωρίς περιφερικό οίδημα και 1000 g / ημέρα σε εκείνους με περιφερικό οίδημα. Εάν το θεραπευτικό αποτέλεσμα είναι ανεπαρκές, η αποβολή του νατρίου θα πρέπει να καθορίζεται για τον εντοπισμό των ασθενών που δεν ανταποκρίνονται (χαρακτηριζόμενοι από μια ουροποιητική απέκκριση νατρίου κάτω από 30 mmol / ημέρα)^(219,220).

Οι ασθενείς με σοβαρό ασκίτη θα έχουν σημειωμένη κοιλιακή δυσφορία. Σε τέτοιες περιπτώσεις, απαιτούνται οι υψηλότερες δόσεις διουρητικών (Δηλαδή, έως 400 mg σπειρονολακτόνης και 160 mg φουροσεμίδης ημερησίως). Ωστόσο, σε ορισμένους ασθενείς, η απέκκριση ελεύθερου νερού είναι εξασθενημένη και η σοβαρή υπονατρίαμια μπορεί να εμφανιστεί. Συχνά, η παρακέντηση μεγάλου όγκου πρέπει να γίνει. Η παρακέντηση πρέπει να συνδυάζεται συνήθως με την επέκταση του όγκου πλάσματος. Εάν ο όγκος του ασκίτη που αφαιρέθηκε είναι μικρότερος από 5 L, ένα συνθετικό υποκατάστατο πλάσματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Εάν ο όγκος του ασκίτη που αφαιρέθηκε είναι μεγαλύτερος από 5 L, πρέπει να δοθεί λευκωματίνη σε δόση των 8 g ανά λίτρο αφαιρούμενου υγρού^(219,220,226).

Ο ανθεκτικός ασκίτης αναπτύσσεται στο περίπου 10% των περιπτώσεων⁽²²⁷⁾. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η μεταμόσχευση ήπατος θα πρέπει να εξετάζεται. Εν τω μεταξύ, οι θεραπευτικές στρατηγικές μπορεί να περιλαμβάνουν επαναλαμβανόμενες παρακεντήσεις μεγάλου όγκου και αύξηση του όγκου του πλάσματος με λευκωματίνη ή TIPS^(219,220,228). Το TIPS βελτιώνει τη νεφρική λειτουργία και την απέκκριση νατρίου⁽²²⁹⁻²³¹⁾ και είναι πιο αποτελεσματικό από την αφαίρεση του ασκίτη με παρακέντηση. Το TIPS δεν έχει σημαντική θνησιμότητα διαφορετική από αυτή που σχετίζεται με την παρακέντηση. Παρ' όλα αυτά, μια πρόσφατη μετα-ανάλυση αναφέρει μια τάση προς βελτιωμένη επιβίωση με TIPS^(229,232).

4.2.2. Το ηπατονεφρικού σύνδρομο

Το ηπατονεφρικού συνδρόμου είναι η πιο σοβαρή νεφρική κυκλοφορική δυσλειτουργία της κίρρωσης και η πιο σοβαρή επιπλοκή της πυλαίας υπέρτασης⁽²³³⁾. Εμφανίζεται έως και στο 10% των ασθενών με ασκίτη⁽²³¹⁾. Το σύνδρομο καθορίζεται από μια συγκέντρωση κρεατινίνης ορού μεγαλύτερη από 1,5 mg / dL (> 133 mmol / L)⁽²¹⁹⁾. Ο τύπος

Ιτου ηπατονεφρικού συνδρόμου περιλαμβάνει την ταχεία νεφρική λειτουργία, χαρακτηριζόμενη από ένα διπλασιασμό της αρχικής τιμής συγκέντρωσης της κρεατινίνης ορού σε περισσότερο από 2,5 mg / dL ($> 221 \mu\text{mol} / \text{L}$) εντός 2 εβδομάδων. Στον τύπο 2 του ηπατονεφρικού συνδρόμου, η νεφρική δυσλειτουργία είναι σταθερή ή προοδεύει με βραδύτερο ρυθμό από ότι στον Τύπος 1⁽²³¹⁾. Η ιδανική θεραπεία του ηπατονεφρικού συνδρόμου είναι η μεταμόσχευση ήπατος. Εκτός από τη μεταμόσχευση του ήπατος, η θεραπεία με φάρμακα αγγειοενεργά σε συνδυασμό με την λευκωματίνη (20-40 g / d για 5-15 ημέρες) μπορεί να χρησιμοποιηθεί^(219,228). Η αποτελεσματικότητα του terlipressin (0,5-1 mg ενδοφλεβίως κάθε 4-12 ώρες) έχει αναφερθεί σε αρκετές δοκιμές⁽²³⁴⁻²³⁶⁾. Η θεραπεία με νορεπινεφρίνη (0,5-3,0 mg / ώρα ενδοφλεβίως) ή μιδοδρίνη (7,5 – 12,5 mg από το στόμα 3 φορές ημερησίως) σε συνδυασμό με οκτρεοτίδη (100-200 μg υποδορίως 3 φορές ημερησίως) έχει προταθεί για τη βελτίωση του ηπατονεφρικού συνδρόμου, αλλά η αποτελεσματικότητά αναμένεται να επιβεβαιωθεί^(237,238). Το TIPS έχει βρεθεί να είναι αποτελεσματικό στη διαχείριση του ηπατονεφρικού συνδρόμου με τη βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς στην κατηγορία Child-Pugh και χολερυθρίνη στον ορό κάτω από το επίπεδο των 85 $\mu\text{mol} / \text{L}$ ⁽²³⁹⁾.

4.2.3. Η αυθόρμητη βακτηριακή περιτονίτιδα

Η αυθόρμητη βακτηριακή περιτονίτιδα, μια μόλυνση του ασκητικού υγρού, εμφανίζεται στο 10% - 30% των ασθενών με ασκίτη. Όλες οι περιπτώσεις στις οποίες ο αριθμός των ουδετερόφιλων είναι τουλάχιστον 250X106/L στο ασκητικό υγρό θα πρέπει να αντιμετωπίζονται εμπειρικά, διότι η καλλιέργεια του ασκίτη αποδίδει αρνητικά αποτελέσματα στο περίπου 40% των ασθενών με συμπτώματα που υποδηλώνουν αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα^(228,240). Οι εμπειρικές θεραπείες θα πρέπει επίσης να αρχίζουν εάν τα λευκοκύτταρα ανιχνευθούν στο ασκητικό υγρό σε ένα σημαντικό επίπεδο των ταινιών αντιδραστηρίου⁽²²¹⁻²²⁴⁾.

Επειδή οι περισσότερες περιπτώσεις περιτονίτιδας οφείλονται σε gram-αρνητικά βακτήρια (π.χ., *Escherichia coli*), η θεραπεία με τρίτης γενιάς κεφαλοσπορίνη είναι η θεραπεία επιλογής (κεφοταξίμη 2-4 g / ημέρα, ενδοφλεβίως, για 5 ημέρες). Εναλλακτική θεραπεία περιλαμβάνει συνδυασμένη θεραπεία με αμοξυκιλλίνη και κλαβουλανικό οξύ (1 g και 0.125 g αντίστοιχα, χορηγείται ενδοφλεβίως ή από το στόμα 3 φορές την ημέρα) ή νορφλοξασίνη (400 mg / ημέρα, από του στόματος) για 7 ημέρες. Η θεραπεία με αντιβιοτικά θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με την έγχυση λευκωματίνης (1,5 g / kg την ημέρα 1 και 1 g /

kg την τρίτη ημέρα) για την πρόληψη της νεφρικής ανεπάρκειας και το θάνατο. Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογηθεί μέσω της αξιολόγησης των κλινικών συμπτώματα και τον προσδιορισμό του αριθμού των ουδετερόφιλων στο ασκητικό υγρό μετά από 48 ώρες. Εάν η θεραπεία αποτύχει, η θεραπεία με αντιβιοτικά θα πρέπει να μετατοπιστεί προς ένα φάρμακο με ευρύτερο φάσμα ή σε ένα προσαρμοσμένο αντιβιογράμμα (antibiogram) του οργανισμού^(228,240,241).

Η πρωτογενή προφύλαξη της αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας με συνεχή θεραπεία από του στόματος νορφλοξασίνη (400 mg / ημέρα) σε ασθενή που βρίσκεται στο νοσοκομείο με κίρρωση οποίος έχει χαμηλή πρωτεΐνη ασκητικής συγκέντρωσης (<10 g / L) εξακολουθεί να αντιπαρατίθεται. Η ίδια θεραπεία συνιστάται για την δευτερογενή προφύλαξη της αυθόρμητης βακτηριακής περιτονίτιδας μέχρι να υποχωρήσει ο ασκίτης, μια θεραπεία επιλογής που γίνεται πιο εύκολα αποδεκτή από τους κλινικούς^(228,240).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο : ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΥΠΕΡΣΠΛΗΝΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ – ΚΩΜΑ

5.1. ΥΠΕΡΣΠΛΗΝΙΣΜΟΣ

Ο υπερσπληνισμός είναι μια συχνή επιπλοκή της μαζικής συμφορητικής σπληνομεγαλίας σε ασθενείς με κίρρωση και πυλαία υπέρταση⁽²⁴²⁾. Συχνά συνδέεται με την κίρρωση του ήπατος, η οποία συνήθως παρουσιάζεται ως σπληνομεγαλία με αιματολογικές διαταραχές, δηλαδή, λευκοπενία, θρομβοπενία και αναιμία. Η συχνότητα εμφάνισης του υπερσπληνισμού στους κίρρωτικούς ασθενείς κυμαίνεται από 15% έως 70%, και η σπληνεκτομή είναι γνωστή για την απαλλαγή των αιματολογικών διαταραχών που σχετίζονται την κλινική οντότητα. Σοβαρό υπερσπληνισμό παρουσιάζουν περίπου το 1/3 των ασθενών με κίρρωση και αξιολογείται για μεταμόσχευση ήπατος⁽²⁴³⁾. Η παθητική συμφόρηση του σπλήνα λόγω της πυλαίας υπέρτασης θεωρείται ότι προκαλεί την σπληνομεγαλία, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την παγίδευση και την καταστροφή των στοιχείων του αίματος⁽²⁴⁴⁾. Αν και η πυλαία φλέβα και οι σπληνικές διακλαδώσεις είναι γνωστό ότι μειώνουν την πίεση στην σπληνική φλέβα, η επίδραση αυτών των αναστομών στον υπερσπληνισμό παραμένει αμφιλεγόμενος⁽²⁴⁵⁾. Η ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος (Orthotopic liver transplantation - OLTx), η οποία έχει γίνει αποδεκτός τρόπος θεραπείας για την ηπατική νόσο τελικού σταδίου, είναι μία ριζική χειρουργική διαδικασία για την πυλαία υπέρταση⁽²⁴⁶⁾. Οι περισσότεροι ασθενείς δεν έχουν συμπτώματα που σχετίζονται με τον υπερσπληνισμό, ωστόσο μια σοβαρή θρομβοκυτταροπενία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγίας, ειδικά μετά από επεμβατικές διαδικασίες⁽²⁴²⁾.

5.2. ΗΠΑΤΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ

Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια (ΗΕ) είναι μια επιπλοκή που παρατηρείται σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος και πυλαία υπέρταση. Ορίζεται ως ένα σύνολο νευροψυχιατρικών διαταραχών σε ασθενείς με δυσλειτουργία του ήπατος, μετά από αποκλεισμό άλλων αιτιών εγκεφαλικής βλάβης. Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια χαρακτηρίζεται από αλλαγή προσωπικότητας, διαταραχή διανοητικής λειτουργίας και μειωμένο επίπεδο συνείδησης. Βασική προϋπόθεση είναι η ύπαρξη πυλαίας υπέρτασης που ευθύνεται για την ανάμιξη αίματος του συστήματος της πυλαίας φλέβας με τη συστηματική κυκλοφορία μέσω πυλαιο-συστηματικών αναστομώνσεων⁽²⁴⁷⁾. Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια περιγράφεται και σε ασθενείς με πυλαιοσυστηματικές αναστομές (ιδιοπαθείς ή χειρουργικές) χωρίς την ύπαρξη ηπατικής κίρρωσης. Η εμφάνιση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας εξηγείται βάσει δράσης νευροτοξικών ουσιών που παρατηρούνται στην κίρρωση του ήπατος και την πυλαία υπέρταση. Ήπιες έντασης κλινικά σημεία ηπατικής εγκεφαλοπάθειας εμφανίζονται στο 70% περίπου των ασθενών με κίρρωση και στο 24-53% των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε επεμβάσεις πυλαιοσυστηματικής αναστόμωσης. Το 30% των ασθενών με τελικού σταδίου ηπατική ανεπάρκεια παρουσιάζουν σημαντική ηπατική εγκεφαλοπάθεια μέχρι και κόμα. Από την άλλη πλευρά, ο ορισμός της οξείας σοβαρής ηπατικής ανεπάρκειας (ΟΗΑ) περιλαμβάνει και τη σημειολογία ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Τα συμπτώματα της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας στην ΟΗΑ είναι ίδια με τα συμπτώματα της χρόνιας ηπατικής ανεπάρκειας ασθενών με κίρρωση. Παρόλα αυτά, το πρόβλημα του εγκεφαλικού οιδήματος προβάλλει περισσότερο ως παθογενετικός μηχανισμός στους ασθενείς με ΟΗΑ σε σχέση με τους ασθενείς με κίρρωση. Το 1998 στη Βιέννη ομάδα ειδικών κατέληξε στην παρακάτω αιτιολογική κατάταξη ηπατικής εγκεφαλοπάθειας⁽²⁴⁸⁾:

- ✚ Τύπου Α: είναι η ηπατική εγκεφαλοπάθεια που συνοδεύει την οξεία ηπατική ανεπάρκεια (ΟΗΑ)
- ✚ Τύπου Β: ΗΕ που είναι αποτέλεσμα πυλαιοσυστηματικής αναστόμωσης χωρίς ύπαρξη ηπατικής νόσου
- ✚ Τύπου C: ΗΕ συνοδεύει την ηπατική κίρρωση με πυλαία υπέρταση.

Η τύπου C ηπατική εγκεφαλοπάθεια διακρίνεται σε υποτροπιάζουσα, επίμονη και ελάχιστη ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Η εμφάνιση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (ή επεισοδίων ΗΕ) στους ασθενείς με κίρρωση του ήπατος είναι κακό προγνωστικό σημείο. Η επιβίωση ασθενούς μετά από πρώτο επεισόδιο ηπατικής εγκεφαλοπάθειας είναι σημαντικά μειωμένη

(42% και 23% στα 1 και στα 3 χρόνια αντίστοιχα), γι' αυτό το λόγο η ηπατική εγκεφαλοπάθεια θεωρείται αιτία ένταξης των ασθενών στη λίστα για μεταμόσχευση ήπατος⁽²⁴⁹⁾.

5.2.1. Παθογένεια ηπατικής εγκεφαλοπάθειας

Μια σειρά θεωριών έχουν προταθεί για την εξήγηση της παθογένειας της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας στους ασθενείς με κίρρωση του ήπατος. Τα τελευταία χρόνια φάνηκε ότι κρίσιμο ρόλο στην ηπατική εγκεφαλοπάθεια, τόσο στη χρόνια όσο και στην ΟΗΑ, παίζουν τα αστροκυττάρια στον εγκέφαλο. Τα αστροκύτταρα αποτελούν το ένα τρίτο των κυττάρων του εγκεφαλικού φλοιού. Παίζουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, στη ρύθμιση της ηλεκτρολυτικής ομοιόστασης και στην προμήθεια των θρεπτικών υλικών και των νευρομεταβιβαστών των νευρώνων. Συμβάλλουν επίσης και στην αποτοξίνωση από τις νευροτοξικές ουσίες όπως η αμμωνία⁽²⁵⁰⁾. Στην ηπατική εγκεφαλοπάθεια έχουμε αυξημένες συγκεντρώσεις νευροτοξικών ουσιών στον εγκέφαλο. Δυνητικά νευροτοξικές ουσίες αποτελούν τα βραχέας αλύσου λιποϊκά οξέα, οι μερκαπτάνες, και οι ψευδείς νευρομεταβιβαστές όπως τυραμίνη, οκτοπαμίνη, β-φαινολαμίνες, μαγγάνιο, αμμωνία και το γ αμινο-βουτυρικό οξύ (GABA). Οι νευροτοξικές ουσίες, κυρίως η αμμωνία και το μαγγάνιο, ευθύνονται για τις μορφολογικές αλλοιώσεις στα αστρο- κύτταρα. Στη χρόνια ηπατική ανεπάρκεια, τα αστροκύτταρα υποβάλλονται σε αλλοιώσεις Alzheimer τύπου II με οίδηματώδη μορφή, αποχρωματισμό του πυρήνα και προβάλλοντας πυρηνίσκο με απώθηση της χρωματίνης. Από την άλλη πλευρά, στην ΟΗΑ τα αστροκύτταρα είναι οίδηματώδη, χωρίς όμως να παρουσιάζουν τις τυπικές αλλοιώσεις των αστροκυττάρων Alzheimer τύπου II. Το οίδημα των αστροκυττάρων στην ΟΗΑ προκαλεί εγκεφαλικό οίδημα, αυξημένη ενδοκράνια πίεση και τελικά εγκεφαλικό εγχολεασμό και θάνατο. Πρόσφατες μελέτες αναδεικνύουν το ρόλο της παθολογικής έκφρασης συγκεκριμένων γονιδίων στον εγκέφαλο ασθενών με ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Γονίδια υπεύθυνα για την κωδικοποίηση διαφόρων πρωτεϊνών μεταφοράς μπορεί να είναι ενεργοποιημένα ή απενεργοποιημένα στην ΗΕ. Για παράδειγμα το γονίδιο που κωδικοποιεί τον περιφερικού τύπου υποδοχέα βενζοδιαζεπινών (PTBR) είναι ενεργοποιημένο στην κίρρωση και στην ΟΗΑ και είναι υπεύθυνη για τη διαταραχή της νευρομεταβίβασης στην ηπατική εγκεφαλοπάθεια⁽²⁵¹⁾.

5.2.1.1. Ο ρόλος της αμμωνίας

Όλες οι πρόσφατες μελέτες συμφωνούν ότι η αμμωνία αποτελεί την κύρια νευροτοξική ουσία που παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Η

αμμωνία παράγεται στον πεπτικό σωλήνα μετά από βακτηριακή αποδόμηση αμινών, αμινοξέων, πουρινών και της ουρίας. Τα εντεροκύτταρα επίσης μετατρέπουν τη γλουταμίνη σε γλουταμάτη και αμμωνία με τη βοήθεια της γλουταμινάσης ⁽²⁵²⁾. Φυσιολογικά, η αμμωνία φτάνει στο ήπαρ διαμέσου της πυλαίας κυκλοφορίας όπου και καθαίρεται στα πλαίσια του κύκλου Krebs-Henseleit και έτσι μετατρέπεται σε ουρία. Παράλληλα, ένα μέρος της αμμωνίας χρησιμοποιείται στη σύνθεση της γλουταμίνης από γλουταμάτη με τη βοήθεια της ηπατικής γλουταμινο-συνθετάσης. Δυο παράγοντες συμβάλλουν στην υπεραμμωναιμία των ασθενών με κίρρωση του ήπατος:

- Η μάζα των λειτουργούντων ηπατοκυττάρων είναι μειωμένη και παράλληλα μειώνεται και η δυνατότητα κάθαρσης της αμμωνίας.
- Οι πυλαιο-συστηματικές αναστομώσεις επιτρέπουν στην αμμωνία που παράγεται στο έντερο να παρακάμπτει το ήπαρ και να περνά κατευθείαν στη συστηματική κυκλοφορία.

Στο μηχανισμό της κάθαρσης της αμμωνίας συμβάλλουν και άλλα συστήματα στον οργανισμό. Ο φυσιολογικός σκελετικός μυς δεν περιέχει τον ενζυμικό μηχανισμό του κύκλου της ουρίας αλλά περιέχει γλουταμινο-συνθετάση. Η δραστηριότητα της μυϊκής γλουταμινο-συνθετάσης αυξάνεται ιδιαίτερα στους ασθενείς με κίρρωση και πυλαιοσυστηματικές αναστομώσεις. Επομένως, ο σκελετικός μυς παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό της αμμωνίας σε κίρρωτικούς ασθενείς. Ως εκ τούτου, η απώλεια της μυϊκής μάζας που παρατηρείται στους ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο συμβάλλει στη διατήρηση της υπεραμμωναιμίας. Τα νεφρά εκφράζουν επίσης γλουταμινο-συνθετάση και διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό και την έκκριση της αμμωνίας, γι' αυτό το λόγο η εμφάνιση νεφρικής δυσλειτουργίας στους ασθενείς με κίρρωση μπορεί να αποτελεί εκλυτικό αίτιο ηπατικής εγκεφαλοπάθειας ⁽²⁵²⁾. Από την άλλη πλευρά, τα αστροκύτταρα του εγκεφάλου περιέχουν επίσης γλουταμινο-συνθετάση, αλλά ο εγκέφαλος δεν έχει τη δυνατότητα να αυξάνει τη δραστηριότητα του ενζύμου σε περίπτωση υπεραμμωναιμίας με αποτέλεσμα να είναι εκτεθειμένος στη νευροτοξική δράση της αμμωνίας. Η αμμωνία μπορεί να προκαλεί διαταραχή της μεταφοράς αμινοξέων, ύδατος και ηλεκτρολυτών στα αστροκύτταρα και στους νευρώνες με αποτέλεσμα τη διαταραχή του μεταβολισμού και βλάβη στη διαχείριση της ενέργειας των κυττάρων. Από την άλλη πλευρά, η αμμωνία καταστέλλει τη λειτουργία των συνάψεων μεταξύ των νευρικών κυττάρων με αποτέλεσμα την επιβράδυνση της μετάδοσης των σημάτων. Ένα μέρος της αμμωνίας που φτάνει στο

επίπεδο των αστροκυττάρων μεταβάλλεται σε γλουταμίνη με τη βοήθεια της εκεί υπάρχουσας γλουταμινο-συνθετάσης. Η μετατροπή της αμμωνίας σε γλουταμίνη στα αστροκύτταρα θεωρήθηκε μέχρι πρόσφατα ότι αποτελεί έναν προστατευτικό μηχανισμό. Η γλουταμίνη έμοιαζε να είναι ένα ουδέτερο αμινοξύ χωρίς τοξικές συνέπειες. Πρόσφατες μελέτες ανέδειξαν ότι η γλουταμίνη στην ηπατική εγκεφαλοπάθεια και κυρίως στην ΟΗΑ αποτελεί το «Δούρειο Ίππο» όσον αφορά την παθογένειά της ⁽²⁵³⁾. Συγκεκριμένα, εντός των αστρο-κυττάρων, στο επίπεδο των μιτοχονδρίων, η γλουταμίνη ξαναμεταβάλλεται σε αμμωνία και γλουταμάτη. Η αμμωνία δρα πλέον τοξικά στο επίπεδο της εσωτερικής μεμβράνης του μιτοχονδρίου με αποτέλεσμα διαταραχή της λειτουργίας του, παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου και οξειδωτική βλάβη του κυττάρου. Στην ΟΗΑ η γλουταμίνη στα αστροκύτταρα προκαλεί επίσης αύξηση της ενδοκυττάριας ωσμωτικότητας, οίδημα των αστρο-κυττάρων και εγκεφαλικό οίδημα με αυξημένη ενδοκράνια πίεση. Συνεπώς, οι γειτονικοί ιστοί υποξυγονούνται λόγω της πίεσης από τα οιδηματώδη αστροκύτταρα. Η ιστοική υποξία προκαλεί γλυκόλυση και παραγωγή γαλακτικού οξέος στον εγκέφαλο το οποίο, με τη σειρά του, προκαλεί επιδείνωση του εγκεφαλικού οιδήματος. Παράλληλα διαταράσσεται η ρύθμιση της εγκεφαλικής αιμάτωσης και προκαλείται εγκεφαλική υπεραϊμία. Η κλινική παρατήρηση ότι οι θεραπείες που έχουν ως σκοπό τη μείωση του επιπέδου της αμμωνίας στο αίμα βελτιώνουν τα συμπτώματα της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας υποστηρίζει τη θεωρία της αμμωνίας στην πρόκληση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Υπάρχουν όμως και δεδομένα που συνηγορούν εναντίον της θεωρίας της αμμωνίας. Το 10% των ασθενών που παρουσιάζουν κλινικά σημαντική ηπατική εγκεφαλοπάθεια έχουν φυσιολογικά επίπεδα αμμωνίας στο αίμα και αρκετοί ασθενείς χωρίς συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας έχουν αυξημένα επίπεδα αμμωνίας. Επίσης, χορηγώντας αμμωνία σε ασθενείς με κίρρωση δεν παρατηρούνται τα κλασσικά ευρήματα της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEΓ)⁽²⁵⁴⁾.

5.2.1.2. Ο ρόλος του GABA

Το GABA είναι μια νευρο-κατασταλτική ουσία που παράγεται στον πεπτικό σωλήνα. Το 24-45% των νευρικών ινών στον οργανισμό είναι GABA-εξαρτώμενες. Για αρκετά χρόνια θεωρήθηκε ότι η ηπατική εγκεφαλοπάθεια είναι αποτέλεσμα αυξημένης δραστηριότητας GABA στον εγκέφαλο. Πρόσφατες έρευνες εστιάζουν κυρίως στη μελέτη της δραστηριότητας του συμπλέγματος GABA υποδοχέων του εγκεφάλου σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος. Το σύμπλεγμα υποδοχέων GABA περιέχει θέσεις πρόσδεσης για το GABA, τις βενζοδιαζεπίνες και τα βαρβιτουρικά. Σε πρόσφατες μελέτες δε βρέθηκαν

αυξημένα επίπεδα GABA ή βενζοδιαζεπινών στον εγκέφαλο ασθενών με ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Επίσης, δε βρέθηκε αλλαγή της ευαισθησίας των υποδοχέων του συμπλέγματος GABA ^(252,255). Ως απόδειξη, παρόλο ότι παλαιότερα θεωρήθηκε ότι η φλουμαζεμίλη (ανταγωνιστής υποδοχέων βενζοδιαζεπινών) μπορεί να βελτιώσει την εγκεφαλική λειτουργία των ασθενών με ηπατική εγκεφαλοπάθεια, τελευταία αποδείχτηκε ότι η φλουμαζεμίλη φέρει μια μικρή βελτίωση μόνο σε ένα περιορισμένο αριθμό ασθενών και δε συνιστάται η χρήση της στη θεραπεία της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Τα τελευταία χρόνια βρέθηκε ότι το σύμπλεγμα GABA υποδοχέων περιέχει και μια θέση πρόσδεσης για νευροστεροειδή. Σήμερα, αρκετοί ερευνητές θεωρούν ότι τα νευροστεροειδή παίζουν ρόλο κλειδί στην παθοφυσιολογία της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Σε πειραματικά μοντέλα βρέθηκε ότι οι νευροτοξίνες (αμμωνία, μαγγάνιο) αυξάνουν την παραγωγή των περιφερικού τύπου υποδοχέων βενζοδιαζεπινών (PTBR) στα αστροκύτταρα. Τα PTBR, με τη σειρά τους, διευκολύνουν τη μετατροπή εντός των αστροκυττάρων της χοληστερίνης σε πρεγνενολόνη και νευροστεροειδή. Ακολούθως, τα νευροστεροειδή εκκρίνονται από τα αστροκύτταρα, προσδένονται στους υποδοχείς του συμπλέγματος GABA και αυξάνουν έτσι τη δράση των κατασταλτικών νευρομεταβιβαστών. Σε πρόσφατη μελέτη, αυξημένα επίπεδα νευροδραστικού μεταβολίτη της πρεγνενολόνης (αλλοπρεγνενολόνη) βρέθηκαν στον εγκεφαλικό ιστό ασθενών που πέθαναν από ηπατικό κώμα. Ο ρόλος αυτών των νευροστεροειδών στην παθοφυσιολογία της HE θα πρέπει να αποδειχτεί σε πιο εκτεταμένες μελέτες ⁽²⁵⁶⁾.

5.2.2. Κλινική εικόνα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας

Η κατάταξη των συμπτωμάτων της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας γίνεται βάσει του συστήματος West Haven που ξεχωρίζει τα εξής στάδια της ⁽²⁵⁷⁾:

- ✚ Στάδιο 0 - Η «ελάχιστη» ηπατική εγκεφαλοπάθεια (EHE) (παλαιά ονομασία: υποκλινική HE) όπου έχουμε μικρού βαθμού διαταραχές της μνήμης, συγκέντρωσης, διανοητικής λειτουργίας και του συντονισμού. Δεν παρατηρείται πτερυγοειδής τρόμος. Στην EHE ο ασθενής φαίνεται απόλυτα φυσιολογικός αλλά παρουσιάζει μειωμένη δυνατότητα άμεσης αντίδρασης με αποτέλεσμα προβλήματα στην καθημερινότητα, όπως για παράδειγμα στην οδήγηση. Η διάγνωση τίθεται με τη βοήθεια διαφόρων ψυχομετρικών δοκιμασιών (σύνδεση αριθμών, αναγνώριση συμβόλων, μέτρηση χρόνου αντίδρασης σε φωτεινά ή ηχητικά ερεθίσματα - critical

flicker test) που είναι παθολογικές στην ΕΗΕ. Σημεία ΕΗΕ ανευρίσκονται σε περίπου 60% των ασθενών με ηπατική νόσο^(258,259).

- ✚ Στάδιο 1 - Συμπεριλαμβάνει μειωμένη δυνατότητα προσοχής, διαταραχή στην εκτέλεση μαθηματικών πράξεων (πρόσθεση, αφαίρεση), υπνηλία, αϋπνία ή αναστροφή ύπνου, ευφορία, κατάθλιψη ή ευερεθιστότητα, ήπια σύγχυση και μειωμένη ταχύτητα εκτέλεσης διανοητικών έργων. Πτερυγοειδής τρόμος παρατηρείται σε μερικούς ασθενείς.
- ✚ Στάδιο 2 - Λήθαργος ή απάθεια. Αποπροσανατολισμός κυρίως στο χρόνο, ακατάλληλη συμπεριφορά. Κολλώδης ομιλία. Πτερυγοειδής τρόμος. Ζάλη, σημαντική διαταραχή διανοητικών λειτουργιών, αλλαγή προσωπικότητας.
- ✚ Στάδιο 3 - Υπνηλία αλλά με δυνατότητα αφύπνισης, αδύνατες οι διανοητικές λειτουργίες, αποπροσανατολισμός στο χρόνο και στο χώρο, σημαντική σύγχυση, εκρήξεις βίαιης συμπεριφοράς, ασυνάρτητη ομιλία.
- ✚ Στάδιο 4 - Κώμα με ή χωρίς αντίδραση στα επώδυνα ερεθίσματα.

5.2.3. Εργαστηριακά ευρήματα στην ηπατική εγκεφαλοπάθεια

Τα αυξημένα επίπεδα αμμωνίας αποτελούν χαρακτηριστικό εργαστηριακό εύρημα στους ασθενείς με ηπατική εγκεφαλοπάθεια⁽²⁵⁵⁾. Το εύρημα αυτό μπορεί να είναι χρήσιμο στη διαφοροδιάγνωση διαταραχών επιπέδου συνείδησης σε ασθενή με κίρρωση του ήπατος. Η διαδοχική μέτρηση αμμωνίας όμως κατά την παρακολούθηση του ασθενούς, δεν έχει αξία γιατί δε συσχετίζεται με τη βαρύτητα της κλινικής εικόνας του ασθενούς. Επίσης δε χρειάζεται να ελεγχθεί η αμμωνία αίματος σε ασθενή με κίρρωση του ήπατος όταν δεν παρουσιάζει σημεία ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Η κατάλληλη μέτρηση της αμμωνίας γίνεται στο αρτηριακό αίμα ή σε φλεβικό που η αιμοληψία όμως πρέπει να γίνει χωρίς περίδεση του άκρου, για την αποφυγή λάθους στις μετρήσεις. Το ΗΕΓ μπορεί να είναι παθολογικό στους ασθενείς με ηπατική εγκεφαλοπάθεια χωρίς όμως να υπάρχει παθολογική εικόνα. Παρατηρούνται συνήθως κύματα με μεγάλο εύρος και χαμηλή συχνότητα και τριφασικά κύματα. Τα οπτικά προκλητά δυναμικά μπορούν να δείξουν επίσης μια ειδική εικόνα στην ηπατική εγκεφαλοπάθεια αλλά ο ρόλος τους είναι περιορισμένος στη διαγνωστική προσέγγιση. Όσον αφορά τις απεικονιστικές μεθόδους όπως η αξονική ή η μαγνητική τομογραφία, χρησιμοποιούνται κυρίως στη διαφοροδιάγνωση από άλλες αιτίες διαταραχών επιπέδου συνείδησεως ασθενών με ηπατική νόσο. Η μαγνητική τομογραφία μπορεί να δείξει αυξημένη πρόσληψη παραμαγνητικής ουσίας στην ωχρά σφαίρα στις T1-ακολουθίες, εύρημα

συχνό στην ηπατική εγκεφαλοπάθεια που μάλλον συνδυάζεται με την αυξημένη εναπόθεση μαγγανίου στην περιοχή αυτή^(260,261).

5.2.4. Εκλυτικοί παράγοντες της ΗΕ

Οι ασθενείς με κίρρωση και ηπατική ανεπάρκεια μπορούν να παρουσιάζουν μια χρόνια προοδευτικά επιδεινούμενη ηπατική εγκεφαλοπάθεια παράλληλα με την επιδείνωση της ηπατικής νόσου. Από την άλλη πλευρά, αρκετές φορές οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν επεισόδια ηπατικής εγκεφαλοπάθειας που εκλύονται από διάφορους παράγοντες όπως⁽²⁵⁸⁾:

- Νεφρική ανεπάρκεια (μειωμένη κάθαρση ουρίας, αμμωνίας).
- Αιμορραγία πεπτικού: Η παρουσία αίματος εντός του πεπτικού σωλήνα έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη απορρόφηση αμμωνίας και νιτρωδών. Μια μεγάλη αιμορραγία μπορεί να προκαλεί προνεφρική αζωθαιμία. Από την άλλη πλευρά, οι μεταγγίσεις αίματος συνδυάζονται με ένα μικρό βαθμό αιμόλυσης που επίσης είναι αιτία αύξησης αμμωνίας στο αίμα.
- Λοίμωξη: Ο αυξημένος καταβολισμός στους ιστούς και η διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να αυξάνουν το επίπεδο αμμωνίας.
- Δυσκοιλιότητα: προκαλεί αυξημένη παραγωγή και απορρόφηση αμμωνίας στο έντερο.
- Φάρμακα:
 - οπιούχα, βενζοδιαζεπίνες, αντικαταθλιπτικά, αντιψυχωτικά φάρμακα επιδεινώνουν τα συμπτώματα της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας
 - τα διουρητικά μπορούν να προκαλέσουν προνεφρική αζωθαιμία, ή υποκαλιαιμία και αλκάλωση που διευκολύνει την παραγωγή αμμωνίας ($\text{NH}_4^+ \rightleftharpoons \text{NH}_3$).

5.2.5. Διαφορική διάγνωση της ΗΕ

Σε μερικές περιπτώσεις η διαφοροδιάγνωση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας από άλλες αιτίες διαταραχής επιπέδου συνείδησης στον κίρρωτικό ασθενή είναι δύσκολη. Η απόφαση για περαιτέρω διερεύνηση βασίζεται στην κλινική εικόνα του ασθενούς και στην πτωχή ανταπόκριση στη θεραπεία. Η διαφοροδιάγνωση οφείλει να περιλάβει⁽²⁵⁸⁾:

- Ενδοκρανιακές βλάβες (αιμορραγία, υποσκληρίδιο αιμάτωμα, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, χωρακατακτητική εξεργασία)
- Λοιμώξεις (μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα, απόστημα)

- Υπεραμμωναιμία σε περιπτώσεις ενζυμικών διαταραχών στον κύκλο της ουρίας
- Μεταβολικές διαταραχές όπως υπογλυκαιμία, διαταραχές ηλεκτρολυτών, υπερκαπνία, ουραιμία
- Εγκεφαλοπάθεια από τοξίνες (αλκοόλ, ουσίες, φάρμακα) ή στερητικό σύνδρομο
- Όψιμη φάση επιληψίας.

5.2.6. Θεραπευτική αντιμετώπιση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας

Γενικές αρχές⁽²⁵⁸⁾:

- ✚ Αποκλεισμός άλλων αιτιών διαταραχής επιπέδου συνείδησης
- ✚ Μέτρηση επιπέδων αμμωνίας
- ✚ Αναγνώριση και αντιμετώπιση των εκλυτικών παραγόντων
- ✚ Αποφυγή φαρμάκων που επιδεινώνουν τη συμπτωματολογία της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας
- ✚ Διασωλήνωση ασθενών στη σοβαρή ηπατική εγκεφαλοπάθεια (κυρίως στηνοξεία ηπατική ανεπάρκεια) και μεταφορά στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

5.2.7. Ειδικές περιπτώσεις

5.2.7.1. Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια στην οξεία ηπατική ανεπάρκεια (ΟΗΑ)

Στην ΟΗΑ είναι χαρακτηριστική η εμφάνιση εγκεφαλικού οιδήματος με αυξημένη ενδοκράνια πίεση που παρατηρούνται σε 50-70% των ασθενών σε στάδιο 4 ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Στους ασθενείς αυτούς είναι σταθερά αυξημένη η συγκέντρωση της αμμωνίας στο αρτηριακό αίμα (>200μmol/l) παράλληλα με ιδιαίτερα αυξημένα επίπεδα γλουταμίνης και γαλακτικού οξέος⁽²⁶²⁾. Ο εγκεφαλικός εγκολεασμός αποτελεί συχνή αιτία θανάτου στους ασθενείς με ΟΗΑ και η πρόληψή του συνιστά σημαντικό θεραπευτικό σκοπό. Όσον αφορά τη θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με ΟΗΑ και ΗΕ πρέπει να σημειωθούν μερικές ιδιαιτερότητες⁽²⁶³⁾. Καταρχάς σημαντική είναι η προσεκτική χρήση ή/και αποφυγή των κατασταλτικών του ΚΝΣ και των κεντρικώς δρώντων αντιεμετικών. Η διαφορική-διάγνωση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας από άλλα αίτια κώματος όπως υπογλυκαιμία, υπονατριαιμία, μηνιγγίτιδα, δράση φαρμάκων κ.ά. είναι ζωτικής σημασίας, γιατί μπορεί να απαιτεί άμεση θεραπευτική επέμβαση ή να αποτελεί σημαντικό προγνωστικό

δείκτη. Η μέτρηση της αμμωνίας στην ΟΗΑ βοηθάει στην εκτίμηση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Έτσι τιμές της αμμωνίας αρτηριακού αίματος $>100\text{mcM/L}$ ($N<54\text{mcM/L}$), φάνηκαν να αποτελούν σημαντικούς δείκτες βαρύτητας ηπατικής εγκεφαλοπάθειας και οι τιμές $>200\text{mcM/L}$ σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εγκολεασμού. Η βαρύτητα του εγκεφαλικού οιδήματος εκτιμάται από τη μέτρηση της ενδοκρανιακής πίεσης (ICP) η οποία πρέπει να διατηρείται χαμηλότερη από 20mmHg και της εγκεφαλικής πίεσης διάχυσης (CCP = μέση αρτηριακή πίεση – ICP) που πρέπει να είναι υψηλότερη από 50mmHg . Ένας πολύ χρήσιμος θεραπευτικός χειρισμός για την πρόληψη εγκολεασμού είναι η ανόρθωση της κεφαλής του ασθενούς σε γωνία 20-30°. Οι βρογχοαναρροφήσεις αντενδείκνυνται λόγω του ότι μπορεί να αυξήσουν την ενδοκράνια πίεση. Η χρησιμότητα της χορήγησης μαννιτόλης αμφισβητείται τα τελευταία χρόνια, υπάρχουν στοιχεία ότι είναι καλύτερη η χορήγηση διαλυμάτων υπέρτονου NaCl. Η χορήγηση λακτουλόζης και ριφαξιμίνης μπορεί να βελτιώσει την ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Η ηπατική εγκεφαλοπάθεια σταδίου 3-4 προδιαθέτει σε επιληπτικές κρίσεις και μπορεί να χρειαστεί προληπτική χορήγηση φαινυντοΐνης. Είναι σημαντικό να γίνει γρήγορη διασωλήνωση της τραχείας και μηχανική υποστήριξη της αναπνοής όταν ο ασθενής είναι σε εγκεφαλοπάθεια σταδίου 3-4. Η χρήση προποφόλης πρέπει να γίνεται προσεκτικά χωρίς να υπερβαίνει τα 80mcg/kg/min (5mg/kg/h)⁽²⁶³⁾.

5.2.7.2. Ηπατική εγκεφαλοπάθεια και μεταμόσχευση ήπατος

Εφόσον η ηπατική εγκεφαλοπάθεια εμφανίζεται συνήθως σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική νόσο, μερικοί από τους ασθενείς αυτούς θα υποβληθούν σε μεταμόσχευση ήπατος. Η επίδραση της προϋπάρχουσας ηπατικής εγκεφαλοπάθειας στη διανοητική κατάσταση του ασθενούς μετά τη μεταμόσχευση φαίνεται να έχει ιδιαίτερη σημασία και απασχολεί τους ερευνητές τα τελευταία χρόνια. Η μεταμόσχευση ήπατος έχει ως σκοπό τη βελτίωση όχι μόνο της επιβίωσης των ασθενών αλλά και της ποιότητας ζωής τους. Η σωστή διάγνωση της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας αλλά κυρίως της EHE προ της μεταμόσχευσης έχει προγνωστική σημασία σε σχέση με την αποκατάσταση μετά τη μεταμόσχευση⁽²⁶⁴⁾.

5.2.7.3. Ηπατική εγκεφαλοπάθεια μετά από τοποθέτηση TIPS

Μετά από την τοποθέτηση διασφαγιτιδικής πυλαιοσυστηματικής αναστόμωσης (TIPS), 5-30% των ασθενών παρουσιάζουν ηπατική εγκεφαλοπάθεια ή επιδείνωση της προϋπάρχουσας ηπατικής εγκεφαλοπάθειας⁽²⁶⁵⁾. Η συντηρητική θεραπεία είναι συνήθως αρκετή για την αντιμετώπιση του συνδρόμου αυτού⁽²⁶⁶⁾. Επιμένουσα ηπατική εγκεφαλοπάθεια παρατηρείται σε 3%-7% των ασθενών που χρειάζεται να υποβληθούν σε

επεμβατική θεραπεία μείωσης της διάμετρου του shunt, απόφραξης του shunt ή επείγουσα μεταμόσχευση ήπατος. Η απόφραξη των shunt μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα απότομες επικίνδυνες αιμοδυναμικές διαταραχές⁽²⁶⁷⁾, γι' αυτό το λόγο η τοποθέτηση ενδοπροσθέσεων που μειώνουν την ταχύτητα ροής στο επίπεδο των shunt είναι η περισσότερο αποδεκτή αντιμετώπιση σήμερα⁽²⁶⁸⁾.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

6.1. Η ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Η πυλαία υπέρταση είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την κίρρωση. Η κίρρωση είναι μία χρόνια εξελικτική νόσος που οφείλεται σε εκτεταμένη καταστροφή των παρεγχυματικών κυττάρων του ήπατος. Τα κύτταρα αυτά τελικώς αντικαθίστανται από ινώδη ιστό με συνέπεια τη μεταβολή της δομής και της λειτουργίας του ήπατος. Οι δομικές μεταβολές διαταράσσουν τη ροή αίματος της πυλαίας, η οποία προκαλεί φλεβική συμφόρηση σε άλλα όργανα και συστήματα, όπως στον σπλήνα και στην γαστρεντερική οδό.

Η πυλαία υπέρταση ορίζεται ως ένα κλινικό σύνδρομο που εκδηλώνεται με αιμοδυναμικές αλλαγές που οφείλονται στην δυσκολία ροήστου αίματος στην πυλαία φλέβα. Η φυσιολογική πίεση στην πυλαία φλέβα είναι 5-10mmHg.

Τα αίτια της πυλαίας υπέρτασης, ανάλογα με την θέση του κωλύματος στην πυλαία κυκλοφορία, ταξινομούνται σε προηπατικά, ενδοηπατικά και μεθηπατικά. Τα ενδοηπατικά αίτια, ανάλογα με την εντόπιση της βλάβης, υποδιαιρούνται σε προκολποειδικά (πυλαία φλεβίδια), κολποειδικά (κολποειδή) και μετακολποειδικά (ηπατικά φλεβίδια).

Από μόνη της, η πυλαία υπέρταση είναι ασυμπτωματική. Τα συμπτώματα εκδηλώνονται από τις επιπλοκές της: οξεία αιμορραγία ανώτερου πεπτικού(από ρήξη κιρσών του οισοφάγου που εκδηλώνεται συνήθως με αιματέμεση και βαρύτατη κλινική εικόνα), ηπατική εγκεφαλοπάθεια(που εκδηλώνεται με αστηριξία, τρόμο, δυσαρθρία ή και κόμα), αύξηση του μεγέθους του σπλήνα (σπληνομεγαλία), ασκίτης, προοδευτική ανάπτυξη όλων των άλλων εκδηλώσεων της ηπατικής ανεπάρκειας.

Η απόδειξη της πυλαίας υπέρτασης, γίνεται με μέτρηση της πίεσης στην πυλαία φλέβα. Αυτό στην κλινική πράξη, σπάνια εφαρμόζεται και μόνο όταν υπάρχει δυσκολία διάγνωσης, ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια., γιατί οι μέθοδοι μέτρησης είναι συνήθως επεμβατικές. Το υπερηχογράφημα και η αξονική τομογραφία κοιλίας χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση του ασκίτικου υγρού, την εξακρίβωση του μεγέθους και της ανατομίας του ήπατος και του σπλήνα. Το triplex της πυλαίας φλέβας ελέγχει τη βατότητα της και τη ροή του αίματος μέσα από αυτήν. Η ενδοσκόπηση του ανώτερου πεπτικού δείχνει την ύπαρξη των κιρσών του οισοφάγου.

Η αντιμετώπιση της πυλαίας υπέρτασης γίνεται με προσπάθεια αντιμετώπισης του αιτίου αν είναι δυνατόν. Η αιμορραγία από ρήξη κιστών του οισοφάγου, είναι ιατρικά επείγουσα κατάσταση. Ο ασθενής πρέπει να νοσηλεύεται σε χώρο με δυνατότητες άμεσης υποστήριξης και παρέμβασης (μονάδες εντατικής θεραπείας). Τα μέτρα αντιμετώπισης του ασκίτη είναι: περιορισμός του άλατος, χορήγηση διουρητικών φαρμάκων και παρακεντήσεις κοιλιάς με ταυτόχρονη ενδοφλέβια χορήγηση λευκωματίνης. Φάρμακα που θεωρούνται ότι μειώνουν την πίεση στην πυλαία φλέβα είναι οι β-αναστολείς, (προπρανολόλη)⁽²⁶⁹⁾.

6.2. ΕΠΙΚΕΝΤΡΟ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟΥ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΥ

Ο πρωταρχικός σκοπός του σχεδιασμού της νοσηλευτικής διεργασίας, είναι η κατάρτιση ενός σχεδίου φροντίδας για και μαζί με τον ασθενή, το οποίο αφού εφαρμοστεί καταλήγει στην πρόληψη, μείωση ή επίλυση των προβλημάτων υγείας του ασθενούς. Ένα πλήρες σχέδιο φροντίδας καθορίζει λεπτομερώς κάθε νοσηλευτική βοήθεια που χρειάζεται ο ασθενής για να ικανοποιήσει τις βασικές ανθρώπινες ανάγκες και περιγράφει τις νοσηλευτικές ευθύνες για την εκπλήρωση του ιατρικού σχεδίου φροντίδας. Οι νοσηλευτές οργανώνουν σχέδια φροντίδας που με συνεννόηση και συνεργασία τους με τους άλλους επαγγελματίες υγείας τίθεται σε εφαρμογή. Επειδή η νοσηλευτική ενδιαφέρεται για την ανταπόκριση του ασθενούς στην υγεία και την ασθένεια, το σχέδιο φροντίδας, υποστηρίζει τους ευρύτερους νοσηλευτικούς σκοπούς, την προαγωγή της ευεξίας, την πρόληψη της ασθένειας, την προαγωγή της ανάρρωσης και τη διευκόλυνση της αντιμετώπισης της διαταραγμένης λειτουργικότητας.

Πιο συγκεκριμένα, όσον αφορά το νοσηλευτικό σχεδιασμό στην πυλαία υπέρταση αυτός επικεντρώνεται στην αναγνώριση των προβλημάτων και των αναγκών του ασθενούς, που προκύπτουν από την υπάρχουσα κατάσταση της νόσου, στον προγραμματισμό ενός κατάλληλου σχεδίου φροντίδας με σκοπό την αντιμετώπιση των προβλημάτων του ασθενούς και την αποκατάσταση της φυσιολογικής του δραστηριότητας και τέλος στην όσο το δυνατόν ταχύτερη και αποτελεσματικότερη εφαρμογή όλων των απαραίτητων παρεμβάσεων που θα οδηγήσουν στο επιθυμητό αποτέλεσμα ⁽²⁷⁰⁾.

6.3. ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Κατά τον σχεδιασμό της νοσηλευτικής φροντίδας θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα εξής προβλήματα του ασθενή:

- ✚ Αναποτελεσματικός τύπος αναπνοής
- ✚ Διαταραχές της θρέψης: ανεπαρκής κάλυψη των αναγκών του σώματος
- ✚ Πόνος: κοιλιακός
- ✚ Αίσθημα δυσφορίας: δυσπεψία
- ✚ Αδυναμία αυτοεξυπηρέτησης
- ✚ Διαταραχές ύπνου
- ✚ Πιθανές επιπλοκές: αιμορραγία, ηπατονεφρικό σύνδρομο, αιμορραγία κιστών οισοφάγου, ηπατική (πυλαίο – συστηματική) εγκεφαλοπάθεια (ηπατικό κώμα)
- ✚ Άγχος
- ✚ Έλλειμμα γνώσεων

6.4. ΣΚΟΠΟΙ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ

Οι σκοποί της νοσηλευτικής φροντίδας του ασθενή είναι:

1. Άμεσοι

- Μείωση της δυσφορίας του ασθενούς
- Αποτελεσματικός τύπος αναπνοής
- Βελτίωση του επιπέδου θρέψης
- Μείωση κοιλιακού πόνου
- Αποκατάσταση ψυχικής λειτουργίας

2. Μακροπρόθεσμοι

- Πρόληψη επιπλοκών
- Διαχείριση του άγχους
- Εκπαίδευση ασθενούς σχετικά με την εξωνοσοκομειακή φροντίδα

6.5. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

6.5.1. Αναποτελεσματικός τύπος αναπνοής

Ο αναποτελεσματικός τύπος αναπνοής λόγω μειωμένης έκπτυξης του πνεύμονα και του θωρακικού τοιχώματος που οφείλεται σε αδυναμία, θέση σώματος (ο ασθενής συχνά παραμένει σε ύπτια θέση σε θέση ημι-Fowler λόγω της ύπαρξης ασκίτη), άσκηση πίεσης στο διάφραγμα λόγω συγκέντρωσης υγρών στην περιτοναϊκή κοιλότητα, πλευρική συλλογή (μπορεί να εμφανιστεί λόγω πλεονάζοντος όγκου υγρών και διόδου ασκίτικου υγρού στην υπεζωκοτική κοιλότητα μέσω του διαφράγματος λόγω διαφόρων πιέσεων).

Στόχος της νοσηλευτικής φροντίδας είναι να βελτιώσει ο ασθενής τον τύπο της αναπνοής.

Παρεμβάσεις:

- ✚ Έλεγχος για σημεία και συμπτώματα αναποτελεσματικού τύπου αναπνοής (ταχείες και επιπόλαιες αναπνοές, δύσπνοια, επιστράτευση των επικουρικών αναπνευστικών μυών κατά την αναπνοή)
- ✚ Παρακολούθηση και αναφορά των παθολογικών τιμών αερίων αίματος και των σημαντικών μεταβολών στα αποτελέσματα της οξυμετρίας.
- ✚ Εφαρμογή μέτρων για την βελτίωση του τύπου αναπνοής:
 - μέτρα για την αύξηση της μυϊκής ισχύος και της ανοχής στην κόπωση,
 - μέτρα για την αποκατάσταση του ισοζυγίου υγρών με σκοπό την ελάττωση της συγκέντρωσης υγρών στην περιτοναϊκή κοιλότητα και του κινδύνου πλευρικής συλλογής,
 - βοήθεια του ασθενή για να στρέφεται από τη μία πλευρά στην άλλη τουλάχιστον κάθε 2 ώρες όσο είναι κλινήρης,
 - τοποθέτηση του ασθενή σε θέση ημι-Fowler (η θέση υψηλή Fowler προκαλεί δυσφορία όταν υπάρχει μεγάλου βαθμού ασκίτης) και τοποθέτηση μαξιλαριών για την αποφυγή της διολίσθησης του ασθενούς προς τα κάτω,
 - συμβουλή του ασθενούς να αναπνέει βαθιά ή να χρησιμοποιεί το σπιρόμετρο με ορισμένο στόχο τουλάχιστον κάθε 2 ώρες,
 - συμβουλευόμαστε τον ασθενή να αποφεύγει τις τροφές που παράγουν αέρια (π.χ. φασόλια, λαχανικά, κρεμμύδια), ανθρακούχα ποτά και τα μεγάλα γεύματα με σκοπό τη πρόληψη διάτασης του στομάχου και άσκησης πρόσθετης πίεσης στο διάφραγμα,

- βοήθεια του ασθενή στην εφαρμογή αγωγής με αναπνοή με διαλείπουσα θετική πίεση επί εντολής,
 - αύξηση της σωματικής δραστηριότητας όσο επιτρέπεται και γίνεται ανεκτό,
 - χορήγηση με προσοχή κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος, μη χορηγείται το φάρμακο και συμβουλευτείτε το γιατρό εάν η συχνότητα των αναπνοών είναι κάτω των 12 ανά λεπτό,
 - βοήθεια κατά την εκτέλεση παρακέντησης του θώρακος με σκοπό την αφαίρεση του πλευρικού ή/και του περιτοναϊκού υγρού για την αύξηση της έκπτυξης των πνευμόνων
- ✚ Συμβουλή του γιατρού εάν συνεχίζεται ο αναποτελεσματικός τύπος αναπνοής και εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα διαταραχής της ανταλλαγής αερίων (π.χ. ανησυχία, ευερεθιστικότητα, σύγχυση, μείωση της τιμής PaO₂ και αύξηση της τιμής PaCO₂ στο αρτηριακό σύστημα

6.5.2. Διαταραχές της θρέψης: ανεπαρκής κάλυψη των αναγκών του σώματος

Οι διαταραχές της θρέψης που οφείλονται σε:

- ✓ Μειωμένη πρόσληψη τροφής πριν την εισαγωγή στο νοσοκομείο
- ✓ Μειωμένη πρόσληψη τροφής από το στόμα λόγω κοιλιακού πόνου, δυσπεψίας, εξάντλησης, δύσπνοιας, αποστροφής προς τη συσταθείσα δίαιτα και αισθήματος πρώιμου κορεσμού (οφείλεται στην αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης λόγω του ασκίτη)
- ✓ Μειωμένο μεταβολισμό και εναποθήκευση θρεπτικών ουσιών στο ήπαρ λόγω ελαττωμένης λειτουργικότητας του ήπατος
- ✓ Διαταραχή της απορρόφησης λιπών και λιποδιαλυτών βιταμινών λόγω της διαταραχής της παραγωγής και της ροής της χολής.

Στόχος της νοσηλευτικής φροντίδας είναι η βελτίωση του επιπέδου θρέψης του ασθενή.

Παρεμβάσεις:

- ✚ Έλεγχος και αναφορά σημείων και συμπτωμάτων υποθρεψίας:

- Σωματικό βάρος κάτω του φυσιολογικού για την ηλικία, το ανάστημα και τη διάπλαση του ασθενούς
- Μειωμένες τιμές λευκωματίνης, αιματοκρίτη, αιμοσφαιρίνης, B₁₂, φολικού οξέος, τρανσφερίνης και τιμών λευκοκυττάρων
- Πάχος δερματικής πτυχής τρικεφάλου κάτω του φυσιολογικού
- Αδυναμία και εξάντληση
- Στοματίτιδα
- ✚ Καταμέτρηση του ποσοστού των γευμάτων που καταναλώνει ο ασθενής και αναφορά μειωμένης πρόσληψης
- ✚ Εφαρμογή μέτρων για την βελτίωση του επιπέδου θρέψης:
 - Μέτρα για την αύξηση της από του στόματος πρόσληψη τροφής:
 - Μέτρα για την ύφεση του κοιλιακού πόνου και της δυσπεψίας
 - Συμβουλές διαιτολόγου εάν χρειάζεται για την υποβοήθηση του ασθενούς στην επιλογή τροφών και υγρών που καλύπτουν τις θρεπτικές ανάγκες, τις διαιτητικές προσαρμογές και τις προτιμήσεις του ασθενούς
 - Ενθάρρυνση τον ασθενή να αναπαύεται πριν τα γεύματα για την ελαχιστοποίηση της εξάντλησης
 - Διατήρηση του περιβάλλοντος καθαρού, ήρεμου και ευχάριστου
 - Να εκτελείται στοματική υγιεινή πριν τα γεύματα
 - Προσφέρετε μικρές ποσότητες θρεπτικών τροφών και υγρών της προτιμήσεων του ασθενούς
 - Ανύψωση της κεφαλής της κλίνης όσο γίνεται ανεκτό κατά τα γεύματα για την ύφεση της δύσπνοιας και του αισθήματος πλήρωσης του στομάχου (η υψηλή θέση Fowler πιθανώς να προκαλεί δυσχέρεια εάν ο ασκίτης είναι μεγάλου βαθμού)
 - Συμβουλεύουμε τον ασθενή να χρησιμοποιεί καρυκεύματα, χορταρικά και υποκατάστατα άλατος (εάν εγκρίνονται από τον ιατρό) με σκοπό να γίνει η διαίτα χαμηλής περιεκτικότητας σε αλάτι περισσότερο ανεκτή
 - Διάθεση επαρκή χρόνου στον ασθενή για τα γεύματα
 - Αύξηση του βαθμού σωματικής δραστηριότητας όσο επιτρέπεται και γίνεται ανεκτό (η δραστηριότητα διεγείρει την όρεξη)

- Περιορισμότης πρόσληψης υγρών κατά τα γεύματα (εκτός εάν είναι υψηλής θρεπτικής αξίας) για τη μείωση του αισθήματος πρώιμου κορεσμού και της επακόλουθης μείωσης πρόσληψης τροφής
- Βοήθεια και συμβουλή του ασθενή για την συμμόρφωση του στις κάτωθι διαιτητικές οδηγίες:
 - Αποφυγή παράληψης γευμάτων
 - Κατανάλωση τροφών πλούσιων σε θερμίδες (2000-3000 θερμίδες ανά ημέρα) και υδατάνθρακες εάν δεν ανέχεται στερεές τροφές να πίνει χυμούς φρούτων
 - Πρόσληψη μέτριας έως υψηλής ποσότητας πρωτεϊνών (γενικά συνιστάται τουλάχιστον 1 γραμμάριο πρωτεϊνών ανά κίλο βάρους σώματος, εκτός εάν υπάρχει αζωθαιμία ή κλινικά σημεία εγκεφαλοπάθειας) με σκοπό την επιτάχυνση της αναγέννησης των ηπατικών κυττάρων
 - Κατανάλωση γευμάτων καλώς ισορροπημένων και πλούσιων σε θρεπτικά συστατικά και συμπλήρωση των γευμάτων με μικρά εδέσματα εάν δυσκολεύεται να προσλάβει τις επαρκείς θερμίδες
- Χορήγηση των παρακάτω επί εντολής:
 - Ιχνοστοιχεία (π.χ. ψευδάργυρος, μαγνήσιο, σελήνιο)
 - Σκευάσματα βιταμινών (π.χ. λιποδιαλυτές βιταμίνες, συμπλέγματα βιταμινών Β, φολικό οξύ)
- ✚ Εκτέλεση καταμέτρησης θερμίδων 72 ωρών επί εντολής. Αναφορά το αποτέλεσμα στον διαιτολόγο κι τον ιατρό
- ✚ Συμβουλευόμαστε τον ιατρό σχετικά με εναλλακτικές μεθόδους σίτισης (π.χ. παρεντερική διατροφή, σίτιση μέσω σωλήνα) εάν ο ασθενής δεν προσλαμβάνει επαρκή τροφή ή υγρά για την κάλυψη των θρεπτικών του αναγκών.

6.5.3. Πόνος: κοιλιακός

Ο κοιλιακός πόνος που οφείλεται σε οίδημα και διάταση της ηπατικής κάψας και σε διάταση του περιτοναίου λόγω υπερβολικής συγκέντρωσης υγρών.

Στόχος της νοσηλευτικής φροντίδας είναι η ελάττωση του κοιλιακού πόνου.

Παρεμβάσεις:

- ✚ Καθορισμός του συνήθη τρόπου αντίδρασης του ασθενούς προς τον πόνο

- ✚ Αξιολόγηση της αντίληψης του ασθενούς προς τον πόνο όσον αφορά την εντόπιση, την ένταση και τον τύπο του πόνου. Χρησιμοποιείτε αριθμητική κλίμακα για τη βαθμολόγηση της έντασης του πόνου.
- ✚ Έλεγχος για μη προφορικά σημεία ύπαρξης πόνου (π.χ. ρυτίδωση μετώπου, σύσπαση παλαμών, προφύλαξη κοιλίας, διστακτικότητα στις κινήσεις, ανησυχία)
- ✚ Έλεγχος για την ύπαρξη παραγόντων που φαίνονται να επιτείνουν ή να μειώνουν τον πόνο
- ✚ Εφαρμογή μέτρων για την ελάττωση του πόνου:
 - Μέτρα για την αποκατάσταση του ισοζυγίου υγρών με σκοπό την ελάττωση της συγκέντρωσης υγρών στο περιτόναιο
 - Εφαρμογή ή βοήθεια στην εφαρμογή μη φαρμακολογικών μέτρων ύφεσης του πόνου (π.χ. αλλαγή θέσης, τεχνικές χαλάρωσης, ήρεμη συζήτηση, ήσυχο περιβάλλον, δραστηριότητες που αποσπούν την προσοχή)
 - Χορήγηση αναλγητικών επί εντολής, έχοντας υπόψη τα κάτωθι:
 - Συνήθως δίνονται εντολές για χαμηλές δόσεις ναρκωτικών αναλγητικών διότι το ήπαρ δεν μπορεί να μεταβολίσει τα φάρμακα αυτά σε φυσιολογικό ρυθμό
 - Τα ναρκωτικά αναλγητικά μπορεί να προκαλέσουν σπασμό των χοληφόρων (ιδιαίτερα η θειϊκή μορφίνη) και πρέπει να ενημερωθεί ο ιατρός εάν τα φάρμακα αυτά δεν προσφέρουν ύφεση του πόνου ή ακόμη εάν αντίθετα προκαλέσουν επίτασή του
 - Πιθανώς να δοθεί εντολή για χορήγηση ακεταμινοφαίνης (παρά τη δυνιτική ηπατοτοξική της δράση, αντί για ακετυλοσαλικυλικό οξύ, λόγω του αυξημένου κινδύνου ερεθισμού του στομάχου και αιμορραγίας)
- ✚ Συμβουλή από τον ιατρό εάν τα ανωτέρω μέτρα δεν προαλέσουν ικανοποιητική ύφεση του πόνου

6.5.4. Αίσθημα δυσφορίας: Δυσπεψία

Το αίσθημα δυσφορίας που οφείλεται σε:

- ✓ Διαταραχή της πέψης των λιπών, λόγω απόφραξης των χοληφόρων και παρεμπόδισης της ροής της χολής
- ✓ Παλινδρόμηση γαστρικού περιεχομένου, λόγω αύξησης της ενδοκοιλιακής πίεσης, που οφείλεται στον ασκίτη

- ✓ Διαταραχή της γαστρικής λειτουργίας, λόγω φλεβικής συμφόρησης της γαστρικής οδού, που οφείλεται σε πυλαία υπέρταση

Στόχος της νοσηλευτικής φροντίδας είναι η ύφεση της δυσπεψίας.

Παρεμβάσεις:

- ✚ Έλεγχος του ασθενή για ύπαρξη παραπόνων για δυσπεψία (π.χ. επιγαστρική δυσφορία, αίσθημα πληρώσεως, ναυτία)
- ✚ Καθορισμός εάν συγκεκριμένες τροφές ή υγρά συμβάλλουν στην εμφάνιση δυσπεψίας
- ✚ Εφαρμόστε μέτρα για την μείωση της δυσπεψίας:
 - Μέτρα για την ελάττωση της γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης:
 - Διατηρείται την κεφαλή της κλίνης ανυψωμένη 2-3 ώρες μετά τα γεύματα
 - Δώστε μικρά και συχνά γεύματα αντί για 3 μεγάλα την ημέρα
 - Εφαρμόστε μέτρα για την αποκατάσταση του ισοζυγίου των υγρών με σκοπό την ελάττωση του ασκίτη
 - Συμβουλή του ασθενή να μασάει τις τροφές αργά
 - Συμβουλή του ασθενή να αποφεύγει τροφές και υγρά που μπορεί να προκαλέσουν γαστρικό ερεθισμό (π.χ. καρυκείμενα, καφεϊνούχα ποτά, όπως τσάι, καφές, ποτά τύπου cola, καφές χωρίς καφεΐνη)
 - Συμβουλή του ασθενή να τρώει ξηρές τροφές (π.χ. τوست, κράκερς) και να αποφεύγει να πίνει υγρά στα γεύματά του εφόσον έχει ναυτία
 - Ενθάρρυνση του ασθενή να μην καπνίζει
 - Συμβουλή του ασθενή να αποφεύγει τροφές πλούσιες σε λίπη (με σκοπό την αποφυγή επιβράδυνσης της γαστρικής κένωσης και την ελάττωση της ναυτίας που οφείλεται στη διαταραχή της πέψης των λιπών)
 - Χορήγηση αντιόξινων και ανταγωνιστών των υποδοχέων ισταμίνης₂ (π.χ. φαμοτιδίνη, ρανιτιδίνη) επί εντολής, για τη μείωση της οξύτητας του γαστρικού περιεχομένου και την ελάττωση του οισοφαγικού ερεθισμού σε περίπτωση παλινδρόμησης
- ✚ Συμβουλή του ιατρού εάν τα ανωτέρω μέτρα αποτύχουν να ελέγξουν την δυσπεψία

6.5.5. Αδυναμία αυτοεξυπηρέτησης

Η αδυναμία αυτοεξυπηρέτησης που οφείλεται σε αδυναμία, εξάντληση και δύσπνοια καθώς και στην διαταραχή του επιπέδου συνείδησης.

Στόχος της νοσηλευτικής φροντίδας είναι ο ασθενής να εμφανίσει αυξημένη συμμετοχή στις διαδικασίες αυτοεξυπηρέτησης του όσο του επιτρέπουν οι δυνάμεις του και οι συσταθέντες περιορισμοί.

Παρεμβάσεις:

- ✚ Εφαρμογή μέτρων για την περαιτέρω διευκόλυνση του ασθενούς στην εκτέλεση των καθημερινών ενεργειών αυτοεξυπηρέτησης:
 - Εφαρμογή μέτρων για την αύξηση της μυϊκής ισχύος και της ανοχής στην κόπωση
 - Εφαρμογή μέτρα για τη διατήρηση του καλύτερου δυνατού επιπέδου συνείδησης
 - Εφαρμογή μέτρων για τη βελτίωση του τύπου της αναπνοής με σκοπό την ελάττωση της δύσπνοιας

6.5.6. Διαταραχές ύπνου

Οι διαταραχές του ύπνου που οφείλονται σε ξένο περιβάλλον, συχνές εξετάσεις, μειωμένη σωματική δραστηριότητα, αίσθημα δυσφορίας, φόβο, άγχος και σε αδυναμία να λάβει θέση κατάλληλη για ύπνο λόγω ορθόπνοιας.

Στόχος της νοσηλευτικής φροντίδας είναι ο ασθενής να έχει επαρκή διαστήματα ύπνου, μέσα βέβαια στους περιορισμούς που τίθενται λόγω της αγωγής του.

Παρεμβάσεις:

- ✚ Εφαρμογή μέτρων για την διευκόλυνση του ύπνου:
 - Εάν ο ασθενής έχει ορθόπνοια, βοηθήστε τον να λάβει τη θέση που διευκολύνει την αναπνοή (π.χ. ανύψωση της κεφαλής της κλίνης και υποστήριξη των βραχιόνων σε μαξιλάρια, καθιστός σε καρέκλα)
 - Διατήρηση του οξυγόνου κατά την διάρκεια του ύπνου εφόσον ενδείκνυται
 - Εφαρμόστε μέτρα για τη μείωση του αισθήματος δυσφορίας

- Χορήγηση κατευναστικών υπνωτικών επί εντολής έχοντας υπόψη ότι τα φάρμακα αυτά πρέπει να χρησιμοποιούνται προσεκτικά, διότι πολλά από αυτά μεταβολίζονται στο ήπαρ (η διφενυδραμίνη προτιμάται συχνά για την υποβοήθηση του ύπνου)

6.5.7. Πιθανές επιπλοκές: αιμορραγία, ηπατονεφρικό σύνδρομο, αιμορραγία κισσών οισοφάγου, ηπατική (πυλαίο – συστηματική) εγκεφαλοπάθεια (ηπατικό κώμα)

Οι πιθανές επιπλοκές είναι:

- ✓ Η αιμορραγία που οφείλεται σε:
 - ❖ Ελαττωμένη παραγωγή παραγόντων πήξεως, λόγω διαταραχής της ηπατικής και ελαττωμένης βιταμίνης K (η φυσιολογική ροή χολής είναι αναγκαία για την απορρόφηση της βιταμίνης K)
 - ❖ Θρομβοκυτταροπενία λόγω τοξικής δράσης του οινοπνεύματος στο μυελό των οστών και υπερσπληνισμού (εάν η φλεβική συμφόρηση έχει προκαλέσει σπληνομεγαλία, ο σπλήνας καταστρέφει αιμοπετάλια σε ρυθμό ταχύτερο του φυσιολογικού)
- ✓ Το ηπατονεφρικό σύνδρομο, που σχετίζεται πιθανόν με μειωμένη αιμάτωση των νεφρών λόγω:
 - ❖ Μείωσης του δραστικού ενδαγγειακού όγκου που οφείλεται σε αύξηση του διαμέσου χώρου και συγκέντρωση υγρού στο πυλαίο σύστημα
 - ❖ Ενδονεφρικής αγγειοσύσπασης που οφείλεται σε διαταραχή του επιπέδου των προσταγλανδινών και σε αύξηση της παραγωγής ρενίνης και σε αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού-νευρικού συστήματος ως αντίδραση στην ελάττωση του δραστικού ενδαγγειακού όγκου
- ✓ Η αιμορραγία από κισσούς οισοφάγου (οι κισσοί οφείλονται στην ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας στα αγγεία χαμηλής πίεσεως του οισοφάγου λόγω πυλαίας υπέρτασης) που οφείλεται σε:
 - ❖ Μεγάλη αύξηση της πίεσης στην πυλαία λόγω αυξημένου όγκου και αιφνίδιων αυξήσεων της ενδοκοιλιακής πίεσης
 - ❖ Αυξημένη αιμορραγική διάθεση
- ✓ Η ηπατική (πυλαίο-συστηματική) εγκεφαλοπάθεια (ηπατικό κώμα) που οφείλεται σε διαταραχή της εγκεφαλικής λειτουργίας λόγω τοξικής δράσης ουσιών που

συγκεντρώνονται στον εγκέφαλο, (π.χ. αζωτούχες ουσίες, μερκαπτάνη) και αυξημένη ευαισθησία του εγκεφάλου σε ορισμένες ουσίες και συνθήκες.

Στόχος της νοσηλευτικής φροντίδας είναι να μην εμφανίσει ο ασθενής ασυνήθη αιμορραγία, να διατηρήσει επαρκή νεφρική λειτουργία, να μην εμφανίσει αιμορραγία από κίρσους οισοφάγου και ηπατική εγκεφαλοπάθεια.

Παρεμβάσεις:

- ✚ Αξιολογήστε τον ασθενή και αναφέρατε σημεία και συμπτώματα ασυνήθους αιμορραγίας:
 - Πετέχειες, πορφύρα, εκχυμώσεις
 - Αιμορραγία ούλων
 - Παρατεταμένη αιμορραγία από τα σημεία παρακεντήσεων
 - Επίσταξη, αιμόπτυση
 - Ασυνήθης αρθραλγία
 - Περαιτέρω αύξηση της περιμέτρου της κοιλίας
 - Ύπαρξη αίματος στα κόπρανα, τα ούρα ή τα εμέσματα
 - Μηνορραγία
 - Ανησυχία, σύγχυση
 - Ελάττωση της αρτηριακής πίεσης και επιτάχυνση του σφυγμού
 - Μείωση της τιμής αιματοκρίτη και αιμοσφαιρίνης
- ✚ Παρακολουθούμε τις τιμές των αιμοπεταλίων και τις εξετάσεις της πήκτικότητας του αίματος (π.χ. χρόνος προθρομβίνης, ενεργοποιημένος χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης, χρόνος ροής). Αναφορά παθολογικών τιμών
- ✚ Εάν ο αριθμός αιμοπεταλίων είναι χαμηλός, ο έλεγχος της πήξεως παθολογικός ή οι τιμές αιματοκρίτη και αιμοσφαιρίνης μειώνονται ελέγξατε τα κόπρανα, τα ούρα και τα εμέσματα για την ύπαρξη αίματος. Αναφορά θετικών αποτελεσμάτων
- ✚ Εφαρμογή μέτρων για την πρόληψη αιμορραγιών:
 - Εφαρμογή μέτρων για την μείωση του κινδύνου αιμορραγίας από τον οισοφάγο
 - Χρήση όσο το δυνατόν μικρότερης βελόνας κατά τις ενέσεις και κατά τις παρακεντήσεις φλεβών και αρτηριών
 - Εφαρμογή σταθερής παρατεταμένης πίεσης στα σημεία παρακεντήσεων μετά από ενέσεις και παρακεντήσεις αγγείων

- Μέτρηση της αρτηριακής πίεσης μόνο όταν είναι αναγκαίο και αποφυγή υπερβολικού φουσκώματος του αεροθαλάμου
- Επιστούμε την προσοχή του ασθενούς στην αποφυγή δραστηριοτήτων που αυξάνουν τον κίνδυνο τραυματισμού (π.χ. κατά το ξύρισμα ή κατά τη χρησιμοποίηση σκληρής οδοντόβουρτσας)
- Εκτέλεση με μεγάλη προσοχή χειρισμούς που μπορούν να προκαλέσουν τραυματισμό του βλεννογόνου του ορθού (π.χ. μέτρηση θερμοκρασίας από το ορθό, τοποθέτηση υπόθετου, έγχυση κλύσματος)
- Ανασηκώνουμε τα πλάγια προστατευτικά κιγκλιδώματα της κλίνης όταν ο ασθενής είναι συγχυτικός ή ανήσυχος
- Εφαρμογή μέτρων για την πρόληψη πτώσεων
- Συμβουλή του ασθενούς να αποφεύγει να φυσά την μύτη του με δύναμη ή να έχει εργώδεις κενώσεις, συμβουλή γιατρού σχετικά με τη χορήγηση υπακτικού επί ενδείξεως
- Χορήγηση των παρακάτω επί εντολής για τη βελτίωση της πηκτικότητας του αίματος:
 - Βιταμίνη Κ (π.χ. φυτοναδιόνη) παρεντερικά
 - Αιμοπετάλια
 - Πρόσφατο αίμα ή πλάσμα (το ήπαρ δεν μπορεί να απομακρύνει τις τοξίνες του συντηρημένου αίματος)
- ✚ Εάν εμφανιστεί αιμορραγία που δεν υποχωρεί αυτομάτως:
 - Εφαρμόζουμε σταθερή, παρατεταμένη πίεση στις περιοχές αιμορραγίας
 - Εάν εμφανιστεί επίσταξη τοποθετήστε τον ασθενή σε υψηλή θέση Fowler, ασκήστε πίεση και τοποθετήστε πάγο στην περιοχή της μύτης
 - Συνεχίστε την παροχή οξυγόνου σύμφωνα με τις εντολές
 - Εφαρμογή σταθερής παρατεταμένης πίεσης στα σημεία εάν εμφανιστεί αιμορραγία από το στομάχι ή τον οισοφάγο
 - Χορήγηση παρεντερικά βιταμίνης Κ (π.χ. φυτοναδιόνη) και παράγωγα αίματος (π.χ. φρέσκο πλάσμα ή πλήρης αίμα, αιμοπετάλια) επί εντολής
 - Έλεγχος και αναφορά σημείων και συμπτωμάτων υποογκαιμικού shock (π.χ. ανησυχία, σύγχυση, σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης, ταχύς νηματοειδής σφυγμός, ταχείες αναπνοές, δέρμα ψυχρό και ωχρο, παροχή ούρων κάτω των 30ml ανά ώρα)

- Προετοιμάζουμε τον ασθενή για τη χειρουργική επέμβαση εάν έχει προγραμματιστεί
- Υποστήριξη του ασθενούς συναισθηματικά και των οικείων του
- ✚ Έλεγχος και αναφορά σημείων και συμπτωμάτων ηπατονεφρικού συνδρόμου (αύξηση ουρίας και κρεατινίνης ορού, χαμηλό νάτριο ούρων, παροχή ούρων κάτω των 30ml ανά ώρα)
- ✚ Εφαρμογή μέτρων για την μείωση του κινδύνου ηπατονεφρικού συνδρόμου
 - Εφαρμογή μέτρων για την διατήρηση επαρκούς νεφρικής αιμάτωσης:
 - Διατήρηση επαρκούς πρόσληψης υγρών, εάν ο ασθενής ευρίσκεται σε περιορισμό προσλαμβανομένων υγρών, χορήγηση της μέγιστης επιτρεπόμενης ποσότητας υγρών
 - Χορήγηση των παρακάτω επί εντολής για την αύξηση του δραστικού ενδαγγειακού όγκου
 - Λευκωματίνη πτωχή σε άλας
 - Διαλύματα που αυξάνουν τον όγκο
 - Συμβουλή από τον ιατρό σχετικά με τη διακοπή των χορηγούμενων φαρμάκων που πιθανώς προδιαθέτουν σε ηπατονεφρικό σύνδρομο (π.χ. ινδομεθακίνη, ιβουπροφένη, ναπροξένη)
- ✚ Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα ηπατονεφρικού συνδρόμου:
 - Συνέχιση των ανωτέρω μέτρων
 - Συμβουλή από τον ιατρό σχετικά με τη διακοπή των νεφροτοξικών φαρμάκων (π.χ. νεομυκίνη) εάν έχουν χορηγηθεί
 - Προετοιμασία του ασθενή για αιμοδιάλυση εάν υπάρξει ένδειξη
- ✚ Αξιολόγηση και αναφορά σημείων και συμπτωμάτων αιμορραγίας από κίρσους οισοφάγου (π.χ. αιματέμεση, αίμα στα κόπρανα, μέλαινα, ελάττωση αρτηριακής πίεσης, επιτάχυνση σφυγμού)
- ✚ Παρακολούθηση των τιμών ερυθρών αιμοσφαιρίων, αιματοκρίτη και αιμοσφαιρίνης. Αναφορά μείωσης των τιμών αυτών
- ✚ Εφαρμογή μέτρων για την ελάττωση του κινδύνου αιμορραγίας των κίρσων του οισοφάγου:
 - Μέτρα ελάττωσης του υπερβολικού όγκου υγρών με σκοπό την ελάττωση της πυλαίας υπέρτασης και της πίεσης στους κίρσους του οισοφάγου

- Να αποφεύγει ο ασθενής δραστηριότητες, όπως εργώδεις κενώσεις, βήχας, πτάρνισμα και σκύψιμο, με σκοπό την πρόληψη αύξησης της ενδοκοιλιακής πίεσης, συμβουλή του γιατρού σχετικά με τη χορήγηση υπακτικών εάν υπάρξει ένδειξη
- Χορήγηση βιταμίνης K και παράγωγων αίματος επί εντολής για την βελτίωση της πικτικότητας του αίματος
- ✚ Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα αιμορραγίας κίρσων οισοφάγου:
 - Τοποθέτηση του ασθενή σε θέση πλάγιας κατάκλισης για τη μείωση του κινδύνου εισρόφησης
 - Διατήρηση της παροχής οξυγόνου σύμφωνα με τις εντολές
 - Βοήθεια στη τοποθέτηση γαστροοισοφαγικού σωλήνα με αεροθάλαμο (π.χ. σωλήνας Sengstaken – Blakemore), διατήρηση της πίεσης του αεροθαλάμου και εκτέλεση αναρροφήσεων σύμφωνα με τις εντολές
 - Βοήθεια στη χορήγηση βαζοπρεσίνης επί εντολής, για τη σύσπαση των σπλαχνικών αγγείων και την ελάττωση της ροής αίματος στην πυλαία φλέβα (η νιτρογλυκερίνη μπορεί να δοθεί ταυτόχρονα για την ελάττωση των παρενεργειών του φαρμάκου
 - Βοήθεια κατά την εκτέλεση ενδοσκοπικής σκληροθεραπείας εφόσον αποφασιστεί
 - Χορήγηση βιταμίνης K (π.χ. φυτοναδιόνη)παρεντερικά και παράγωγα αίματος (π.χ. φρέσκο παγωμένο πλάσμα ή πλήρες αίμα, αιμοπετάλια) σύμφωνα με τις εντολές
 - Αξιολόγηση και αναφορά αμέσως σημεία και συμπτώματα υποογκαιμικού shock (π.χ. ανησυχία, σύγχυση, περαιτέρω μείωση της αρτηριακής πίεσης και αύξηση του σφυγμού, ταχείες αναπνοές, δέρμα ψυχρό και ωχρο, παροχή ούρων κάτω των 30ml ανά ώρα)
 - Προετοιμασία του ασθενή για εγχείρηση (π.χ. απολίνωση των αιμορραγούντων αγγείων, πυλαιοσυστηματική παράκαμψη), εάν έχει προγραμματιστεί
 - Υποστήριξη συναισθηματικά τον ασθενή και τους οικείους του.
- ✚ Αξιολόγηση και αναφορά σημείων και συμπτωμάτων ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (π.χ. μεταβολή στον τρόπο γραφής, αδυναμία χάραξης απλών σχημάτων ή αριθμών, βραδύς τύπος ομιλίας, αδυναμία συγκέντρωσης, συναισθηματική διαταραχή, διαταραχές ύπνου, ευερεθιστικότητα, διαταραχές προσανατολισμού, λήθαργος, χαρακτηριστικός τρόμος χεριών, ηπατική δύσοσμη αναπνοή, βραδεία αντίδραση στα ερεθίσματα).

- ✚ Παρακολούθηση των τιμών αζωτούχων ορού. Αναφορά αύξησης τους.
- ✚ Εφαρμογή μέτρων για την μείωση του κινδύνου ηπατικού κόματος:
 - Εφαρμογή μέτρων για την εξάλειψη ή τον έλεγχο των κάτωθι παραγόντων που αυξάνουν τις τιμές αζωτούχων ουσιών στο αίμα:
 - Δυσκοιλιότητα (προκαλεί αυξημένη παραγωγή και απορρόφηση αζωτούχων και μερκαπτάνης στο έντερο)
 - Γαστρεντερική αιμορραγία (τα βακτήρια του εντέρου μετατρέπουν τις πρωτεΐνες του αίματος σε αζωτούχες ουσίες)
 - Υποκαλαιμία ή και μεταβολική αλκάλωση (η υποκαλαιμία συμβάλει στην αλκάλωση και αυξάνει την παραγωγή αζωτούχων από τους νεφρούς, η αλκάλωση αυξάνει τη διάσπαση αμμωνίου (NH₄) σε αμμωνία η οποία διαπερνά ευκολότερα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό)
 - Νεφρική ανεπάρκεια (προκαλεί μειωμένη αποβολή αζωτούχων)
 - Υπερβολική πρόσληψη πρωτεϊνών (τα εντερικά βακτήρια μετατρέπουν τις πρωτεΐνες σε αζωτούχες ουσίες)
 - Λοιμώξεις (αυξάνουν την καταστροφή των ιστών, επιτείνοντας έτσι την παραγωγή αζωτούχων ουσιών)
 - Αφυδάτωση/υποογκαιμία (η μειωμένη ροή αίματος στο ήπαρ προκαλεί ελαττωμένη αποδόμηση των αζωτούχων ουσιών και άλλων τοξινών)
 - Συμβουλή από τον ιατρό σχετικά με την πιθανή διακοπή χορηγούμενων φαρμάκων που είναι δυνητικά ηπατοτοξικά (π.χ. ισονιαζίδη, μεθυλδόπα, φενυτοΐνη) με σκοπό την πρόληψη περαιτέρω ηπατικής βλάβης.
- ✚ Χορήγηση με ιδιαίτερη προσοχή κατασταλτικά φάρμακα του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως ναρκωτικά, υπνωτικά και αγχολυτικά (πολλά από τα φάρμακα αυτά μεταβολίζονται στο ήπαρ και μπορούν να προδιαθέσουν σε ηπατικό κόμα)
- ✚ Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα ηπατικής εγκεφαλοπάθειας:
 - Διατηρούμαι τον ασθενή αυστηρώς επί κλίνης για την ελάττωση των μεταβολικών απαιτήσεων του ήπατος
 - Διατηρούμαι τους περιορισμούς προσλαμβανόμενων πρωτεϊνών σύμφωνα με τις εντολές (συνήθως μεταξύ 0-40 γραμμαρίων ανά ημέρα)
 - Εξασφάλιση υψηλής πρόσληψης υδατανθράκων ή χορήγηση γλυκόζης ενδοφλεβίως σύμφωνα με τις εντολές με σκοπό την παροχή άμεσα διαθέσιμης πηγής ενέργειας και την ελάττωση του μεταβολισμού των ενδογενών πρωτεϊνών

- Χορήγηση κλυσμάτων ή καθαρτικών σύμφωνα με τις εντολές, για την επιτάχυνση της αποβολής του εντερικού περιεχομένου έτσι ώστε τα βακτήρια να έχουν λιγότερο χρόνο για την μετατροπή των πρωτεϊνών σε αζωτούχες ουσίες
- Χορήγηση των παρακάτω φαρμάκων επί εντολής:
 - Νεομυκίνη με σκοπό την καταστροφή των εντερικών βακτηρίων και την ελάττωση της διάσπασης των πρωτεϊνών
 - Λακτόζη για τη διέγερση της κάθαρσης του εντερικού περιεχομένου και τη δημιουργία όξινου περιβάλλοντος στο έντερο (το όξινο περιβάλλον ελαττώνει την ανάπτυξη των βακτηρίων και συνεπώς την παραγωγή αζωτούχων ουσιών, καθώς επίσης δεσμεύει αζωτούχες ουσίες στο έντερο επιταχύνοντας την μετατροπή αμμωνίας στη δύσκολα απορροφούμενη ρίζα αμμωνίου NH_4)
- Εφαρμογή γενικών μέτρων ασφάλειας
- Υποστήριξη συναισθηματική τόσο του ασθενή όσο και των οικείων του

6.5.8. Άγχος

Το άγχος που οφείλεται σε δυσχέρεια αναπνοής, δυσφορία, μη κατανόηση της διάγνωσης, των διαγνωστικών εξετάσεων και της αγωγής, αβεβαιότητα ως προς την πρόγνωση, οικονομικές ανησυχίες, ξένο περιβάλλον και στην πιθανότητα μεταβολών του τρόπου ζωής.

Στόχος της νοσηλευτικής παρέμβασης είναι ο ασθενής να εμφανίσει ελάττωση του άγχους.

Παρεμβάσεις:

- ✚ Μέτρα σχετικά με την αξιολόγηση και την ελάττωση του φόβου και του άγχους
- ✚ Εφαρμογή πρόσθετων μέτρων για την μείωση του φόβου και του άγχους
 - Μέτρα για τη βελτίωση της αναπνοής με σκοπό την ελάττωση της δύσπνοιας
 - Μέτρα για τη μείωση του πόνου και της δυσπεψίας

7.5.9. Έλλειμμα γνώσεων

Το έλλειμμα γνώσεων σχετικά με την εξωνοσοκομειακή αγωγή.

Στόχος της νοσηλευτικής παρέμβασης είναι ο ασθενής να γνωρίσει τρόπους για την ελάττωση της πίεσης στα αγγεία του οισοφάγου και την πρόληψη αιμορραγιών.

Παρεμβάσεις:

- ✚ Δίνουμε τις παρακάτω οδηγίες σχετικά με την ελάττωση της ασκούμενης πίεσης στα αγγεία του οισοφάγου:
 - Συμμόρφωση στα συσταθέντα μέτρα για την ελάττωση της κατακράτησης υγρών (π.χ. περιορισμός πρόσληψης υγρών, δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε νάτριο, διουρητικά)
 - Αποφυγή δραστηριοτήτων που αυξάνουν την ενδοκοιλιακή πίεση (π.χ. εργώδεις κενώσεις, βήχας, πτάρνισμα, άρση βαριών αντικειμένων)
- ✚ Συμβουλεύουμε τον ασθενή σχετικά με την ελαχιστοποίηση του κινδύνου αιμορραγιών:
 - Να αποφεύγει η λήψη ασπιρίνης ή ασπιρινούχων προϊόντων, και ιβουπροφένης σε τακτική βάση
 - Να χρησιμοποιεί ηλεκτρική ξυριστική μηχανή αντί για ξυράφι
 - Να βουρτσίζει τα δόντια του απαλά
 - Να κόβειπροσεκτικά τα νύχια του
 - Να αποφεύγει καταστάσεις που μπορούν να προκαλέσουν τραυματισμό (π.χ. ομαδικά αθλήματα στα οποία έρχεται σε επαφή με άλλους)
 - Να αποφεύγει να φυσά δυνατά τη μύτη του
 - Να αποφεύγει εργώδεις κενώσεις
 - Να αποφεύγει να τοποθετεί αιχμηρά αντικείμενα (π.χ. οδοντογλυφίδες) στο στόμα
 - Να μην βαδίζει ξυπόλυτος
- ✚ Συμβουλεύουμε τον ασθενή να ελέγχει κάθε αιμορραγία με εφαρμογή παρατεταμένης πίεσης τοπικά εφόσον είναι δυνατόν

6.6. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΞΟΔΟΥ ΑΠΟ ΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

Πριν από την έξοδο ο ασθενής πρέπει:

- ❖ Να έχει επαρκή πρόσληψη θερμίδων
- ❖ Να εκτελεί τις καθημερινές δραστηριότητες χωρίς ιδιαίτερη δύσπνοια ή εξάντληση
- ❖ Να εμφανίζει ελάττωση ή εξάλειψη του ασκίτη και των οιδημάτων
- ❖ Να μη εμφανίζει απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές
- ❖ Να γνωρίζει τρόπους για την ελάττωση της ασκούμενης πίεσης στα αγγεία του οισοφάγου
- ❖ Να γνωρίζει τρόπους για την αποφυγή αιμορραγίας

6.7. ΟΛΙΣΤΙΚΗ ΚΑΙ ΕΞΑΤΟΜΙΚΕΥΜΕΝΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΣΗ, ΕΦΑΡΜΟΖΟΝΤΑΣ ΤΗ ΜΕΘΟΔΟ ΤΗΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑΣ.

6.7.1. ΜΕΛΕΤΗ 1^{ης} ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

ΙΑΤΡΙΚΟ- ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Όνοματεπώνυμο ασθενούς : Χ

Όνομα Πατρός : Χ

Φύλο : Άρρεν

Ηλικία : 35 ετών

Τόπος Γέννησης : Πάτρα

Τόπος Κατοικίας : Πάτρα

Επάγγελμα : Ιδιωτικός υπάλληλος

Ασφαλιστικός Φορέας : ΙΚΑ

Οικογενειακή Κατάσταση : Έγγαμος

Τέκνα : 3

Αριθμός Προηγούμενων εισαγωγών : 0

Ημερομηνία Εισαγωγής : 06/08/15

Διάγνωση Εισαγωγής : Αιμορραγία από κίρσους του οισοφάγου και πυλαία υπέρταση

Πηγή Ιστορικού : Ο ίδιος ο ασθενής

Ασθενής ονόματι Χ, 35 ετών, εισήλθε στο τμήμα των εξωτερικών ιατρείων συνοδεία της γυναίκας του, με αιματέμεση και εμπύρετο (έως 39ο C) υφασμένο με αντιπυρετικά και υδαρείς κενώσεις με πρόσμιξη αίματος. Αναφέρει δυσκολία αναπνοής. Έγινε εισαγωγή στην Παθολογική κλινική για διερεύνηση πυλαίας υπέρτασης.

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Ημερομηνία Εισόδου : 06/08/15

Ωρα Παραλαβής : 06:00

Είδος Εισαγωγής : Έκτακτη

Τρόπος Μεταφοράς : Περιπατητικός

Συνοδεύεται από : Οικογένεια

Τις πληροφορίες δίνει : Ο ίδιος ο ασθενής

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ

Αλλεργίες : Καμία

Λοιμώδη Νοσήματα : Κανένα

Χρόνια Νοσήματα : Κανένα

ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Από τον πατέρα: -

Από την μητέρα: -

ΠΑΡΟΥΣΑ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Πιθανή διάγνωση εισόδου : Αιμορραγία από κίρσους του οισοφάγου

Κύρια συμπτώματα κατά την εισαγωγή :

- Αιματέμεση
- Δυσφορία
- Πυρετός έως 38oC
- Υδαρείς κενώσεις με πρόσμιξη αίματος

Ζωτικά Σημεία :

- Αρτηριακή Πίεση = 148/74 mmHg
- Σφίξεις = 68 σφίξεις
- Θερμοκρασία = 38,5 0C
- Αναπνοές = 22/min

ΕΞΕΤΑΣΗ ΚΑΤΑ ΣΥΣΤΗΜΑ

ΑΙΣΘΗΤΗΡΙΑ ΟΡΓΑΝΑ

Ομιλία : καλή

Όραση : καλή

Ακοή : καλή

ΔΕΡΜΑ : κανονικό

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ :

Αναπνοή : φυσιολογική

Βήχας : δεν βήχει

Παρατηρήθηκε αναπνευστικό ψιθύρισμα

Παράταση αναπνοής : θετικό

ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΚΟ :

Καρδιακός Ρυθμός : Ρυθμικός

ΠΕΠΤΙΚΟ :

Δίαιτα : ελεύθερη

Όρεξη : φυσιολογική

Κένωση Εντέρου : Υδαρής

ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟ : φυσιολογικό

ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟ :

Αυτοεξυπηρέτηση : ναι

Βάδιση : κανονική

Ιστορικό Κατάγματος : κανένα

ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟ : φυσιολογικό

ΨΥΧΙΚΗ ΔΙΑΝΟΗΤΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ :

Επικοινωνία : λεκτική και μη

ΝΕΥΡΙΚΟ : φυσιολογικό

Επίπεδο συνείδησης : προσανατολισμένος (τόπο- χρόνο- πρόσωπα)

ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ-ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ :

Κάπνισμα : Ναι

Αριθμός τσιγγάρων/24ωρο : 20 (1 πακέτο)

Χρήση οινοπνεύματος : Ναι (φυσιολογικά πλαίσια)

Είδος/ποσότητα : ποτό, 2 ποτά στις εξόδους

Ύπνος (ώρες ανά 24ωρο) : 8 ώρες

Ενδιαφέροντα : δουλειές στον κήπο

Ζει : με τη σύζυγο του και τα παιδιά του

ΣΥΝΘΕΣΗ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ :

Έγγαμος : ναι

Τέκνα : 3

Σχέση με την οικογένεια του : υποστηρικτική

Οικονομική κατάσταση : μέτρια

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΠΑΙΡΝΕΙ :

Είδος : προπρανολόλη

Δόση : 20mg 2 φορές την ημέρα

Τελευταία Λήψη : 22:00

Προβλήματα για νοσηλευτική διεργασία

- ✓ Αιματέμεση
- ✓ Πυρετός
- ✓ Υδαρείς κενώσεις

<u>Ανάγκες – Προβλήματα Ασθενούς</u>	<u>Αντικειμενικοί Σκοποί</u>	<u>Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας</u>	<u>Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας</u>	<u>Εκτίμηση</u>
1. Αιματέμεση	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Αντιμετώπιση αιματέμεσης ✓ Περιορισμός της αιμορραγίας των κιστών του οισοφάγου 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Τοποθέτηση του ασθενή σε θέση πλάγιας κατάκλισης για τη μείωση του κινδύνου εισρόφησης ✓ Διατήρηση της παροχής οξυγόνου σύμφωνα με τις εντολές ✓ Βοήθεια στη τοποθέτηση γαστροοισοφαγικού σωλήνα με αεροθάλαμο (π.χ. σωλήνας Sengstaken – Blakemore), διατήρηση της πίεσης του αεροθαλάμου και εκτέλεση αναρροφήσεων σύμφωνα με τις εντολές ✓ Βοήθεια στη χορήγηση βαζοπρεσίνης επί εντολής, για τη σύσπαση των σπλαχνικών αγγείων και την 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ο ασθενής έχει τοποθετηθεί σε πλάγια θέση ✓ Συνεχίζεται η παροχή οξυγόνου ✓ Τοποθετήθηκε γαστροοισοφαγικός σωλήνας με αεροθάλαμο, διατήρηση της πίεσης του αεροθαλάμου και εκτέλεση αναρροφήσεων σύμφωνα με τις εντολές ✓ Χορηγήθηκε βαζοπρασίνη ✓ Εκτέλεση ενδοσκοπικής σκληροθεραπείας ✓ Χορηγήθηκε βιταμίνης Κ παρεντερικά και παράγωγα αίματος σύμφωνα με τις εντολές ✓ Ο ασθενής παρουσιάζει ανησυχία, σύγχυση, 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ο ασθενής είναι καλύτερα. Περιορίστηκε η αιμορραγία. Η βαζοπρεσίνης χορηγήθηκε για τη σύσπαση των σπλαχνικών αγγείων και την ελάττωση της ροής αίματος στην πυλαία φλέβα

		<p>ελάττωση της ροής αίματος στην πυλαία φλέβα (η νιτρογλυκερίνη μπορεί να δοθεί ταυτόχρονα για την ελάττωση των παρενεργειών του φαρμάκου)</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Βοήθεια κατά την εκτέλεση ενδοσκοπικής σκληροθεραπείας εφόσον αποφασιστεί ✓ Χορήγηση βιταμίνης Κ (π.χ. φυτοναδιόνη) παρεντερικά και παράγωγα αίματος (π.χ. φρέσκο παγωμένο πλάσμα ή πλήρες αίμα, αιμοπετάλια) σύμφωνα με τις εντολές ✓ Αξιολόγηση και αναφορά αμέσως σημεία και συμπτώματα υποογκαιμικού shock (π.χ. ανησυχία, σύγχυση, περαιτέρω μείωση της αρτηριακής πίεσης και αύξηση του σφυγμού, ταχείες 	<p>περαιτέρω μείωση της αρτηριακής πίεσης και αύξηση του σφυγμού</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Προετοιμάστηκε ο ασθενής για εγχείρηση απολίνωσης των αιμορραγούντων αγγείων ✓ Υποστηρίχτηκε συναισθηματικά τόσο ο ασθενής όσο και οι οικείοι του 	
--	--	--	---	--

		<p>αναπνοές, δέρμα ψυχρό και ωχρό, παροχή ούρων κάτω των 30ml ανά ώρα)</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Προετοιμασία του ασθενή για εγχείρηση (π.χ. απολίνωση των αιμορραγούντων αγγείων, πυλαιοσυστηματική παράκαμψη), εάν έχει προγραμματιστεί ✓ Υποστήριξη συναισθηματικά τον ασθενή και τους οικείους του. 		
<p>2. Ο ασθενής παρουσιάζει πυρετό 38°C</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Να ανακουφιστεί ο ασθενής από το αίσθημα ✓ Να επανέλθει η θερμοκρασία του στις φυσιολογικές τιμές 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Αξιολόγηση σημείων φλεγμονής ✓ Τρίωρη μέτρηση και καταγραφή θερμοκρασίας ✓ Λήψη ζωτικών σημείων ✓ Λήψη αίματος για γενικές εξετάσεις ✓ Επαρκής ενυδάτωση ✓ Εφαρμογή κρύων κομπρέσων ✓ Χορήγηση κατάλληλης διατροφής 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ο ασθενής παρουσιάζει έντονη ανησυχία, ζάλη, ερυθρότητα και εφίδρωση ✓ Έγινε λήψη ζωτικών σημείων: ΑΠ:130/70, 38.1οCκαι σφίξεις 78 ✓ Σύμφωνα με τις μετρήσεις η θερμοκρασία είναι στους 38°C ✓ Η γενική αίματος έδειξε Hb 16,5 , Hct 49, RBC 6,20, MCV 90, PTL 350,WBC 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Η θερμοκρασία του ασθενούς μετά τη χορήγηση του αντιπυρετικού επανήλθε στις φυσιολογικές τιμες. Το Aprotel είναι παρακεταμόλη και έχει αντιπυρετική δράση. Η παρακεταμόλη είναι αναστολέας της

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Χορήγηση αντιπυρετικών κατόπιν ιατρικής εντολής 	<p>9.20,ESR 14.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Διαμόρφωση χαλαρού φωτισμού του θαλάμου ✓ Συνεχίζει η IV ενυδάτωση ✓ Εφαρμόστηκαν κομπρέσες ✓ Χορηγήθηκε AprotelIV σε 100cc N/S για ½ ώρα 	<p>βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών στο ΚΝΣ</p>
<p>3. Ο ασθενής παρουσιάζει υδαρείς κενώσεις.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Να μειωθεί ο αριθμός των κενώσεων ✓ Να απαλλαγεί όσο το δυνατόν συντομότερα από τις υδαρείς κενώσεις ✓ Να προληφθούν οι πιθανές ηλεκτρολυτικές διαταραχές 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Εκτίμηση συνηθών κενώσεων του ασθενή ✓ Αξιολόγηση σημείων και συμπτωμάτων διάρροιας (πχ. Κολλοειδή κοιλιακά άλγη, έπειξη προς την αφόδευση) ✓ Εκτίμηση εντερικών ήχων ανά τακτά χρονικά διαστήματα ✓ Περιορισμός στην πρόληψη τροφής ✓ Αποφυγή τροφών πλουσίων σε φυτικές ίνες, λακτόζη κτλ. ✓ Λήψη αίματος για έλεγχο ηλεκτρολυτών ✓ Χορήγηση υγρών 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ο ασθενής συνήθως έχει μια σχηματοποιημένη κένωση την ημέρα ✓ Ο ασθενής εμφανίζει κολλοειδή κοιλιακά άλγη ✓ Ο ασθενής παρουσιάζει 5-6 διαρροϊκές κενώσεις χωρίς πρόσμιξη αίματος ✓ Κατά την ακρόαση παρουσιάζει εντερικούς ήχους ✓ Έγινε σύσταση να αποφεύγονται τροφές όπως όστρια, κόκκινες σάλτσες και πράσινα λαχανικά ✓ Τέθηκε IV γραμμή και ένας όρος R/L 1000cc καθώς και 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ο ασθενής σταδιακά σταμάτησε να έχει υδαρείς κενώσεις. Η ειδική διατροφή και η πρόληψη αφυδάτωσης βοήθησαν στον έλεγχο ισοζυγίου των υγρών του ασθενή. Το Iosec προσφέρει γαστροπροστασία και διατήρηση τη υγεία του στομάχου και του εντέρου επαρκώς χωρίς να επιφέρει την εξάντληση του ασθενούς

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Έλεγχος ισοζυγίου υγρών ✓ Χορήγηση αντιδιαρροικών φαρμάκων σύμφωνα με ιατρικές εντολές 	<p>Iosec 1x2</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Έγινε ισοζύγιο υγρών του 24ωρου (-200cc) ✓ Έγινε εργαστηριακός έλεγχος ηλεκτρολυτών (όλα ήταν όντος φυσιολογικών τιμών) ✓ Δεν τέθηκε αντιδιαρροική φαρμακευτική αγωγή 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Τα κόπρανα του ασθενούς τείνουν να αποκτήσουν την κανονική στέρεα μορφή
--	--	---	--	---

6.7.2. ΜΕΛΕΤΗ 2^{ης} ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

ΙΑΤΡΙΚΟ- ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Όνοματεπώνυμο ασθενούς : Χ

Όνομα Πατρός : Χ

Φύλο : Θήλυ

Ηλικία : 55 ετών

Τόπος Γέννησης : Αθήνα

Τόπος Κατοικίας : Πάτρα

Επάγγελμα : Δημόσιος υπάλληλος

Ασφαλιστικός Φορέας : Δημόσιο

Οικογενειακή Κατάσταση : Έγγαμη

Τέκνα : 2

Αριθμός Προηγούμενων εισαγωγών : 1

Ημερομηνία Εισαγωγής : 20/07/2015

Διάγνωση Εισαγωγής : Πυλαία υπέρταση και ηπατική εγκεφαλοπάθεια

Πηγή Ιστορικού : Ο ίδιος ο ασθενής

Ασθενής ονόματι Χ, 55 ετών, εισήλθε στο τμήμα των εξωτερικών ιατρείων συνοδεία του συζύγου της, μετρόμο χεριών και ηπατική δύσοσμη αναπνοή, εμπύρετο (έως 39ο C) υφασμένο με αντιπυρετικά. Αναφέρει δυσκολία αναπνοής. Έγινε εισαγωγή στην Παθολογική κλινική για διερεύνηση πιθανής ηπατικής εγκεφαλοπάθειας.

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Ημερομηνία Εισόδου : 20/07/2015

Ωρα Παραλαβής : 16:00

Είδος Εισαγωγής : Έκτακτη

Τρόπος Μεταφοράς : Περιπατητικός

Συνοδεύεται από : Οικογένεια

Τις πληροφορίες δίνει : Ο ίδιος ο ασθενής

ΑΤΟΜΙΚΟ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟ

Αλλεργίες : Καμία

Λοιμώδη Νοσήματα : κανένα

Χρόνια Νοσήματα : κανένα

Προηγούμενη εισαγωγή σε νοσοκομείο-αιτία εισαγωγής : 1- σκωληκοειδεκτομή σε παιδική ηλικία

ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Από τον πατέρα: Άσθμα

Από την μητέρα: Υπέρταση

ΠΑΡΟΥΣΑ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Πιθανή διάγνωση εισόδου : Ηπατική εγκεφαλοπάθεια και πυλαία υπέρταση

Κύρια συμπτώματα κατά την εισαγωγή :

- Τρόμος χειρών
- Ηπατική δύσσοσμη αναπνοή
- Πυρετός έως 38οC

Ζωτικά Σημεία :

- Αρτηριακή Πίεση = 148/74 mmHg
- Σφίξεις = 68 σφίξεις
- Θερμοκρασία = 37,5 0C
- Αναπνοές = 22/min

ΕΞΕΤΑΣΗ ΚΑΤΑ ΣΥΣΤΗΜΑ

ΑΙΣΘΗΤΗΡΙΑ ΟΡΓΑΝΑ

Ομιλία : καλή

Όραση : καλή

Ακοή : καλή

ΔΕΡΜΑ : κανονικό

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ :

Αναπνοή : φυσιολογική

Βήχας : δεν βήχει

Παρατηρήθηκε αναπνευστικό ψιθύρισμα

Παράταση αναπνοής : θετικό

ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΚΟ :

Καρδιακός Ρυθμός : ρυθμικός

ΠΕΠΤΙΚΟ :

Δίαιτα : ελεύθερη

Όρεξη : φυσιολογική

Κένωση Εντέρου : φυσιολογική

ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟ : φυσιολογικό

ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟ :

Αυτοεξυπηρέτηση : ναι

Βάδιση : κανονική

Ιστορικό Κατάγματος : κανένα

ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟ : φυσιολογικό

ΨΥΧΙΚΗ ΔΙΑΝΟΗΤΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ :

Επικοινωνία : Μη φυσιολογική

ΝΕΥΡΙΚΟ : φυσιολογικό

Επίπεδο συνείδησης : Μη προσανατολισμένο (τόπο- χρόνο- πρόσωπα)

ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ-ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ :

Κάπνισμα : Όχι

Χρήση οινοπνεύματος : Όχι

Ύπνος (ώρες ανά 24ωρο) : 8 ώρες

Ενδιαφέροντα : πρωινή εργασία και δουλειές σπιτιού

Ζει : με το σύζυγο της και τα παιδιά της

ΣΥΝΘΕΣΗ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ :

Έγγαμος : ναι

Τέκνα : 2

Σχέση με την οικογένεια του : υποστηρικτική

Οικονομική κατάσταση : μέτρια

ΦΑΡΜΑΚΑ ΠΟΥ ΠΑΙΡΝΕΙ :

Είδος : προπρανολόλη

Δόση : 20mg 2 φορές την ημέρα

Τελευταία Λήψη : 22:00

Προβλήματα για νοσηλευτική διεργασία

- ✓ Τρόμος χειρών και ηπατική δύσσοσμη αναπνοή
- ✓ Πυρετός έως 38oC
- ✓ Άγχος και ανησυχία

<u>Ανάγκες – Προβλήματα Ασθενούς</u>	<u>Αντικειμενικοί Σκοποί</u>	<u>Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας</u>	<u>Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας</u>	<u>Εκτίμηση</u>
1. Τρόμος χειρών και ηπατική δύσσομη αναπνοή	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Να αποκατασταθεί ο τρόμος χειρών και η ηπατική δύσσομη αναπνοή 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Διατηρούμαι τον ασθενή αυστηρώς επί κλίνης για την ελάττωση των μεταβολικών απαιτήσεων του ήπατος ✓ Διατηρούμαι τους περιορισμούς προσλαμβανομένων πρωτεϊνών σύμφωνα με τις εντολές (συνήθως μεταξύ 0-40 γραμμαρίων ανά ημέρα) ✓ Εξασφάλιση υψηλής πρόσληψης υδατανθράκων ή χορήγηση γλυκόζης ενδοφλεβίως σύμφωνα με τις εντολές με σκοπό την παροχή άμεσα διαθέσιμης πηγής ενέργειας και την ελάττωση του μεταβολισμού των ενδογενών πρωτεϊνών 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ο ασθενής τοποθετήθηκε αυστηρώς επί κλίνης ✓ Διατηρήθηκε ο περιορισμός προσλαμβανομένων πρωτεϊνών σύμφωνα με τις εντολές ✓ Χορηγήθηκε στον ασθενή υψηλής πρόσληψης υδατάνθρακες ενδοφλεβίως σύμφωνα με τις εντολές ✓ Χορηγήθηκαν κλύσματα ✓ Χορηγήθηκε νεομυκίνη με σκοπό την καταστροφή των εντερικών βακτηρίων και την ελάττωση της διάσπασης των πρωτεϊνών ✓ Χορηγήθηκε λακτόζη για τη διέγερση της κάθαρσης του εντερικού περιεχομένου και τη 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ο ασθενής εμφανίζεται καλύτερα. Ο τρόμος έχει ελαττωθεί και η δύσσομη ηπατική αναπνοή

	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Χορήγηση κλυσμάτων ή καθαρτικών σύμφωνα με τις εντολές, για την επιτάχυνση της αποβολής του εντερικού περιεχομένου έτσι ώστε τα βακτήρια να έχουν λιγότερο χρόνο για την μετατροπή των πρωτεϊνών σε αζωτούχες ουσίες ✓ Χορήγηση των παρακάτω φαρμάκων επί εντολής: ✓ Νεομυκίνη με σκοπό την καταστροφή των εντερικών βακτηρίων και την ελάττωση της διάσπασης των πρωτεϊνών ✓ Λακτόζη για τη διέγερση της κάθαρσης του εντερικού περιεχομένου και τη δημιουργία όξινου περιβάλλοντος στο έντερο (το όξινο περιβάλλον ελαττώνει την ανάπτυξη των βακτηρίων και συνεπώς την παραγωγή αζωτούχων ουσιών, καθώς 	<p>δημιουργία όξινου περιβάλλοντος στο έντερο</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Εφαρμόστηκαν γενικά μέτρων ασφάλειας ✓ Υποστηρίχθηκαν συναισθηματικά τόσο η ασθενής όσο και οι οικείοι της 	
--	---	---	--

		<p>επίσης δεσμεύει αζωτούχες ουσίες στο έντερο επιταχύνοντας την μετατροπή αμμωνίας στη δύσκολα απορροφούμενη ρίζα αμμωνίου (NH₄)</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Εφαρμογή γενικών μέτρων ασφάλειας ✓ Υποστήριξη συναισθηματική τόσο του ασθενή όσο και των οικείων του 		
<p>2. Ο ασθενής παρουσιάζει πυρετό 38°C</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Να ανακουφιστεί ο ασθενής από το αίσθημα ✓ Να επανέλθει η θερμοκρασία του στις φυσιολογικές τιμές 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Αξιολόγηση σημείων φλεγμονής ✓ Τρίωρη μέτρηση και καταγραφή θερμοκρασίας ✓ Λήψη ζωτικών σημείων ✓ Λήψη αίματος για γενικές εξετάσεις ✓ Επαρκής ενυδάτωση ✓ Εφαρμογή κρύων κομπρέσων ✓ Χορήγηση κατάλληλης διατροφής 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ο ασθενής παρουσιάζει έντονη ανησυχία, ζάλη, ερυθρότητα και εφίδρωση ✓ Έγινε λήψη ζωτικών σημείων: ΑΠ:130/70, 38.1oC και σφίξεις 78 ✓ Σύμφωνα με τις μετρήσεις η θερμοκρασία είναι στους 38°C ✓ Η γενική αίματος έδειξε Hb 16,5 , Hct 49, RBC 6,20, MCV 90, PTL 350,WBC 9.20,ESR 14 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Η θερμοκρασία του ασθενούς μετά τη χορήγηση του αντιπυρετικού επανήλθε στις φυσιολογικές τιμές. Το Apotel είναι παρακεταμόλη και έχει αντιπυρετική δράση. Η παρακεταμόλη είναι αναστολέας της βιοσύνθεσης των

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Χορήγηση αντιπυρετικών κατόπιν ιατρικής εντολής 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Διαμόρφωση χαλαρού φωτισμού του θαλάμου ✓ Συνεχίζει η IV ενυδάτωση ✓ Εφαρμόστηκαν κομπρέσες ✓ Χορηγήθηκε AprotellV σε 100cc N/S για ½ ώρα 	προσταγλανδινών στο ΚΝΣ
<p>3. Η ασθενής χαρακτηρίζεται από έντονη ανησυχία και άγχος.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Να απαλλαγεί το συντομότερο δυνατόν από τον αγχογόνο παράγοντα ✓ Να αποκατασταθεί διάθεση της. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Εκτίμηση λεκτικών και μη σημείων και συμπτωμάτων του άγχους ✓ Αναγνώριση αίτιων άγχους ✓ Αξιολόγηση επίπεδου συνείδησης και προσανατολισμού (χρόνος, χώρος και ανάκτηση επικοινωνίας) ✓ Ενημέρωση ασθενούς για την παρούσα κατάσταση και την μετέπειτα θεραπεία που θα ακολουθήσει 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Η ασθενής παρουσιάζει ανησυχία, εφιδρώσεις, ευερεθιστικότητα, ταχυκαρδία και ανησυχία ✓ Η κυρία πηγή του άγχους χειρήσχη με την εξέλιξη της υγείας της ✓ Επεξήγηση με απλό λεξιλόγιο για την παρούσα κατάσταση που βρίσκεται από το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό ✓ Έγινε σύσταση από τους υπόλοιπους συνόδους να 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Η ασθενής εμφανίζει ελάττωση του άγχους οπ βελτιώνεται έκφραση του προσώπου και των σωματικών κινήσεων της. Τα ζωτικά σημεία παραμένουν σταθερά αλλά με την προφορική έκφραση το άγχος τείνει όλο να μειώνεται ✓ Το σκεύασμα Stedon έχει ηρεμιστική, υπνωτική, αγχολυτική

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Συχνή επικοινωνία με νοσηλευτικό προσωπικό. Προαγωγή κλίματος εμπιστοσύνης ✓ Καθοδήγηση του ασθενή σε τεχνικές χαλάρωσης ✓ Ενθάρρυνση για συμμετοχή σε δραστηριότητες που αποσπών την προσοχή της. ✓ Χορήγηση αγχολυτικών με βάση την ιατρική οδηγία 	<p>φωνασκούν καθώς επιτράπηκε μόνο στην οικογένεια να βρίσκεται μαζί της χωρίς να συζητούν μαζί της τίποτα για την υγεία της χωρίς την παρουσία των ιατρών</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Απόσπαση προσοχής και τεχνικές χαλάρωσης (πχ τηλεόραση) ✓ Χορήγηση σκευάσματος βενζοδιαζεπινών Stedon 	<p>και αντισπασμωδική δράση. Χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση σύντομης διάρκειας στις καταστάσεις σοβαρού άγχους. Είναι ανταγωνιστής του Gaba (γ- αμινοβουτυρικό οξύ) όπου επιβραδύνεται η δραστηριότητα των νευρώνων</p>
--	--	---	---	--

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η πυλαία υπέρταση είναι η αύξηση της πίεσης μέσα στο πυλαίο σύστημα, οπότε το αίμα αντί να προωθείται στο πυλαίο φλεβικό σύστημα, παρακάμπτει το ήπαρ και καταλήγει στις συστηματικές φλέβες (άνω και κάτω κοίλη), μέσω των πυλαιοσυστηματικών αναστομώνσεων. Τότε αυτές διευρύνονται και ανάλογα με τη θέση σχηματίζονται, στο οισοφάγο (οι κίρσοι του οισοφάγου), στο ορθό (οι αιμορροΐδες), στο υποδόριο (η διεύρυνση των υποδόριων φλεβών - κεφαλή της μέδουσας).

Από μόνη της, η πυλαία υπέρταση είναι ασυμπτωματική. Τα συμπτώματα εκδηλώνονται από τις επιπλοκές της: 1.Οξεία αιμορραγία ανώτερου πεπτικού, από ρήξη κίρσων του οισοφάγου που εκδηλώνεται συνήθως με αιματέμεση και βαρύτερη κλινική εικόνα, 2.Ηπατική εγκεφαλοπάθεια, που εκδηλώνεται με αστηριξία, τρόμο, δυσαρθρία ή και κώμα. 3.Αύξηση του μεγέθους του σπλήνα, (σπληνομεγαλία). 4.Ασκίτης. 5.Προοδευτική ανάπτυξη όλων των άλλων εκδηλώσεων της ηπατικής ανεπάρκειας.

Η διάγνωση της πυλαίας υπέρτασης, γίνεται με μέτρηση της πίεσης στην πυλαία φλέβα. Αυτό στην κλινική πράξη, σπάνια εφαρμόζεται και μόνο όταν υπάρχει δυσκολία διάγνωσης, ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια., γιατί οι μέθοδοι μέτρησης είναι συνήθως επεμβατικές. Το υπερηχογράφημα και αξονική τομογραφία κοιλίας χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση του ασκίτικου υγρού, την εξακρίβωση του μεγέθους και της ανατομίας του ήπατος και του σπλήνα. Το triplex της πυλαίας φλέβας ελέγχει τη βατότητα της και τη ροή του αίματος μέσα από αυτήν. Η ενδοσκόπηση του ανώτερου πεπτικού δείχνει την ύπαρξη των κίρσων του οισοφάγου.

Η πρόληψη της πυλαίας υπέρτασης γίνεται με την αντιμετώπιση όλων των παραγόντων που είναι γνωστό ότι μπορούν να προκαλέσουν πυλαία υπέρταση. Είναι όμως γνωστό, ότι κάποιοι από αυτούς τους παράγοντες δεν είναι πλήρως αναστρέψιμοι και τελικά οδηγούν στην ανάπτυξη πυλαίας υπέρτασης.

Τέλος, όσο πιο προχωρημένη είναι η ηπατική κίρρωση, τόσο σοβαρότερη είναι η πυλαία υπέρταση, τόσο μεγαλύτεροι είναι οι οισοφαγικοί κίρσοι και τόσο πιθανότερο είναι ένα αιμορραγικό επεισόδιο. Η βαρύτητα της κίρρωσης ενός ηπατοπαθούς αποτυπώνεται στις βαθμολογίες CPT (από 5 έως 15) και MELD (από 6 έως 40).

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πυλαία υπέρταση αποτελεί τη σημαντικότερη επιπλοκή της χρόνιας ηπατοπάθειας και ορίζεται ως η αύξηση των πιέσεων εντός της πυλαίας φλέβας σε επίπεδα που υπερβαίνουν τα 1-5 mmHg. Τα αίτια της πυλαίας υπέρτασης ανάλογα με τη θέση του κωλύματος στην πυλαία κυκλοφορία, ταξινομούνται σε προηπατικά, ενδοηπατικά και μεθηπατικά. Η θεμελιώδης αιμοδυναμική διαταραχή συνίσταται στην αυξημένη αντίσταση στη ροή του αίματος εντός της πυλαίας φλέβας. Καθώς η πίεση της πυλαίας μειώνεται με την εκτροπή του πυλαίου αίματος στις συστηματικές φλέβες μέσω ενός εκτεταμένου δικτύου παράπλευρης κυκλοφορίας, η πυλαία υπέρταση διατηρείται από την αύξηση της ροής αίματος προς το πυλαίο σύστημα, που γίνεται υπερδυναμική. Ο αυξημένος όγκος αίματος και η μείωση των περιφερικών και σπλαγχνικών αρτηριακών αντιστάσεων με ταυτόχρονη αύξηση της καρδιακής παροχής διαμορφώνουν και συντηρούν την κατάσταση υπερκινητικής κυκλοφορίας που χαρακτηρίζει την πυλαία υπέρταση. Η κυριότερη κλινική εκδήλωση της πυλαίας υπέρτασης είναι η αιμορραγία από το ανώτερο πεπτικό, που οφείλεται είτε στη ρήξη των γαστροοισοφαγικών κισσών, είτε στην πυλαία συμφορητική γαστροπάθεια, ενώ συχνές επιπλοκές είναι ο ασκίτης και η ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Οι απεικονιστικές μέθοδοι είναι χρήσιμες για την ανάδειξη της υποκείμενης διάγνωσης, τον έλεγχο της βατότητας της πυλαίας φλέβας και την φύση και έκταση της παράπλευρης κυκλοφορίας. Η μέτρηση της πίεσης στην πυλαία φλέβα με άμεσες ή έμμεσες τεχνικές είναι σημαντική, καθότι πίεση άνω των 12 mmHg είναι αναγκαία για να επέλθει ρήξη των κισσών του οισοφάγου, που αποτελεί την βαρύτερη και πιο επίφοβη εξέλιξη της πυλαίας υπέρτασης.

Η παρούσα εργασία αποτελεί μια βιβλιογραφική ανασκόπηση, για την πυλαία υπέρταση.

Στο ειδικό και τελευταίο μέρος της εργασίας εμφανίζεται η ολιστική και εξατομικευμένη νοσηλευτική φροντίδα σε ασθενή με πυλαία υπέρταση και τη μέθοδο της νοσηλευτικής διεργασίας.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι, μέσα από επιστημονικά τεκμηριωμένες μελέτες και βιβλιογραφίες, να διερευνήσει κατά πόσο η πυλαία υπέρταση σε όλο τον πληθυσμό μπορεί να προληφθεί έγκαιρα και να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά από τους επαγγελματίες υγείας, προκειμένου να αποφευχθούν δυσάρεστες συνέπειες που απορρέουν από την νόσο αυτή.

Συμπερασματικά, η πυλαία υπέρταση από μόνη της, είναι ασυμπτωματική. Τα συμπτώματα εκδηλώνονται από τις επιπλοκές της.. Οι παράγοντες πρόκλησης της πυλαίας υπέρτασης είναι πολλοί και διαφέρουν στην εκδήλωσή τους αναλόγως της ηλικίας, φύλο και κατάσταση υγείας του ατόμου. Εμφανίζεται συχνά σε ασυμπτωματικό τύπο καθώς εξελίσσεται σε οξεία μορφή από τις επιπλοκές της.

ABSTACT

Portal hypertension is the most serious complication of chronic liver disease and is defined as a pathological increase of the portal pressure that exceeds the normal values of 1-5 mm Hg. According to the anatomic location of the obstacle to blood flow the causes of portal hypertension can be classified as prehepatic, intrahepatic and posthepatic. The increase in vascular resistance to portal blood flow at the hepatic microcirculation is the initial factor leading to portal hypertension. The establishment of an extensive network of portal-systemic collaterals may divert blood flow from the portal to the systemic circulation. However, portal hypertension persists due to splanchnic arterial vasodilation and the increased blood flow through the portal vein system. Portal hypertension is typically associated with a hyperkinetic syndrome, characterized by hypervolemia, increased cardiac index, hypotension and decreased systemic vascular resistance. Portal hypertension is usually complicated by upper gastrointestinal bleeding due to variceal rupture or as a consequence of severe portal hypertensive gastropathy, whilst many patients develop ascites or hepatic encephalopathy. Imaging techniques are used to define the cause of portal hypertension, to check the patency of portal vein and to estimate the extension of collateral network. Portal vein pressure measurement with direct or indirect methods is quite important, and it should be of at least 12 mm Hg for the appearance of complications such as variceal bleeding that represents the most serious and dreadful consequence of portal hypertension.

This paper is a literature review on the portal hypertension.

In special and last part of the thesis shows the holistic and individualized nursing carefor patients with portal hypertension and method of nursing process.

The purpose of this paper is, through scientifically based studies and bibliographies, to investigate whether portal hypertension in the general population can be prevented promptly and effectively addressed by health professionals in order to avoid unpleasant consequences resulting from this disease.

In conclusion, portal hypertension alone is asymptomatic. Symptoms occur from the complications. The factors causing portal hypertension are many and differ in their expression according to age, sex and state of health of the person. It often occurs in asymptomatic type as it evolves into acute form of its complications.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Δοκουτσίδου Ε, Καντιάνης Α. Πυλαία Υπέρταση (Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί - Διαγνωστική προσέγγιση). Ιατρικά Χρονικά. 2009; Τόμος ΚΒ' (Τεύχος 3):161–7.
2. Myers J, Taylor W. An estimation of portal venous pressure by occlusive catheterization of a hepatic venu. J Clin Invest. 1951;30:662–3.
3. Boyer T, Henderson J. Portal hypertension and bleeding esophageal varices. In: In: Zakin D, Boyer T Hepatology: A textbook of liver disease. 3th Editio. W.B. Saunders company; 1996. p. 721–55.
4. Hansen J., Koepfen B.
ΑΤΛΑΣ ΒΑΣΙΚΩΝ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΙΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ.
Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης; 2004. 168-171 p.
5. Drake R, Vogl W, Mitchell A. GRAY'S ANATOMY. Αθήνα: Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης; 2007. 285-287 p.
6. Fritsch H, Kühnel W. Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής - Εσωτερικά Όργανα. Τόμος 2. Αθήνα: Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης; 2009. 212-214 p.
7. Sibulesky L. Normal liver anatomy. Clin Liver Dis. 2013;2(S1):S1–3.
8. Abdel-Misih SRZ, Bloomston M. Liver Anatomy. Surg Clin North Am. 2010 Aug;90(4):643–53.
9. Malarkey DE, Johnson K, Ryan L, Boorman G, Maronpot RR. New Insights into Functional Aspects of Liver Morphology. Toxicol Pathol. 2005 Jan;33(1):27–34.
10. Lefkowitz JH. Anatomy and Function. In: Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System. Twelfth Ed. Blackwell Publishing Ltd; 2011.
11. Saxena R, Theise ND, Crawford JM. Microanatomy of the human liver-exploring the hidden interfaces. Hepatology. 1999 Dec;30(6):1339–46.
12. Krishna M. Microscopic anatomy of the liver. Clin Liver Dis. 2013;2(S1):S4–7.

13. Rubin E, Farber JL. Pathology. United States: Philadelphia PA: J.P. Lippincott Co.; 1988.
14. Kahle H, Platzer W. Εγχειρίδιο ανατομική του ανθρώπου με έγχρωμο άτλαντα, Εσωτερικά όργανα/ Color atlas and textbook of human anatomy. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσα / Georg Thieme Verlag; 1985.
15. Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, et al. Schwartz's Principles of Surgery. 9th edition. McGraw-Hill Publishing; 2010. 31–5 p.
16. Cichoz-Lach H, Celinski K, Slomka M, Kasztelan-Szczerbinska B. Pathophysiology of portal hypertension. J Physiol Pharmacol Suppl. 2008;59(2).
17. 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 Jul;43(1):167–76.
18. Cardenas A, Ginès P. Management of complications of cirrhosis in patients awaiting liver transplantation. J Hepatol. 2005 Apr;42(1):S124–33.
19. Bessa X, O'Callaghan E, Ballesté B, Nieto M, Seoane A, Panadès A, et al. Applicability of the Rockall score in patients undergoing endoscopic therapy for upper gastrointestinal bleeding. Dig Liver Dis. 2006 Jan;38(1):12–7.
20. Henderson J. Surgical treatment of portal hypertension. Ballieres Best Pr Res Clin Gastroenterol. 2000;14:911–25.
21. Boyer TD, Wright TL, Manns MP, Kamath P, Shah V. Portal hypertension and bleeding esophageal varices. In: Zakim and Boyer's Hepatology: A Textbook of Liver Disease. 6th editio. Philadelphia, PA: Elsevier Health Sciences; 2011. p. 296–326.
22. Pizcueta Mp, García-Pagán Jc, Fernández M, Casamitjana R, Bosch J, Rodés J. Glucagon hinders the effects of somatostatin on portal hypertension. A study in rats with partial portal vein ligation. Gastroenterology. 1991 Dec;101(6):1710–5.

23. Genecin P, Polio J, Colombato LA, Ferraioli G, Reuben A, Groszmann RJ. Bile acids do not mediate the hyperdynamic circulation in portal hypertensive rats. *Am J Physiol - Gastrointest Liver Physiol*. 1990 Jul;259(1):G21–5.
24. Pizcueta P, Piqué JM, Fernández M, Bosch J, Rodés J, Whittle BJR, et al. Modulation of the hyperdynamic circulation of cirrhotic rats by nitric oxide inhibition. *Gastroenterology*. 1992 Dec;103(6):1909–15.
25. Vallance P, Moncada S. Hyperdynamic circulation in cirrhosis: a role for nitric oxide? *Lancet*. 1991 Mar;337(8744):776–8.
26. Ros J, Clària J, To-Figueras J, Planagumà A, Cejudo-Martín P, Fernández-Varo G, et al. Endogenous cannabinoids: A new system involved in the homeostasis of arterial pressure in experimental cirrhosis in the rat. *Gastroenterology*. 2002 Jan;122(1):85–93.
27. Lopez-Talavera Jc, Cadelina G, Olchowski J, Merrill W, Groszmann Rj. Thalidomide inhibits tumor necrosis factor alpha, decreases nitric oxide synthesis, and ameliorates the hyperdynamic circulatory syndrome in portal-hypertensive rats. *Hepatology*. 1996 Jun;23(6):1616–21.
28. Sieber CC, Groszmann RJ. Nitric oxide mediates hyporeactivity to vasopressors in mesenteric vessels of portal hypertensive rats. *Gastroenterology*. 1992 Jul;103(1):235–9.
29. Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, Epstein M, Henriksen JH, Rodés J. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: A proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology*. 1988 Sep;8(5):1151–7.
30. Groszmann RJ, de Franchis R. Portal hypertension. In: Schiff's Disease of the liver. Eighth Edi. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1999. p. 387–442.
31. Sherlock S, Dooley J, Sherlock S, Dooley J. The portal venous systemic and portal hypertension. In: Diseases of the Liver and Biliary System. Ninth edit. Blackwell scientific publications; 1993. p. 132–78.

32. Bass N, Somberg K. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. In: In: Sleisenger & Fordtran 's Gastrointestinal and liver disease. 6th editio. W,B. Saunders Company; 2000. p. 1284–309.
33. Boyer TD, Wright TL, Manns MP. Zakim and Boyer's Hepatology: A Textbook of Liver Disease. Elsevier Health Sciences; 2011. 1408 p.
34. Boyer TD, Triger DR, Horisawa M, Redeker AG, Reynolds TB. Direct transhepatic measurement of portal vein pressure using a thin needle. Comparison with wedged hepatic vein pressure. *Gastroenterology*. 1977 Apr;72(4 Pt 1):584–9.
35. Thompson WP, Caughey JL, Whipple AO, Rousselot LM. SPLENIC VEIN PRESSURE IN CONGESTIVE SPLENOMEGALY (BANTI'S SYNDROME). *J Clin Invest*. 1937 Jul;16(4):571–2.
36. Groszmann RJ, Glickman M, Blei AT, Storer E, Conn HO. Wedged and free hepatic venous pressure measured with a balloon catheter. *Gastroenterology*. 1979 Feb;76(2):253–8.
37. De Franchis R, Pascal JP, Ancona E, Burroughs AK, Henderson M, Fleig W, et al. Definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. A Consensus Development Workshop, Baveno, Lake Maggiore, Italy, April 5 and 6, 1990. *J Hepatol*. 1992 May;15(1-2):256–61.
38. Bari K, Garcia-Tsao G. Treatment of portal hypertension. *World J Gastroenterol*. 2012 Mar;18(11):1166–75.
39. De Franchis R. Developing consensus in portal hypertension. *J Hepatol*. 1996 Sep;25(3):390–4.
40. Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis. *Ann Intern Med*. 1995 Aug;123(4):280–7.

41. Grace ND, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Burroughs AK, Pagliaro L, Makuch RW, et al. Portal hypertension and variceal bleeding: an AASLD single topic symposium. *Hepatology*. 1998 Sep;28(3):868–80.
42. Levacher S, Letoumelin P, Pateron D, Blaise M, Lapandry C, Pourriat JL. Early administration of terlipressin plus glyceryl trinitrate to control active upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Lancet (London, England)*. 1995 Sep;346(8979):865–8.
43. De Franchis R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol*. 2000 Nov;33(5):846–52.
44. García-Pagán JC, Villanueva C, Vila MC, Albillos A, Genescà J, Ruiz-Del-Arbol L, et al. Isosorbide mononitrate in the prevention of first variceal bleed in patients who cannot receive beta-blockers. *Gastroenterology*. 2001 Oct;121(4):908–14.
45. Bernard B, Grangé JD, Khac EN, Amiot X, Opolon P, Poynard T. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology*. 1999 Jun;29(6):1655–61.
46. Bernard B, Lebrec D, Mathurin P, Opolon P, Poynard T. Beta-adrenergic antagonists in the prevention of gastrointestinal rebleeding in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *Hepatology*. 1997 Jan;25(1):63–70.
47. Khuroo MS, Khuroo NS, Farahat KLC, Khuroo YS, Sofi AA, Dahab ST. Meta-analysis: endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005 Feb;21(4):347–61.
48. Garcia-Pagán JC, Bosch J. Endoscopic band ligation in the treatment of portal hypertension. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol [Internet]*. 2005 Nov;2(11):526–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16355158>
49. García-Pagán JC, Morillas R, Bañares R, Albillos A, Villanueva C, Vila C, et al. Propranolol plus placebo versus propranolol plus isosorbide-5-mononitrate in the

- prevention of a first variceal bleed: a double-blind RCT. *Hepatology*. 2003 Jun;37(6):1260–6.
50. The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med*. 1988 Oct;319(15):983–9.
 51. Avgerinos A, Armonis A, Stefanidis G, Mathou N, Vlachogiannakos J, Kougioumtzian A, et al. Sustained rise of portal pressure after sclerotherapy, but not band ligation, in acute variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology*. 2004 Jun;39(6):1623–30.
 52. De la Peña J, Brullet E, Sanchez-Hernández E, Rivero M, Vergara M, Martin-Lorente JL, et al. Variceal ligation plus nadolol compared with ligation for prophylaxis of variceal rebleeding: a multicenter trial. *Hepatology*. 2005 Mar;41(3):572–8.
 53. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Chen MH, Huang HC, Hsu PI, et al. Endoscopic variceal ligation plus nadolol and sucralfate compared with ligation alone for the prevention of variceal rebleeding: a prospective, randomized trial. *Hepatology*. 2000 Sep;32(3):461–5.
 54. Garcia-Tsao G, Bosch J, Groszmann RJ. Portal hypertension and variceal bleeding--unresolved issues. Summary of an American Association for the study of liver diseases and European Association for the study of the liver single-topic conference. *Hepatology*. 2008 May;47(5):1764–72.
 55. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006 Jan;44(1):217–31.
 56. 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 Aug;127(2):476–84.

57. Monescillo A, Martínez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L, Sierra A, Guevara C, Jiménez E, et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology*. 2004 Oct;40(4):793–801.
58. De Franchis R, Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol*. 2010 Oct;53(4):762–8.
59. Longacre A V., Imaeda A, Garcia-Tsao G, Fraenkel L. A pilot project examining the predicted preferences of patients and physicians in the primary prophylaxis of variceal hemorrhage. *Hepatology*. 2008 Jan;47(1):169–76.
60. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, et al. Early Use of TIPS in Patients with Cirrhosis and Variceal Bleeding. *N Engl J Med*. 2010 Jun;362(25):2370–9.
61. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W, Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007 Sep;46(3):922–38.
62. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey WD, Practice Guidelines Committee of American Association for Study of Liver Diseases, Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2007 Sep;102(9):2086–102.
63. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med*. 2010 Mar;362(9):823–32.
64. Abraldes JG, Tarantino I, Turnes J, Garcia-Pagan JC, Rodés J, Bosch J. Hemodynamic response to pharmacological treatment of portal hypertension and long-term prognosis of cirrhosis. *Hepatology*. 2003 Apr;37(4):902–8.

65. Villanueva C, Aracil C, Colomo A, Hernández-Gea V, López-Balaguer JM, Alvarez-Urturi C, et al. Acute hemodynamic response to beta-blockers and prediction of long-term outcome in primary prophylaxis of variceal bleeding. *Gastroenterology*. 2009 Jul;137(1):119–28.
66. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology*. 2006 Nov;131(5):1611–24.
67. Bosch J, García-Pagán JC. Prevention of variceal rebleeding. *Lancet* (London, England). 2003 Mar;361(9361):952–4.
68. Sersté T, Melot C, Francoz C, Durand F, Rautou P-E, Valla D, et al. Deleterious effects of beta-blockers on survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Hepatology*. 2010 Sep;52(3):1017–22.
69. Senzolo M, Nadal E, Cholongitas E, Burroughs AK. Is hydrophobia necessary for the hepatologist prescribing nonselective beta-blockers in cirrhosis? *Hepatology*. 2011 Jun;53(6):2149–50.
70. Villanueva C, Aracil C, Colomo A, Lopez-Balaguer JM, Piqueras M, Gonzalez B, et al. Clinical trial: a randomized controlled study on prevention of variceal rebleeding comparing nadolol + ligation vs. hepatic venous pressure gradient-guided pharmacological therapy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 Feb;29(4):397–408.
71. Shaheen NJ, Stuart E, Schmitz SM, Mitchell KL, Fried MW, Zacks S, et al. Pantoprazole reduces the size of postbanding ulcers after variceal band ligation: a randomized, controlled trial. *Hepatology*. 2005 Mar;41(3):588–94.
72. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Planas R, et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med*. 2005 Nov;353(21):2254–61.
73. Abraldes JG, Villanueva C, Bañares R, Aracil C, Catalina MV, Garci A-Pagán JC, et al. Hepatic venous pressure gradient and prognosis in patients with acute variceal

- bleeding treated with pharmacologic and endoscopic therapy. *J Hepatol*. 2008 Feb;48(2):229–36.
74. Villanueva C, Piqueras M, Aracil C, Gómez C, López-Balaguer JM, Gonzalez B, et al. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *J Hepatol*. 2006 Oct;45(4):560–7.
75. Augustin S, Altamirano J, González A, Dot J, Abu-Suboh M, Armengol JR, et al. Effectiveness of combined pharmacologic and ligation therapy in high-risk patients with acute esophageal variceal bleeding. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2011 Oct;106(10):1787–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21625271>
76. Gluud LL, Klingenberg S, Nikolova D, Gluud C. Banding ligation versus beta-blockers as primary prophylaxis in esophageal varices: systematic review of randomized trials. *Am J Gastroenterol*. 2007 Dec;102(12):2842–8; quiz 2841, 2849.
77. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC. Portal Hypertension and Gastrointestinal Bleeding. *Semin Liver Dis*. 2008;28(1):3–25.
78. Miñano C, Garcia-Tsao G. Clinical pharmacology of portal hypertension. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010 Sep;39(3):681–95.
79. Gluud LL, Langholz E, Krag A. Meta-analysis: isosorbide-mononitrate alone or with either beta-blockers or endoscopic therapy for the management of oesophageal varices. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Oct;32(7):859–71.
80. Lo G-H, Chen W-C, Lin C-K, Tsai W-L, Chan H-H, Chen T-A, et al. Improved survival in patients receiving medical therapy as compared with banding ligation for the prevention of esophageal variceal rebleeding. *Hepatology*. 2008 Aug;48(2):580–7.
81. Gonzalez R, Zamora J, Gomez-Camarero J, Molinero L-M, Bañares R, Albillos A. Meta-analysis: Combination endoscopic and drug therapy to prevent variceal rebleeding in cirrhosis. *Ann Intern Med*. 2008 Jul;149(2):109–22.

82. Luca A, D' Amico G, La Galla R, Midiri M, Morabito A, Pagliaro L. TIPS for prevention of recurrent bleeding in patients with cirrhosis: meta-analysis of randomized clinical trials. *Radiology*. 1999 Aug;212(2):411–21.
83. Henderson JM, Boyer TD, Kutner MH, Galloway JR, Ridders LF, Jeffers LJ, et al. Distal splenorenal shunt versus transjugular intrahepatic portal systematic shunt for variceal bleeding: a randomized trial. *Gastroenterology*. 2006 May;130(6):1643–51.
84. Viallet A, Marleau D, Huet M, Martin F, Farley A, Villeneuve JP, et al. Hemodynamic evaluation of patients with intrahepatic portal hypertension. Relationship between bleeding varices and the portohepatic gradient. *Gastroenterology*. 1975 Dec;69(6):1297–300.
85. Lebrec D, De Fleury P, Rueff B, Nahum H, Benhamou JP. Portal hypertension, size of esophageal varices, and risk of gastrointestinal bleeding in alcoholic cirrhosis. *Gastroenterology*. 1980 Dec;79(6):1139–44.
86. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, Conn HO, Atterbury CE, Glickman M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology*. 1985 Jun;5(3):419–24.
87. Bosch J, Groszmann RJ, Pagliaro L, D'Amico G, Pasta L, Politi F, et al. Portal hypertension in cirrhosis: natural history. In: *Portal Hypertension: Pathophysiology and Treatment*. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1994. p. 72–92.
88. Calès P, Desmorat H, Vinel JP, Caucanas JP, Ravaud A, Gerin P, et al. Incidence of large oesophageal varices in patients with cirrhosis: application to prophylaxis of first bleeding. *Gut*. 1990 Nov;31(11):1298–302.
89. Kleber G, Sauerbruch T, Ansari H, Paumgartner G. Prediction of variceal hemorrhage in cirrhosis: a prospective follow-up study. *Gastroenterology*. 1991 May;100(5 Pt 1):1332–7.
90. Merkel C, Bolognesi M, Bellon S, Zuin R, Noventa F, Finucci G, et al. Prognostic usefulness of hepatic vein catheterization in patients with cirrhosis and esophageal varices. *Gastroenterology*. 1992 Mar;102(3):973–9.

91. Graham DY, Smith JL. The course of patients after variceal hemorrhage. *Gastroenterology*. 1981 Apr;80(4):800–9.
92. Burroughs AK, Mezzanotte G, Phillips A, McCormick PA, McIntyre N. Cirrhotics with variceal hemorrhage: the importance of the time interval between admission and the start of analysis for survival and rebleeding rates. *Hepatology*. 1989 Jun;9(6):801–7.
93. Calès P, Pascal JP. [Natural history of esophageal varices in cirrhosis (from origin to rupture)]. *Gastroentérologie Clin Biol*. 1988 Mar;12(3):245–54.
94. Christensen E, Fauerholdt L, Schlichting P, Juhl E, Poulsen H, Tygstrup N. Aspects of the natural history of gastrointestinal bleeding in cirrhosis and the effect of prednisone. *Gastroenterology*. 1981 Nov;81(5):944–52.
95. D’Amico G, Luca A. Natural history. Clinical-haemodynamic correlations. Prediction of the risk of bleeding. *Baillieres Clin Gastroenterol*. 1997 Jun;11(2):243–56.
96. Zoli M, Merkel C, Magalotti D, Gueli C, Grimaldi M, Gatta A, et al. Natural history of cirrhotic patients with small esophageal varices: a prospective study. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2000 Feb;95(2):503–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10685758>
97. Biecker E, Classen L, Sauerbruch T, Schepke M. Does therapy of oesophageal varices influences the progression of varices? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Jul;21(7):751–5.
98. Biecker E. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding: Diagnosis, prevention and management. *World J Gastroenterol*. 2013 Aug;19(31):5035–50.
99. Garcia-Tsao G. Current management of the complications of cirrhosis and portal hypertension: variceal hemorrhage, ascites, and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* [Internet]. 2001 Feb;120(3):726–48. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11179247>

100. Turnes J, Garcia-Pagan JC, Abraldes JG, Hernandez-Guerra M, Dell'Era A, Bosch J. Pharmacological reduction of portal pressure and long-term risk of first variceal bleeding in patients with cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2006 Mar;101(3):506–12.
101. Thalheimer U, Triantos CK, Samonakis DN, Patch D, Burroughs AK. Infection, coagulation, and variceal bleeding in cirrhosis. *Gut*. 2005 Apr;54(4):556–63.
102. Feu F, Bordas JM, Luca A, García-Pagán JC, Escorsell A, Bosch J, et al. Reduction of variceal pressure by propranolol: comparison of the effects on portal pressure and azygos blood flow in patients with cirrhosis. *Hepatology*. 1993 Nov;18(5):1082–9.
103. Hobolth L, Møller S, Grønbæk H, Roelsgaard K, Bendtsen F, Feldager Hansen E. Carvedilol or propranolol in portal hypertension? A randomized comparison. *Scand J Gastroenterol*. 2012 Apr;47(4):467–74.
104. Lo G-H, Chen W-C, Wang H-M, Yu H-C. Randomized, controlled trial of carvedilol versus nadolol plus isosorbide mononitrate for the prevention of variceal rebleeding. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Nov;27(11):1681–7.
105. Tripathi D, Ferguson JW, Kochar N, Leithead JA, Therapondos G, McAvoy NC, et al. Randomized controlled trial of carvedilol versus variceal band ligation for the prevention of the first variceal bleed. *Hepatology*. 2009 Sep;50(3):825–33.
106. Abraczinskas DR, Ookubo R, Grace ND, Groszmann RJ, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Propranolol for the prevention of first esophageal variceal hemorrhage: a lifetime commitment? *Hepatology*. 2001 Dec;34(6):1096–102.
107. Lo G-H, Chen W-C, Chen M-H, Lin C-P, Lo C-C, Hsu P-I, et al. Endoscopic ligation vs. nadolol in the prevention of first variceal bleeding in patients with cirrhosis. *Gastrointest Endosc*. 2004 Mar;59(3):333–8.
108. Lui HF, Stanley AJ, Forrest EH, Jalan R, Hislop WS, Mills PR, et al. Primary prophylaxis of variceal hemorrhage: a randomized controlled trial comparing band ligation, propranolol, and isosorbide mononitrate. *Gastroenterology*. 2002 Sep;123(3):735–44.

109. Sarin SK, Lamba GS, Kumar M, Misra A, Murthy NS. Comparison of endoscopic ligation and propranolol for the primary prevention of variceal bleeding. *N Engl J Med*. 1999 Apr;340(13):988–93.
110. Schepke M, Kleber G, Nürnberg D, Willert J, Koch L, Veltzke-Schlieker W, et al. Ligation versus propranolol for the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology*. 2004 Jul;40(1):65–72.
111. Jalan R, Hayes PC. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *British Society of Gastroenterology*. *Gut*. 2000 Jun;46 Suppl 3:III1–15.
112. Augustin S, Muntaner L, Altamirano JT, González A, Saperas E, Dot J, et al. Predicting early mortality after acute variceal hemorrhage based on classification and regression tree analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2009 Dec;7(12):1347–54.
113. D’Amico G, De Franchis R, Cooperative Study Group. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology*. 2003 Sep;38(3):599–612.
114. Bernard B, Cadranet JF, Valla D, Escolano S, Jarlier V, Opolon P. Prognostic significance of bacterial infection in bleeding cirrhotic patients: a prospective study. *Gastroenterology*. 1995 Jun;108(6):1828–34.
115. Cárdenas A, Ginès P, Uriz J, Bessa X, Salmerón JM, Mas A, et al. Renal failure after upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors, and short-term prognosis. *Hepatology*. 2001 Oct;34(4 Pt 1):671–6.
116. García-Pagán JC, Reverter E, Abraldes JG, Bosch J. Acute variceal bleeding. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012 Feb;33(1):46–54.
117. Blaise M, Pateron D, Trinchet JC, Levacher S, Beaugrand M, Pourriat JL. Systemic antibiotic therapy prevents bacterial infection in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology*. 1994 Jul;20(1 Pt 1):34–8.

118. Hou M-C, Lin H-C, Liu T-T, Kuo BI-T, Lee F-Y, Chang F-Y, et al. Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial. *Hepatology*. 2004 Mar;39(3):746–53.
119. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, Paul M, Yahav J, Leibovici L. Antibiotic prophylaxis of bacterial infections in cirrhotic inpatients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol*. 2003 Feb;38(2):193–200.
120. Fernández J, Ruiz del Arbol L, Gómez C, Durandez R, Serradilla R, Guarner C, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology*. 2006 Oct;131(4):1049–56; quiz 1285.
121. Castañeda B, Morales J, Lionetti R, Moitinho E, Andreu V, Pérez-Del-Pulgar S, et al. Effects of blood volume restitution following a portal hypertensive-related bleeding in anesthetized cirrhotic rats. *Hepatology*. 2001 Apr;33(4):821–5.
122. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013 Jan;368(1):11–21.
123. Bañares R, Albillos A, Rincón D, Alonso S, González M, Ruiz-del-Arbol L, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology*. 2002 Mar;35(3):609–15.
124. Conn HO, Ramsby GR, Storer EH, Mutchnick MG, Joshi PH, Phillips MM, et al. Intraarterial vasopressin in the treatment of upper gastrointestinal hemorrhage: a prospective, controlled clinical trial. *Gastroenterology*. 1975 Feb;68(2):211–21.
125. Bosch J, Groszmann RJ, García-Pagán JC, Terés J, García-Tsao G, Navasa M, et al. Association of transdermal nitroglycerin to vasopressin infusion in the treatment of variceal hemorrhage: a placebo-controlled clinical trial. *Hepatology*. 1989 Dec;10(6):962–8.
126. Gimson AE, Westaby D, Hegarty J, Watson A, Williams R. A randomized trial of vasopressin and vasopressin plus nitroglycerin in the control of acute variceal hemorrhage. *Hepatology*. 1986 Jun;6(3):410–3.

127. Fogel MR, Knauer CM, Andres LL, Mahal AS, Stein DE, Kemeny MJ, et al. Continuous intravenous vasopressin in active upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 1982 May;96(5):565–9.
128. Mallory A, Schaefer JW, Cohen JR, Holt SA, Norton LW. Selective intra-arterial vasopression in fusion for upper gastrointestinal tract hemorrhage: a controlled trial. *Arch Surg (Chicago, Ill 1960).* 1980 Jan;115(1):30–2.
129. Merigan TC, Plotkin GR, Davidson CS. Effect of intravenously administered posterior pituitary extract on hemorrhage from bleeding esophageal varices. A controlled evaluation. *N Engl J Med.* 1962 Jan;266:134–5.
130. Söderlund C, Magnusson I, Törngren S, Lundell L. Terlipressin (triglycyl-lysine vasopressin) controls acute bleeding oesophageal varices. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Scand J Gastroenterol.* 1990 Jun;25(6):622–30.
131. Ioannou GN, Doust J, Rockey DC. Systematic review: terlipressin in acute oesophageal variceal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Jan;17(1):53–64.
132. Escorsell A, Ruiz del Arbol L, Planas R, Albillos A, Bañares R, Calès P, et al. Multicenter randomized controlled trial of terlipressin versus sclerotherapy in the treatment of acute variceal bleeding: the TEST study. *Hepatology.* 2000 Sep;32(3):471–6.
133. Escorsell A, Bandi JC, Moitinho E, Feu F, García-Pagan JC, Bosch J, et al. Time profile of the haemodynamic effects of terlipressin in portal hypertension. *J Hepatol.* 1997 Mar;26(3):621–7.
134. Chiu KW, Sheen IS, Liaw YF. A controlled study of glypressin versus vasopressin in the control of bleeding from oesophageal varices. *J Gastroenterol Hepatol.* 1990 Oct;5(5):549–53.
135. Freeman JG, Cobden I, Record CO. Placebo-controlled trial of terlipressin (glypressin) in the management of acute variceal bleeding. *J Clin Gastroenterol.* 1989 Feb;11(1):58–60.

136. Silvain C, Carpentier S, Sautereau D, Czernichow B, Métreau JM, Fort E, et al. Terlipressin plus transdermal nitroglycerin vs. octreotide in the control of acute bleeding from esophageal varices: a multicenter randomized trial. *Hepatology*. 1993 Jul;18(1):61–5.
137. Walker S, Kreichgauer HP, Bode JC. Terlipressin (glypressin) versus somatostatin in the treatment of bleeding esophageal varices--final report of a placebo-controlled, double-blind study. *Z Gastroenterol*. 1996 Oct;34(10):692–8.
138. D'Amico G, Traina M, Vizzini G, Tinè F, Politi F, Montalbano L, et al. Terlipressin or vasopressin plus transdermal nitroglycerin in a treatment strategy for digestive bleeding in cirrhosis. A randomized clinical trial. Liver Study Group of V. Cervello Hospital. *J Hepatol*. 1994 Feb;20(2):206–12.
139. Abraldes JG, Bosch J. Somatostatin and analogues in portal hypertension. *Hepatology*. 2002 Jun;35(6):1305–12.
140. Bagarani M, Albertini V, Anzà M, Barlattani A, Bracci F, Cucchiara G, et al. Effect of somatostatin in controlling bleeding from esophageal varices. *Ital J Surg Sci*. 1987;17(1):21–6.
141. Lin HC, Yang YY, Hou MC, Huang YT, Lee WC, Lee FY, et al. Hemodynamic effects of a combination of octreotide and terlipressin in patients with viral hepatitis related cirrhosis. *Scand J Gastroenterol*. 2002 Apr;37(4):482–7.
142. Lo GH, Lai KH, Ng WW, Tam TN, Lee SD, Tsai YT, et al. Injection sclerotherapy preceded by esophageal tamponade versus immediate sclerotherapy in arresting active variceal bleeding: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc*. 1992 Aug;38(4):421–4.
143. Moretó M, Zaballa M, Bernal A, Ibáñez S, Ojembarrena E, Rodriguez A. A randomized trial of tamponade or sclerotherapy as immediate treatment for bleeding esophageal varices. *Surg Gynecol Obstet*. 1988 Oct;167(4):331–4.

144. Paquet KJ, Feussner H. Endoscopic sclerosis and esophageal balloon tamponade in acute hemorrhage from esophagogastric varices: a prospective controlled randomized trial. *Hepatology*. 1985 Aug;5(4):580–3.
145. Van Stiegmann G, Goff JS. Endoscopic esophageal varix ligation: preliminary clinical experience. *Gastrointest Endosc*. 1988 Apr;34(2):113–7.
146. Laine L, El-Newihi HM, Migikovsky B, Sloane R, Garcia F. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for the treatment of bleeding esophageal varices. *Ann Intern Med*. 1993 Jul;119(1):1–7.
147. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Lin CK, Huang JS, Hsu PI, et al. Emergency banding ligation versus sclerotherapy for the control of active bleeding from esophageal varices. *Hepatology*. 1997 May;25(5):1101–4.
148. Stiegmann G V., Goff JS, Michaletz-Onody PA, Korula J, Lieberman D, Saeed ZA, et al. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med*. 1992 Jun;326(23):1527–32.
149. Sengstaken RW, Blakemore AH. Balloon tamponade for the control of hemorrhage from esophageal varices. *Ann Surg*. 1950 May;131(5):781–9.
150. Terés J, Cecilia A, Bordas JM, Rimola A, Bru C, Rodés J. Esophageal tamponade for bleeding varices. Controlled trial between the Sengstaken-Blakemore tube and the Linton-Nachlas tube. *Gastroenterology*. 1978 Oct;75(4):566–9.
151. Panés J, Terés J, Bosch J, Rodés J. Efficacy of balloon tamponade in treatment of bleeding gastric and esophageal varices. Results in 151 consecutive episodes. *Dig Dis Sci*. 1988 Apr;33(4):454–9.
152. Cook D, Laine L. Indications, technique, and complications of balloon tamponade for variceal gastrointestinal bleeding. *J Intensive Care Med*. 1992 Aug;7(4):212–8.
153. Maufa F, Al-Kawas FH. Role of self-expandable metal stents in acute variceal bleeding. *Int J Hepatol*. 2012;2012:418369.

154. Dechêne A, El Fouly AH, Bechmann LP, Jochum C, Saner FH, Gerken G, et al. Acute management of refractory variceal bleeding in liver cirrhosis by self-expanding metal stents. *Digestion*. 2012;85(3):185–91.
155. Wright G, Lewis H, Hogan B, Burroughs A, Patch D, O’Beirne J. A self-expanding metal stent for complicated variceal hemorrhage: experience at a single center. *Gastrointest Endosc*. 2010 Jan;71(1):71–8.
156. Zehetner J, Shamiyeh A, Wayand W, Hubmann R. Results of a new method to stop acute bleeding from esophageal varices: implantation of a self-expanding stent. *Surg Endosc*. 2008 Oct;22(10):2149–52.
157. Hubmann R, Bodlaj G, Czompo M, Benkő L, Pichler P, Al-Kathib S, et al. The use of self-expanding metal stents to treat acute esophageal variceal bleeding. *Endoscopy*. 2006 Sep;38(9):896–901.
158. McCormick PA, Dick R, Chin J, Irving JD, McIntyre N, Hobbs KE, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt. *Br J Hosp Med*. 1993 Jun;49(11):791–3, 796–7.
159. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, Purdum PP, Shiffman ML, Cole PE, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts compared with endoscopic sclerotherapy for the prevention of recurrent variceal hemorrhage. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 1997 Jun;126(11):849–57.
160. Jalan R, Elton RA, Redhead DN, Finlayson ND, Hayes PC. Analysis of prognostic variables in the prediction of mortality, shunt failure, variceal rebleeding and encephalopathy following the transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt for variceal haemorrhage. *J Hepatol*. 1995 Aug;23(2):123–8.
161. Jalan R, Forrest EH, Stanley AJ, Redhead DN, Forbes J, Dillon JF, et al. A randomized trial comparing transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt with variceal band ligation in the prevention of rebleeding from esophageal varices. *Hepatology*. 1997 Nov;26(5):1115–22.
162. Rössle M, Deibert P, Haag K, Ochs A, Olschewski M, Siegerstetter V, et al. Randomised trial of transjugular-intrahepatic-portosystemic shunt versus endoscopy

- plus propranolol for prevention of variceal rebleeding. *Lancet* (London, England). 1997 Apr;349(9058):1043–9.
163. Sanyal AJ, Freedman AM, Luketic VA, Purdum PP, Shiffman ML, DeMeo J, et al. The natural history of portal hypertension after transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Gastroenterology*. 1997 Mar;112(3):889–98.
164. Jabbour N, Zajko AB, Orons PD, Irish W, Bartoli F, Marsh WJ, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with end-stage liver disease: results in 85 patients. *Liver Transplant Surg Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc*. 1996 Mar;2(2):139–47.
165. Freedman AM, Sanyal AJ, Tisnado J, Cole PE, Shiffman ML, Luketic VA, et al. Complications of transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a comprehensive review. *Radiogr A Rev Publ Radiol Soc North Am Inc*. 1993 Nov;13(6):1185–210.
166. Sanyal AJ, Freedman AM, Purdum PP. TIPS-associated hemolysis and encephalopathy. *Ann Intern Med*. 1992 Sep;117(5):443–4.
167. Bureau C, Garcia-Pagan JC, Otal P, Pomier-Layrargues G, Chabbert V, Cortez C, et al. Improved clinical outcome using polytetrafluoroethylene-coated stents for TIPS: results of a randomized study. *Gastroenterology*. 2004 Feb;126(2):469–75.
168. Thabut D, Rudler M, Lebrec D. Early TIPS with covered stents in high-risk patients with cirrhosis presenting with variceal bleeding: are we ready to dive into the deep end of the pool? *J Hepatol*. 2011 Nov;55(5):1148–9.
169. Rosemurgy AS, Goode SE, Zwiebel BR, Black TJ, Brady PG. A prospective trial of transjugular intrahepatic portosystemic stent shunts versus small-diameter prosthetic H-graft portacaval shunts in the treatment of bleeding varices. *Ann Surg*. 1996 Sep;224(3):378–84; discussion 384–6.
170. Terés J, Baroni R, Bordas JM, Visa J, Pera C, Rodés J. Randomized trial of portacaval shunt, stapling transection and endoscopic sclerotherapy in uncontrolled variceal bleeding. *J Hepatol*. 1987 Apr;4(2):159–67.

171. Buchwalow IB, Podzuweit T, Bocker W, SamoiloVA VE, Thomas S, Wellner M, et al. Vascular smooth muscle and nitric oxide synthase. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol.* 2002 Apr;16(6):500–8.
172. Burroughs AK, Jenkins WJ, Sherlock S, Dunk A, Walt RP, Osuafor TO, et al. Controlled trial of propranolol for the prevention of recurrent variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. *N Engl J Med.* 1983 Dec;309(25):1539–42.
173. Colombo M, de Franchis R, Tommasini M, Sangiovanni A, Dioguardi N. Beta-blockade prevents recurrent gastrointestinal bleeding in well-compensated patients with alcoholic cirrhosis: a multicenter randomized controlled trial. *Hepatology.* 1989 Mar;9(3):433–8.
174. Queuniet AM, Czernichow P, Lerebours E, Ducrotte P, Tranvouez JL, Colin R. [Controlled study of propranolol in the prevention of recurrent hemorrhage in cirrhotic patients]. *Gastroentérologie Clin Biol.* 1987 Jan;11(1):41–7.
175. Rossi V, Calès P, Burtin P, Charneau J, Person B, Pujol P, et al. Prevention of recurrent variceal bleeding in alcoholic cirrhotic patients: prospective controlled trial of propranolol and sclerotherapy. *J Hepatol.* 1991 May;12(3):283–9.
176. Sheen IS, Chen TY, Liaw YF. Randomized controlled study of propranolol for prevention of recurrent esophageal varices bleeding in patients with cirrhosis. *Liver.* 1989 Feb;9(1):1–5.
177. Villeneuve JP, Pomier-Layrargues G, Infante-Rivard C, Willems B, Huet PM, Marleau D, et al. Propranolol for the prevention of recurrent variceal hemorrhage: a controlled trial. *Hepatology.* 1986 Dec;6(6):1239–43.
178. García-Pagán JC, Feu F, Bosch J, Rodés J. Propranolol compared with propranolol plus isosorbide-5-mononitrate for portal hypertension in cirrhosis. A randomized controlled study. *Ann Intern Med.* 1991 May;114(10):869–73.
179. Feu F, García-Pagán JC, Bosch J, Luca A, Terés J, Escorsell A, et al. Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal

- haemorrhage in patients with cirrhosis. *Lancet* (London, England). 1995 Oct;346(8982):1056–9.
180. Patch D, Sabin CA, Goulis J, Gerunda G, Greenslade L, Merkel C, et al. A randomized, controlled trial of medical therapy versus endoscopic ligation for the prevention of variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2002 Oct;123(4):1013–9.
181. Villanueva C, Balanzó J, Novella MT, Soriano G, Sáinz S, Torras X, et al. Nadolol plus isosorbide mononitrate compared with sclerotherapy for the prevention of variceal rebleeding. *N Engl J Med*. 1996 Jun;334(25):1624–9.
182. Korula J, Balart LA, Radvan G, Zweiban BE, Larson AW, Kao HW, et al. A prospective, randomized controlled trial of chronic esophageal variceal sclerotherapy. *Hepatology*. 1985 Aug;5(4):584–9.
183. Westaby D, Macdougall BR, Williams R. Improved survival following injection sclerotherapy for esophageal varices: final analysis of a controlled trial. *Hepatology*. 1985 Oct;5(5):827–30.
184. T Sorenson. Sclerotherapy after first variceal hemorrhage in cirrhosis. A randomized multicenter trial. The Copenhagen Esophageal Varices Sclerotherapy Project. *N Engl J Med*. 1984 Dec;311(25):1594–600.
185. Dollet JM, Champigneulle B, Patris A, Bigard MA, Gaucher P. [Endoscopic sclerotherapy versus propranolol after hemorrhage caused by rupture of esophageal varices in patients with cirrhosis. Results of a 4-year randomized study]. *Gastroentérologie Clin Biol*. 1988 Mar;12(3):234–9.
186. Martin T, Taupignon A, Lavignolle A, Perrin D, Le Bodic L. [Prevention of recurrent hemorrhage in patients with cirrhosis. Results of a controlled trial of propranolol versus endoscopic sclerotherapy]. *Gastroentérologie Clin Biol*. 1991;15(11):833–7.
187. Terés J, Bosch J, Bordas JM, Garcia Pagán JC, Feu F, Cirera I, et al. Propranolol versus sclerotherapy in preventing variceal rebleeding: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 1993 Nov;105(5):1508–14.

188. Dasarathy S, Dwivedi M, Bhargava DK, Sundaram KR, Ramachandran K. A prospective randomized trial comparing repeated endoscopic sclerotherapy and propranolol in decompensated (Child class B and C) cirrhotic patients. *Hepatology*. 1992 Jul;16(1):89–94.
189. Westaby D, Polson RJ, Gimson AE, Hayes PC, Hayllar K, Williams R. A controlled trial of oral propranolol compared with injection sclerotherapy for the long-term management of variceal bleeding. *Hepatology*. 1990 Mar;11(3):353–9.
190. Gimson AE, Ramage JK, Panos MZ, Hayllar K, Harrison PM, Williams R, et al. Randomised trial of variceal banding ligation versus injection sclerotherapy for bleeding oesophageal varices. *Lancet (London, England)*. 1993 Aug;342(8868):391–4.
191. Hashizume M, Ohta M, Ueno K, Tanoue K, Kitano S, Sugimachi K. Endoscopic ligation of esophageal varices compared with injection sclerotherapy: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc*. 1993 Apr;39(2):123–6.
192. Hou MC, Lin HC, Kuo BI, Chen CH, Lee FY, Lee SD. Comparison of endoscopic variceal injection sclerotherapy and ligation for the treatment of esophageal variceal hemorrhage: a prospective randomized trial. *Hepatology*. 1995 Jun;21(6):1517–22.
193. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Hwu JH, Chang CF, Chen SM, et al. A prospective, randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the management of bleeding esophageal varices. *Hepatology*. 1995 Aug;22(2):466–71.
194. Villanueva C, Miñana J, Ortiz J, Gallego A, Soriano G, Torras X, et al. Endoscopic ligation compared with combined treatment with nadolol and isosorbide mononitrate to prevent recurrent variceal bleeding. *N Engl J Med*. 2001 Aug;345(9):647–55.
195. Lo G-H, Chen W-C, Chan H-H, Tsai W-L, Hsu P-I, Lin C-K, et al. A randomized, controlled trial of banding ligation plus drug therapy versus drug therapy alone in the prevention of esophageal variceal rebleeding. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009 Jun;24(6):982–7.
196. García-Pagán JC, Villanueva C, Albillos A, Bañares R, Morillas R, Abraldes JG, et al. Nadolol plus isosorbide mononitrate alone or associated with band ligation in the

- prevention of recurrent bleeding: a multicentre randomised controlled trial. *Gut*. 2009 Aug;58(8):1144–50.
197. Kumar A, Jha SK, Sharma P, Dubey S, Tyagi P, Sharma BC, et al. Addition of propranolol and isosorbide mononitrate to endoscopic variceal ligation does not reduce variceal rebleeding incidence. *Gastroenterology*. 2009 Sep;137(3):892–901, 901.e1.
 198. Cabrera J, Maynar M, Granados R, Gorriz E, Reyes R, Pulido-Duque JM, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus sclerotherapy in the elective treatment of variceal hemorrhage. *Gastroenterology*. 1996 Mar;110(3):832–9.
 199. Cello JP, Ring EJ, Olcott EW, Koch J, Gordon R, Sandhu J, et al. Endoscopic sclerotherapy compared with percutaneous transjugular intrahepatic portosystemic shunt after initial sclerotherapy in patients with acute variceal hemorrhage. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 1997 Jun;126(11):858–65.
 200. García-Villarreal L, Martínez-Lagares F, Sierra A, Guevara C, Marrero JM, Jiménez E, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic sclerotherapy for the prevention of variceal rebleeding after recent variceal hemorrhage. *Hepatology*. 1999 Jan;29(1):27–32.
 201. Merli M, Salerno F, Riggio O, de Franchis R, Fiaccadori F, Meddi P, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic sclerotherapy for the prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a randomized multicenter trial. Gruppo Italiano Studio TIPS (G.I.S.T.). *Hepatology* [Internet]. 1998 Jan;27(1):48–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9425916>
 202. Sauer P, Theilmann L, Stremmel W, Benz C, Richter GM, Stiehl A. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt versus sclerotherapy plus propranolol for variceal rebleeding. *Gastroenterology*. 1997 Nov;113(5):1623–31.
 203. Grace ND, Conn HO, Resnick RH, Groszmann RJ, Atterbury CE, Wright SC, et al. Distal splenorenal vs. portal-systemic shunts after hemorrhage from varices: a randomized controlled trial. *Hepatology*. 1988 Dec;8(6):1475–81.

204. Henderson JM, Kutner MH, Millikan WJ, Galambos JT, Riepe SP, Brooks WS, et al. Endoscopic variceal sclerosis compared with distal splenorenal shunt to prevent recurrent variceal bleeding in cirrhosis. A prospective, randomized trial. *Ann Intern Med.* 1990 Feb;112(4):262–9.
205. Reynolds TB, Donovan AJ, Mikkelsen WP, Redeker AG, Turrill FL, Weiner JM. Results of a 12-year randomized trial of portacaval shunt in patients with alcoholic liver disease and bleeding varices. *Gastroenterology.* 1981 May;80(5 pt 1):1005–11.
206. Spina GP, Santambrogio R, Opocher E, Cosentino F, Zambelli A, Passoni GR, et al. Distal splenorenal shunt versus endoscopic sclerotherapy in the prevention of variceal rebleeding. First stage of a randomized, controlled trial. *Ann Surg.* 1990 Feb;211(2):178–86.
207. Rikkers LF, Jin G, Burnett DA, Buchi KN, Cormier RA. Shunt surgery versus endoscopic sclerotherapy for variceal hemorrhage: late results of a randomized trial. *Am J Surg.* 1993 Jan;165(1):27–32; discussion 32–3.
208. Rosemurgy AS, Serafini FM, Zweibel BR, Black TJ, Kudryk BT, Nord HJ, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt vs. small-diameter prosthetic H-graft portacaval shunt: extended follow-up of an expanded randomized prospective trial. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2000 Dec;4(6):589–97.
209. Khan S, Tudur Smith C, Williamson P, Sutton R. Portosystemic shunts versus endoscopic therapy for variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD000553.
210. Mirza MS, Aithal GP. Portal hypertension and ascites. *Surg.* Elsevier; 2007 Jan 1;25(1):28–33.
211. Moore KP, Aithal GP. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut.* 2006 Oct;55 Suppl 6:vi1–12.
212. Shear L, Ching S, Gabuzda GJ. Compartmentalization of ascites and edema in patients with hepatic cirrhosis. *N Engl J Med.* 1970 Jun 18;282(25):1391–6.

213. Kaushal M, Farrer K, Anderson ID. Nutritional support. *Surg.* 2004 Aug;22(8):196–200.
214. O’Hara D, Richardson P. Fluid and electrolyte balance, anaemia and blood transfusion. *Surg. Elsevier*; 2008 Sep 9;26(9):383–91.
215. Lote C. The renin-angiotensin system and regulation of fluid volume. *Surg.* 2006 May;24(5):154–9.
216. Boyer TD, Haskal ZJ. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of portal hypertension. *Hepatology.* 2005 Feb;41(2):386–400.
217. Orug T, Soonawalla ZF, Tekin K, Olliff SP, Buckels JAC, Mayer AD. Role of surgical portosystemic shunts in the era of interventional radiology and liver transplantation. *Br J Surg.* 2004 Jun;91(6):769–73.
218. Dib N, Oberti F, Calès P. Current management of the complications of portal hypertension: variceal bleeding and ascites. *CMAJ.* 2006 May 9;174(10):1433–43.
219. Ginès P, Cárdenas A, Arroyo V, Rodés J. Management of cirrhosis and ascites. *N Engl J Med.* 2004 Apr 15;350(16):1646–54.
220. Moore KP, Wong F, Gines P, Bernardi M, Ochs A, Salerno F, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology.* 2003 Jul;38(1):258–66.
221. Castellote J, López C, Gornals J, Tremosa G, Fariña ER, Baliellas C, et al. Rapid diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis by use of reagent strips. *Hepatology.* 2003 Apr;37(4):893–6.
222. Sapey T, Mena E, Fort E, Laurin C, Kabissa D, Runyon BA, et al. Rapid diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis with leukocyte esterase reagent strips in a European and in an American center. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005 Feb;20(2):187–92.
223. Thévenot T, Cadranel J-F, Nguyen-Khac E, Tilmant L, Tiry C, Welty S, et al. Diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients by use of two reagent strips. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004 Jun;16(6):579–83.

224. Vanbiervliet G, Rakotoarisoa C, Filippi J, Guérin O, Calle G, Hastier P, et al. Diagnostic accuracy of a rapid urine-screening test (Multistix8SG) in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2002 Nov;14(11):1257–60.
225. Wilkinson SP, Jowett TP, Slater JD, Arroyo V, Moodie H, Williams R. Renal sodium retention in cirrhosis: relation to aldosterone and nephron site. *Clin Sci (Lond)*. 1979 Feb;56(2):169–77.
226. Peltekian KM, Wong F, Liu PP, Logan AG, Sherman M, Blendis LM. Cardiovascular, renal, and neurohumoral responses to single large-volume paracentesis in patients with cirrhosis and diuretic-resistant ascites. *Am J Gastroenterol*. 1997 Mar;92(3):394–9.
227. Suzuki H, Stanley AJ. Current management and novel therapeutic strategies for refractory ascites and hepatorenal syndrome. *QJM*. 2001 Jun;94(6):293–300.
228. Lebrec D, Vinel J-P, Dupas J-L. Complications of portal hypertension in adults: a French consensus. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005 Apr;17(4):403–10.
229. D'Amico G, Luca A, Morabito A, Miraglia R, D'Amico M. Uncovered transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2005 Oct;129(4):1282–93.
230. Wong F, Sniderman K, Liu P, Blendis L. The mechanism of the initial natriuresis after transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gastroenterology*. 1997 Mar;112(3):899–907.
231. Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. International Ascites Club. *Hepatology*. 1996 Jan;23(1):164–76.
232. Saab S, Nieto JM, Lewis SK, Runyon BA. TIPS versus paracentesis for cirrhotic patients with refractory ascites. *Cochrane database Syst Rev [Internet]*. 2006 Jan [cited 2015 Aug 9];(4):CD004889. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17054221>

233. Arroyo V, Colmenero J. Ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis: pathophysiological basis of therapy and current management. *J Hepatol.* 2003 Jan;38 Suppl 1:S69–89.
234. Moreau R, Durand F, Poynard T, Duhamel C, Cervoni J-P, Ichaï P, et al. Terlipressin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome: a retrospective multicenter study. *Gastroenterology.* 2002 Apr;122(4):923–30.
235. Ortega R, Ginès P, Uriz J, Cárdenas A, Calahorra B, De Las Heras D, et al. Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome: results of a prospective, nonrandomized study. *Hepatology.* 2002 Oct;36(4 Pt 1):941–8.
236. Uriz J, Ginès P, Cárdenas A, Sort P, Jiménez W, Salmerón JM, et al. Terlipressin plus albumin infusion: an effective and safe therapy of hepatorenal syndrome. *J Hepatol.* 2000 Jul;33(1):43–8.
237. Duvoux C, Zanditenas D, Hézode C, Chauvat A, Monin J-L, Roudot-Thoraval F, et al. Effects of noradrenalin and albumin in patients with type I hepatorenal syndrome: a pilot study. *Hepatology.* 2002 Aug;36(2):374–80.
238. Angeli P, Volpin R, Gerunda G, Craighero R, Roner P, Merenda R, et al. Reversal of type 1 hepatorenal syndrome with the administration of midodrine and octreotide. *Hepatology.* 1999 Jun;29(6):1690–7.
239. Brensing KA, Textor J, Perz J, Schiedermaier P, Raab P, Strunk H, et al. Long term outcome after transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in non-transplant cirrhotics with hepatorenal syndrome: a phase II study. *Gut.* 2000 Aug;47(2):288–95.
240. Rimola A, García-Tsao G, Navasa M, Piddock LJ, Planas R, Bernard B, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. *J Hepatol.* 2000 Jan;32(1):142–53.
241. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med.* 1999 Aug 5;341(6):403–9.

242. Al-Busafi SA, McNabb-Baltar J, Farag A, Hilzenrat N. Clinical manifestations of portal hypertension. *Int J Hepatol*. 2012 Jan;2012:203794.
243. Peck-Radosavljevic M. Hypersplenism. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001 Apr;13(4):317–23.
244. Hutson DG, Zeppa R, Levi JU, Schiff ER, Livingstone AS, Fink P. The effect of the distal splenorenal shunt on hypersplenism. *Ann Surg*. 1977 May;185(5):605–12.
245. MORRIS PW, PATTON TB, BALINT JA, HIRSCHOWITZ BI. Portal hypertension, congestive splenomegaly, and portacaval shunt. *Gastroenterology*. 1962 May;42:555–9.
246. Yanaga K, Tzakis AG, Shimada M, Campbell WE, Marsh JW, Stieber AC, et al. Reversal of hypersplenism following orthotopic liver transplantation. *Ann Surg*. 1989 Aug;210(2):180–3.
247. Riggio O, Efrati C, Catalano C, Pediconi F, Mecarelli O, Accornero N, et al. High prevalence of spontaneous portal-systemic shunts in persistent hepatic encephalopathy: a case-control study. *Hepatology*. 2005 Nov;42(5):1158–65.
248. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy--definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology*. 2002 Mar;35(3):716–21.
249. Bustamante J, Rimola A, Ventura PJ, Navasa M, Cirera I, Reggiardo V, et al. Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 1999 May;30(5):890–5.
250. Brusilow SW. Hyperammonemic encephalopathy. *Medicine (Baltimore)*. 2002 May;81(3):240–9.
251. Donovan JP, Schafer DF, Shaw BW, Sorrell MF. Cerebral oedema and increased intracranial pressure in chronic liver disease. *Lancet (London, England)*. 1998 Mar 7;351(9104):719–21.

252. Butterworth RF. Pathogenesis of hepatic encephalopathy: new insights from neuroimaging and molecular studies. *J Hepatol.* 2003 Aug;39(2):278–85.
253. Albrecht J, Norenberg MD. Glutamine: a Trojan horse in ammonia neurotoxicity. *Hepatology.* 2006 Oct;44(4):788–94.
254. CHATAURET N, BUTTERWORTH RF. Effects of liver failure on inter-organ trafficking of ammonia: implications for the treatment of hepatic encephalopathy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004 Dec;19(s7):S219–23.
255. Schafer DF, Jones EA. Hepatic encephalopathy and the gamma-aminobutyric-acid neurotransmitter system. *Lancet (London, England).* 1982 Jan 2;1(8262):18–20.
256. Ahboucha S, Butterworth RF. Pathophysiology of hepatic encephalopathy: a new look at GABA from the molecular standpoint. *Metab Brain Dis.* 2004 Dec;19(3-4):331–43.
257. Ahboucha S, Pomier-Layrargues G, Mamer O, Butterworth RF. Increased levels of pregnenolone and its neuroactive metabolite allopregnanolone in autopsied brain tissue from cirrhotic patients who died in hepatic coma. *Neurochem Int.* 2006 Sep;49(4):372–8.
258. Blei AT, Córdoba J. Hepatic Encephalopathy. *Am J Gastroenterol.* 2001 Jul;96(7):1968–76.
259. Munoz SJ. Driving with minimal hepatic encephalopathy: real world consequences? *Am J Gastroenterol.* 2007 Sep;102(9):1910–1.
260. Bajaj JS, Hafeezullah M, Hoffmann RG, Varma RR, Franco J, Binion DG, et al. Navigation skill impairment: Another dimension of the driving difficulties in minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology.* 2008 Feb;47(2):596–604.
261. Kulisevsky J, Pujol J, Balanzó J, Junqué C, Deus J, Capdevilla A, et al. Pallidal hyperintensity on magnetic resonance imaging in cirrhotic patients: clinical correlations. *Hepatology.* 1992 Dec;16(6):1382–8.
262. Hoofnagle JH, Carithers RL, Shapiro C, Ascher N. Fulminant hepatic failure: summary of a workshop. *Hepatology.* 1995 Jan;21(1):240–52.

263. Blei AT. Pathophysiology of brain edema in fulminant hepatic failure, revisited. *Metab Brain Dis.* 2001 Jun;16(1-2):85–94.
264. Sotil EU, Gottstein J, Ayala E, Randolph C, Blei AT. Impact of preoperative overt hepatic encephalopathy on neurocognitive function after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2009 Feb;15(2):184–92.
265. Pomier-Layrargues G. TIPS and hepatic encephalopathy. *Semin Liver Dis.* 1996 Aug;16(3):315–20.
266. Zuckerman DA, Darcy MD, Bocchini TP, Hildebolt CF. Encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunting: analysis of incidence and potential risk factors. *AJR Am J Roentgenol.* 1997 Dec;169(6):1727–31.
267. Paz-Fumagalli R, Crain MR, Mewissen MW, Varma RR. Fatal hemodynamic consequences of therapeutic closure of a transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *J Vasc Interv Radiol.* Jan;5(6):831–4.
268. Madoff DC, Perez-Young I V, Wallace MJ, Skolkin MD, Toombs BD. Management of TIPS-related refractory hepatic encephalopathy with reduced Wallgraft endoprostheses. *J Vasc Interv Radiol.* 2003 Mar;14(3):369–74.
269. Wendell UC. Παθολογική - Χειρουργική Νοσηλευτική, Σχεδιασμός νοσηλευτικής φροντίδας. εκδόσεις Δ.Λαγός; 1997. 457-463 p.
270. Λεμονίδου, Χ. Π– ΚΕ. Θεμελιώδεις αρχές της Νοσηλευτικής. Η επιστήμη και η τέχνη της νοσηλευτικής φροντίδας. Τόμος 1. Αθήνα: Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη; 2002.
271. Gülberg V, Schepke M, Geigenberger G, Holl J, Brensing KA, Waggershauer T, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting is not superior to endoscopic variceal band ligation for prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients: a randomized, controlled trial. *Scand J Gastroenterol.* 2002 Mar;37(3):338–43.

272. Papatheodoridis G V., Goulis J, Leandro G, Patch D, Burroughs AK. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt compared with endoscopic treatment for prevention of variceal rebleeding: A meta-analysis. *Hepatology*. 1999 Sep;30(3):612–22.
273. Zheng M, Chen Y, Bai J, Zeng Q, You J, Jin R, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy in the secondary prophylaxis of variceal rebleeding in cirrhotic patients: meta-analysis update. *J Clin Gastroenterol*. 2008 Jun;42(5):507–16.