

Vloga klasične ultrazvočne preiskave na področju portalne hipertenzije

The role of ultrasound in portal hypertension

Andrej Hari,¹ Katja Tepeš,¹ Borut Štabuc²

Izvleček

Portalna hipertenzija je posledica različnih bolezenskih stanj organov in žilja, ki sodelujejo v portalnem krvnem obtoku. Različnim bolezenskim stanjem so skupni zapleti, ki se pojavijo. V dobi novih preiskovalnih metod za zgodnje odkrivanje obstoja portalne hipertenzije se postavlja vprašanje mesta, ki naj bi ga imela ultrazvočna preiskava na tem diagnostičnem področju. Članek poizkuša izluščiti prednosti in uporabnost ultrazvočne preiskave na področju diagnosticiranja portalne hipertenzije, kakor tudi opozoriti na področja, kjer preiskava kot diagnostična metoda ni več uporabna.

Abstract

Portal hypertension is the result of various organ and vascular conditions that are involved in portal circulation. Different diseases have similar complications. In the era of new investigative methods for early detection of the presence of portal hypertension, the question arises of the position that ultrasound examination should have in this diagnostic area. The article tries to elucidate the advantages and usability of the ultrasound investigation in the field of portal hypertension, as well as to draw attention to areas where this diagnostic investigation is no longer useful.

Citirajte kot/Cite as: Hari A, Tepeš K, Štabuc B. [The role of ultrasound in portal hypertension]. Zdrav Vestn. 2019;88(3–4):161–7.

DOI: 10.6016/ZdravVestn.2680

¹ Oddelek za boleznih prebavil, Neoperativno medicinsko področje, Splošna bolnišnica Celje, Celje, Slovenija

² Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Korespondenca/

Correspondence:

Andrej Hari, e: andrej.hari@gmail.com

Ključne besede:

portalni žilni sistem; dopplerske meritve; vrste portalne hipertenzije; elastografija

Key words:

portal vascular system; Doppler measurements; types of portal hypertension; elastography

Prispelo: 12. 5. 2017

Sprejeto: 25. 1. 2019

1 Uvod

Portalna hipertenzija (PH) je razlika v tlakih (gradient tlakov) na obeh skrajnih mejah portalnega žilnega sistema (konec v hepatalni veni, portalni konec). Nastane kot posledica upora proti pretoku krvi skozi jetrno tkivo (razlika tlakov (Δp) = upor (R) \times pretok (V)). Razlika v tlakih v fizioloških pogojih ne presega 2–4 mmHg, kar lahko natančno ocenimo z invazivno hemodinamsko meritvi-

jo, tj. z merjenjem HVPG* (*angl.* hepatic venous pressure gradient). Pri povišanju vrednosti HVPG nad 10 mmHg govorimo o prisotnosti klinično pomembne PH. Povišani vrednosti tlakov sledi pasivno polnjenje sorazmerno dobro podajnega portalnega venskega sistema (sestavljajo ga portalna, zgornja mezenterična in lienalna vena), kar se klinično odraža v venski kongestiji prebavil.

Patofiziološki odgovor na kongestijo je vazokonstrikcija arterijskega visceralnega žilnega sistema, kar dolgoročno vensko kongestijo poglobi zaradi močnega regulacijskega izločanja vazodilatacijskih snovi. Značilnost pozne faze PH je tako vazodilatacija žilnega sistema v trebuhu (razen ledvičnega sistema!). Sočasno z zgodnjimi kompenzacijskimi mehanizmi v sklopu angiogeneze nastajajo številne portokavalne venske kolateralne. Klinično pomembne posledice nastanka PH so hepaticna encefalopatija, ascites, edem sluznice prebavil, okužbe ob pogosti translokaciji bakterij črevesja in pojav varic prebavil (požiralnik, želodec, rektum). Sočasno je pogosto prisotna sekundarna splenomegalija (1-3).

Fiziološko in klinično najbolj uporabna razdelitev različnih vrst PH je tista, ki jo deli glede na položaj v odnosu

na sinusoide jeter. Tako poznamo pre-, post- in sinusoidno vrsto PH. Vzroki za nastanek različnih vrst PH so zelo raznoliki (glej Tabelo 1) (4).

Poleg že omenjene invazivne meritve HVPG* so nam kot moderni pripomočki za oceno prisotnosti klinično pomembne PH oziroma njenih zapletov v pomoč različne vrste manj invazivnih ali neinvazivnih preiskav. Vodilno vlogo za oceno prisotnosti klinično pomembne sinusoidne PH v sklopu jetrne ciroze prevzema ultrazvočna elastografija jeter in vranice (5). Elastografija temelji na načelu merjenja jetrne trdote preko ocene hitrosti širjenja vala preko jetrnega tkiva (rezultat v kPa), pri čemer rezultat dobro korelira s stopnjo jetrne fibroze. Pri bolnikih, pri katerih je meritev izvedljiva ob zadosti veliki vranici, je pomemben parameter tudi elastografska meritev

Tabela 1: Klasifikacija portalne hipertenzije (PH) (4).

Presinusoidna PH	Sinusoidna PH	Postsinusoidna PH
tromboza lienalne vene	ciroza	tromboza hepaticnih ven (Budd-Chiarijev sindrom)
tromboza portalne vene	porto-sinusoidalna žilna bolezen	kongenitalna malformacija in tromboza spodnje vene kave
zunanje vtiskanje portalne vene	kongenitalna jetrna fibroza	konstriktivni perikarditis
kongenitalna stenoza portalne vene	policistična bolezen jeter	bolezni trikuspidalne zaklopke
	idiopatska PH	
	granulomatozne bolezni (sarkoidoza, tuberkuloza, PBC, shistostomiya)	
	amiloidoza	
	infiltracija jeter v sklopu hematoloških bolezni	
	venookluzivna bolezen jeter	
	hepatocelični karcinom	
	huda oblika virusnega ali alkoholnega hepatitisa	

parenhima vranice (6). Natančen kazalnik prehodnosti in izgleda portalnega žilnega obtoka omogočajo tudi različne radiološke preiskave z ali brez dodatka kontrasta (CT, MRI). Pogosto je prva naključna najdba zapletov PH v sklopu endoskopije zgornjih prebavil, kjer odkrijemo prisotnost varic ali portalno hipertenzivno gastropatijo. Pomembno dopolnilno vlogo v odkrivanju pre- in posthepatičnih vzrokov PH lahko predstavlja ultrazvočna preiskava z uporabo kontrastnega sredstva (*angl.* Contrast enhanced ultrasound, CEUS). Vloga CEUS za oceno prisotnosti sinusoidne PH in za neinvazivno oceno HVPJ je zaenkrat še plod študijskih raziskav (5).

Vse to nas postavlja v položaj, v katerem je smiselno ovrednotiti mesto in uporabnost ultrazvočne preiskave v sklopu diagnosticiranja PH. V nadaljevanju članka tako sledi pregled možnosti, prednosti in slabosti ultrazvočne preiskave v sklopu PH.

2 Opis preiskovalne metode

Preden pristopimo k UZ preiskavi, se moramo zavedati glavnih omejitev, ki vplivajo na naš izvid. Kakovost izvedene preiskave je pomembno odvisna od vrste UZ aparata, kakovosti preiskovalne sonde in predvsem preiskovalčevega znanja. Pomembni negativni dejavniki, ki vplivajo na kakovost izvedbe preiskave v trebušni votlini, so tudi prevelika ali premajhna telesna teža preiskovanca, prisotnost plinov in peristaltike v črevesju, v primeru diagnosticiranja PH pa položaj jeter in vranice glede na odnos prsni koš – trebušna votlina in fazo dihanja. Vsak ultrazvočni izvid pri sumu na PH naj bi tako vseboval tudi opis vidljivosti in vrsto uporabljenega ultrazvočnega aparata. Vse morfološke preglede po možnosti opravimo v več projekcijah, da se izognemo najpogostejši napaki ul-

trazvočne preiskave (2D-preiskovalna metoda 3D-prostora).

3 Morfološki pregled

Preiskavo pričnemo z morfološkim pregledom jeter in vranice. Opišemo in izmerimo velikost organa, ehogenost in homogenost parenhima ter morebitne morfološke znake prisotnosti napredovale jetrne fibroze (7). Ocenimo prisotnost proste tekočine v trebušni votlini s pregledom značilnih mest.

Sledi natančen pregled spodnje votle vene (VCI) z opisom premera in respiracijske variabilnosti. Preverimo vtočišča vseh treh jetrnih ven (desna, srednja, leva) in jim sledimo v njihovem poteku znotraj jetrnega parenhima. Izmerimo njihov premer 1 cm od vtočišča v VCI za oceno čezmerne dilatacije in opišemo morebitno zmanjšanje premera ali neenakomeren potek stene. V kavalnem venskem sistemu smo pozorni na znake prisotnosti trombotičnih mas ali zaprtja katere od hepaticnih ven, ki so najpogostejši vzrok postsinusoidne PH.

Pregled nadaljujemo s pregledom portalnega venskega sistema. Pregledamo obe glavni (občasno prisotna dodatna srednja anatomsko varianta) intrahepatalni portalni veji, portalno veno, konfluens, lienalno veno in zgornjo mezenterično veno. Na ustreznih mestih opredelimo premer vseh treh glavnih ven. Ponovno iščemo znake čezmerne razširjenosti, trombotične mase in znake vtiskanja ali zaprtja katere od ven. Z natančnim morfološkim pregledom tega dela venskega sistema lahko odkrijemo večino najpogostejših vzrokov presinusoidne PH in pogosto posredno sklepamo na prisotnost sinusoidne PH. Pregled dopolnimo z iskanjem prisotnih portosistemskih kolateral, ki so značilnost PH. Najpogostejša mesta odprtih kolateral so leva gastrična vena (ezofagealne varice),

kratke gastrične vene (želodčne varice), splenorenalni obvod, koronarna kolateralna, mezokavalni obvod in paraumbilikalna vena. Pri znakih tromboze smo pozorni na ehogenost tromba, ki posredno nakazuje trajanje tromboze (akutno nastali tromb je praviloma hipoehogen, kronično obstoječi pa hiperehogen in strukturno organiziran), in na pristnost t.i. kavernoze preustrojitve portalne vene, ki kaže na kronično trombozo v tem predelu.

4 Barvni Dopplerjev UZ

Naslednji korak preiskave je barvni Dopplerjev UZ, ko v vseh zgoraj opisanih žilnih sistemih preverjamo prisotnost barvnega signala in preko barvne lestvice tudi smer in jakost pretoka. Velja načelo, da trombozo ali zaprto žilo v prvi vrsti opredelimo morfološko in šele nato dopolnilno z barvnim Dopplerjevim UZ. Navidezna odsotnost pretoka zaradi zelo počasnega pretoka v napreduvali fazi PH je namreč najpogostejši vzrok napačne postavitve diagnoze venske tromboze. S tem namenom uporabljamo barvno možnost t.i. slow-flow oz. renalni barvni Dopplerjev UZ. Smer pretoka opišemo – v smeri jeter ali v smeri stran od jeter. Zelo pogosto uporabljana izraza hepatopetalni in hepatofugalni pretok namreč kot termina medicinske terminologije ne obstajata, zato naj bi ju uporabljali le izjemoma (8).

5 Dopplerske meritve

Pregled zaključimo z dopplerskimi meritvami, ki jih izvajamo v skladu z načeli, veljavnimi za meritve v venskem in arterijskem sistemu. Kot najuporabnejši kazalci prisotnosti PH so se izkazali TAMV* (časovna ocena srednje hitrosti pretoka v portalni veni), CI* (indeks zastojanja, ki poleg hitrosti v izračun vključuje

še posredno ocenjeni volumen portalne vene), PI* (indeks pulzatilnosti) in kazalci arterijskega obtoka. Med zadnjimi posebno mesto prevzema RI* oz. rezistenčni indeks lienalne arterije. Ta ob višjih vrednostih značilno govori v prid sinusoidne oblike PH. Obstajajo seveda še številni drugi kazalci, ki sodijo v znanje izkušenega preiskovalca tega področja. Vsak dopplerski pregled vključuje tudi opis posnetega dopplerskega signala (fazičnost, sinusoidnost, smer, jakost), kar je še posebej pomembno pri opisu signala, posnetega v področju jetrnih ven. Za pozno fazo bolezni je značilna prisotnost dušenega, počasnega in slabo variabilnega monofaznega signala, ki občasno prehaja celo v smer stran od jeter. Upor proti pretoku v arterijah tega področja je povišan.

6 Posebne situacije

Dopplerski pregled bolj ali manj zlahka uporabimo tudi za oceno uspešnosti terapevtskih posegov pri bolnikih s klinično pomembno PH, ki je potrebovala zdravljenje. Tako ultrazvočni pregled v enakih korakih in z določenimi posebnostmi uporabimo za oceno prehodnosti vstavljenih interventnih ali kirurških opornic: opornice v kavalnem sistemu, transjugularni intrahepatični portosistemski obvod (TIPS), kirurški obvodi. Pri pregledu prehodnosti TIPS nam je lahko v primeru nejasnosti v pomoč dopolnitev preiskave z ultrazvočnim pregledom s kontrastom (9,10).

7 Uporaba ultrazvočne preiskave v vsakodnevni praksi

UZ pregled je pred nastopom elasto-grafskih preiskovalnih metod služil kot dopolnilo za oceno prisotnosti PH v

sklopu sinusoidne PH. Odkar to vrsto PH diagnosticiramo po načelih, veljavnih za elastografije jeter in vranice, je jasno, da UZ pregled ne nudi natančnega izvida v zgodnjem obdobju sinusoidne PH. Tako UZ izvid ne vpliva na odločitev za endoskopsko presejanje obstoja varic zgornjih prebavil. V rokah izkušenega preiskovalca po drugi strani natančno odkrije prisotnost najpogostejših kolateral med portalnim in kavalnim venskim sistemom, ki z endoskopskim pregledom niso dostopne pregledu ali pa bi zahtevale izvedbo katero od drugih radioloških preiskav (CT, MRI). UZ je tudi najhitrejša in najmanj invazivna metoda za hiter dokaz prisotnosti ascitesa ali splenomegalije. V teh primerih je preiskovalna metoda izbire. Z natančnim pregledom jetrne površine (ocena z linearno sondo) je prav tako odlično dopolnilo za potrditev pomembne stopnje jetrne fibroze in s tem možnost obstoja sinusoidne PH, kadar smo z elastografsko meritvijo v dveh glede vrednotenja rezultata (vključitvena oz. rule-in vrednost). Pri tem je

negativna napovedna (izključitvena oz. rule-out) vrednost preiskave veliko večja in jo tako lahko zanesljivo uporabimo za izključitev posrednih znakov prisotnosti PH.

Morfološki in barvni dopplerski UZ pregled sta metodi izbire za oceno in diagnosticiranje vzroka pre- in postsinusoidne PH. V rokah izkušenega preiskovalca je diagnoza zanesljiva in v nujnih primerih (sum na akutno trombozo) tudi dovolj natančna, da pred uvedbo zdravljenja ne potrebujemo dopolnilne preiskave s CT ali MRI. Prednosti v teh primerih tako obsegajo nizko ceno, obstojni pregled, ponovljivost, odsotnost uporabe kontrastnega sredstva (pogosta sočasna ledvična okvara pri teh bolnikih) in ionizirajočega sevanja. Prav tako je lahko UZ metoda, ki ob nejasni klinični sliki omogoča postavitev suma in nato hitro potrditev diagnoze s CT ter kasnejše interventno zdravljenje, v teh primerih vzroka PH. Zaradi ozkega časovnega terapevtskega okna pri akutni venski trombozi nam tako omogoča

Tabela 2: Vrednosti najpogosteje opravljenih meritev z opredeljenimi vrednostmi pri portalni hipertenziji.

Morfološka meritev	Premer (mm)	Opomba (mesto meritve)
Hepatalna vena (desna)	> 10	1 cm od vtočišča v VCI
Portalna vena	> 12	na mestu križanja z a. hepatico
Lienalna vena	> 9	1 cm pred konfluensom
Zg. mezenterična vena	> 9	1 cm pred konfluensom
Dopplerska meritev	Vrednost	Opomba (mesto meritve)
TAMV	< 15 cm/s	portalna vena
CI	> 0.08 cm*s	portalna vena
PI	< 0.5	portalna vena
RI	> 0.60	lienalna in hepatična arterija

HVPG – *angl.* hepatic venous pressure gradient TAMV – *angl.* time averaged mean blood velocity, CI – *angl.* congestion index, PI – *angl.* pulsatility index, RI – *angl.* resistive index, VCI – *lat.* vena cava inferior.

hitro in natančno postavitev diagnoze in s tem preprečitev neoangiogeneze (nastanka varic) ob uspešnem zdravljenju. Prav tako lahko z ultrazvočnim pregledom večinoma zanesljivo ločimo akutno in kronično fazo tromboze s prej opisanimi posrednimi znaki.

Dopplerski pregled z meritvami indeksov in hitrosti je sicer za preiskovalca verjetno najbolj zanimivo področje, vendar se moramo zavedati, da posreduje le grobo oceno stanja. Pri ocenah hitrosti v venskem sistemu so rezultati zelo odvisni od sodelovanja bolnika (tešče stanje, faza vdih/izdih) in kakovosti meritev. Praviloma rezultat izboljšamo z vsaj tremi zaporednimi izmerami. Pozitivni rezultati indeksov so prav tako prisotni šele v napredovali oziroma pozni fazi PH, ko so pogosto jasno izraženi tudi klinično razpoznavni znaki bolezni. Preiskava tako ni smiselna za namen presejanja prisotnosti PH, ampak le za oceno stopnje že znane PH (zgodnja oz. pozna faza bolezni). Trenutno ni trdnih dokazov, ki bi dopplerske kazalce povezovali z razlikovanjem bolnikov, ki se odzivajo na zdravljenje z blokatorji receptorjev beta (t. i. responders), od tistih, ki se na zdravljenje ne odzovejo (t. i. nonresponders) (1).

Ultrazvočni pregled v kombinaciji z dopplerjevim UZ je metoda izbire za sledenje prehodnosti in funkcionalnosti vstavljenega TIPS v skladu z načeli, postavljenimi za sledenje po interventnem posegu. Po zadnjih študijah je smisel rednega ultrazvočnega sledenja prehodnosti TIPS zaradi uporabe nove generacije oplaščenih opornic postavljen pod vprašaj. Kljub temu spremembe smernic na tem področju zaenkrat še ni. Zanesljiva je tako za odkrivanje tromboze TIPS, kakor tudi za oceno disfunkcije opornice (relativna zožitev v zgodnjem ali poznem poteku, ki potrebuje oskrbo z balonsko dilatacijo). Pri nejasnosti glede

zapore lahko uporabimo CEUS, ki odlično prikaže prehajanje kontrastnih delcev iz portalnega v kavalni venski sistem. UZ preiskava je teoretično metoda izbire tudi za sledenje prehodnosti kirurških premostitev, vendar je preiskava v praksi pogosto zahtevna in natančno izvedljiva le pri bolnikih s suho telesno zgradbo. Za sledenje uporabljamo sicer drugo radiološko morfološko preiskavo (9,10).

8 Zaključek

V dobi novejših elastografskih preiskovalnih metod je klasična UZ preiskava le v manjši meri uporabna za zgodnje odkrivanje klinično pomembne sinusoidne PH. Ta je v sklopu jetrne ciroze tudi najpogostejši vzrok PH. V teh primerih v izvid zavedemo obstoj posrednih znakov, ki lahko kažejo na prisotnost PH. Veliko večjo napovedno vrednost ima odsotnost prej navedenih znakov, kar v centrih brez dostopa do elastografije jeter in vranice načelno omogoča spremljanje bolnikov z izključevanjem obstoja UZ znakov PH. Slednje pride v poštev pri bolnikih z jetrno cirozo, ki gastroscopijo zelo slabo prenašajo ali je ne želijo. Ob tem se moramo zavedati, da z ultrazvokom ne moremo postaviti diagnoze klinično pomembne PH. Prav potrditev slednje faze bolezni pa predstavlja temelj sodobnega farmakološkega in nefarmakološkega zdravljenja bolnika.

Ultrazvočna preiskava je po drugi strani še zmeraj metoda izbire za hitro odkrivanje nekaterih zapletov PH (ascites, portosistemske kolaterale zunaj področja zgornjih prebavil). Prav tako je ključna za prepoznavanje prisotnosti pred- oziroma posinusoidne PH in odkrivanje vzroka obeh oblik PH. V rokah izkušenega preiskovalca je nepogrešljiva tudi za oceno uspešnosti in spremljanja interventnega zdravljenja v sklopu PH (TIPS). Kot dopolnilna preiskava je po-

gojno uporabna za oceno stanja zapletov PH.

Pri trenutni obravnavi bolnika z jetrnimi boleznimi je tako UZ v kombinaciji z dopplerskim UZ dopolnilna

preiskovalna metoda, velikokrat pa je ključno ekspertno znanje hepatologa o pravilni obravnavi bolnika s portalno hipertenzijo.

Literatura

1. Berzigotti A. Advances and challenges in cirrhosis and portal hypertension. *BMC Med.* 2017 Nov;15(1):200.
2. Berzigotti A. Non-invasive evaluation of portal hypertension using ultrasound elastography. *J Hepatol.* 2017 Aug;67(2):399–411.
3. Abraldes JG, Bureau C, Stefanescu H, Augustin S, Ney M, Blasco H, et al.; Anticipate Investigators. Noninvasive tools and risk of clinically significant portal hypertension and varices in compensated cirrhosis: The “Anticipate” study. *Hepatology.* 2016 Dec;64(6):2173–84.
4. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, García-Pagan JC. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009 Oct;6(10):573–82.
5. Berzigotti A, Seijo S, Reverter E, Bosch J. Assessing portal hypertension in liver diseases. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013 Feb;7(2):141–55.
6. Abraldes JG, Reverter E, Berzigotti A. Spleen stiffness: toward a noninvasive portal sphygmomanometer? *Hepatology.* 2013 Mar;57(3):1278–80.
7. Berzigotti A, Castera L. Update on ultrasound imaging of liver fibrosis. *J Hepatol.* 2013 Jul;59(1):180–2.
8. Websterjev medicinski leksikon, 2018 [cited 21.9.2018]. Available from: <https://www.merriam-webster.com/medical>
9. Berzigotti A, Piscaglia F. Ultrasound in portal hypertension—part 1. *Ultraschall Med.* 2011 Dec;32(6):548–68.
10. Berzigotti A, Piscaglia F; EFSUMB Education and Professional Standards Committee. Ultrasound in portal hypertension—part 2—and EFSUMB recommendations for the performance and reporting of ultrasound examinations in portal hypertension. *Ultraschall Med.* 2012 Feb;33(1):8–32.