



„ЛАЧЕНИТЕ ОБУВКИ НА НЕЗНАЙНИЯ ВОИН“ ПОРТАЛНО-ХИПЕРТЕНЗИВНА ГАСТРОПАТИЯ

**д-р Иван Шалев,
Клиника по гастроентерология
МБАЛ „Св.Марина“**



Естество на портално-хипертензивната гастропатия и стомашната съдова ектазия

- Лигавичните промени при пациенти с портална хипертония включват портално-хипертензивна гастропатия (PHG) и стомашна съдова ектазия (GVE).
- Въпреки, че PHG и GVE си приличат, тези две състояния са отделни, както личи от хистологичните особености и различното им повлияване от TIPS.
- Аналог на тези промени в дебелочревната лигавица е портално-хипертензивната колонопатия.

История на понятието ПХГ

- **Palmer през 1957** предполага, патогенезата на ерозивния гастрит при циротични пациенти е различна от тази при пациенти без цироза. Той смята, че ерозивния гастрит при цироза се дължи на увеличено механично налягане в обратна посока спрямо вариците на хранопровода, а не на друг лигавичен или токсичен фактор.
- Тезата му се подкрепя от пълната обратимост на ерозивния гастрит при цироза след портална декомпресия чрез хирургически шънт.

История на понятието ПХГ - продължение

- През 1984, Sarfeh et al. различават отделна форма на кръвоизлив от стомашната лигавица при пациенти с портална хипертония. Те го наричат „**портално-хипертензивен гастрит**“.
- През 1985 г., McCormack et al. съобщават, че мукозната хистология на гастрита при пациенти с портална хипертония се различава от тази при пациенти без белези на портална хипертония; този вид гастрит не се повлиява от стандартната терапия за конвенционален гастрит, и в някои случаи има същите хистологични промени и в другите отдели на стомашно-чрещния тракт, вкл. дебелото черво. Те наричат подобните на гастрит промени при ПХ „**конгестивна гастропатия**“ и я разделят на лека и тежка форма.

Честота на PHG

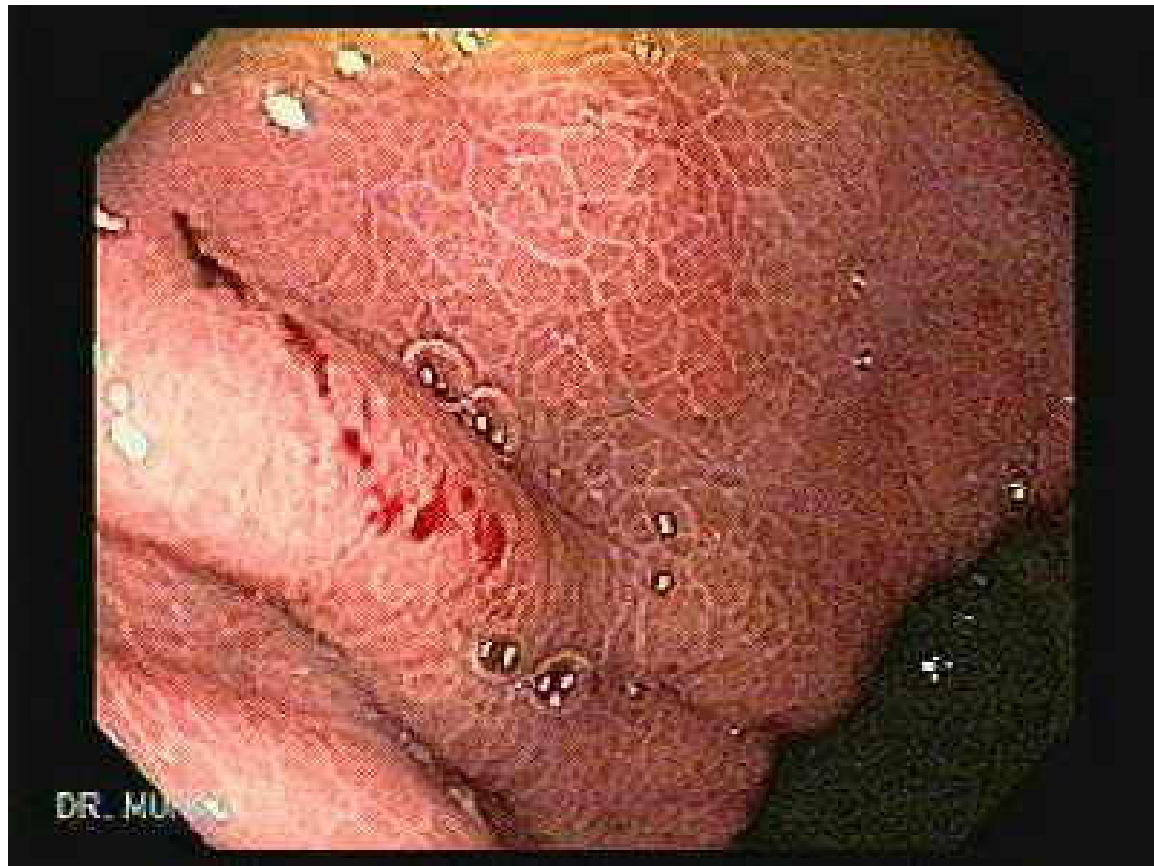
- ПХГ се среща при около 65 % от пациентите с чернодробна цироза и портална хипертония (циротична ПХГ);
- ПХГ се установява при 20% от пациентите с екстрахепатална портална венозна обструкция и при венооклузивна чернодробна болест (нециротична ПХГ).
- Честотата на ПХГ се увеличава с тежестта на цирозата, с хепаталния венозен градиент на налягането (HVPG).
- По-изразената ПХГ е свързана е с наличието на хранопроводни и стомашни варици.
- Наличието на ПХГ успоредно с хранопроводни варици е сериозен предвестник на кръвоизлив от вариците.

Диагноза на ПХГ

- Ендоскопия: основава се на наличието на характерен мозайковиден изглед на стомашната лигавица, при увеличение - малки многоъгълни зони с хлътнала граница.
- Върху този мозайковиден изглед на лигавицата може да се насложат лезии като червени точки, които обикновено са по-големи от 2 мм в диаметър, и порядко червени петна, с диаметър на череша, “cherry-like spots”.

Тежест и локализация на ПХГ (Baveno)

- Лека форма - налице само мозайковиден еритем. Тя съставлява 65 до 90% от случаите с ПХГ.
- Тежка форма - наслагване на дискретни червени точки или подобни на череша червени петна, които са раними по време на ендоскопия. Среща се при 10 до 25% от пациентите с ПХГ.
- Локализация на ПХГ. Промените се наблюдават обикновено във фундуса или корпуса на стомаха – най-краткия път между v. coronaria ventriculi и вариците на хранопровода.



Ендоскопски образ на ПХГ

Мозайковиден еритем

Причини за ПХГ

- Развитието на ПХГ съответства на продължителността на цирозата , но не винаги на нарушенията на чернодробната функция.
- Честотата на ПХГ се увеличава след ендоскопско лечение на хранопроводните варици, вероятно като резултат от по-голямата давност на ПХГ при тези пациенти, а също така и от възпрепятстване на оттока на венозна кръв от мукозата след лигирането или склерозирането на вариците.
- ПХГ е налице при 33 % от пациентите преди склеротерапия в сравнение със 79 % след склеротерапия. Аналогични са промените в проценти преди и след лигиране на вариците на хранопровода.

Патогенеза на ПХГ.

- Ролята на простагландините (ПГ) е противоречива. Изследванията при хора показват увеличени, намалени, или непроменени нива на ПГ в стомашната лигавица при ПХГ. Няма особено значение за терапията, тъй като медикаментозното намаляване на синтеза на ПГ увеличава ранимостта на стомашната мукоза.
- При цироза е увеличена синтезата на азотен окис (NO) в стомашната и чревната мукоза и съответно е увеличено серумното му ниво.
- NO е силен вазодилататор, поради което се смята се, че той участва в патогенезата на ПХГ.
- Той не е единствения и решаващ фактор за нея, тъй като потискането на синетазата му в епитела с аминогуанидин не повлиява развитието на ПХГ при опитни животни, въпреки че корегира хипердинамичната циркулация при портална хипертония.

Патогенеза на ПХГ (2)

- Счита се, че и увеличените нива на TNF, регистрирани при ПХГ, допринасят за хипердинамичната циркулация при ПХГ чрез увеличаване на синтеза на NO и на простаглицин.
- При ПХГ се установява увеличаване на серумния гастрин, но същевременно и намаляване на масата на париеталните клетки при опитни животни, поради което киселинната продукция не се променя значително.
- Установено е увеличаване на VEGF в лигавицата на стомаха при ПХГ.
- Проучванията показват, че наличието и тежестта на ПХГ не зависят от наличието на инфекция с *Helicobacter pylori*.

Пептична язва при ПХГ

- Честотата на пептичната язва се увеличава при пациентите с чернодробна цироза (4.3 до 49%; 24% до 38% според Корейско проучване).
- Обяснението е, че защитните механизми срещу стомашната киселина и рефлукса на жлъчните киселини са отслабени поради лигавична венозна конгестия и нарушена ангиогенеза при пациенти с цироза.
- Язвите рецидивират по-често на фона на ПХГ в сравнение с рецидивите при пациенти без ПХГ (за една година - 21-54.5% срещу 17-20%).

Пептична язва при ПХГ (продължение)

- Пептичната язва епителизира по-бавно на фона на ПХГ, поради което е необходим по-дълъг срок от стандартния за терапия с инхибитори на протонната помпа (ИПП) или с H₂-рецепторни блокери.
- Инфекцията с *Helicobacter pylori* играе важна роля като рисков фактор за развитие на пептична язва при пациенти с цирроза.
- Честотата на рецидив на дуоденална язва 1 година след ерадикация на *H. pylori* при пациенти с цирроза остава висок - 58%, а според друго проучване - 41% в разстояние на 2 години.
- Рискът за рецидив на пептична язва при пациенти с чернодробна цирроза е свързан по-скоро със степента на влошаване на чернодробната функция, включително варикозно кървене, отколкото с успеха за ерадикация на *H. pylori*.

Диагноза на стомашната съдова ектазия (GVE, GAVE)

- **Стомашна съдова ектазия (GVE):** при ендоскопия се наблюдават червени точки в корпуса, без да има мозайковиден фон, представляващи струпвания от разширени съдове.
- **Стомашна антрална съдова ектазия (GAVE):** термина се използва, когато съдовите агрегати са разположени в лигавицата на антрума.
- **GAVE** е описан за първи път от Rider през 1953 г., и най-подробно дефиниран от Jabbari през 1984 г.
- **Стомашна лигавица с вид на динена кора (watermelon stomach):** термина се използва, за да се опише лезията, когато агрегатите в антрума са линейни.
- **Дифузна стомашна съдова ектазия:** терминът се използва, когато червените точки са разпределени равномерно в проксималната и в дисталната част на стомаха.

Болести, при които се среща GAVE

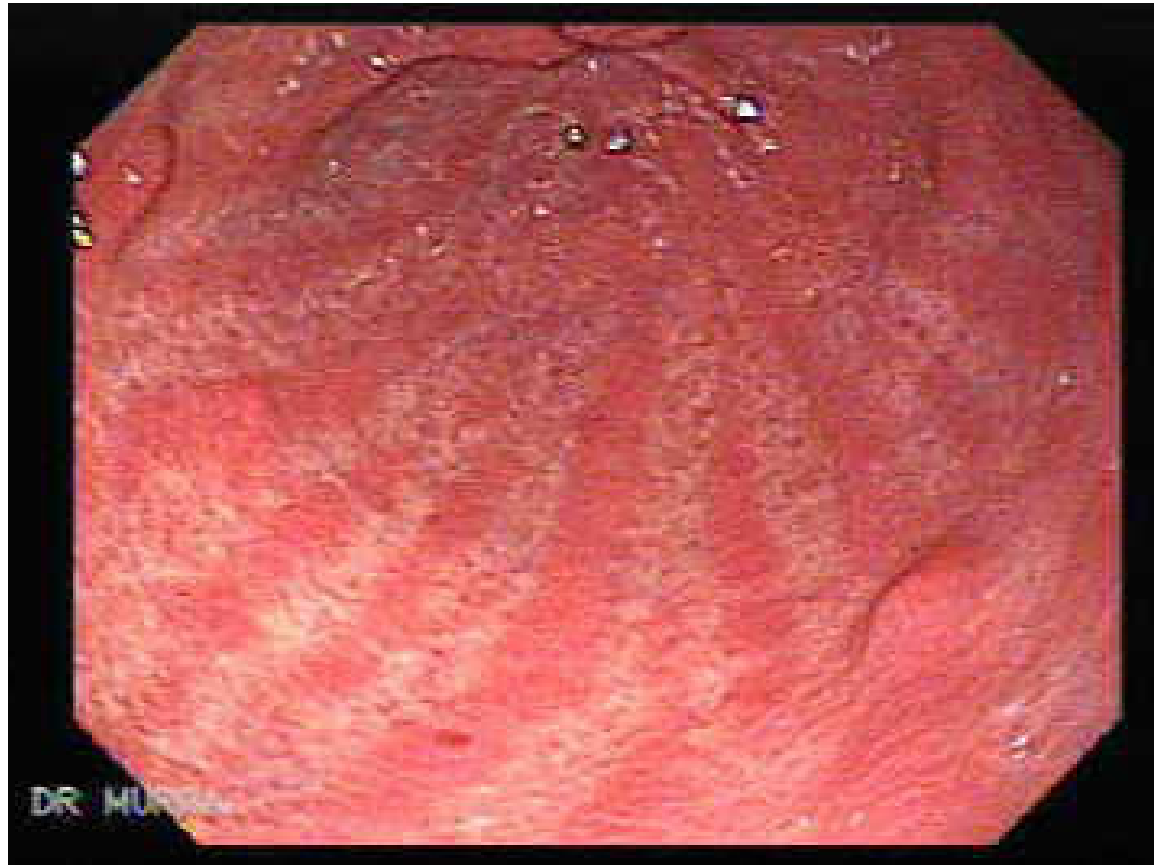
- Около 30 % от пациентите с GAVE имат цирроза.
- Останалите случаи с GAVE синдром, **70%**, имат автоимунни болести на съединителната тъкан (склеродермия),
- костномозъчна трансплантация,
- хронична бъбречна недостатъчност.

Патогенеза на GAVE

- Портална хипертония при цироза.
- В останалите случаи -
вазоинтестинален пептид и
5-хидрокситриптамин, секретирани от
невроендокринни клетки. Тези клетки се откриват
в близост до разширените съдове в антрума на
стомаха.
- механичен стрес в антрума.

Хистологични промени при GAVE

- Разширени капиляри на лигавицата с огнищни зони с фибринови тромби;
- Капилярна ектазия в комбинация с пролиферация на вретеновидни клетки.
- Подобни ектатични лезии може да се наблюдават и в тънкото черво, и може да причинят остра или хронична кръвозагуба.



Антрална лигавица на стомаха
С вид на “watermelon stomach”

СРАВНЕНИЕ НА PHG И GAVE

ХАРАКТЕРИСТИКА	PHG	GAVE
Локализация	↓ Проксималната част	↓ Дисталната част на стомаха
Мозайковиден изглед	Наличен	Липсва
Червени точки	Налични	Налични
Находка при стомашна биопсия: Тромби	Липсват	Налични
Пролиферация на вретеновидни клетки	Оскъдна	Изразена
Фиброхиалиноза	Липсва	Изразена
ЛЕЧЕНИЕ	β-адренергични блокери TIPS	APC Чернодробна трансплантация ?

Разграничаването на PHG от GAVE е понякога трудно.

Ако ендоскопистът не е сигурен в диагнозата, тогава може да се направи без особен риск биопсия от лезиите, съмнителни за GAVE.

Клинични прояви на PHG и GAVE

- ПХГ съставлява близо една четвърт от всички случаи с остър кръвоизлив при пациенти с портална хипертония, но същевременно по-малко от една десета от всички остри кръвоизливи.
- По-честата проява е хронично, бавно кървене и желязодефицитна анемия.

Консервативно лечение на РНГ

- **Соматостатин и неговият аналог октреотид** – помагат в овладяването на остър кръвоизлив , свързан с ПХГ.
- **Вазопресинът и неговият аналог триглицил-лизин вазопресин** намаляват стомашния кръвоток, но нежелан ефект е намаленото снабдяване на лигавицата с кислород.
- **Бета-блокери** - най-важната група медикаменти, се препоръчват за профилактика на хронична кръвозагуба при пациенти, които са имали остър кръвоизлив от ПХГ, тъй като те намаляват стомашния венозен кръвоток.
- **Хемотрансфузии**- когато пациентите се нуждаят от редовни кръвопреливания, въпреки прилагането на бета-блокери и железни препарати, тогава може да се обсъди портосистемен шънт.
- **Rebamipide** е нов медикамент, който потиска оксидативните свойства на неутрофилите и тяхната адхезия. Той намалява честотата на лигавичните лезии, характерни за ПХГ, в случаите на артериална емболизация при пациенти с хепатоцелуларен карцином.

Лечение на PHG с инвазивни методи

- **TIPS или спленоренален шънт.** TIPS намалява броя на необходимите хемотрансфузии и също така води до обратно развитие на мукозните лезии при ендоскопско проследяване.
- **Тотална гастректомия като крайно средство** при неовладяем кръвоизлив от ПХГ.
- **Чернодробната трансплантация** - води до пълно обратно развитие на ПХГ.

Лечение на усложненията на GAVE

- Кръвопреливания и железни препарати при симптоматичната анемия.

Забележка: Свързаният с GAVE кръвоизлив не се повлиява нито от бета-блокери, нито от портосистемни шънтови операции, за разлика от ПХГ.

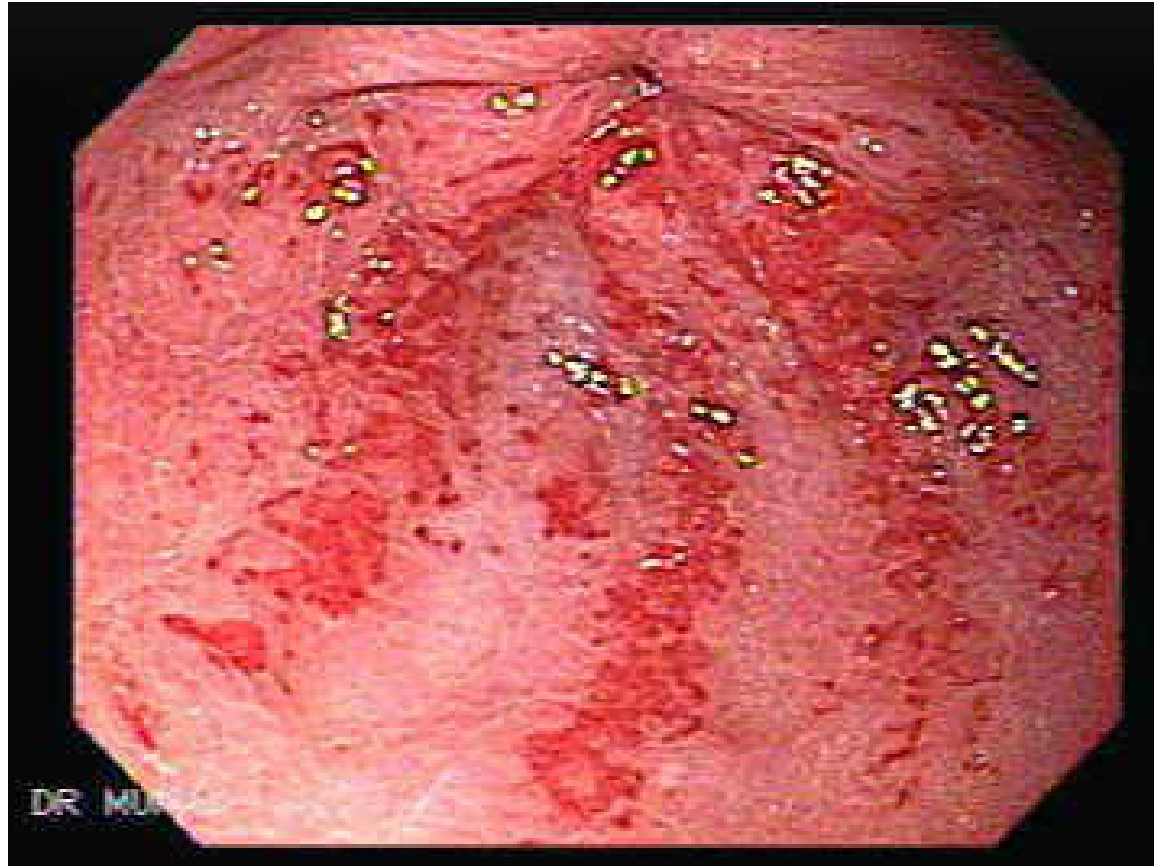
- Tranexamic acid, антифибринолитично лекарство.

При остри кръвоизливи от горния GI тракт намалява тежестта на кръвоизлива с 20-30 %, необходимостта от хирургия с 30-40 % и общата смъртност с 40% .

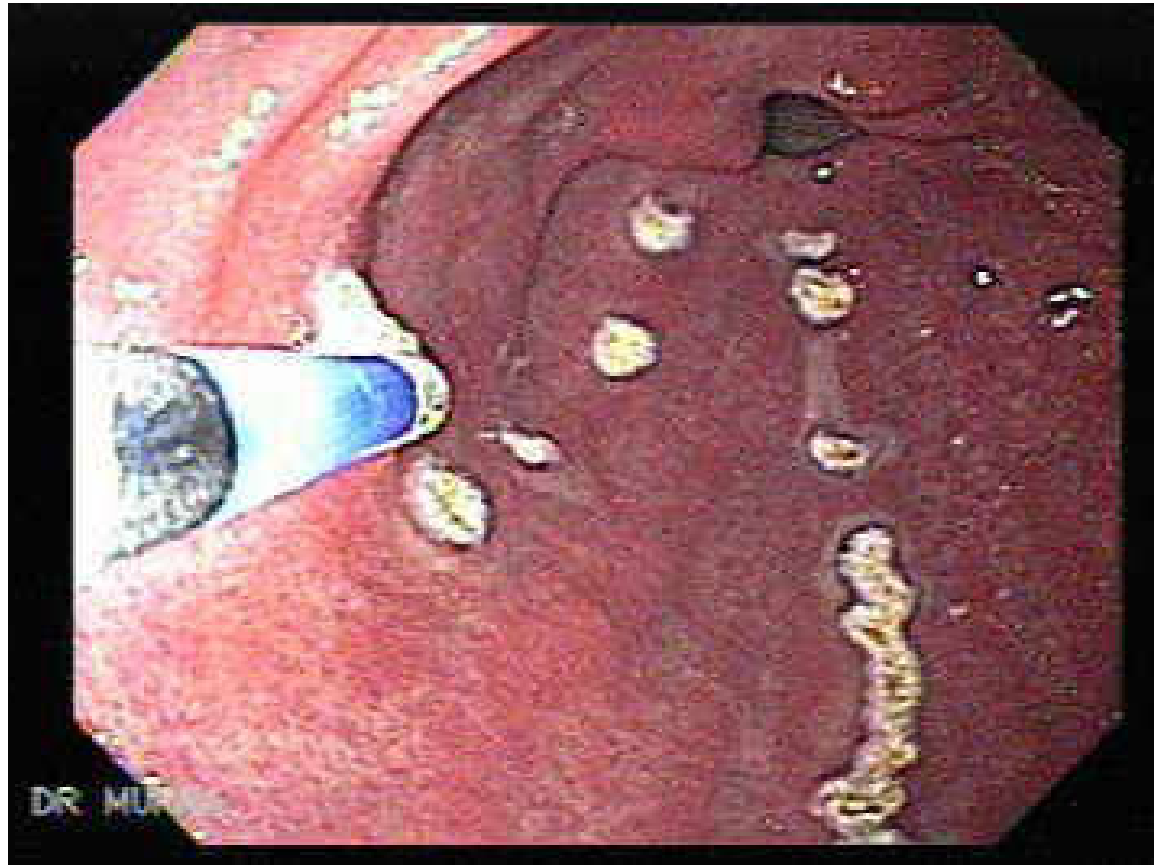
Тя увеличава риска от исхемични промени в сърцето и мозъка, също и от белодробен емболизъм.

Аргон-плазмена коагулация (АРС) при GAVE

- **Изисквания:** ако лезиите са локализирани, ако броят на тромбоцитите е над 45000/ куб.мм, и INR е по-малко от 1.4, тогава терапията с аргон-плазмена коагулация може да е ефективна.
- **Коагулират се разширените съдове** при една до четири последователни процедури;
- **В резултат** средната стойност на хемоглобина се покачва значително и с това намалява нуждата от хемотрансфузии.
- Необходими са **проследяващи гастроскопии** в продължение на 2-3 години според съобщенията, тъй като остава **склонността към рецидивирание на GAVE.** (Някои автори съобщават и за използване на **би-полярна електрокоагулация** при GAVE).



**Ендоскопски образ на
Watermelon-like antrum**



APC of GAVE

След терапевтичната процедура е необходим прием на инхибитор на протонната помпа.

Заключение

- При остър кръвоизлив от портално-хипертензивна гастропатия се прилага стандартен подход при кръвоизлив от горния гастроинтестинален тракт – стабилизация на кръвообръщението, кръвопреливане, плазмопреливане, кислород, спешна ендоскопия, венозни ИПП, Somatostatin, или Remestyp.
- При кървене от GAVE – същите мерки, APC.

Report of the Baveno VI Consensus Workshop:
Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension
Journal of Hepatology, Sept 2015, Volume 63, Issue 3, Pages 743–752.