

# Portaltrykket skal måles ved mistanke om portal hypertensjon

Søren Møller & Flemming Bendtsen

Portal hypertensjon er en af de væsentligste komplikationer til kronisk leversygdom og påvirker i betydelig grad morbiditet og mortalitet [1]. Udvikling af portal hypertensjon fører typisk til dannelse af gastro-øsofageale varicer, væskeretention i form af ascites og ødemer samt komplikationer fra hjerne, nyrer, lunger, hjerte og kredsløb [2-4]. Portal hypertensjon inddeles i præhepatisk, intrahepatisk eller posthepatisk portal hypertensjon afhængigt af årsagen [5]. I alle tilfælde er trykket i vena portae øget, mens trykfaldet over leveren er differentieret i forhold til, hvor modstanden er lokaliseret. Den hepatisk venøse trykgradient (HVPG) er defineret som forskellen mellem trykket i indkilet position i en levervene og det frie tryk i leververnerne og er normalt mellem 1-5 mmHg. Ved langt hovedparten af kroniske leversygdomme, eksempelvis ved cirrose, er den øgede trykgradient betinget af en skade efter sinusoiden (postsinusoidal), og i disse tilfælde er blodtrykket i indkilet position identisk med trykket i vena portae. Risikoen for udvikling af komplikationer øges betragteligt, når HVPG stiger over 10-12 mmHg [6-9]. HVPG og ændringer heri kan relativt nemt måles, og størrelsen af portaltrykket har vist sig at indeholde information om prognose, blødningsrisiko og behandlingsrespons og -virkning.

## MÅLING AF PORTALTRYKKET

Portaltrykket kan direkte måles ved at indføre et trykkateter i vena portae, for eksempel i forbindelse med anlæggelse af transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS). Direkte måling er dog kompliceret og forbundet med en vis risiko, hvorfor portaltrykket i stedet kan måles indirekte ved levervenekateterisation. Dette princip, som har været anvendt i nu mere end 50 år, er en sikker og præcis metode til bestemmelse af portaltrykket. I lokalanalgesi foretages venøs kateterisation af vena femoralis, vena brachialis eller vena jugularis. Efter anlæggelse af et indførings-sheath indføres igennem dette et kateter (f.eks. et Swan-Ganz- eller Cournand-kateter). Kateteret føres under røntgenvejledning fra vena femoralis via vena cava inferior til venae hepaticae. I leververnerne opnås indkilelingsposition ved at kateteret indkiles, eller ved at en lille ballon oppustes og indkilelingsstrykket måles, idet dette for praktiske formål er lig med det tryk, der

transmitteres fra vena portae [10]. Kateterets placering kontrolleres jævnligt under røntgengennemlysning. Herefter desuffleres ballonen, eller kateteret trækkes lidt tilbage, så det ligger frit i levervenen, og det frie tryk heri kan måles. Forskellen mellem det indkilede levervenetryk og det frie levervenetryk beregnes da som HVPG eller blot »gradienten«, der er et udtryk for portaltrykket (Figur 1). Ballonkatetre bør foretrakkes, da man herved obstruerer et større segment af leveren, hvorved risiko for fejlmålinger eller fejlfortolkninger på grund af eksempelvis intrahepatiske shunter reduceres. Målingerne bør gentages i mindst 3-5 forskellige positioner [11]. Fordelen ved at benytte trykforskellen mellem det indkilede og det frie tryk som mål for gradienten er, at man korrigerer for manometerets nulpunkt og ændringer i det centrale venetryk (Figur 1). Komplikationer og bivirkninger er sjældne og omfatter eventuel blødning fra indstiksstedet, der især ses hos patienter med udtalt koagulopati. Trykmåling kan foretages selv ved faktor II, VII og X < 0,40, blot ikke ved hæmorrhagisk diatese, og kan ved transjugulær adgang kombineres med leverbiopsi. Hos enkelte patienter ses let behandlelige vasovagale anfald i forbindelse med manipulationer af karrene. Stråledosis ved røntgengennemlysning er beskedent, mindre end to mSv.

## TOLKNING AF PORTALTRYKSMÅLINGER

Ud over kvantitativt at måle graden af portal hypertensjon kan måling af portaltrykket kvalitativt anvendes til vurdering af typen af portal hypertensjon. Ved

## STATUSARTIKEL

Klinisk Fysiologisk/  
nuklearmedicinsk  
Afdeling 239,  
Hvidovre Hospital



## FAKTABOKS

### Indikationer for levervenekateterisation med måling af portaltrykket

Diagnostik af grad og type af portal hypertensjon.

Differentialdiagnostisk over for andre væskeretinerende tilstande f.eks. højresidig hjerteinsufficiens.

Prognostisk klassifikation.

Behandlingsrespons og indikation for primærprofylakse (ændring i den hepatisk venøse trykgradient ( $\Delta$ HVPG) > 10%).

Behandlingsrespons og indikation for sekundærprofylakse ( $\Delta$ HVPG < 12 mmHg eller > 20%).

Vurdering af risiko for sygdomsprogression i form af udvikling af hepatocellulært karcinom.

intrahepatisk, postsinusoidal portal hypertension, som det ofte ses ved levercirrose, vil HVPG typisk være forhøjet. Ved præhepatisk portal hypertension, som det ses ved portalvenetrombose, måles ved den indirekte metode en normal postsinusoidal trykgradient, da modstanden findes i vena portae eller distalt herfor. Med viden om tilstedeværende gastro-øsofageale varicer vil fundet af en normal gradient ved indirekte trykmåling derfor pege i retning af en præhepatisk årsag, som kan bekræftes ved ultralyd med karakteristiske ændringer i Doppler-signalet fra vena portae. Ved posthepatisk portal hypertension, som ved Budd-Chiaris syndrom, vil det ofte være vanskeligt at kateterisere de småkalibrerede levervener. Hos nogle patienter med kliniske tegn på portal hypertension vil man måle normal trykgradient, men forhøjede indkilede og frie levervenetryk. En supplerende højresidig hjertekaterisation, som kan udføres i samme undersøgelsesseance, vil her ofte afsløre forhøjet tryk i højresidige hjertekamre som udtryk for højresidigt hjertesvigt.

Der foreligger i litteraturen betydelig dokumentation for den prognostiske betydning af størrelsen af HVPG for overlevelsen [12, 13]. Bestemmelse af

HVPG kan således spille en væsentlig rolle med henblik på overvejelse af indikation for levertransplantation og andre invasive procedurer, som for eksempel indsætning af transjugulær intrahepatisk portosystemisk shunt. Resultaterne fra nyere undersøgelser har endvidere vist, at størrelsen af HVPG spiller en rolle for forudsigelse af klinisk dekomensation. Således vil 90% af patienterne med HVPG < 10 mmHg ikke udvikle klinisk dekomensation inden for en fireårig periode [14]. Patienter med såvel alkoholisk som viral cirrose har en betydelig øget risiko for at udvikle hepatocellulært karcinom. Nyere undersøgelser har dokumenteret, at portal hypertension i sig selv er en risikofaktor, og at HVPG > 10 mmHg er associeret med en seks gange øget risiko for udvikling af hepatocellulært karcinom [15]. Bestemmelse af portaltrykket kan derfor bidrage til at udvælge patienter, der kræver særlig udredning og overvågning.

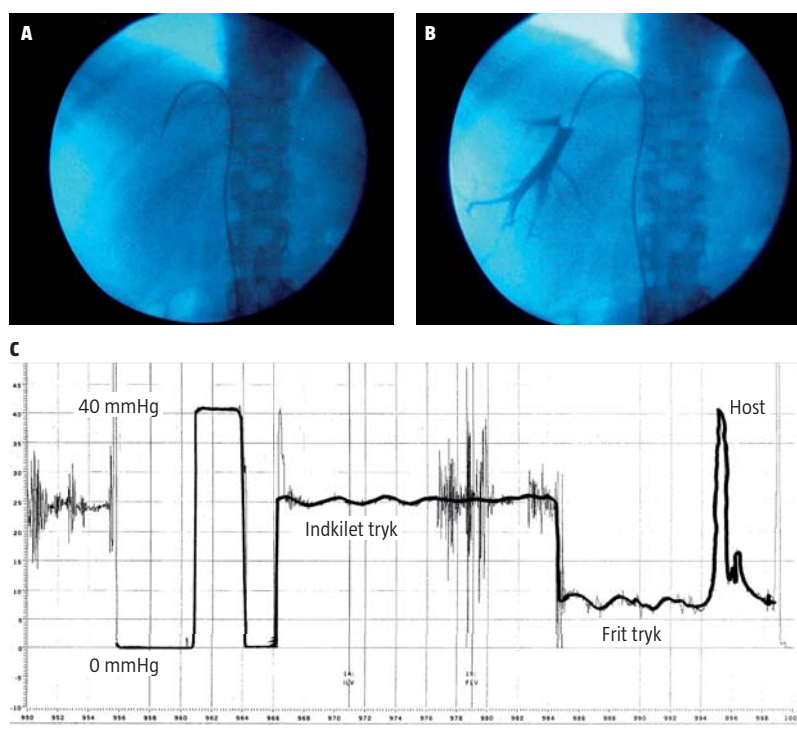
#### MÅLING AF PORTALTRYKKET VED BEHANDLINGSMONITORERING

Blødning ved portal hypertension skyldes gastro-øsofageale varicer i 70% af tilfældene [2]. Dødeligheden er fortsat høj, om end den de senere år er reduceret til ca. 15% inden for de første seks uger efter blødningsepisoden [16]. Dødeligheden relaterer sig især til manglende kontrol af den initiale blødningsepisode eller til tidlig reblødning, som opstår hos 30-40% af patienterne inden for de første fem dage [2]. Risikoen for blødning fra øsofagusvaricer er derfor en potentielt livstruende komplikation, hvis risiko bør minimeres mest muligt. Talrige studier har vist, at såfremt HVPG reduceres med > 20% eller til en værdi < 12 mmHg efter f.eks. behandling med betablokkere, reduceres risikoen for blødning fra øsofagusvaricerne markant [2, 17].

Ved primærprofylakse af øsofagusvariceblødning forstås forebyggende behandling med eksempelvis betablokkere til patienter med øsofagusvaricer, som ikke tidligere har blødt fra disse. Behandling med betablokkere reducerer såvel risiko for blødning som død [17]. Der tilstræbes en optitrering af betablokkere til en reduktion i hvilehjerterefvens med 25% [2]. Der er dog ikke en sikker korrelation mellem reduktionen i hjerterefvens og reduktion i portaltryk, men måling af HVPG kan identificere patienter med behandlingseffekt og tillade en hurtigere optitrering af medicinen med henblik på at opnå en ønsket trykreduktion. Resultaterne fra to store nyligt publicerede kliniske undersøgelser har vist, at det akutte hæmodynamiske respons på betablokkerbehandling kan anvendes til at forudsige langtidsrisikoen for den første blødning. Det første studie, der omfattede 105 patienter, viste, at et hæmodynamisk respons på be-

FIGUR 1

Radiologisk fremstilling af lever med Swan-Ganz-kateter i fri leverveneposition (A) og i indkilet position med kontrast (B) samt tilhørende indkilede og frie tryk (C). Forskellen mellem det indkilede og frie levervenetryk betegnes »gradienten« (den hepatisk venøse trykgradient). Referenceniveau: 0-40 mmHg.



tablokkerbehandling i form af en reduktion i HVPG > 10% fra basismålingen bedst forudsagde effekten af den primære profylaktiske behandling [18]. Det andet arbejde omfattede 166 patienter og viste retrospektivt, at en reduktion i portaltrykket på 12% efter intravenøs betablokkertest bedst identificerede de patienter, som havde signifikant effekt af betablokkerbehandling med hensyn til senere udvikling af reblødning og død [19]. Det konkluderedes, at dette formentlig vil være en mere omkostningseffektiv strategi end den gentagne måling af behandlingseffekten på portaltrykket over tid. Intravenøs betablokkertest synes derfor anvendelig til styring og valg af behandling, idet man ved manglende respons bør overveje endoskopisk ligation som primær profylakse hos disse patienter.

Ved sekundær profylakse forstås forebyggelse af reblødning fra øsofagusvaricer. Den farmakologiske behandling af disse patienter består oftest af en non-selektiv betablokker. Tidspunktet for måling af HVPG bør være så tæt på blødningsepisoden som muligt med henblik på præcis forudsigtelse af respons på behandling [6, 9]. Hos disse patienter er en reduktion i HVPG > 20% eller < 12 mmHg forbundet med en markant reduktion i langtidsrisiko for reblødning og død.

## KONKLUSION

Levervenekateterisation med måling af portaltrykket foretages i dag kun få steder i Danmark. Undersøgelsen har tidligere været forbundet med eksperimentelle og klinisk kontrollerede undersøgelser. Resultaterne fra flere kliniske undersøgelser peger efterhånden på, at levervenekateterisation med bestemmelse af portaltrykket bør have en mere fremtrædende plads i udredningen af den portal hypertensive patient. Der er i dag en række indikationer, ved hvilke udførelse af levervenekateterisation med måling af portaltrykket bør overvejes (se faktaboks). Måling af portaltrykket giver vigtig information om graden og typen af portal hypertension. Målingerne indeholder betydelig prognostisk information om både overlevelse, udvikling af komplikationer, herunder klinisk dekomensation og udvikling af leverkræft. Endelig har behandlingsresponset på betablokkere i helt nye arbejder vist sig at kunne forudsige det kliniske forløb og behandlingseffekten med hensyn til blødning og mortalitet i relation til primær/sekundær profylakse. Der skal således være adgang til måling af portaltrykket på afdelinger, der udreder og behandler patienter med portal hypertension.

**KORRESPONDANCE:** Søren Møller, Klinisk Fysiologisk/nuklearmedicinsk Afdeling 239, Hvidovre Hospital, 2650 Hvidovre.  
E-mail: soeren.moeller@hvh.regionh.dk

**ANTAGET:** 25. september 2009

**FØRST PÅ NETTET:** 8. marts 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

## LITTERATUR

1. de Franchis R, Primignani M. Natural history of portal hypertension in patients with cirrhosis. *Clin Liver Dis* 2001; 5: 645-63.
2. Bendtsen F, Krag A, Møller S. Treatment of acute variceal bleeding. *Dig Liver Dis* 2008;40:328-36.
3. Møller S, Henriksen JH. Cardiovascular complications of cirrhosis. *Gut* 2008;57:268-78.
4. Møller S, Henriksen JH, Bendtsen F. Ascites: pathogenesis and therapeutic principles. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:902-11.
5. Cardenas A, Gines P. Portal hypertension. *Curr Opin Gastroenterol* 2009;25:195-201.
6. Feu F, Garcia-Pagan JC, Bosch J et al. Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Lancet* 1995;346:1056-9.
7. Merkel C, Bolognesi M, Sacerdoti D et al. The hemodynamic response to medical treatment of portal hypertension as a predictor of clinical effectiveness in the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology* 2000;32:930-4.
8. Bureau C, Peron JM, Alric L et al. »A La Carte« treatment of portal hypertension: Adapting medical therapy to hemodynamic response for the prevention of bleeding. *Hepatology* 2002;36:1361-6.
9. Abraldes JG, Tarantino I, Turnes J et al. Hemodynamic response to pharmacological treatment of portal hypertension and long-term prognosis of cirrhosis. *Hepatology* 2003;37:902-8.
10. Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right. *Hepatology* 2004;39:280-2.
11. Keiding S, Vilstrup H. Intrahepatic heterogeneity of hepatic venous pressure gradient in human cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:960-4.
12. Moitinho E, Escorsell N, Bandi JC et al. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Gastroenterology* 1999;117:626-31.
13. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A et al. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology* 2006;131:1611-24.
14. Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology* 2007;133:481-8.
15. Ripoll C, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G et al. Hepatic venous pressure gradient predicts development of hepatocellular carcinoma independently of severity of cirrhosis. *J Hepatol* 2009;50:923-8.
16. Burroughs AK, Triantos CK, O'Beirne et al. Predictors of early rebleeding and mortality after acute variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2009;6:72-3.
17. Garcia-Pagan JC, De Gottardi A, Bosch J. Review article: the modern management of portal hypertension – primary and secondary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28:178-86.
18. Villanueva C, Aracil C, Colomo A et al. Acute hemodynamic response to beta-blockers and prediction of long-term outcome in primary prophylaxis of variceal bleeding. *Gastroenterology* 2009;137:119-28.
19. La M, V, Abraldes JG, Raffa S et al. Prognostic value of acute hemodynamic response to i.v. propranolol in patients with cirrhosis and portal hypertension. *J Hepatol* 2009;51:274-87.