

# **ACG Clinical Guideline: Disorders of the Hepatic and Mesenteric Circulation**

Simonetto D, Singal AK, Garcia-Tsao G, Caldwell SH, Ahn J, Kamath PS.

Main author affiliation: Division of Gastroenterology & Hepatology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

*Am J Gastroenterol 2020;115:18-40*

Οι αγγειακές διαταραχές στη μεσεντέρια, πυλαία και ηπατική κυκλοφορία έχουν σημαντικές κλινικές επιπτώσεις και μπορεί να οδηγήσουν σε οξεία ηπατική ανεπάρκεια, χρόνια ηπατική νόσο, μη-κίρρωτική πυλαία υπέρταση, κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Επιπλέον, μπορούν να λειτουργήσουν ως προδιαθεσικοί παράγοντες για την επιδείνωση ασθενών με υποκείμενη χρόνια ηπατική νόσο και την εμφάνιση επιπλοκών.

Η υπάρχουσα βιβλιογραφία στον τομέα των αγγειακών ηπατικών διαταραχών είναι περιορισμένη, αν και απαντώνται πολύ συχνά στην καθημερινή κλινική πρακτική. Το American College of Gastroenterology εξέδωσε τις παρακάτω κατευθυντήριες οδηγίες που στηρίζονται σε evidence-based δεδομένα (ανάλυση PICO: Patient, Intervention, Comparator, Outcome και GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation), ώστε να καθοδηγήσουν ειδικούς και μη στη διαχείριση αυτών των καταστάσεων.

## **ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ ΚΑΙ ΓΝΩΣΕΙΣ (KEY CONCEPTS) ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΗΠΑΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ**

### **Αιμορραγικός και θρομβωτικός κίνδυνος στην κίρρωση**

1. Οι αιμοστατικές οδοί στην αντιρροπούμενη κίρρωση είναι σε μεγάλο βαθμό άθικτες αλλά σε επισφαλή ισορροπία. Η σήψη, η υποθερμία και η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια μπορούν να μετατοπίσουν την ισορροπία και προς τις δύο κατευθύνσεις, είτε προς υπερπηκτικότητα είτε προς αιμορραγική διάθεση, ιδιαίτερα στο στάδιο της μη αντιρρόπησης.
2. Στην κίρρωση, το έλλειμμα σε παράγοντες πήξης που συντίθενται στο ήπαρ αντισταθμίζεται από το έλλειμμα αντιπηκτικών και τον αυξημένο παράγοντα VIII και παράγοντα vWF που προέρχεται από το ενδοθήλιο.
3. Οι αλλαγές στο σύστημα αντιπηξίας στην κίρρωση μπορεί να προκαλέσουν σχετική υπερπηκτικότητα που δεν ανιχνεύεται με συμβατικές δοκιμασίες αιμόστασης.
4. Το INR συσχετίζεται ελάχιστα με τη δημιουργία θρομβίνης και τον κίνδυνο αιμορραγίας σε ασθενείς με κίρρωση.

5. Η εξέταση θρομβοελαστογραφίας ολικού αίματος (TEG, ROTEM) μπορεί να είναι χρήσιμη για την αποφυγή περιττής χορήγησης προϊόντων αίματος πριν από επεμβατικές διαδικασίες σε ασθενείς με κίρρωση και παρατεταμένο INR.

6. Η φαρμακολογική προφύλαξη για εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση σε κίρρωτικούς ασθενείς που νοσηλεύονται φαίνεται να είναι ασφαλής, αρκεί να έχει αποκλειστεί η ενεργός αιμορραγία και να διατηρούν αριθμό αιμοπεταλίων  $\geq 50.000/\mu\text{L}$ .

### **Θρόμβωση της πυλαίας και της μεσεντερίου φλέβας σε ασθενείς με ή χωρίς κίρρωση**

7. Σε θρόμβωση της πυλαίας και/ή της μεσεντερίου φλέβας σε ασθενείς χωρίς κίρρωση και απουσία προφανούς αιτιολογίας, π.χ. ενδοκοιλιακή φλεγμονή ή εξεργασία, πρέπει να γίνεται έλεγχος θρομβοφιλίας. Στους ασθενείς με κίρρωση, ο έλεγχος θρομβοφιλίας οφείλει να γίνεται (i) σε προηγούμενο ιστορικό θρόμβωσης, (ii) σε θρόμβωση σε ασυνήθιστα σημεία (π.χ. ηπατικές φλέβες) και (iii) σε οικογενειακό ιστορικό θρόμβωσης.

8. Ο έλεγχος θρομβοφιλίας πρέπει να περιλαμβάνει την εξέταση για τη μετάλλαξη JAK2 (διερεύνηση για υποκείμενο μυελοϋπερπλαστικό νόσημα, την πιο συνήθη αιτία θρομβοφιλίας σε θρόμβωση πυλαίας/μεσεντερίου φλέβας απουσία κίρρωσης).

9. Κοιλιακό άλγος δυσανάλογο με τα φυσικά ευρήματα κατά την κοιλιακή εξέταση θα πρέπει να εγείρει υποψίες για θρόμβωση πυλαίας/μεσεντερίου φλέβας.

10. Σε ασθενείς με διαπιστωμένη θρόμβωση πυλαίας/μεσεντερίου φλέβας, η εμφάνιση πυρετού, ασκίτη, αναπηδώσας κοιλιακής ευαισθησίας, λευκοκυττάρωσης και αυξημένων γαλακτικών στον ορό θέτουν την υποψία εντερικής ισχαιμίας.

11. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος των ηπατικών αγγείων πρέπει να πραγματοποιείται σε όλους τους ασθενείς με: (i) νέα διάγνωση κίρρωσης, (ii) εμφάνιση πυλαίας υπέρτασης, (iii) ρήξη αντιρρόπησης.

12. Ασθενείς με χρόνια θρόμβωση πυλαίας πρέπει να υποβάλλονται σε ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού για ανάδειξη οισοφαγικών και/ή γαστρικών κίρσων.

13. Με τα μέχρι στιγμής βιβλιογραφικά δεδομένα δεν μπορεί να στοιχειοθετηθεί σύσταση για πρόληψη θρόμβωσης πυλαίας σε κίρρωτικούς ασθενείς.

14. Η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής σε ασθενείς με κίρρωση και θρόμβωση της πυλαίας δεν συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο κίρσορραγίας.

15. Η ενδοσκοπική θεραπεία της πυλαίας υπερτασικής χολαγγειοπάθειας ενδείκνυται σε συμπτωματικούς ασθενείς με χολαγγειίτιδα. Οι ασθενείς με χοληδοχολιθίαση ή στένωση στα χοληφόρα μπορεί επίσης να ωφεληθούν από την ενδοσκοπική θεραπεία. Η χειρουργική επέμβαση, όταν είναι τεχνικά εφικτή, πρέπει να επιχειρείται όταν αποτύχουν οι ενδοσκοπικές παρεμβάσεις.

### **Σύνδρομο Budd-Chiari**

16. Όλοι οι ασθενείς με Budd-Chiari πρέπει να ελέγχονται για επίκτητες ή κληρονομική θρομβοφιλία. Λόγω του υψηλού επιπολασμού 2 ή περισσότερων παραγόντων κινδύνου

στο Budd-Chiari, συνιστάται διερεύνηση για όλες τις αιτίες θρομβοφιλίας ακόμη και παρουσία μιας εμφανούς θρομβοφιλικής διαταραχής.

17. Η ομαλή εκροή των ηπατικών φλεβών πρέπει να ελέγχεται σε όλους τους ασθενείς με οξεία ή χρόνια ηπατική νόσο άγνωστης αιτιολογίας, ιδιαίτερα σε πρωτοεμφανιζόμενο ασκίτη ή/και κοιλιακό άλγος.

18. Για τη διάγνωση του Budd-Chiari σπάνια απαιτούνται ηπατική φλεβογραφία ή/και βιοψία ήπατος.

19. Για την αξιολόγηση και θεραπεία υποκείμενης θρομβοφιλίας συνιστάται παραπομπή σε αιματολόγο.

20. Η παρουσία γαστροοισοφαγικών κρισών δεν αποτελεί αντένδειξη για χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής. Ωστόσο, πρωτογενής και δευτερογενής προφύλαξη κρισορραγίας οφείλει να πραγματοποιείται όπως ενδείκνυται.

21. Η αγγειοπλαστική με μπαλόνι σε ηπατική φλέβα, με ή χωρίς τοποθέτηση ενδοπρόθεσης (stent), θα πρέπει να προορίζεται για ασθενείς με μικρού τμήματος στενώσεις.

22. Κατά τη διενέργεια TIPS, προτιμώνται stent polytetrafluoroethylene από τα απλά μεταλλικά.

23. Σε πλήρη απόφραξη ηπατικής φλέβας που δεν μπορεί να επιτευχθεί TIPS, μπορεί να επιχειρηθεί direct intrahepatic portosystemic shunt (DIPS) υπό καθοδήγηση με υπερήχους.

24. Οι χειρουργικές επεμβάσεις με παράκαμψη πρέπει να προορίζονται για τις σπάνιες περιπτώσεις ασθενών στους οποίους δεν είναι τεχνικά εφικτό ούτε το TIPS ούτε το DIPS.

25. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος λόγω Budd-Chiari πρέπει να εξετάζονται για χορήγηση μακροχρόνιας αντιπηκτικής αγωγής, ειδικά εάν έχουν ένα μόνιμο παράγοντα θρομβοφιλίας (π.χ. μυελοϋπερπλαστικό νόσημα).

26. Τα προγνωστικά συστήματα βαθμονόμησης (prognostic scoring systems) δεν βοηθούν στην επιλογή της κατάλληλης θεραπείας.

27. Για την αξιολόγηση ηπατικού όζου σε Budd-Chiari, απαιτείται τριφασική αξονική ήπατος ή μαγνητική τομογραφία.

### **Κληρονομική αιμορραγική τηλεαγγειεκτασία**

28. Η τυπική θεραπεία των ηπατικών αγγειακών δυσπλασιών (LVM) εστιάζει στη διαχείριση των συμπτωμάτων της κάθε σχετιζόμενης επιπλοκής, συμπεριλαμβανομένης της καρδιακής ανεπάρκειας λόγω υπερδυναμικής κυκλοφορίας (high-output heart failure), της πυλαίας υπέρτασης και της μεσεντέριας ισχαιμίας.

## **ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΕ ΒΑΣΙΚΑ ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ ΒΑΣΕΙ ΠΡΟΤΥΠΟΥ PICO/GRADE ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΗΠΑΤΙΚΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΠΗΞΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΙΡΡΩΣΗ**

### **Αιμορραγικός και θρομβωτικός κίνδυνος στις ηπατικές νόσους**

#### **1. Σε ασθενείς με κίρρωση, η προφυλακτική έγχυση 2 ή περισσότερων μονάδων FFP μειώνει τον κίνδυνο αιμορραγίας;**

Δεν συνιστάται η χορήγηση FFP για τη βελτίωση της δημιουργίας θρομβίνης σε ασθενείς με κίρρωση σε συμβατικές δόσεις (10mL/kg). Εάν δοθεί επαρκής όγκος (1-2L) για τη μείωση ενός σημαντικά παρατεταμένου INR, η αύξηση του όγκου αίματος αυξάνει την πίεση στην πυλαία και μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία από κισσούς. Έτσι, στις περισσότερες περιπτώσεις, η προφυλακτική έγχυση πλάσματος για τη μείωση του κινδύνου αιμορραγίας είναι μάταιη και δυνητικά επικίνδυνη (*conditional recommendation, low level of evidence*).

#### **2. Σε ασθενείς με κίρρωση και αριθμό αιμοπεταλίων <50.000/μL, η διόρθωση του αριθμού των αιμοπεταλίων σε >50.000/μL σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο αιμορραγίας;**

Δεν συνιστώνται προφυλακτικές μεταγγίσεις αιμοπεταλίων πριν από επεμβάσεις ρουτίνας, όπως η απολίνωση κισσών οισοφάγου ή η παρακέντηση ασκίτη, (εκτός αν συνυπάρχει σημαντική νεφρική ανεπάρκεια με κρεατινίνη ορού >2,5 mg/dL ή σήψη). Τα υπάρχοντα δεδομένα δείχνουν μικρή συσχέτιση μεταξύ του κινδύνου αιμορραγίας και του αριθμού των αιμοπεταλίων. Μελέτες in vitro καταδεικνύουν επαρκή παραγωγή θρομβίνης με επίπεδα αιμοπεταλίων  $\geq 50.000/\mu\text{L}$ . Η έγχυση εφάπαξ δόσης αιμοπεταλίων δεν βελτιώνει την παραγωγή θρομβίνης. Τα υψηλότερα επίπεδα αιμοπεταλίων μπορεί να είναι κατάλληλότερα για επεμβάσεις υψηλού κινδύνου, όπως η αφαίρεση μεγάλων πολύποδων και μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις, αλλά πιθανότατα απαιτούν υψηλότερους αριθμούς. Εάν η επέμβαση είναι εκλεκτική, η χρήση αγωνιστών θρομβοποιητίνης μπορεί να είναι πιο κατάλληλη (*conditional recommendation, very low level of evidence*).

#### **3. Σε ασθενείς με κίρρωση και επίμονη ενεργό αιμορραγία, είναι αποτελεσματικοί οι αντινωδολυτικοί παράγοντες;**

Δεν συνιστώνται αντινωδολυτικούς παράγοντες, όπως το ε-αμινοκαπροϊκό οξύ και το τρανεξαμικό οξύ, για τη μείωση της αιμορραγίας απουσία υπερिनωδύλωσης. Αυτοί οι παράγοντες γενικά δεν θεωρείται ότι προκαλούν υπερπηκτική κατάσταση αλλά απαιτούν προσοχή εάν υπάρχει ήδη παθολογικός θρόμβος (π.χ. θρόμβωση πυλαίας φλέβας) (*conditional recommendation, very low level of evidence*).

## **Θρόμβωση πυλαίας και μεσεντερίου φλέβας σε ασθενείς με ή χωρίς κίρρωση**

### **4. Πρέπει να πραγματοποιούνται υπερηχογράφημα Doppler, αξονική ή μαγνητική τομογραφία για τη διάγνωση της θρόμβωσης πυλαίας ή/και μεσεντερίου φλέβας;**

Συνιστάται η εξέταση με τη χρήση υπερήχων Doppler ως η αρχική μη-επεμβατική μέθοδος για διάγνωση της θρόμβωσης πυλαίας. Η αξιολόγηση της επέκτασης του θρόμβου στις μεσεντέριες φλέβες και ο αποκλεισμός υποκείμενης νεοπλασίας σε ασθενείς με κίρρωση συνιστάται να γίνεται με CT ή MRI (*strong recommendation, very low level of evidence*).

## **Θρόμβωση πυλαίας ή μεσεντερίου φλέβας σε ασθενείς με απουσία κίρρωσης**

### **5. Πρέπει να προτιμάται η αντιπηκτική αγωγή έναντι της θρομβολυτικής θεραπείας ως η πρώτη στρατηγική για τη διαχείριση της οξείας θρόμβωσης της πυλαίας ή της μεσεντερίου φλέβας;**

Συνιστάται η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής για όλους τους μη κίρρωτικούς ασθενείς με οξεία συμπτωματική θρόμβωση της πυλαίας ή της μεσεντερίου φλέβας απουσία ισχυρής αντένδειξης (*strong recommendation, low level of evidence*).

### **6. Πρέπει οι ασθενείς με χρόνια θρόμβωση πυλαίας να λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή;**

Προτείνουμε την χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής σε ασθενείς με χρόνια θρόμβωση πυλαίας εάν υπάρχουν: (i) ενδείξεις κληρονομικής ή επίκτητης θρομβοφιλίας, (ii) επέκταση του θρόμβου στις μεσεντέριες φλέβες, (iii) τρέχουσες ή προηγούμενες ενδείξεις ισχαιμίας του εντέρου (*conditional recommendation, very low level of evidence*).

### **7. Σε ασθενείς με οξεία συμπτωματική θρόμβωση της πυλαίας ή της μεσεντερίου φλέβας χωρίς αποδεδειγμένη θρομβοφιλία, θα πρέπει να χορηγείται αντιπηκτική για 6 μήνες ή επ' αορίστον;**

Προτείνεται η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής για τουλάχιστον 6 μήνες σε ασθενείς με θρόμβωση της πυλαίας ή μεσεντερικής φλέβας χωρίς αποδεδειγμένη θρομβοφιλία και όταν η αιτιολογία της θρόμβωσης είναι αναστρέψιμη. Συνιστάται χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής επ' αορίστον σε ασθενείς με θρόμβωση της πυλαίας ή μεσεντερίου φλέβας και θρομβοφιλία (*conditional recommendation, very low level of evidence*).

### **8. Πρέπει να χρησιμοποιηθούν β-αναστολείς ή να γίνει ενδοσκοπική απολίνωση των κισμών του οισοφάγου για πρωτοπαθή προφύλαξη κισσορραγίας σε μη κίρρωτικούς ασθενείς με χρόνια θρόμβωση πυλαίας που χρειάζονται αντιπηκτική αγωγή;**

Συνιστώνται οι μη εκλεκτικοί β-αναστολείς για την πρόληψη κισσορραγίας σε ασθενείς με υψηλού κινδύνου κισσούς και θρόμβωση της πυλαίας που χρήζουν αντιπηκτικής αγωγής. Η ενδοσκοπική απολίνωση μπορεί να πραγματοποιηθεί εάν υπάρχουν αντενδείξεις ή δυσανεξία στους β-αναστολείς. Ωστόσο, η αντιπηκτική αγωγή μπορεί να χρειαστεί να διακοπεί κατά την περιεπεμβατική περίοδο (*strong recommendation, low level of evidence*).

**9. Πρέπει να χρησιμοποιείται η κλασσική ηπαρίνη ή οι ηπαρίνες χαμηλού μοριακού βάρους (LMWH, low-molecular-weight heparin) ως αρχική αντιπηκτική θεραπεία σε ασθενείς με θρόμβωση πυλαίας ή/και μεσεντερίου φλέβας.;**

Προτείνεται είτε η κλασσική ηπαρίνη είτε οι LMWHs για την έναρξη αντιπηκτικής αγωγής σε θρόμβωση πυλαίας ή/και μεσεντερίου φλέβας. Ωστόσο, τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα των δύο προσεγγίσεων πρέπει να εξεταστούν πριν από την έναρξη οποιασδήποτε αγωγής (*conditional recommendation, very low level of evidence*).

**10. Πρέπει να χρησιμοποιούνται οι LMWHs, η βαρφαρίνη ή οι άμεσοι αναστολείς της θρομβίνης/παράγοντα Xa (DOACs, Direct Oral Anticoagulants) για τη χρόνια αντιπηκτική αγωγή;**

Προτείνεται η χορήγηση LMWH ή βαρφαρίνης. Αν και αυτό το πεδίο συνεχίζει να διερευνάται, επί του παρόντος υπάρχει μόνο περιορισμένη εμπειρία με τα DOACs, η οποία περιλαμβάνει τους αναστολείς του παράγοντα Xa ή της θρομβίνης. Επειδή η απορρόφηση αυτών των παραγόντων μπορεί να είναι περιορισμένη παρουσία εντερικού οιδήματος, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση της θεραπείας. Ένας φυσιολογικός χρόνος θρομβίνης και aPTT για το dabigatran και ένας φυσιολογικός χρόνος προθρομβίνης ή anti-Xa δράσης για το arixaban και το rivaroxaban αποκλείουν την ουσιαστική επίδραση του φαρμάκου. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα όλων των προσεγγίσεων, συμπεριλαμβανομένης της διαθεσιμότητας παραγόντων αναστροφής, πρέπει να ληφθούν υπόψη πριν αποφασιστεί το συγκεκριμένο σχήμα (*conditional recommendation, very low level of evidence*).

**Θρόμβωση της πυλαίας ή μεσεντερίου φλέβας σε ασθενείς με κίρρωση**

**11. Πρέπει να προτιμάται η αντιπηκτική από τη θρομβολυτική θεραπεία ή να μην υπάρξει καθόλου θεραπεία ως πρώτη στρατηγική για την αντιμετώπιση της οξείας θρόμβωσης της πυλαίας ή της μεσεντερίου φλέβας σε ασθενείς με κίρρωση;**

Συνιστάται αντιπηκτική αγωγή σε ασθενείς με (i) οξεία πλήρη θρόμβωση της πυλαίας, (ii) θρόμβωση της μεσεντερίου φλέβας ή (iii) επέκταση της θρόμβωσης της πυλαίας στην μεσεντέριο. Ο κίνδυνος αιμορραγίας πρέπει να σταθμίζεται σε σχέση με τα οφέλη, όπως για παράδειγμα, σε ασθενείς με αιμοπετάλια <50.000/μL ή σε ηπατική εγκεφαλοπάθεια με αυξημένο κίνδυνο συχνών πτώσεων (*strong recommendation, low level of evidence*).

**12. Οι ασθενείς με κίρρωση και χρόνια θρόμβωση της πυλαίας πρέπει να υποβάλλονται σε χρόνια αντιπηκτική αγωγή;**

Προτείνεται η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής σε ασθενείς με χρόνια θρόμβωση πυλαίας μόνο εάν υπάρχουν: (i) ενδείξεις κληρονομικής θρομβοφιλίας, (ii) επέκταση του θρόμβου ή (iii) ιστορικό ισχαιμίας του εντέρου λόγω επέκτασης θρόμβου στις μεσεντέριες φλέβες. Η

αντιπηκτική αγωγή μπορεί επίσης να εξετάζεται σε ασθενείς σε λίστα για μεταμόσχευση ήπατος (*conditional recommendation, very low level of evidence*).

**13. Σε ασθενείς με οξεία θρόμβωση πυλαίας ή μεσεντέριων φλεβών και κίρρωση χωρίς κληρονομική θρομβοφιλία, ποιο είναι το χρονικό διάστημα χορήγησης αντιπηκτικής αγωγής;**

Προτείνεται 6μηνο χορήγησης αντιπηκτικής αγωγής σε ασθενείς με κίρρωση και οξεία θρόμβωση πυλαίας ή μεσεντερίου. Η αντιπηκτική θεραπεία συνεχίζεται πέραν αυτής της περιόδου σε ασθενείς με θρόμβωση πυλαίας ή μεσεντερίων φλεβών που βρίσκονται σε λίστα αναμονής για μεταμόσχευση ήπατος (*conditional recommendation, very low level of evidence*).

**14. Πρέπει να χρησιμοποιούνται β-αναστολείς ή ενδοσκοπική απολίνωση κισμών για πρόληψη κισσορραγίας σε ασθενείς με κίρρωση και οξεία ή χρόνια θρόμβωση πυλαίας που χρειάζονται αντιπηκτικά;**

Συνιστάται η χορήγηση μη εκλεκτικών β-αποκλειστών για την πρωτογενή πρόληψη κισσορραγίας σε κίρρωτικούς ασθενείς με κισμούς υψηλού κινδύνου και θρόμβωση πυλαίας ή/και μεσεντερίων φλεβών που απαιτούν αντιπηκτική αγωγή. Η ενδοσκοπική απολίνωση των κισμών μπορεί να πραγματοποιηθεί εάν υπάρχει αντένδειξη ή δυσανεξία στους β-αποκλειστές. Ωστόσο, η αντιπηκτική αγωγή μπορεί να χρειαστεί να διακοπεί κατά την περιεπεμβατική περίοδο (*strong recommendation, low level of evidence*).

**15. Πρέπει να χρησιμοποιηθεί η κλασσική ηπαρίνη έναντι των LMWHs ως αρχική αντιπηκτική θεραπεία σε ασθενείς με κίρρωση και οξεία θρόμβωση πυλαίας ή/και μεσεντέριας φλέβας;**

Προτείνεται είτε η κλασσική ηπαρίνη είτε οι χαμηλού μοριακού βάρους. Η κλασσική ηπαρίνη προτιμάται παρουσία νεφρικής ανεπάρκειας και οι LMWHs προτιμώνται παρουσία θρομβοπενίας (*conditional recommendation, very low level of evidence*).

### **Σύνδρομο Budd-Chiari**

**16. Πρέπει να διενεργείται υπερηχογράφημα Doppler, CT με τη χρήση σκιαγραφικού μέσου ή MRI για τη διάγνωση του συνδρόμου Budd-Chiari σε ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενο ασκίτη άγνωστης αιτιολογίας;**

Συνιστάται το Doppler US ως το αρχικό διαγνωστικό τεστ για υποψία Budd-Chiari. Η διενέργεια CT με τη χρήση σκιαγραφικού μέσου ή η MRI χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της επέκτασης του θρόμβου, τον αποκλεισμό θρόμβωσης νεοπλασματικής αιτιολογίας, τον προσδιορισμό της απόκρισης στην αντιπηκτική θεραπεία, τη διερεύνηση ηπατικών όζων και σε ισχυρή κλινική υποψία Budd-Chiari παρά τα αρνητικά ή ασαφή αποτελέσματα του Doppler US. (*conditional recommendation, low level of evidence*).

**17. Πρέπει η αντιπηκτική αγωγή ή η επεμβατική ακτινολογική θεραπεία με διενέργεια αγγειοπλαστικής ή TIPS να είναι η αρχική θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με Budd-Chiari;**

Συνιστάται η διαχείριση να γίνεται από τις ελάχιστες έως τις περισσότερες επεμβατικές παρεμβάσεις. Έτσι, η συστηματική αντιπηκτική αγωγή είναι η αρχική θεραπεία εκλογής. Εάν η αντιπηκτική θεραπεία αποτύχει, όπως καθορίζεται από την επιδείνωση της ηπατικής ή/και της νεφρικής λειτουργίας, του ασκίτη ή της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, τότε συνιστώνται ενδοαγγειακές παρεμβάσεις όπως είναι η αγγειοπλαστική ή το TIPS. Η μεταμόσχευση ήπατος παραμένει ως επιλογή επί αποτυχίας διενέργειας TIPS και για περιπτώσεις Budd-Chiari που εμφανίζονται με οξεία (κεραυνοβόλο) ηπατική ανεπάρκεια (*strong recommendation, moderate level of evidence*).

**18. Πρέπει οι ασθενείς με χρόνια Budd-Chiari να τίθενται σε παρακολούθηση για εμφάνιση ηπατοκυτταρικού καρκινώματος (ΗΚΚ);**

Προτείνεται η παρακολούθηση για ΗΚΚ με υπέρηχο κοιλίας και επίπεδα αFP ανά 6 μήνες. Οι ασθενείς με χρόνια Budd-Chiari πρέπει να παραπέμπονται και να παρακολουθούνται σε εξειδικευμένα ηπατολογικά κέντρα καθώς η ανίχνευση ΗΚΚ σε αυτούς του ασθενείς είναι δύσκολη. (*conditional recommendation, low level of evidence*).

**Ανευρύσματα μεσεντέριων αρτηριών**

**19. Τα ασυμπτωματικά ανευρύσματα στη μεσεντέριο αρτηρία διαμέτρου <2cm πρέπει να παρακολουθούνται ή να αντιμετωπίζονται;**

Προτείνεται η αντιμετώπιση μόνο σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με ανευρύσματα του παγκρεατο-δωδεκαδακτυλικού και του γαστροδωδεκαδακτυλικού τόξου, ενδο-παρεγχυματικούς κλάδους της ηπατικής αρτηρίας, γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και λήπτες ηπατικού μοσχεύματος, ανεξάρτητα από τη διάμετρο του ανευρύσματος. Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με ανευρύσματα των μεσεντέριων αρτηριών, διαμέτρου <2cm και δεν πληρούν τα προαναφερθέντα κριτήρια, συνιστάται η παρακολούθηση με απεικόνιση αρχικά σε 6 μήνες, στη συνέχεια στο 1 έτος και έπειτα κάθε 1-2 έτη. Συνιστάται η αντιμετώπιση ανευρυσμάτων που σχετίζονται με συμπτώματα (κοιλιακός πόνος απουσία άλλων αιτιών) (*conditional recommendation, low level of evidence*).

**20. Τα ασυμπτωματικά ανευρύσματα της μεσεντερίου αρτηρίας διαμέτρου >2cm πρέπει να παρακολουθούνται ή να αντιμετωπίζονται;**

Συνιστάται παρέμβαση για όλα τα ανευρύσματα με διάμετρο >2cm ακόμη και όταν είναι ασυμπτωματικά (*strong recommendation, low level of evidence*).



## **Κληρονομική αιμορραγική τηλεαγγειεκτασία (Hereditary hemorrhagic telangiectasia, HHT)**

### **21. Πρέπει να διερευνάται η ύπαρξη αγγειακής δυσπλασίας του ήπατος (*liver vascular malformation, LVM*) σε ασθενείς με κληρονομική αιμορραγική τηλεαγγειεκτασία;**

Δεν συνιστάται εξέταση ρουτίνας για LVM σε ασθενείς με HHT. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδηλώνουν ότι η διάγνωση σε ασυμπτωματικό ασθενή έχει κλινικά οφέλη ή βελτιώνει την πρόγνωση. Ωστόσο, η ανεύρεση φυσήματος στην περιοχή του ήπατος, η ύπαρξη υπερδυναμικής κυκλοφορίας ή η παθολογική ηπατική βιοχημεία θα πρέπει να αξιολογηθούν περαιτέρω για ύπαρξη LVMs. Σημειώστε ότι γυναίκες με HHT και LVMs στην εγκυμοσύνη απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή λόγω του αναμενόμενου αιμοδυναμικού στρες (*strong recommendation, low level of evidence*).

### **22. Ποια είναι η εξέταση εκλογής για τη διάγνωση ηπατικής αγγειακής δυσπλασίας σε ασθενείς με HHT ή με συμπτώματα που υποδηλώνουν LVM;**

Προτείνεται η CT με χορήγηση σκιαγραφικού μέσου ή η MRI/MRCP σε ασθενείς με HHT που εμφανίζουν συμπτώματα/σημεία καρδιακής ανεπάρκειας, χολόσταση, ηπατική εγκεφαλοπάθεια, μεσεντέριο ισχαιμία ή πυλαία υπέρταση. Το υπερηχογράφημα Doppler μπορεί να ανιχνεύσει LVM σε ασθενείς με HHT και μια συμβατή κλινική εικόνα, αλλά είναι λιγότερο ακριβής διαγνωστική μέθοδος από την CT ή την MRI/MRCP. Η αγγειογραφία και/ή η βιοψία του ήπατος δεν συνιστώνται στη διάγνωση των LVMs (*strong recommendation, low level of evidence*).

### **23. Σε ασθενείς με HHT και συμπτωματικά LVMs, το *bevacizumab* είναι πιο αποτελεσματικό στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και/ή στην αποφυγή επεμβατικών θεραπειών (εμβολισμός της ηπατικής αρτηρίας/μεταμόσχευση);**

Συνιστάται συντηρητική στοχευμένη αντιμετώπιση κάθε επιπλοκής των ηπατικών αγγειοδυσπλασιών σε ασθενείς με HHT, η οποία οδηγεί στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων στην πλειοψηφία. Σε άτομα που δεν ανταποκρίνονται στην τυπική θεραπεία, η διαχείριση πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένα κέντρα χρησιμοποιώντας μια διεπιστημονική προσέγγιση. Το *bevacizumab* πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια με υψηλή καρδιακή παροχή (HOHF) και πιθανώς και για άλλες επιπλοκές των LVMs πριν από τη χρήση επεμβατικών θεραπειών. Τα συμπτώματα επαναλαμβάνονται μετά τη διακοπή της θεραπείας και το *bevacizumab* μπορεί να σχετίζεται με σημαντικές παρενέργειες. Ο εμβολισμός της ηπατικής αρτηρίας ή η χειρουργική απολίνωση απαγορεύεται σε ασθενείς με επιπλοκή από τα χοληφόρα ή με πυλαία υπέρταση, και δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να συνιστούν τη χρήση του στο HOHF. Η μεταμόσχευση ήπατος είναι μια σημαντική επιλογή για μη ανταποκρινόμενους σε συμβατικές θεραπείες ή σε ασθενείς που υποτροπιάζουν μετά από τη θεραπεία, αλλά τα κριτήρια καταχώρισης στη λίστα μεταμόσχευσης δεν καθορίζονται σαφώς, η επέμβαση

μπορεί να σχετίζεται με υψηλό ποσοστό περιεγχειρητικών επιπλοκών και οι ηπατικές VMs μπορεί να υποτροπιάσουν και μετά τη μεταμόσχευση (*conditional recommendation, low level of evidence*).

### **ΣΧΟΛΙΑΣΜΟΣ**

Το παραπάνω άρθρο, που δημοσιεύθηκε σε πρόσφατο τεύχος του American Journal of Gastroenterology, αναφέρεται στις πιο πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες/συστάσεις του American College of Gastroenterology σχετικά με τη διαχείριση αγγειακών διαταραχών της ηπατικής και πυλαίας κυκλοφορίας. Αν και αναγνωρίζεται από τους συγγραφείς ότι οι παραπάνω συστάσεις προέρχονται κυρίως από δεδομένα παρατήρησης και δεν βασίζονται σε high-quality evidence, ωστόσο μπορούν να αποτελέσουν βοήθημα για τον ειδικό γαστρεντερολόγο/ηπατολόγο ή τον μη-ειδικό, μιας και το αντικείμενο είναι εξαιρετικά σύνηθες στην καθημερινή κλινική πρακτική.

Μπορείτε να ανατρέξετε στο συγκεκριμένο άρθρο μέσω του παρακάτω συνδέσμου:

[https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2020/01000/ACG\\_Clinical\\_Guideline\\_Disorders\\_of\\_the\\_Hepatic.9.aspx?context=FeaturedArticles&collectionId=2](https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2020/01000/ACG_Clinical_Guideline_Disorders_of_the_Hepatic.9.aspx?context=FeaturedArticles&collectionId=2)

Θεοδωρίδης Κωνσταντίνος

Ειδικευόμενος Παθολογίας

Απόφοιτος Μεταπτυχιακού «Θρόμβωση και Αντιθρομβωτική αγωγή»

Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Σαββίδου Σαββούλα, MD, MSc, PhD

Παθολόγος-Εντατικολόγος, Επιμ. Β΄

Εξειδ. Ηπατολογίας ΓΝΘ «Ιπποκράτειο»