

UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET

dr Aleksandar Lj. Sretenovi

PROCENA EFIKASNOSTI HIRURŠKOG
LE ENJA KOD DECE SA
EKSTRAHEPATI NOM PORTNOM
HIPERTENZIJOM

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentor: Prof. dr Zoran Krsti

Beograd, 2013. godine

UNIVERSITY OF BELGRADE
SCHOOL OF MEDICINE

dr Aleksandar Lj. Sretenovi

ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF
SURGICAL TREATMENT IN CHILDREN
WITH EXTRAHEPATIC PORTAL
HYPERTENSION

DOCTORAL DISSERTATION

Mentor: Prof. dr Zoran Krsti

Belgrade, 2013.

Mentor:

1. **Prof dr Zoran Krsti , Univerzitetska de ja klinika Beograd**

lanovi komisije:

1. **Prof dr Lazar Davidovi , Klinika za vaskularnu hirurgiju KCS, Beograd**
2. **Prof dr Zoran Golubovi , Univerzitetska de ja klinika, Beograd**
3. **Prof dr Vojislav Periši , (profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu u penziji), Univerzitetska de ja klinika, Beograd**

Privilegija i čast da budem đjak Univerzitetske de je klinike, škole i institucije koja predstavlja temelj i pokreta ku snagu de je medicine, a posebno de je hirurgije u Srbiji, pružila mi je priliku da radim, u im i sagledam svu lepotu i kompleksnost ove svakako veoma posebne, specifi ne i teške hirurške discipline.

Na ovom dugogodišnjem napornom putu kroz de ju hirurgiju i stasavanju u hirurga veliku zahvalnost za svu pomo i prenošenje velikog hirurškog iskustva i znanja dugujem svom u itelju i mentoru prof. dr Zoranu Krsti u.

Poseban ose aj zahvalnosti i poštovanja dugujem i prof. dr Božini Radevi u na prenetom znanju i iskustvu vezanom za hirurgiju portne hipertenzije, na strpljenju i razumevanju koje je imao prema meni od samog po etka mog aktivnog bavljenja ovom hirurškom problematikom.

Zahvaljujem se prof. dr Vojislavu Periši u na dalekosežnoj viziji i prepoznavanju autora ovog rada kao nekog ko je dorastao ovoj kompleksnoj hirurškoj problematici i prvi ga gurnuo u „vatru“ portne hipertenzije, na pomo i u dijagnostici koj obradi, selekcionisanju i pra enju bolesnika.

Veliku zahvalnost dugujem i doc.dr Dejana Stanisavljevi na velikoj pomo i u statisti koj obradi i tuma enju rezultata istraživanja.

Zahvaljujem se i svojim cenjenim kolegama dr. Dragani Vujovi , doc. dr Vojkanu Vukadinovi u, dr Željku Smoljani u i dr Polini Pavi evi bez ije saradnje i pomo i ova disertacija ne bi bila kompletna.

Na kraju, ali ne i manje važnim, želim da se zahvalim svim kolegama i saradnicima sa „I“ odeljenja Univerzitetske de je klinike na dugogodišnjoj saradnji, podršci i razumevanju.

PROCENA EFIKASNOSTI HIRURŠKOG LE ENJA KOD DECE SA EKSTRAHEPATI KOM PORTNOM HIPERTENZIJOM

Portna hipertenzija predstavlja stanje stalno povišenog pritiska u portnom venskom sistemu koji prelazi 10 mm Hg stuba odnosno 17 cm vodenog stuba. Između ostalog, problematiku portne hipertenzije u dečjem uzrastu predstavljalo je veliki izazov za generacije pedijataru i dečjih hirurga. Tretman ekstrahepatičke forme hipertenzije, najčešće forme portne hipertenzije u pedijatrijskoj populaciji bio je tokom proteklih decenija predmet mnogobrojnih diskusija i razmimoilaženja kada je u pitanju inicijalni tretman i izbor najbolje hirurške procedure za lečenje ovih bolesnika. Kontroverze i dalje postoje kada je u pitanju inicijalna terapija pacijenata sa krvarenim gastroezofagealnim variksima, najčešće i najopasnije komplikacije portne hipertenzije. Tretman dece sa krvarenim variksima kod ekstrahepatične portne hipertenzije, kao posledicom portne venske tromboze se promenio razvojem endoskopije tokom osamdesetih godina prošlog veka. Endoskopska sklerozacija i ligacija variksa postale su inicijalna terapija za krvarenje varikse u dečjem uzrastu, što je dovelo čak i do napuštanja šant hirurgije u većini pedijatrijskih centara. Endoskopska skleroterapija ili ligacija variksa preporučivale su se od strane izvesnog broja autora čak i kao metoda izbora u lečenju portne hipertenzije. Njihove preporuke se bazirale su na zapažanju da se rizik od ponavljanih variksnih krvarenja smanjuje vremenom sa rastom deteta i razvojem spontaninih portosistemskih kolateralu, odnosno prirodnih šantova, te da deca „prerastu“ krvarenje iz variksa. Ovaj koncept medjutim ima osnova za kritike. Naime, istraživanja su pokazala da prirodnim spontaninih kolateralama, čak i ukoliko nastanu, potrebno je izvesno vreme da se razviju, koje se ne retko meri u godinama. Za sve to vreme medjutim, pacijent je pod velikim rizikom od iznenadnih ponavljanih obilnih krvarenja iz variksa jednaka, koja se mogu pojaviti i posle nekoliko godina nakon endoskopske ligacije ili sklerozacije variksa. Ova činjenica predstavlja naročito veliki problem za pedijatrijske pacijente koji žive daleko od specijalizovanih medicinskih centara. Dalje, skleroterapija se pokazala kao neadekvatna u kontroli krvarenja iz gastričnih variksa koji predstavljaju prirodni tok u evoluciji portne hipertenzije kao dinamičnog i progresivnog procesa, zatim iz variksa u slučaju postojanja Roux-en-Y anastomoze ili intestinalnih variksa. Progresivni hipersplenizam takodje ostaje kao problem koji nije moguće rešiti ponavljanim endoskopskim sklerozacijama ili ligacijama variksa. Sve ovo navodi na razmišljanje o ranom izvodenju šant operacije kod pacijenata sa ekstrahepatičkom portnom hipertenzijom.

Cilj ove disertacije bio je utvrditi uestalost postoperativnih krvarenja iz variksa jednjaka i komplikacija kod bolesnika sa portnom hipertenzijom kod kojih je ra ena endoskopska sklerozacija ili ligacija variksa jednjaka i bolesnika kod kojih je ra ena šant hirurgija, registrovanje i upore ivanje laboratorijskih parametara kod bolesnika nakon endoskopskih procedura i kreiranja šanta, kao i utvrđivanje zna aja šant hirurgije kombinovane sa parcijalnom resekcijom slezine u korekciji portne hipertenzije i krvnih diskrazija kod bolesnika sa ekstrahepati kom opstrukcijom portne vene, splenomegalijom i izraženim hipersplenizmom. Samo istraživanje predstavlja komparativnu analizu dužine trajanja i broja sprovedenih endoskopskih procedura u cilju kontrole variksnog krvarenja, operativnog morbiditeta i mortaliteta, neposrednih i udaljenih komplikacija hirurškog le enja, efekta na kontrolu ezofagealnih krvarenja, korekciju krvnih diskrazija, rast, razvoj i kvalitet života dece.

Analizom dobijenih rezultata zaklju eno je da su endoskopske procedure efikasne u terapiji komplikacija portne hipertenzije, pre svega krvarenja iz variksa, ali ne dovode do dekompresije portnog venskog sistema i ne otklanjaju glavni patofiziološki supstrat portne hipertenzije. Takodje, endoskopskim procedurama ne postiže se korekcija krvnih diskrazija koje su prisutne kod dece koja imaju portnu hipertenziju, splenomegaliju i izražene simptome hipersplenizma. Za razliku od endoskopske terapije, dekompresivna šant hirurgija pruža mogu nost dekompresije portnog venskog sistema i dezangažman variksa kao i dugoro nu uspešnu korekciju krvnih diskrazija. Rezultati tako e ukazuju da se kod adekvatno selektiranih pedijatrijskih pacijenata sa ekstrahepati kom portnom hipertenzijom može u visokom procentu posti i permanentna prohodnost šanta bez potrebe za ponavljanim hospitalizacijama, endoskopskim pregledima, sklerozacijama ili ligacijama variksa. Iako dekompresija slezine i korekcija trombocitopenije i leukopenije može biti delimi no korigovana samim kreiranjem šanta, štetan uticaj hipersplenizma na perifernu krv se nastavlja, pogotovo kod pacijenata sa masivnom splenomegalijom, dovode i do izražene trombocitopenije, leukopenije i anemije. Distalni spleno-renalni šant kombinovan sa parcijalnom resekcijom slezine predstavlja originalnu hiruršku tehniku koja pored dekompresije portnog sistema omogu ava i efikasnu i dugotrajnu kontrolu simptoma hipersplenizma redukcijom veli ine slezine.

Ova disertacija predstavlja doprinos istraživanju najefikasnijeg modaliteta terapije ekstrahepatične forme portne hipertenzije kod dece i predstavlja prvu studiju ove vrste do sada objavljenu.

ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT IN CHILDREN WITH EXTRAHEPATIC PORTAL HYPERTENSION

Portal hypertension is a condition of continuous high blood pressure in the portal venous system exceeding 10 mm Hg or 17 cm of water column. The treatment of portal hypertension in children has always been a challenge for generations of pediatricians and pediatric surgeons. In recent decades, the treatment of extrahepatic portal hypertension, the most common form of portal hypertension in the pediatric population has been the subject of many discussions and disagreements when it comes to the choice of initial treatment and surgical procedures. Controversy continues to exist when it comes to initial treatment of patients with bleeding gastroesophageal varices, the most often and dangerous complication of portal hypertension. Treatment of children with bleeding varices in extrahepatic portal hypertension has changed throughout the eighties of the last century. Endoscopic variceal ligation and sclerotherapy became the initial treatment for bleeding varices in children, which led to the abandonment of shunt surgery in most pediatric centers. Endoscopic procedures were recommended by a number of authors as a single method of choice in the treatment of portal hypertension. Their recommendations were based on the observation that the risk of recurrent variceal bleeding decreases over time as the child grows older with the development of spontaneous portosystemic collaterals or natural shunts, and that the children will "grow out" the variceal bleeding. However, there is a place for criticism of this concept. In fact, studies have shown that natural spontaneous collaterals, even if they occur need some time to develop, which is very often measured in years. However, during this period the patient is at risk of recurrent sudden heavy bleeding from esophageal varices, which may occur several years after endoscopic variceal ligation or sclerotherapy. This fact is very difficult, especially for pediatric patients who lived far from specialized medical centers. Furthermore, sclerotherapy has proved to be inadequate in controlling bleeding from gastric varices, which are in the natural course of evolution of portal hypertension as a dynamic and progressive process, and also from varices in case of a Roux-en-Y anastomosis, or intestinal varices. Progressive hypersplenism also remains a problem that can not be solved with repeated endoscopic variceal ligation or sclerotherapy. All this leads to consideration of performing early shunt surgery in patients with extrahepatic portal hypertension.

The aim of our study was to determine the incidence of postoperative bleeding from esophageal varices and complications in patients with portal hypertension who underwent endoscopic sclerotherapy or ligation for oesophageal varices and patients who underwent shunt surgery, recording and comparison of laboratory parameters in patients after endoscopic procedures and shunt surgery, as well as establishing the importance of shunt surgery combined with partial resection of the spleen in correction of portal hypertension and blood dyscrasias in patients with extrahepatic portal vein obstruction, splenomegaly and severe hypersplenism. This research is a comparative analysis of the duration and number of endoscopic procedures carried out in order to control variceal bleeding, operative morbidity and mortality, immediate and remote complications of shunt surgery and their effect on esophageal bleeding, blood dyscrasias adjustment, growth, development and quality of life for children.

Analysing the obtained results we concluded that the endoscopic procedures are effective in the treatment of complications of portal hypertension, especially variceal bleeding, but do not lead to decompression of the portal venous system and also do not remove the main pathophysiologic substrate of portal hypertension. Also, the correction of blood dyscrasias that were present in children with portal hypertension, splenomegaly and severe hypersplenism was not achieved by endoscopic procedures. Unlike endoscopic therapy, decompressive shunt surgery enables decompression of portal venous system and variceal disengagement as well as successful long-term correction of blood dyscrasias. The results also indicate that in properly selected pediatric patients with extrahepatic portal hypertension a high percentage of permanent shunt patency can be achieved without the need for repeated hospitalizations, endoscopy, sclerotherapy or variceal ligation. Although decompression of the spleen and correction of thrombocytopenia and leukopenia may be accomplished by shunt surgery itself, deleterious effect of hypersplenism on peripheral blood persists, especially in patients with massive splenomegaly, leading to marked thrombocytopenia, leukopenia and anemia. Distal spleno-renal shunt combined with partial resection of the spleen is an original surgical technique that leads to portal vein decompression, and successfully controls the symptoms of hypersplenism by reducing the enlarged spleen.

The current study represents a contribution to the research of the most effective therapy for extrahepatic form of portal hypertension in children and represents the first study of this kind ever been published.

SADRŽAJ

1. UVOD	3
I Istorijat	3
2. DEFINICIJA I ETIOLOGIJA PORTNE HIPERTENZIJE	6
I Uzroci portne venske tromboze	12
II Anatomija portnog venskog sistema i portosistemskih kolaterala	14
III Anatomske varijacije portnog venskog sistema i anomalije portne vene	16
IV Anatomija gastroezofagusnih variksa	22
3. PATOFIZIOLOGIJA PORTNE HIPERTENZIJE	24
I Patologija portne hipertenzije	27
II Funkcionalni status jetre u EHPH	28
III Splenomegalija i hipersplenizam u portnoj hipertenziji	30
4. DIJAGNOSTIKA PORTNE HIPERTENZIJE	33
I Klinički simptomi i znaci portne hipertenzije	33
II Ultrasonografija u dijagnostici portne hipertenzije	36
III Endoskopija u dijagnostici portne hipertenzije	38
IV Angiografija u portnoj hipertenziji	45
V Hemodinamsko merenje-manometrija u portnoj hipertenziji	47
5. LEČENJE PORTNE HIPERTENZIJE	48
I Lečenje akutnog variksnog krvarenja	49
II Farmakološka terapija portne hipertenzije	50
III Endoskopska terapija ezofagusnih variksa	51
IV Interventne radiološke procedure	54
V Transplantacija jetre	56
VI Hirurgija portne hipertenzije	57
6. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	76
7. MATERIJAL I METODE STUDIJE	77
8. REZULTATI STUDIJE	82
9. DISKUSIJA	100
10. ZAKLJUČAK	107
LITERATURA	110

1. UVOD

I ISTORIJAT

Prepoznavanje jetre kao vrlo vaskularizovanog organa vremenski ide daleko unazad, preko 30.000 godina, u Paleolitsko doba što je prikazano na izuzetnim pe inskim slikama praistorijskih lovaca prona enim u mestu Lascaux u južnoj Francuskoj.¹ U ranoj fazi ljudske civilizacije, nauka le enja kao deo razvijene egipatske civilizacije postigla je veoma visoku vrednost u kojoj je hirurgija zauzimala ugledno mesto. U prvom pisanom hirurškom dokumentu poznatom pod nazivom „Edwin-Smith-ov hirurški papirus” (oko 2640 g.p.H.) koji je delo sveštenika, faraonovog lekara i savetnika Imhotepa prvi put u istoriji ljudske civilizacije pojavljuje se opis hepatis ne vaskulature za koju se mislilo da se sastoji od 4 velika venska suda² (slika 1).



Slika 1. „Edwin-Smith-ov hirurški papirus” (oko 2640 g.p.H.)

Poznati helenski lekar Galen* nazvao je jetru „**fons venarum**”, izvorom glavnih vena ljudskog tela, i prvi je uo io da se vene mezentrijuma spajaju u „**porta hepatis**” dovode i kako je on verovao svarenu hranu iz creva koja u jetri biva pretvorena u krv.³ On je tako e objavio i izvanredno zapažanje poznatog gr kog anatora Erasistratusa iz Kiosa† (304-250 g.p.H.) koji je zaklju io da u jetri mora postojati lavirintni sistem kanala koji povezuju portnu venu sa donjom šupljom venom omogu avaju i prolaz krvi kroz jetru.⁴ Galen je tako e bio pomalo kriti an prema svom prethodniku neodobravaju i njegovo materijalisti ko gledanje i tvrdnju da je morfologija jedini indikator organske funkcije.

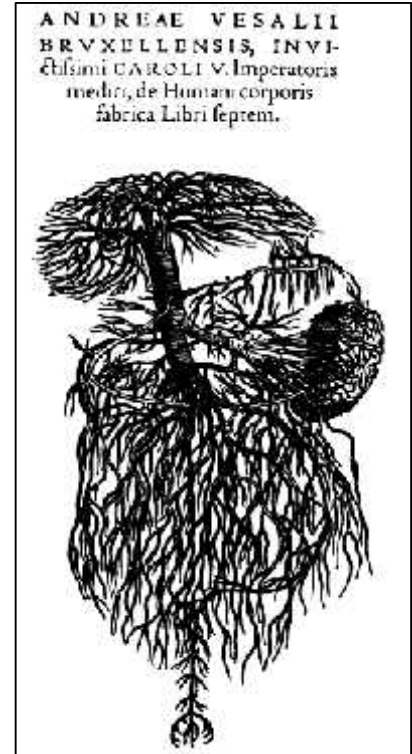
* **Claudius Galenus** iz Pergama (130-200g.). Napisao „ *Anatomske oglede*” u 15 knjiga

† **Erasistratus** iz Kiosa (304-250g.p.H.). Jedan od osniva a uvene Aleksandrijske škole anatomije

Nakon pada Rima 476. godine posle Hrista i sa propasti Gr ko-Rimske civilizacije nije bilo ve eg napretka u razumevanju anatomije i funkcije jetre, niti anatomije u celini sve do perioda Renesanse. Grafi ki prikazi ljudskih telesnih struktura Leonarda da Vin ija u 15.veku, i Andreea Vesalijusa u 16.veku obnavljaju interesovanje za anatomiju oveka.^{5,6} 1543. godine Vesalius* je prvi nacrtao anatomsku sliku portnog venskog sistema (**slika 2.**) na koju ni do danas nije dodato mnogo detalja. Dvadesetpet godina nakon što je William Harvey⁷ otkrio cirkulaciju krvi, Francis Glisson[†], empirijski je potvrdio Erasistratus-ovu gotovo 2000 godina staru hipotezu o postojanju intrahepatičnih vaskularnih kanala i transhepatičnom protoku krvi. On je prvi otkrio i opisao portnu venu kao krvni sud koji sakuplja krv iz gastrointestinalnog trakta i vraća je preko jetre u sistemska cirkulaciju.⁸

Ukoliko zanemarimo hipotezu predloženu od strane nemačkog fizičara i hemičara Georga E. Stahl-a (1660-1734), da je kongestija portne vene, tzv. *abdominalna pletora* odgovorna za vena i ako ne i za sva hronična bolesna stanja, može se smatrati da je termin *portna hipertenzija* koji se danas koristi prvi put predstavljen 1902. godine. Opisali su ga Gilbert i Villaret uo avaju i prvi povezanost između ascitesa i ciroze jetre.⁹ Istraživanja sprovedena tokom 19. veka jasno su pokazala da su ascites, splenomegalija i krvarenje iz gastrointestinalnog trakta posledica opstrukcije protoka krvi u portnom venskom sistemu.

Veoma značajan doprinos u ovoj oblasti istraživanja dao je svakako mladi Novozelandski Arifald Mc Indou nakon opsežnih anatomskih, patoloških i perfuzionih studija jetre, nakon kojih je zaključio da je portna hipertenzija rezultat vaskularne opstrukcije u cirozi jetre i prvi opisao fenomen retrogradnog toka krvi u portnoj hipertenziji.¹⁰ Poslednju stanicu na ovom dugotrajnom, istorijskom putu kroz portnu hipertenziju svakako predstavljaju istraživanja u sferi merenja pritiska u portnom sistemu u istraživačke i kliničke svrhe koja naglašavaju potrebu i važnost preciznog merenja pritiska u cilju postavljanja dijagnoze.



Slika 2. Vesaliusov crtež portnog venskog sistema

* **Vesalius** (1514-1564). Flamanski anatom, napisao prvi anatomska medicinski udžbenik „*De Humani Corporis Fabrica*” (1543).

† **Francis Glisson** (1597-1677). Profesor fizike i anatomije na univerzitetu u Kembridžu.

Direktno intraoperativno merenje portnog venskog pritiska izvršeno je prvi put od strane Thompson-a i njegovih saradnika 1937.godine, dok je Davidson 1950 izvršio prvo merenje „pritiska bliskom pritisku u portnoj veni” punkcijom jedne od dilatiranih vena prednjeg trbušnog zida (Caput Medusae).^{11,12} Narednih godina opisan je još jedan neinvazivni način merenja pritiska od strane Myers-a i Friedman-a, koji su ustanovili da se pritisak u portnom venskom sistemu može izmeriti okluzivnom kateterizacijom hepaticnih vena.^{13,14} Konačno, 1953. godine prvi put postavljena je dijagnoza portne hipertenzije perkutanom merenjem intraspleničkog pritiska, kojom prilikom je u injektirana i prva direktna spleno-portografija ubrizgavanjem kontrasta u slezinu.

U uvodnom delu ovog rada može se uočiti da je istorija istraživanja i otkrića vezanih za hepaticnu vaskulaturu i portnu hipertenziju veoma bogata i živopisna, kako u oblasti hepatologije tako i medicine uopšte. Veliki broj invazivnih procedura je predložen u tretmanu bolesnika sa ovim složenim hemodinamskim i kliničkim problemom. Iako je većina terapijskih procedura usmerena ka korekciji patofizioloških procesa u portnoj hipertenziji, u novije vreme sve više pažnje usmereno je ka tretmanu komplikacija ovog patofiziološkog stanja, posebno ezofagusnih variksa.

Ostatak ove disertacije biće posvećen do detalja proučavanju portne hipertenzije kod dece, iznoseći na jednom mestu najnovija saznanja i iskustva koja se tiču etiologije, patofiziologije portne hipertenzije i njenih komplikacija, sa posebnim osvrtom na moderne stavove i najracionalnije pristupe lečenju ovog, može se slobodno reći sistemskog oboljenja koje pogađa brojne organe. Ova studija će takođe pokušati da postavi osnovu i koncept savremenog pristupa lečenju portne hipertenzije kod dece i možda pomoći u nalaženju odgovora na mnoga pitanja i dileme koje danas postoje, a vezana su za problematiku lečenja portne hipertenzije kod najmlađe populacije.

Ako posmatramo hirurgiju u celosti, onda se moramo složiti da je „*najizazovniji vid hirurške procedure onaj koji ne uklanja oboleli organ već popravlja ili rekonstruiše anatomiju ljudskog organizma u cilju poboljšanja funkcije samog organa*”.¹⁵ U ovoj retkoj specijalnoj grupi hirurških procedura, hirurško lečenje portne hipertenzije zasigurno ima vrlo važno mesto.

2. DEFINICIJA I ETIOLOGIJA PORTNE HIPERTENZIJE

Portna hipertenzija ili preciznije, portna venska hipertenzija je termin koji se eksplicitno odnosi na patološko povišenje pritiska u venama koje nose krv splahnih organa (uključujući i slezinu) prema jetri.

Portna hipertenzija se definiše kao klinički sindrom u kome u osnovi postoji povećanje pritiska u portnom venskom sistemu zbog anatomske ili funkcionalne opstrukcije protoku krvi. Karakteriše se stanjem stalno povišenog pritiska koji prelazi 10 mm Hg stuba, odnosno 17 cm H₂O stuba, pri čemu postoji tesna povezanost između povećanog portnog pritiska od preko 12 mm Hg stuba i opasnosti od nastanka variksnog krvarenja. Kod zdrave dece, portni venski pritisak retko prelazi vrednost od 7 mm Hg stuba. Sa etiološke tačke gledišta, prema mestu opstrukcije normalnom portnom protoku u odnosu na sinusoidne jetre portna hipertenzija se uobičajeno deli na 4 tipa (**tabela 1**). Ova podela je uslovna, jer ponekad postoji preklapanje mesta opstrukcije i patološkog supstrata.

Prema mestu opstrukcije u odnosu na jetru portna hipertenzija se deli na **prehepatičnu**, **hepatičnu** i **posthepatičnu portnu hipertenziju**, a kao poseban entitet izdvaja se **hiperkinetska forma portne hipertenzije**. Ona se odlikuje povećanim portnim venskim protokom koji nastaje kao posledica uspostavljanja komunikacije između splahnih arterija i portnog venskog sistema (traumatska arterio-venska fistula). Izuzetno retko (u oko 5% pacijenata) može da postoji izolovana opstrukcija splahnih vene. To stanje takozvane **lokalizovane**, odnosno **levostrane portne hipertenzije** najčešće nastaje kao posledica pankreatitisa (65% slučajeva).

U savremenoj pedijatrijskoj literaturi rezultati ispitivanja najčešćih uzroka portne hipertenzije se razlikuju u zavisnosti od toga da li su u pitanju saopštenja iz transplantacionih centara ili centara u kojima se ne radi transplantaciona hirurgija.

Prevalencija intrahepatične portne hipertenzije najveća je u transplantacionim centrima, međutim ako se izuzmu njihovi rezultati, zbirna analiza izveštaja iz najvećih svetskih centara pokazuje da je **ekstrahepatična portna venska opstrukcija (EHPVO)** najčešći uzrok portne hipertenzije kod dece. Trećina dece sa portnom hipertenzijom ima intrahepatičnu varijantu ovog oboljenja uzrokovanu primarnom bolešću jetre.

Tabela 1. Klasifikacija portne hipertenzije

PRESINUSOIDNA

- **Ekstrahepatična**
 - Tromboza portne vene
 - Tromboza lijenalne vene (lokalizovana ili levostrana portna hipertenzija)
 - Kongenitalne malformacije portne vene (agenezija, kongenitalna membrana)

- **Intrahepatična**
 - Kongenitalna fibroza jetre
 - Idiopatska portna hipertenzija
 - Primarna bilijarna ciroza
 - Arteriovenska fistula
 - Hepatoportna skleroza
 - Šistozomijaza
 - Sarkoidoza

SINUSOIDNA

- **Hepatocelularne bolesti**
 - Autoimuni hepatitis
 - Hepatitis B,C
 - Wilsonova bolest
 - 1 antitripsin deficijencija
 - Histiocitosis X
 - Gaušerova bolest
 - Nodularna regenerativna hiperplazija
 - Nealkoholna ciroza jetre

- **Bolest bilijarnog trakta**
 - Atrezijski žučni putevi
 - Cistična fibroza
 - Cista duktusa holecistusa
 - Sklerozirajući holangitis
 - Intrahepatični holestazni sindromi
 - Sinusoidna veno-okluzivna bolest

POSTSINUSOIDNA

- **Ekstrahepatična**
 - Budd Chiari sindrom
 - Kongenitalna membrana
 - Obstrukcija donje šuplje vene
 - Kongestivna bolest srca

- **Intrahepatična**
 - Veno-okluzivna bolest (nakon transplantacije kostne srži)

Naj eš i uzrok **ekstrahepati ne portne hipertenzije (EHPH)** je opstrukcija portne vene koja može biti: **uro ena** (agenezija, stenoza ili kongenitalna membrana portne vene) ili **ste ena** (tromboza portne vene). Iako je tromboza portnog venskog sistema najvažniji razlog nastanka ekstrahepati ne portne venske opstrukcije, priroda tromboze, bilo da se radi o primarnoj flebosklerozi ili sekundarnoj trombozi za sada ostaje nepoznata.

Uzroci portne venske opstrukcije su podeljeni u tri glavne kategorije:

Prvu kategoriju ine stanja koja dovode do direktnog ošte enja portne vene i posledi ne opstrukcije-tromboze. To su omfalitis, kateterizacija umbilikalne vene, neonatalni peritonitis, trauma abdomena, jatrogena operativna trauma portne vene, ciste i tumori koji pritiskaju portnu venu u predelu porte hepatis.

Druga kategorija uklju uje retke razvojne anomalije kao što su: aplazija, hipoplazija, stenoza, atrezija ili agenezija stabla portne vene. Opstrukcija može da nastane bilo gde duž pravca pružanja leve i desne vitelinske vene od kojih nastaje vena porta. Hipoteza o kongenitalnom poreklu ekstrahepati ne portne venske opstrukcije podržana je prisustvom drugih kongenitalnih anomalija, obi no kardiovaskularnog sistema. Primer ovakve anomalije je **Abernethy-ev sindrom-malformacija** kod koje se portna vena ne uliva u jetru, ve je zaobilazi ulivaju i se direktno u donju šuplju venu formiraju i kongenitalni ekstrahepati ni "end-to-side" portokavalni šant (tip I), ili re e "side-to-side" portokavalni šant (tip II). U okviru ovog sindroma mogu postojati još i dekstrokardija, transpozicija velikih krvnih sudova i polisplenija. Odievre i saradnici su u svojoj seriji pacijenata objavili prisustvo kongenitalnih anomalija u 12 od 30 bolesnika sa EHPVO nepoznatog uzroka.¹⁶ Samo u 2 od ukupno 17 bolesnika, umbilikalna sepsa ili kateterizacija pup ane vene bile su odgovorne za nastanak opstrukcije.

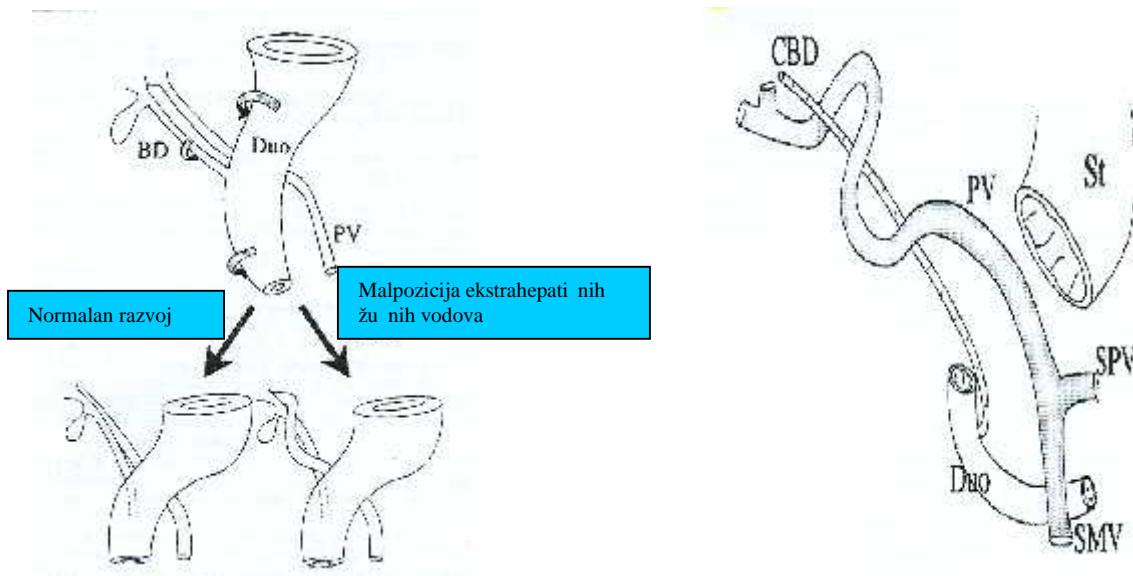
Tre a kategorija uklju uje inioce koji indirektno mogu da budu povezani sa portnom venskom trombozom kao što su: neonatalna sepsa ne-abdominalnog porekla, dehidracija, multiple eksangvino transfuzije i hiperkoagulabilna stanja razli ite etiologije. Poslednje uklju uje mijeloproliferativne bolesti, kao što je policitemija vera ili uro ene deficite prirodnih antikoagulanasa, kao što su protein C, protein S, antitrombin III, antifosfolipidni sindrom, rezistencija na aktivirani protein C, specifi na mutacija faktora V koagulacije (*Leiden-ova* mutacija), mutacija faktora II i enzima metiltetrahidrofolat reduktaze.

Grupa japanskih autora 2006. godine iznela je novu hipotezu o mogu oj etiologiji EHPH kod dece.¹⁷ Oni sumnjaju da se tromboza može pojaviti iznenada u normalnoj portnoj veni, ukoliko se izuzmu neka specifi na stanja (tumorska kompresija ili hiperkoagulabilna stanja).

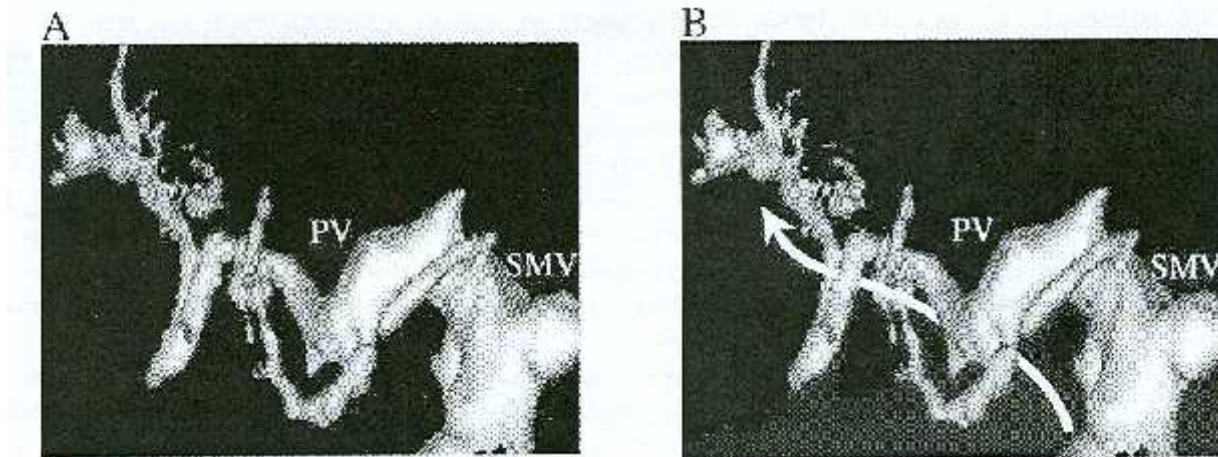
Portna venska tromboza kao posledica postnatalnih stanja (neonatalni omfalitis, sepsa, abdominalna trauma ili kateterizacija umbilikalne vene) može se identifikovati samo u oko jedne trećine slučajeva.

Pretežno bolesnike sa EHPH ultrasonografski, portnom venografijom, trodimenzionalnom kompjuterskom tomografskom portografijom i magnetnom rezonancom, oni su utvrdili da ni kod jednog bolesnika iz njihove grupe nije postojala tromboza portne vene. Na osnovu analize dobijenih nalaza autori su zaključili da EHPH nastaje kao posledica zbijanja u toku embrionalnog razvoja.

Japanski autori su mišljenja da je uzrok EHPH malpozicija ekstrahepatičnih žučnih puteva tokom embrionalnog razvoja koja dovodi do kompresije ekstrahepatičnog segmenta portne vene. Tokom normalnog procesa nastanka i razvoja portne vene, zajednički žučni vod se nalazi ventralno u odnosu na ovu venu. Prilikom rotacije duodenuma tokom njegovog embrionalnog razvoja, ukoliko žučni vod ide iza dorzalne anastomoze vitelinskih arterija, portna vena biva povučena (podignuta) od strane zajedničkog žučnog voda i zauzima ventralni položaj u odnosu na njega, savijajući se i poprimajući oblik izduženog grčkog slova (slika 3 i 4).



Slika 3. Embrionalni razvoj bilijarnog trakta i portnog venskog sistema (shematski prikaz) (Duo - duodenum, BD - bilijarni duktusi, PV - portna vena, CBD - kongenitalni bilijarni vodovi, SMV - gornja mezenterična vena, SPV - splenična vena, ST - želudac)



Slika 4. (A i B). 3D kompjuterizovana tomografija bolesnika sa EHPH (SMV - gornja mezenterična vena, PV - portna vena)

Ova teorija otvorila je još jedno pitanje koje glasi: „Da li svi slučajevi EHPH trebaju biti tretirani na isti način kao ekstrahepatična portna venska obstrukcija?“ Postoji verovatnoća da se slučajevi tzv. idiopatske ili EHPH nepoznatog uzroka mogu objasniti ovim predloženim embriološkim objašnjenjem.

Idiopatska ili primarna portna hipertenzija je vrsta portne hipertenzije čiji se uzrok ne može sa sigurnošću ustanoviti. Njen morfološki supstrat je necirozična portna fibroza, hepatoportna skleroza ili obliteracijska portna venopatija. Morfološki portna vena može biti normalna, ali u nekim slučajevima može postojati skleroza intrahepatičnih grana portne vene. Kod nekih bolesnika skleroza portne vene može da bude jedina reakcija na povećanje krvotoka udruženo sa masivnom splenomegalijom, kao kod mijeloidne metaplazije. U Indiji, idiopatska portna hipertenzija uključuje stanja kao što su necirozična portna fibroza i tropska ili Bengalska splenomegalija. Za ta stanja predložen je termin **obliteracijska portna hipertenzija**. Kod ove forme postoji zadebljanje zida velikih i srednje velikih grana portne vene i suženje njihovog lumena, a mogu da sadrže i rekanalizovane trombe. U SAD se gotovo identične promene opisuju kao **hepatoportna skleroza** (Mb. Banti).

U određenoj populaciji **posthepatična portna hipertenzija (PHPH)** se retko javlja. Ova vrsta portne hipertenzije najčešće nastaje kao posledica okluzije hepatičnih vena (*Budd-Chiari sindrom*), venookluzivne bolesti ili hroničnog konstriktivnog perikarditisa. Budd-Chiari sindrom je opisan u bolesnika sa primarnim i sekundarnim antifosfolipidnim sindromom u sistemskom eritemskom lupusu kao i kod bolesnika sa sistemskom intravaskularnom koagulacijom.

Veno-okluzivna bolest jetre primarno zahvata male krvne sudove jetre, sublobularne i terminalne grane hepatične vene. Tromboza ovih krvnih sudova nastaje kao sekundarni događaj kojemu sledi endotelijalna sklerotična obliteracija sa intenzivnom kongestijom i i endoflebitisom, koji kao krajnju posledicu daje centrolobularnu cirozu jetre. Venookluzivna bolest jetre u dečjem uzrastu najčešće nastaje kao posledica primene hemioterapijskih agenasa ili usled tzv. bolesti kalema protiv domaćina („*Graft Versus Host Disease*“), koja se javlja u oko 20% bolesnika nakon transplantacije kostne srži.

Trećina dece sa portnom hipertenzijom ima **intrahepatičnu formu (IHPH)** ovog oboljenja koja može biti uzrokovana urođenom atrezijom žučnih puteva, cističnom fibrozom, kongenitalnom fibrozom jetre, Alagille-ovim sindromom, nesindromskom primarnom bilijarnom hipoplazijom, progresivnom familijarnom intrahepatičnom holestazom ili deficitom α -1 antitripsina. U oko 7% dece sa portnom hipertenzijom ciroza jetre, odnosno intrahepatična portna hipertenzija nastaje kao posledica hroničnog autoimunog hepatitisa ili primarnog sklerozirajućeg holangitisa. U odnosu na druge uzroke intrahepatične portne hipertenzije, kongenitalna fibroza jetre se odlikuje hepatomegalijom uz globalnu oštećenost jetrinih funkcija.

Kao poseban entitet izdvaja se **hiperkinetska forma** portne hipertenzije. Ona se karakteriše povećanim portnim venskim protokom koji je najčešće posledica postojanja arteriovenske fistule ili splenomegalije različite etiologije. Arterio-venska fistula između arterije i portne vene može nastati ekstra ili intrahepatično. Fistula može biti kongenitalna, udružena sa Rendu-Osler-Weber sindromom, ili nastati kao posledica traume, hirurške intervencije u abdomenu (splenektomija), biopsije jetre ili ruptуре aneurizme hepatične arterije.

Kod pojedinih bolesnika koji imaju splenomegaliju različite etiologije, zbog povećanog venskog protoka i izražene venske kongestije može se razviti portna hipertenzija. Najčešće su u pitanju pojedine vrste leukemije (akutna limfoblastna i akutna mijeloidna leukemija), limfomi, osteomijelofibroza, policitemija, te neke metaboličke bolesti (*Mb. Gaucher*). Povišeni portni venski pritisak kod ove hemodinamske forme portne hipertenzije može se normalizovati nakon splenektomije.

I UZROCI PORTNE VENSKE TROMBOZE

Uzroci tromboze portne vene svrstani su u četiri različite grupe: direktna povreda portne vene sa konsekventnim formiranjem tromba i opstrukcijom, kao što je to slučaj kod omfalitisa ili nakon kateterizacije umbilikalne vene; kongenitalne malformacije vaskularnog sistema koje uključuju i portni venski sistem, udružene i sa anomalijama kardiovaskularnog sistema; indirektni faktori koji predisponiraju nastanak trombusa u portnom venskom sistemu (urođjene trombofilije); idopatska tromboza portne vene čija je etiologija nepoznata.

Danas se u literaturi kao najčešći uzroci ekstrahepatične portne venske opstrukcije u neonatalnom periodu i dečijem uzrastu pominju omfalitis i sepsa intraabdominalnog porekla. U adultnoj populaciji, kao najčešći uzroci ekstrahepatičke portne venske opstrukcije navode se: ciroza jetre, različiti poremećaji koagulabilnog statusa, tromboembolizam, oštećenje zida vene uzrokovano inflamatornim procesom, hirurške intervencije na abdominalnim organima, trauma, trudnoća, tumori jetre, žučnih puteva i pankreasa.

Umbilikalna sepsa je najčešće moguće predisponirajuće stanje za razvoj EHPVO kod dece. Veruje se da se inflamatorni proces koji nastaje u pupčanu pre normalne obliteracije umbilikalnih vena širi proksimalno zahvatajući i portni venski sistem. Infekcija se može ispoljiti nespecifičnim spoljašnjim simptomima i znacima što dovodi do toga da vrlo često ostaje neprepoznata. Iako više autora danas veruje da su kanulacija umbilikalne vene i umbilikalna sepsa odgovorne za nastanak portne venske tromboze^{18,19,20} postoje oni koji se ne slažu sa ovom tvrdnjom.^{21,22,23} Razlika u opservacijama je verovatno posledica činjenice da se radi o retrospektivnim i kliničkim studijama. Laroche je saopštio da je 40% bolesnika u neonatalnoj dobi kod kojih je rađena kanulacija umbilikalne vene razvilo trombozu portne vene nakon 25 do 48 časova i čak 100 % nakon 3 dana.²⁴ Trombi verovatno podležu spontanoj involuciji. Prema podacima koje su objavili Thompson i sar., u seriji od 470 bolesnika kod kojih je u neonatalnom periodu rađena kateterizacija umbilikalne vene nije pronađen nijedan slučaj okluzije portne vene.²¹

Široka primena antibiotika mogla bi biti jedan od činilaca koji utiču na tok infekcije. Analizom svih većih studija, pozitivna istorija o kateterizaciji umbilikalne vene nađena je u svega 9% bolesnika, a umbilikalne sepse u drugih 9 % bolesnika sa EHPVO. Ovi nalazi sugerišu na izvesnu ulogu ova dva faktora, ali je njihova udruženost sa trombozom verovatno mala. Moguće je da teže forme sepse kao i neblagovremeno prepoznata i lečena septična stanja ipak rezultiraju pojavom portne venske tromboze u dečijem uzrastu.

Naj eš i uzroci portne venske tromboze:

- Perinatalni omfalitis
- Izražena dehidracija
- Abdominalna infekcija
- Sepsa
- Apendicitis
- Ciroza jetre (naro ito kod mlade populacije)
- Atrezija žučnih puteva
- Portna hipertenzija
- Ehinokokusna cista jetre
- Budd-Chiari sindrom
- Trauma
- Idiopatski
- Hepatocelularni karcinom
- Holangiocelularni karcinom
- Tumori pankreasa
- Tumori želuca
- Jatrogeni (kateterizacija umbilikalne vene)
- Kongenitalne anomalije kardiovaskularnog sistema
- Nakon transplantacije jetre
- Pankreatitis
- Divertikulitis.
- Ascendiraju i holangitis
- Mijeloproliferativne bolesti
- Hiperkoagulabilni sindromi
- Estrogenska terapija
- Graviditet

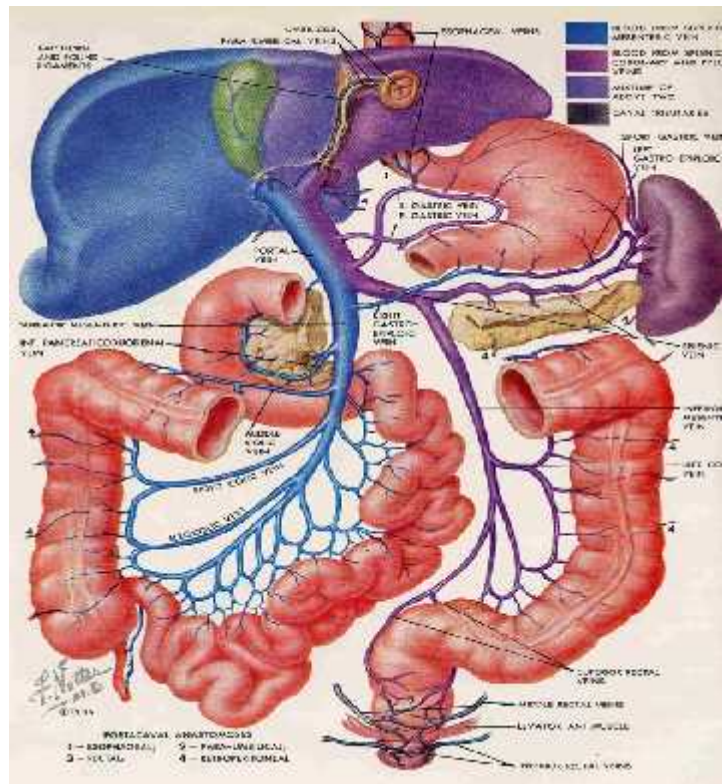
U preko 50% dece sa trombozom portne vene uzrok tromboze je nepoznat.

II ANATOMIJA PORTNOG VENSKOG SISTEMA I PORTOSISTEMSKIH KOLATERALA

Za bolje razumevanje složenih patofizioloških zbivanja u portnoj hipertenziji neophodno je dobro poznavanje anatomskih karakteristika portnog sistema i portosistemskih anastomoza kao i fiziologije portne cirkulacije.

Portna vena nastaje izme u pete i desete nedelje embrionalnog života. Razvija se iz venskog vitelinskog pleksusa. Portna vena donosi jetri oko 60 - 80% od ukupne koli ine krvi, što ini više od dve tre ine ukupnog minutnog volumena jetre. Ona predstavlja glavni funkcionalni dovodni krvni sud jetre koji joj donosi krv iz itavog želuda no-crevnog trakta, slezine i pankreasa. Nastaje u visini dvanaestog torakalnog ili prvog slabinskog pršljena, iza vrata pankreasa, direktnim spajanjem gornje mezenterične vene i lijenalne vene. Na tom mestu esto se uliva i donja mezenterična vena. Portna vena se zatim pruža naviše kroz hepatoduodenalni ligament i ra va se u porti jetre (slika 5.).

Lijenalna vena nastaje u hilusu slezine spajanjem više malih grana. Ona nosi krv iz slezine, dela želuca, tela i repa pankreasa, levog kolona i dela rektuma. Njen sliv ine kratke gastrične vene, zatim leva gastroepiploična vena, donja mezenterična vena i pankreasne vene.



Slika 5. Anatomija portnog venskog sistema (Netter, Atlas of Human anatomy, Saunders-Elsevier, 2010).

Gornja mezenterična vena nosi krv iz celog tankog creva, cekuma, ascendentnog i transverzalnog kolona, omentuma, duodenuma, glave pankreasa i dela želuca. Njen sliv ine jejunalne i ilealne vene, ileokolična vena, desna i srednja vena kolona, desna gastroepiploična i donja pankreatikoduodenalna vena.

Pored ova tri glavna krvna suda portni sistem ine još i bo ne pritoke i završne grane portne vene. U hilusu jetre van njenog parenhima portna vena se deli na grane za desni i levi deo jetre koje zajedno sa arterijom i žu nim kanalom grade lobarni pedunkul. U parenhimu jetre vena se dalje grana na segmentne grane koje se završavaju u sinusoidima jetre u kojima se meša arterijska krv i krv iz portne vene.

Glavne pritoke portnog venskog stabla su: *koronarna vena* (desna gastri na vena + leva gastri na vena + prepilori na vena), *paraumbilikalne vene* (Sappeyi), *superfijelna cisti na vena*, i za vreme fetalnog krvotoka *umbilikalna vena*. Umbilikalna vena se naj eš e odvaja od leve grane portne vene i prolazi kroz ligamentum teres hepatis, unutar falciformnog ligamenta. Nakon ro enja umbilikalna vena obliteriše ali se u slu aju nastanka portne hipertenzije može rekanalizovati kao hepatofugalna kolaterala.

Pored glavnih krvnih sudova portnog venskog sistema, njegovih pritoka i grana treba svakako pomenuti i hepatis ne vene i donju šuplju venu ije anomalije tako e mogu dovesti do poreme aja portne venske hemodinamike i nastanka portne hipertenzije.

Hepatis ne vene po inju vrlo malim granama ijim spajanjem nastaju subsegmentne i segmentne vene i njihove komunikacije, a zatim leva, srednja i desna hepatis na vena. One tako e nemaju zalizaka i ulivaju se u donju šuplju venu oko 1 cm ispod dijafragme. *Desna hepatis na vena* drenira zadnji i gornji deo prednjeg sektora desnog režnja i samostalnim uš em se uliva u prednju desnu stranu donje šuplje vene. *Srednja hepatis na vena* se nalazi u u glavnoj interlobarnoj fisuri, koja deli jetru na desni i levi režanj. Ona drenira donji deo prednjeg sektora desnog lobusa jetre i donji deo medijalnog segmenta levog lobusa. Uliva se u donju šuplju venu na njenoj prednjoj strani samostalno, ili u oko 50 % slu ajeva zajedni kim uš em sa sa levom hepatis nom venom. *Leva hepatis na vena* drenira levi lateralni segment i gornji deo medijalnog sektora levog lobusa jetre. Uliva se u donju šuplju venu samostalno ili zajedni kim uš em sa srednjom hepatis nom venom.

Donja šuplja vena predstavlja glavni venski sud abdomena. Nastaje spajanjem desne i leve ilijane vene u visini 4. i 5. lumbalnog pršljenja a završava se u desnoj pretkomori srca. Njene glavne protoke su: lumbalne vene, spermatične-ovarijalne vene, renalne, suprarenalne, hepatis ne i donje frenične vene.

III ANATOMSKE VARIJACIJE PORTNOG VENSKOG SISTEMA I ANOMALIJE PORTNE VENE

Anomalije - anatomske varijacije portne vene vrlo su retke, ali njihovo postojanje može imati za posledicu teške hemodinamske poremećaje. Vrlo često, anomalije portne vene mogu biti udružene sa drugima kongenitalnim anomalijama, najčešće jetre, srca, donje šuplje vene, kao i sa postojanjem arterioportalnih, intrahepatičkih ili portohepatičkih venskih fistula. Varijacije njenog grananja su veoma značajne za resekcionu hirurgiju jetre i transplantaciju redukovano grafta jetre ("split liver graft").

Anatomske varijacije portnog venskog sistema

Najčešće anatomske varijacije portnog venskog sistema su: ulivanje leve gastrične vene koja se normalno uliva u portnu venu u nivou spoja lijenalne vene i gornje mezenterične vene, ulivanje leve gastrične vene u lijenalnu venu, donje mezenterične vene na mestu spoja lijenalne i gornje mezenterične vene i donje mezenterične u gornju mezenteričnu venu.

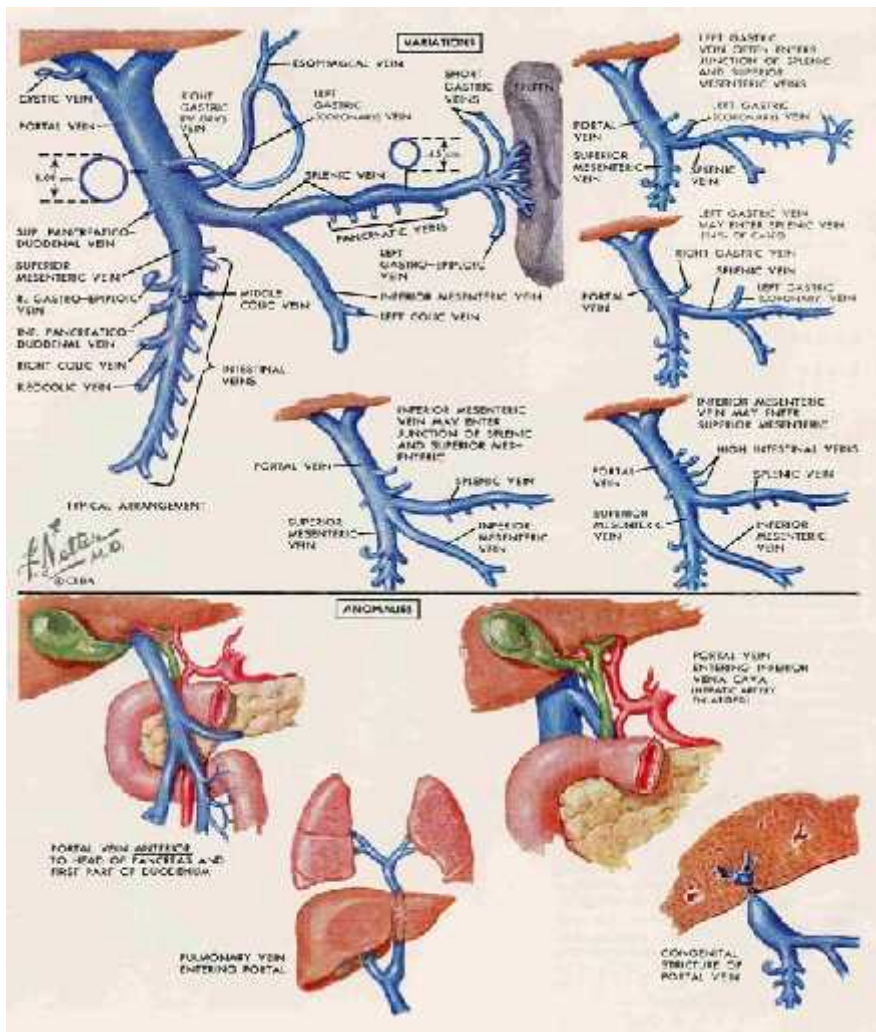
Varijacijama pripada i odsustvo spajanja gornje mezenterične i lijenalne vene kao i pojava dve ili više koronarnih vena.

Anomalije portne vene

Najčešće anomalije portne vene su: Preduodenalna portna vena, urođeno suženje portne vene, duplikatura vene porte, ulivanje portne vene u infrahepatični segment donje šuplje vene (Sy. Abernethy), hepatične vene ili levu bubrežnu venu i ulivanje plućnih vena u venu portu (**slika 6**).

Anomalije - (varijacije) grananja stabla portne vene

U najčešće varijacije grananja stabla portne vene spadaju: odsustvo bifurkacije glavnog stabla, hilarna trifurkacija glavnog stabla vene porte u 7.8% slučajeva, polazište grane za desni zadnji segment jetre iz glavnog stabla portne vene u 15.8 % slučajeva i grana za desni prednji segment koja polazi iz leve grane portne vene u oko 3% slučajeva.



Slika 6. Anatomske varijacije grananja portne vene (Netter, Atlas of Human anatomy, Saunders - Elsevier, 2010.)

A. Porto-sistemska (hepatofugalna) kolateralna cirkulacija

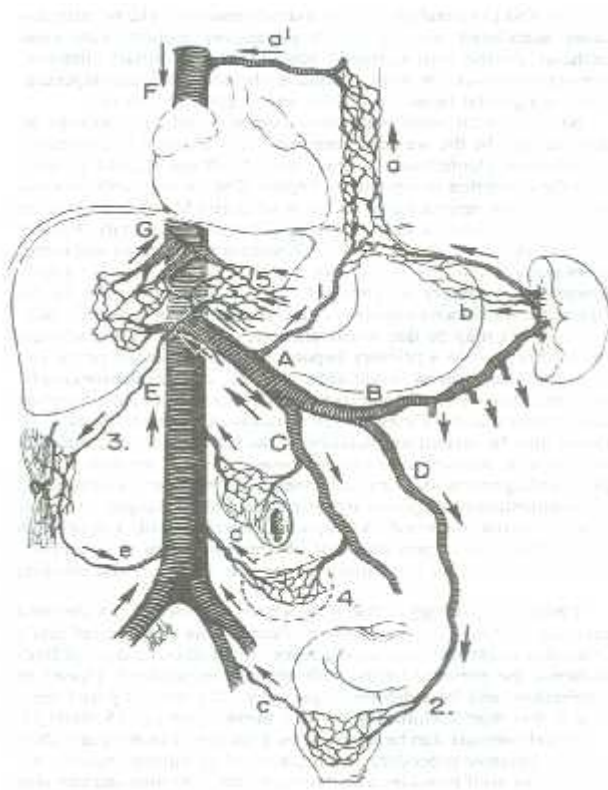
Kod pacijenata sa progresivnom boleš u jetre, u intrahepatičnoj i suprahepatičnoj venskoj opstrukciji porto-sistemska kolateralna cirkulacija omogućava portnu vensku dekompresiju. Zastoj venske krvi sa svojom retrogradnom propagacijom prema veni porte, lijenalnoj veni i svim ostalim venskim ograncima dovodi do povećanja portnog venskog pritiska, dilatacije krvnih sudova i stvaranja venskih kolaterala. Tim venskim kolateralama krv se iz sliva portne vene prenosi u donju i gornju šuplju venu (**slika 7**). U slučaju veoma povišenog pritiska u portnom venskom sistemu i do 90 % krvi može da mimoći jetru.

Kada se pritisak u portnom venskom sistemu poveća na vrednosti preko 12 mm Hg stuba a portosistemijski gradijent venskih pritisaka na preko 6 mm Hg stuba, otvaraju se prirodne portosistemske ili portoportne anastomoze koje postaju putevi venske drenaže omogućavajući i spontanu splahniti ku vensku dekompresiju.

Najvažnije porto - sistemske kolaterale su:

1. **koronarna vena i kratke gastrične vene** - (anastomoze koronarne vene i kratkih gastričnih vena sa venama distalnog dela jednjaka i kolateralni put portne krvi preko vena hemiazygos i azygos do gornje šuplje vene.
2. **donja mezenterična vena** nastaje od gornjeg hemoroidnog spleta i prima vene iz levog dela kolona. Preko gornjeg hemoroidnog spleta anastomozira se sa srednjim i donjim hemoroidnim venama, spermaticnom i ilijakom venom, a preko njih sa donjom šupljom venom.
3. **umbilikalna i paraumbilikalne vene** i spoj između leve grane portne vene sa epigastričnim venama i preko njih sa sistemom gornje i donje šuplje vene. One u portnoj hipertenziji formiraju karakterističan venski crtež prednjeg trbušnog zida, u predelu umbilikusa, tzv. "caput medusae". Ove vene su od posebnog značaja u porto-sistemske kolateralnoj cirkulaciji u slučaju postojanja Cruveilhiera – Baumgartnerovog sindroma, kada postoji perzistentna umbilikalna ili periumbilikalne vene koje omogućavaju reverzni protok krvi.
4. **spontani spleno-renalni šant** može se razviti kod bolesnika sa cirozom jetre i predstavlja komunikaciju između lijenalne vene i vena retroperitoneuma, leve renalne i donje šuplje vene.
5. **gornja mezenterična vena** zajedno sa donjom mezenteričnom venom i lijenalnom venom učestvuje u nastanku vene porte. Nastaje iz vena mezenterijuma, ileuma i desne polovine kolona a anastomozira se svojim ograncima sa Retzius-ovim retroperitonealnim venama koje se ulivaju u gornju šuplju venu.

U retkim slučajevima postojanja opstrukcije gornje šuplje vene, pored pomenutih porto-sistemijskih kolaterala, mogu da se razviju i sistemsko-portne kolaterale kada se kolateralna venska drenaža odvija portnim venskim slivom, uglavnom preko gornje mezenterične vene i vene porte a retko i putem hepatičkih vena.



Slika 7. Kolateralna cirkulacija u portnoj hipertenziji. 1. Koronarna vena; 2. gornje hemoroidne vene; 3. paraumbilikalne vene; 4. Retziusove vene; 5. Sappey-eve vene; A. portna vena; B. lijenalna vena; C. gornja mezenterična vena; D. donja mezenterična vena; E. donja šuplja vena; F. gornja šuplja vena; G. hepatične vene; a. ezofagealne vene; a' sistem vene azigos, b. vasa brevia, c. srednje i donje hemoroidne vene, d. Intestinalne vene, e. epigastrične vene.

Portosistemske kolaterale su podeljene u 4 glavne grupe:

Grupa I portosistemskih kolaterala podeljena je u dve podgrupe.

- **Grupa Ia:** U nivou kardije leva gastrična (koronarna) vena i kratke gastrične vene portnog venskog sistema anastomoziraju se sa interkostalnim venama, venama dijafragme, ezofagealnim venama, venom azigos i drugim manjim sistemskim venama koje pripadaju slivu vene kave (kao što su lumbalne vene). Skretanje krvi u ove kanale dovodi do razvoja submukoznih ezofagealnih i gastričnih variksa.
- **Grupa Ib:** U nivou anusa, gornja hemoroidna vena (sliv vene porte), anastomozira se sa srednjom i donjom hemoroidnom venom (sliv donje šuplje vene). Skretanje krvi u ove kanale može dovesti do pojave unutrašnjih hemoroida.
- **Grupa II:** U falciformnom ligamentu krv protiče kroz paraumbilikalne vene (ostaci umbilikalne fetalne cirkulacije).
- **Grupa III:** Kolaterale se javljaju na mestima kontakta intraperitonealnih organa sa retroperitoneumom ili prednjim trbušnim zidom.

Ove kolaterale uključuju vene jetre dijafragme, venske krvne sudove u lijenorenalnom ligamentu i omentumu, lumbalne vene i venske krvne sudove razvijene u ožiljcima od eventualnih prethodnih laparotomija.

- **Grupa IV:** Portna venska krv odlazi u levu renalnu venu, donju freničnu i levu adrenalnu venu direktno iz lijenalne vene ili preko dijafragmatičnih, pankreatičnih, leve adrenalne ili gastričnih vena. Ezofagealni variksi su udruženi sa hepato-pulmonalnim sindromom, a anastomoze između portne i pulmonalnih vena su nadjene kako kod ljudi tako i kod životinja. Povećanjem portnog venskog pritiska uvećavaju se medijastinalni venski sudovi, povećavaju i verovatno u njihove drenaže u pulmonalne vene preko pleuralnih vena. Nalazi direktne splenoportografije sugerišu da je ovaj kolateralni put redak.

Porto - sistemske anastomoze normalno postoje između portne i sistemske cirkulacije. Kao odgovor na povećani pritisak unutar portnog venskog sistema, kolateralni cirkulatorni putevi se razvijaju povezujući " **high pressure**" portalnu vaskulaturu sa " **low pressure**" sistemskom venskom cirkulacijom.

Pored veza koje postoje u samoj jetri, između jetrih kapilara vene porte i odvodne kapilarne mreže jetrih vena, ova dva sistema su povezana i mnogobrojnim anastomozama koje se nalaze van jetrinog parenhima. Ove anastomoze su obično afunkcionalne, međutim u stanjima povećanog pritiska u sistemu portne vene one se aktiviraju omogućavajući i spontanu splenohepatičnu cirkulatornu dekompresiju.

Anastomoze postoje između gastričnih vena koje pripadaju slivu vene porte (VP) i ezofagealnih vena koje pripadaju slivu gornje šuplje vene (VCS), donje mezenterične (VP) i rektalnih vena koje pripadaju slivu donje šuplje vene (VCI), gastričnih vena (VP) i leve suprarenalne, leve renalne, donje šuplje vene (VCI), splenične (VP) i retroperitonealnih vena (VCI), leve grane vene porte sa paraumbilikalnim venama, površnim epigastričnim i ilijakalnim venama, intrahepatične portne vene i vene kave preko kapsularnih vena, mezenterične i retroperitonealnih vena.

U portnoj hipertenziji koja je izazvana okluzijom portne vene u prehepatičnom segmentu ili okluzijom lijenalne vene (**levostrana portna hipertenzija**), stvaraju se pored portosistemskih i portoportne venske kolaterale.

B. Porto-portna (hepatopetalna) kolateralna cirkulacija

Porto-portna kolateralna cirkulacija omogućava obnavljanje portnog protoka u pacijenata sa lijenalnom ili prehepatičnom venskom opstrukcijom.

U lijenalnoj venskoj okluziji kolateralna cirkulacija se odvija u nivou:

1. **gastri nih vena** (slezina-kratke gastrične vene-koronarna vena-portna vena)
2. **omentalnih vena** (slezina-gastroepiploične vene-portna vena)
3. **spleno-koli nih venskih kolaterala**

U slučaju okluzije portne vene razvijaju se mnogobrojne venske porto-portne (hepatopetalne) kolaterale oko hiledohusa i žučne kese usmeravaju i portni protok prema jetri, zaobilaze i okluzivni segment. Ovi dilatirani, tortuozni venski kanali oko portne vene daju karakterističan izgled **kavernomske transformacije portne vene**. Ova kolateralna cirkulacija međutim nije dovoljna za dekompresiju portnog venskog sistema, pa se razvijaju i porto-sistemske venske kolaterale.

IV ANATOMIJA GASTROEZOFAGUSNIH VARIKSA

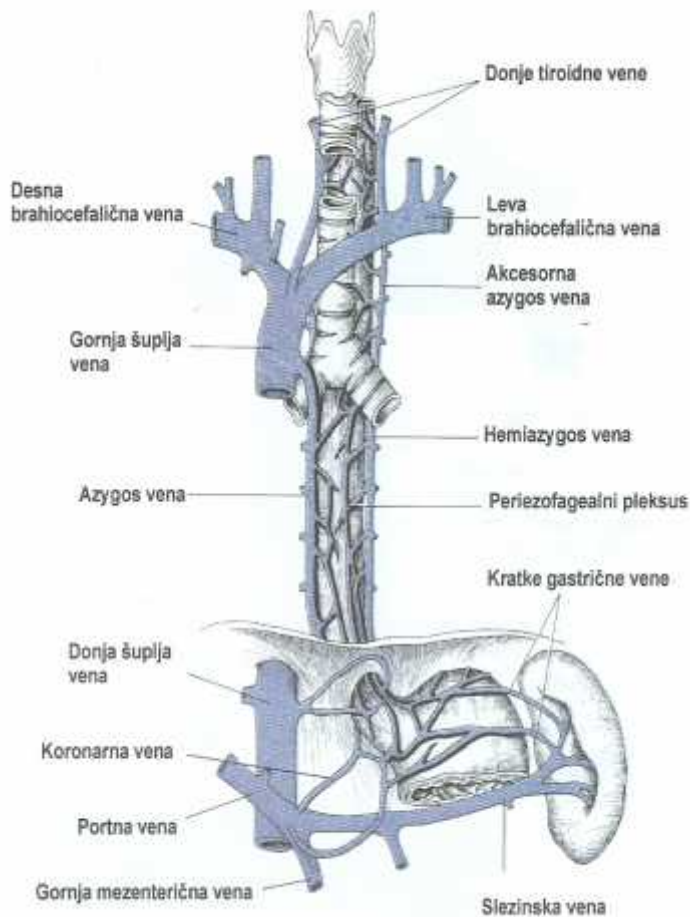
Jedan od najozbiljnijih problema u portnoj hipertenziji predstavljaju svakako submukozni venski variksi u jednjaku, sa rupturom variksa, hematomezom i melenom kao komplikacijama. Ponekad je krvarenje prvi znak postojanja variksa u jednjaku ili želucu. Mada su uzroci portne hipertenzije koji dovode do razvoja ezofagusnih venskih kolaterala najčešće poznati, faktori koji iniciraju krvarenje i dalje nisu sasvim jasni. Krvarenje iz variksa jednjaka je veoma težak klinički problem i opasna komplikacija za koju nekad ne postoji jedinstven i sasvim uspešan tretman.

Venski krvni sudovi donjeg dela jednjaka i gornjeg dela želuca organizovani su u četiri sloja odnosno dubinske grupe koje uključuju vene tunike adventicije, duboke podsluzničke vene, površinski sluznički splet vena i intraepitelijalni venski kanali. Vene tunike adventicije i površinskog sluzničkog venskog spleta međusobno su spojene perforantnim venama koje prolaze kroz mišićni sloj i tuniku muskularis, koje se u vidu stepenica poprečno pružaju celom dužinom jednjaka (**tabela 2**).

Tabela 2. Zone venske drenaže u predelu gastroezofagealnog spoja

Zona	Lokalizacija	Vene
1. Gastrična	2-3 cm ispod GE spoja	Venski k.s. se pružaju longitudinalno prema jednjaku
2. Palisadna	2-3 cm iznad želuca ka distalnom delu jednjaka	Ravnomerno raspoređeni longitudinalni venski k.s. koji su u vezi sa mukoznim naborima jednjaka. Bez perforantnih vena.
3. Perforantna	2 cm uz jednjak iznad palisadne zone	Veliki kolateralni „loop” venski k.s. između spoljašnjeg i unutrašnjeg venskog plexusa jednjaka
4. Trunkalna	8-10 cm uz jednjak iznad palisadne zone	4-5 longitudinalnih vena u lamini propriae i perforantne vene koje se pružaju iz submukoze ka spoljašnjem venskom plexusu

U portnoj hipertenziji proširene su duboke podsluzni ke vene koje predstavljaju varikse jednjaka i želuca koji se endoskopski vide. Ove tortuozne kolaterale u distalnom delu jednjaka nastaju iz leve gastri ne vene (*vena coronaria ventriculi*), a dreniraju se u sistem vene azygos (slika 8). Ovi venski krvni sudovi proksimalno se anastomoziraju sa faringo-laringealnim venskim pleksusom, a distalno sa subglandularnim venskim pleksusom želuca. Me utim, veza izme u subglandularnog pleksusa želuca i unutrašnjeg venskog ezofagusnog pleksusa slabo je razvijena ili esto ne postoji, ime se može objasniti injenica da ekstenzivni variksi sluzokože esto nisu udruženi sa ezofagusnim variksima. Zbog toga gastri ni variksi u izvesnim slu ajevima mogu biti veoma izraženi, a da potpuno nedostaju odgovaraju i široki variksi jednjaka. Spoljašnji sistem ezofagusnih vena se anastomozira sa levom gastri nom venom. One se prazne u sistem vene azigos, a anastomoziraju se tako e u svojim proksimalnim partijama sa tireoidnim i peritrahealnim venskim pleksusom, cervikalnim venama i drugim venskim strukturama.



Slika 8. Venska drenaža jednjaka, sliv gornje šuplje vene

3. PATOFIZIOLOGIJA PORTNE HIPERTENZIJE

Sa cirkulacijskog stanovišta jetra je izuzetno dobro perfundovan organ. U stanju mirovanja, prosečno 25% minutnog volumena srca protiče kroz jetru. Kako dve trećine krvnog protoka kroz jetru obezbeđuje portna vena, ona predstavlja glavni nutritivni krvni sud jetre. Ostatak krvi obezbeđuje hepaticna arterija koja učestvuje sa oko 35% u ukupnom protoku kroz jetru.

Portni venski sistem nema venske zalistke zbog toga je pravac toka krvi u njemu isključivo određen gradijentom pritiska, odnosno prolaznošću u krvnog suda i normalno je *centripetalan* ili *hepatopetalan* (ka jetri). U stanjima povišenog otpora protoku krvi kroz jetru, krv zaobilazi ovaj organ preko porto-sistemskih klaterala. Ovaj tip toka krvi naziva se *centrifugalan* ili *hepatofugalan* (od jetre). U slučajevima tromboze portne vene jedan deo krvi zaobilazi jetru preko porto-sistemskih kolaterala, dok drugi deo krvi preko sitnih kolateralnih krvnih sudova razvijanih oko samog mesta opstrukcije u veni porte premošćuje prepreku i ide put jetre. Ovakva promena naziva se *kavernomska transformacija vene porte*.

Pritisak od svega 5-10 mm Hg stuba u portnoj veni pri inače veoma velikom minutnom volumenu ukazuje na minimalan otpor protoku portne krvi. Glavno mesto otpora u portnom sistemu je u jetri, odnosno u njenim sinusoidima koji su u bazalnim uslovima angažovani sa 20% za protok krvi. Normalni pritisak u portnoj veni je veći nego u ostalim venskim sistemima i mora da savlada pritisak koji vlada u sinusoidima jetre (normalno iznosi 4-9 mm Hg stuba).

U hepati koji cirkulaciji najaktivniji deo je upravo mikrocirkulacija koja predstavlja rezultat spajanja arterijske i portne struje u zajednički sliv odnosno deltu. Jetrine mikrocirkulatorne jedinice predstavljaju u stvari spoj hepaticne arterijske i portne mikrocirkulacije sa svojim aferentnim i eferentnim sudovima koje su veoma vešto modifikovane na nivou sinusoidnih spletova u okviru jetrinog acinusa koji je osnovna parenhimska, strukturna, metabolička i sekretorna jedinica jetre. Ovako formirani sinusoidni spletovi oko terminalnih portnih i arterijskih sudova prazne se svojim perifernim krajem u dve terminalne hepaticne venule koje dalje sprovode krv preko hepaticnih vena do srca. Regulacija intrahepatičnog protoka odvija se na nivou arteriola, pri čemu je veličina protoka kroz portnu venu uslovljena konstrikcijom ili dilatacijom mezenteričkih, spleničnih i gastičnih arteriola. Postoje različiti mehanizmi ujednačavanja portnog venskog pritiska koji omogućavaju nesmetano kretanje portne krvi kroz sinusoidne jetre i pored ulivanja arterijske krvi pod 8 puta većim pritiskom.

Zahvaljuju i pre svega mehanizmu sfinktera, arterijska i portna struja dolaze i u isti vaskularni prostor pod znatno različitim pritiscima i dalje zadržavaju svoj na in protoka bez međusobne inhibicije. U slučajevima smanjene vaskularne rezistencije, čak i velike promene u portnom venskom krvotoku mogu biti kompenzovane i praćene minimalnim promenama u portnom venskom pritisku. Međutim, u slučajevima povećane vaskularne rezistencije i relativno male promene venskog protoka mogu dovesti do znatnog povećanja portnog venskog pritiska sa vrednostima i preko 20-30 mm Hg stuba. U zavisnosti od volumena protekle krvi, stabilne i niske vrednosti normalnog portnog pritiska postižu se pasivnom i aktivnom humoralnom regulacijom otpora u sinusoidima jetre što se može prikazati **Omovim zakonom dinamike fluida:** $P = Q \times R$, gde **P** predstavlja perfuzioni pritisak u portnoj veni, **Q** protok a **R** otpor protoku fluida. Prema ovom zakonu promena pritiska (P) duž krvnog suda upravo je proporcionalna veličini protoka (Q) i vaskularnoj rezistenciji (R). Moramo imati u vidu da ova matematička formula previše pojednostavljuje složene dinamičke interakcije koje su prisutne u biološkim sistemima. Rezistencija takodje zavisi od drugih faktora i izražava se **Poazijeovim zakonom:** $R = \frac{8\eta L}{r^4}$. **R** predstavlja rezistenciju, η koeficijent viskoznosti, **L** dužinu krvnog suda a r njegov poluprečnik. U fiziološkim uslovima rezistencija je u funkciji poluprečnika krvnog suda a u formuli figuriše na četvrtom stepenu. Sa druge strane L i η su praktično bez uticaja jer je dužina krvnog suda promenljiva kao i viskoznost krvi u uslovima fizioloških vrednosti hematokrita. Otpor protoku krvi prema tome određuju organski i humoralni mehanizmi, a protok u portnom sistemu obezbeđuje portosistemski gradijent venskih pritisaka. On je normalno manji od 6 mm Hg. Kada se pritisak u portnoj veni poveća preko 12 mm Hg a portosistemski gradijent venskih pritisaka pređe vrednost od 6 mm Hg, otvaraju se prirodne portosistemске ili portoportne anastomoze koje postaju putevi splahnog dezangažovanja. Porastom protoka ili otpora protoku u portnom sistemu, aktivirani, prošireni kolateralni putevi postaju moguća mesta opasnih ponavljanih krvarenja.

Portna hipertenzija ima svoje zakonitosti i tok koji su često nezavisni od težine same bolesti. Porast vaskularne rezistencije koji izaziva sama bolest relativno poznatim patofiziološkim supstratom, samo je uvod u različite hemodinamske događaje koji u znatnoj meri menjaju uslove protoka. Postoji nekoliko teorija koje pokušavaju da objasne patofiziologiju nastanka i održavanja portne hipertenzije. Jedna od njih je teorija "povratnog protoka" koja počinje na tezi da je uzrok porasta portnog venskog pritiska povećana vaskularna rezistencija.

Prema ovoj teoriji, razvoj porto-sistemskih kolaterala bio bi nedovoljan da izvrši dekompresiju u portnom sistemu, delimično i zbog povišene rezistencije u portosistemskim kolateralama.²⁵

Dokazano je da dugotrajno povišen portni venski pritisak dovodi do proširenja si ušnih embrionalnih kanala koji spajaju portnu venu sa sistemskim venama. Ovi krvni sudovi postepeno formiraju kolateralnu cirkulaciju i postaju odgovorni za porto-sistemske šantiranje krvi.

Me utim, uprkos postojanju ovako ekstenzivnog dekompresivnog sistema, portna hipertenzija se održava, što se ne uklapa u teoriju povratnog protoka. Nasuprot ovoj teoriji, teorija "pove anog protoka" ista je da je pove ani protok odgovoran za portnu hipertenziju. Ova teorija priznaje hiperkinetsko stanje cirkulacije u portnoj hipertenziji. Ogromno pove anje zapremine krvi u portnom vaskularnom koritu uzrokuje porast portnog pritiska, nezavisno od promene otpora u hepatici ili porto-sistemskom kolateralnom krvotoku.^{26,27}

Brojni dokazi danas potvrđuju opravdanost upravo kombinovane hipoteze: porast vaskularne rezistencije bitan je za postepeno uspostavljanje portne hipertenzije, dok se kasnije formiraju porto-sistemske kolaterale i pojačan protok kroz portni sistem koji održava stanje povišenog venskog pritiska. Tako je postojanje saglasnosti u mišljenju da povećana rezistencija i hiperkinetski krvotok doprinose portnoj hipertenziji. Hiperkinetski krvotok karakteriše povišen protok u splanhničkoj cirkulaciji i do 50 % veći od normalnih vrednosti.

Mehanizmi odgovorni za održavanje hiperkinetskog statusa cirkulacije nisu u potpunosti rasvetljeni. Ovi bolesnici dokazano je imaju hipervolemiju i povišen minutni volumen srca. Povišen nivo noradrenalina koji je prisutan kod bolesnika sa portnom hipertenzijom dovodi do povišenja simpatičke aktivnosti i u sistemskoj i u splanhničkoj cirkulaciji. Imaju i u vidu upravo to da su promene prisutne i u splanhničkoj i u sistemskoj cirkulaciji pretpostavlja se uloga pojedinih humoralnih supstanci. Povišen nivo gastrointestinalnih endogenih vazodilatatornih supstanci u plazmi rezultat je porto-sistemskog šantiranja krvi kao i smanjene eliminacije istih zbog prisutnog oštećenja hepatocita. Jedna od prvih proučavanih vazodilatatornih medijatornih supstanci u portnoj hipertenziji bio je glukagon koji se smatra odgovornim za oko 30 % splanhničke vazodilatacije. Eksperimentalno je dokazano da ulogu vazodilatatornih medijatora u portnoj hipertenziji imaju i NO, prostaciklin, c-GMP...

Ekspanzija volumena plazme koja je odavno zapažena u portnoj hipertenziji, može biti jedan od ključnih faktora u održavanju hiperdinamskog stanja cirkulacije. Mehanizam koji pokreće ekspanziju cirkulirajućeg volumena plazme nije u potpunosti jasan, ali je poznato da ekspanzija volumena može pogoršati postojeću u portnu hipertenziju i sama po sebi pokrenuti hiperdinamsku cirkulaciju. Ovo zapažanje je potkrepljeno činjenicom da restrikcija unosa natrijuma pozitivno deluje, smanjujući i kako cirkulišući i volumen tako i minutni volumen srca. Redukcija sistemskog i splanhničkog protoka smanjuje portnu hipertenziju.

I PATOLOGIJA PORTNE HIPERTENZIJE

Strukturne promene portne vene kod bolesnika sa EHPVO se definišu kao **kavernomska transformacija portne vene**. U tom slučaju portna vena je sačinjena od mnoštva krvnih sudova različitog dijametra, haotičnog rasporeda unutar potpornog vezivnog tkiva tako da glavno stablo portne vene gotovo i ne može da se identifikuje. Kavernomska formacija je obično lokalizovana u predelu hilusa jetre i može se širiti u različitim merama unutar ili van jetre. Iako su hamartomska i neoplastična teorija predložene kao moguće objašnjenja, većina kliničara smatra da je kavernomska transformacija portne vene krajnji rezultat tromboze portne vene. Makroskopski izgled jetre kod bolesnika sa EHPVO varira od glatke do fino granulirane strukture, pri čemu je mikro arhitektonika jetre uglavnom sačuvana.

U jetri, oko intrahepatičkih grana portne vene postoji koncentracija kondenzacija retikulinskih vlakana koja se od septi šire ka parenhimu jetre. Ova periportna fibroza može nastati kao posledica specifične ili nespecifične inflamacije, širenja ekstrahepatičkog tromboflebita zbog procesa ka intrahepatičkim granama portne vene, ili zbog hemijske iritacije produktima koji nastaju kao posledica oštećenja jetrinih ćelija. Flebotromboza intrahepatičkih grana portne vene iako znatno ređa nego u slučajevima necirotičke portne fibroze je čest patološki nalaz u EHPVO.

Arora i saradnici su pokazali da se u gotovo polovine bolesnika sa EHPVO razvijaju multipli, mali portni venski kanali.²⁸ Mikkelsen i saradnici su objavili seriju od 17 bolesnika sa idiopatskom portnom hipertenzijom (IPH), 13 bolesnika sa EHPVO i 6 sa parcijalnom EHPVO.²⁹ Oni su uočili i progresivne histopatološke promene u jetri; one su bile manje izražene kod bolesnika sa IPH, umerene kod bolesnika sa parcijalnom EHPVO i veoma izražene kod potpune EHPVO.

Termin *portalna biliopatija* odnosi se na abnormalnosti ekstrahepatičkih, intrahepatičkih žučnih puteva i zidajućeg kese kod pacijenata sa portnom hipertenzijom. Sprovedene ERCP studije su otkrile biliopatske promene u 80 do 100% pacijenata sa EHPVO.³⁰⁻³³ Promene na žučnim putevima uključuju lokalizovane strikture ili dilatacije, iregularnost zida, angulacije i razvoj konkremenata u zajedničkom žučnom kanalu. Levi hepatički duktus je često zahvaćen, verovatno kao posledica formiranja prominentnih kolateralnih venskih krvnih sudova na mestu spajanja umbilikalne vene i leve grane portne vene. Biopsija jetre kod ovih bolesnika ne pokazuje moguće prisustvo duktopenije, duktalne proliferacije ili ciroze.

Promene u portnoj biliopatiji su klasifikovane na slede i na in:

Tip I: Zahva enost samo ekstrahepati kih žu nih vodova

Tip II: Zahva enost samo intrahepati kih žu nih vodova

Tip IIIa: Zahva enost ekstrahepati kih i unilateralna zahva enost intrahepati kih žu nih vodova

Tip IIIb: Zahva enost ekstrahepati kih i bilateralna zahva enost intrahepati kih žu nih vodova

Anomalije bilijarnih puteva su este u EHPVO, zbog toga, što paraholedohalne i paraholecistne vene formiraju porto-portnu kolateralnu mrežu (predominantna komponenta portnog kavernoma) sa ciljem by pass-a obstruiranog segmenta portne vene. Promene na žu nim vodovima mogu biti objašnjene ili kompresijom od strane proširenih paraholedohalnih i epiholedohalnih kolateralnih venskih krvnih sudova (iregularnost zida) ili ishemijom žu nih vodova koja nastaje kao posledica tromboze venskih krvnih sudova koji ih dreniraju (strikture). Iako su promene na žu nim vodovima opisane u 80 do 100% slu ajeva bolesnika sa portnom hipertenzijom, samo manji broj njih ima žuticu ili bol kao simptome. Pomenuti simptomi obi no se javljaju kod adultnih pacijenata sugerišu i da se portna biliopatija javlja u slu ajevima dužeg trajanje bolesti.

II FUNKCIONALNI STATUS JETRE U EHPH

Ranija istraživanja su pokazala postojanje poreme aja skladišnog kapaciteta jetre kao i poreme aj transportnog maksimuma nekih supstanci u pacijenata sa EHPVO. Bolesnici sa EHPVO uglavnom imaju o uvanu funkciju jetre što je sa prognosti ke strane vrlo dobro ali ipak u izvesnom stepenu pokazuje poreme aje koji se ispoljavaju smanjenjem njenog kapaciteta kao depoa i njenog transportnog kapaciteta. Mogu nost da uskra ivanje jetri portnog venskog krvotoka dovodi do smanjenja njene sinteti ke funkcije vrlo je verovatna. Smatra se da periportna fibroza spre ava normalni protok portne venske krvi, ine i na taj na in jetru u EHPVO više zavisnom od arterijske krvi. Danas se još uvek ne zna pouzdano da li protok kroz hepati nu arteriju može kompenzovati insuficijentni portni venski protok.

Procena stepena ošte enosti funkcije jetre kod bolesnika koji imaju portnu hipertenziju je veoma važna u terapijskom i prognosti kom smislu. Za procenu hepatocelularne funkcije jetre danas se koristi *Child's-Pugh-ova* klasifikacija. Svaki bolesnik treba da bude stepenovan.

Ova jednostavna podela obuhvata 5 pokazatelja: *serumsku koncentraciju bilirubina, serumsku koncentraciju albumina, prisustvo ascitesa, neurološke-neurospihijatrijske poreme aje i protrombinsko vreme (tabela 3)*. Prvobitna Child's-ova klasifikacija koristila je opšte stanje uhranjenosti pacijenta kao parametar, dok modifikacija po Pugh-u ovaj pokazatelj zamenjuje protrombinskim vremenom. Iako je pretrpela nekoliko modifikacija, ova klasifikacija je ostala standard za inicijalnu evaluaciju pacijenata sa portnom hipertenzijom. Izmenjena klasifikacija je u klini koj upotrebi više od 20 godina i danas se koristi za procenu i odredjivanje stadijuma bolesti. Child-Pugh A bolesnici imaju imaju skor izmedju 5 i 6, Child –Pugh B skor 7 - 9 a Child-Pugh C izmedju 10 i 15. Klasifikacija po Child's-u veoma dobro korelira i sa prisustvom i veli inom variksa jednjaka, kao i sa verovatno om pojave krvarenja.

Tabela 3. Child-Pugh Klasifikacija stepena insuficijencije jetre

	<u>Broj bodova</u>		
	1	2	3
Bilirubin (µmol/l)	<34	34-51	>51
Albumin (g/l)	>35	28-35	<28
Protrombinsko vreme	<3	3-10	>10
Ascites	ne	blagi	umereno do vrlo izražen
Encefalopatija	ne	blaga	umereno do vrlo izražena

Stepen A (5-6 bodova), stepen B (7-9 bodova), stepen C (10-15 bodova)

Odre eni stepen poreme aja koagulacije krvi uo en je kod pacijenata sa EHPVO i opisan u nekoliko objavljenih studija.³⁴⁻³⁷ Jedna od objavljenih studija je pokazala normalne koagulacione mehanizme³⁴, dok je u drugima ustanovljeno postojanje izvesnih abnormalnosti protrombinskog, parcijalnog tromboplastinskog vremena i funkcije trombocita.³⁵⁻³⁷ Postoji potvrda simultane aktivacije procesa koagulacije (pove an nivo fibrinskih monomera) i fibrinolize (pove an nivo D-dimera, terminalnog produkta fibrinolize i smanjene vrednosti fibronektina i faktora koagulacije V,VII i IX). Predpostavlja se da poreme aj koagulacije u pacijenata sa EHPVO nastaje kao posledica kompenzovane diseminovane intravaskularne koagulacije kao posledica portosistemskog šantiranja krvi.³⁶

III SPLENOMEGALIJA I HIPERSPLENIZAM

U PORTNOJ HIPERTENZIJI

Uve anje slezine predstavlja veoma važan dijagnostički znak u portnoj hipertenziji koji može dovesti do nastanka hipersplenizma. Hipersplenizam je sindrom koji se karakteriše uve anjem slezine, poveanom sekvestracijom i razgradnjom jedne ili više elijskih loza krvi u slezini i poveanom ili normalnom hematopoetskom aktivnošću u kostnoj srži. Splenomegalija je obično izraženija kod mlađih bolesnika i bolesnika sa nealkoholnom cirozom jetre. U EHPH slezina može biti enormno uvećana i ponekad svojim donjom ivicom do ilijake ili pubične kosti. Patoanatomski supstrat predstavlja povećanje i zadebljanje spleničnog vezivnog tkiva, uvećanje i proširenje sinusa crvene pulpe i posledično duže zadržavanje krvi u njima. Splenomegalija je uvek prisutna kod hipersplenizma ali većina pacijenata sa splenomegalijom nema hipersplenizam. Hipersplenizam je najčešće posledica nekog prepoznatljivog patološkog procesa. Međutim, uzrok splenomegalije u nekim slučajevima ostaje nejasan i naziva se „*primarnim*“ hipersplenizmom. Bolesti u kojima nastaje pasivna kongestija slezine, kao što je to slučaj kod portne hipertenzije, uzrokuju prekomerno zadržavanje krvi u sinusima crvene pulpe i hipervolemiju plazme u opštoj cirkulaciji. Značajno povećanje intrasplenične hemokoncentracije i hipoksija dovode do oštećenja elijskih i povećane fagocitne aktivnosti makrofaga pulpe.

Splenomegalija i hipersplenizam u portnoj hipertenziji nastaju kao posledica dugotrajne pasivne venske kongestije uzrokovane povećanjem portnog venskog pritiska i povećanjem dijametra i protoka krvi kroz lijenalnu arteriju. Oko 5-10 % spleničnog toka krvi prolazi kroz crvenu pulpu slezine, gde krv prolazi kroz neendotelizovanu mrežu prepunu makrofaga koji vrše identifikaciju i uklanjanje starih i oštećenih elijskih elemenata. Kada je slezina uvećana, kao što je to slučaj u portnoj hipertenziji, količina krvi koja prolazi kroz crvenu pulpu je znatno povećana i uzrokuju i prekomernu sekvestraciju kako oštećenih tako i normalnih elijskih elemenata zbog produženog zadržavanja u slezini.

Protok krvi kroz lijenalnu arteriju takođe raste sa povećanjem potreba slezine usled radne hipertrofije ovog organa, što uzrokuje još veće povećanje portnog pritiska i izraženiju splenomegaliju. U portnoj hipertenziji postoji raširenost pulpnih traka u slezini koje se sastoje od fibroblasta i vezivnog tkiva. Takođe, povećanje broja trabekula dok fibrilarni retikulum pokazuje progresivno zadebljanje i hiperplaziju. Usled portne hipertenzije, kod splenomegalije postoji hiperplazija sinusa crvene pulpe.

Ispitivanja proliferativne aktivnosti elija koje oblažu sinuse u kongestivnoj splenomegaliji pokazala su da te elije imaju produžen vek i povećanu proliferativnu aktivnost. Nasuprot tome retikularne elije, arterijske i venske endotelne elije su oskudne ili nedostaju tako da one ne učestvuju u sinusnoj hiperplaziji.³⁷ Dokazano je, da su arterije i arteriole sa periarterijskim limfocitnim omotačem bele pulpe apsolutno veće dužine i zapremine u kongestivnoj splenomegaliji u sklopu portne hipertenzije, što dovodi do povećanja arterijskog korita bele pulpe.³⁸ Ista grupa istraživača dokazala je da kod kongestivne splenomegalije postoji produženje terminalnih arterija u crvenoj pulpi.³⁹ Ispitivanja su pokazala da povećanje slezine u portnoj hipertenziji nije samo posledica pasivne kongestije nego da ono zavisi od još najmanje dva faktora. Prvo, postoji povećana imunološka stimulacija izazvana antigenima koji se apsorbuju iz gastrointestinalnog trakta a zaobilaze bolesnu jetru i drugo, postoji povećan protok krvi kroz slezinu jer su arterije bele i crvene pulpe povećane i izdužene.⁴⁰

Trombocitopenija u hipersplenizmu primarno nastaje kao posledica povećanog zadržavanja trombocita u slezini. Velika slezina može da zadrži preko 90% trombocita. U hipersplenizmu, ako ne postoji patološka produkcija trombocita, ukupna količina trombocita u organizmu je obično normalna, a vek trombocita blizu normale. Ispitivanja su pokazala da je vek trombocita, obeleženih sa Indiumom¹¹¹ u cirkulaciji normalan, ali da je smanjeno njihovo obnavljanje. Vreme zadržavanja trombocita u slezini je normalno, ali je apsolutni broj zadržanih trombocita u velikoj slezini povećan. Svi ti trombociti predstavljaju izmenjive trombocitne rezerve. Uestalost trombocitopenije u portnoj hipertenziji varira između 11% i 25% bolesnika. Uglavnom, trombocitopenija u EHPH je blaga, retko ispod $50 \times 10^9/l$. Hemoragijski sindrom zbog niskog broja trombocita se retko javlja. Teška trombocitopenija sa brojem trombocita manjim od $20 \times 10^9/l$ je izuzetno retka i može biti udružena sa blagim smanjenjem volumena trombocita. Volumen plazme u hipersplenizmu je povećan, međutim hemodilucija ima relativno malu ulogu u nastanku trombocitopenije. Dijagnoza trombocitopenije u hipersplenizmu se postavlja isključivanjem.

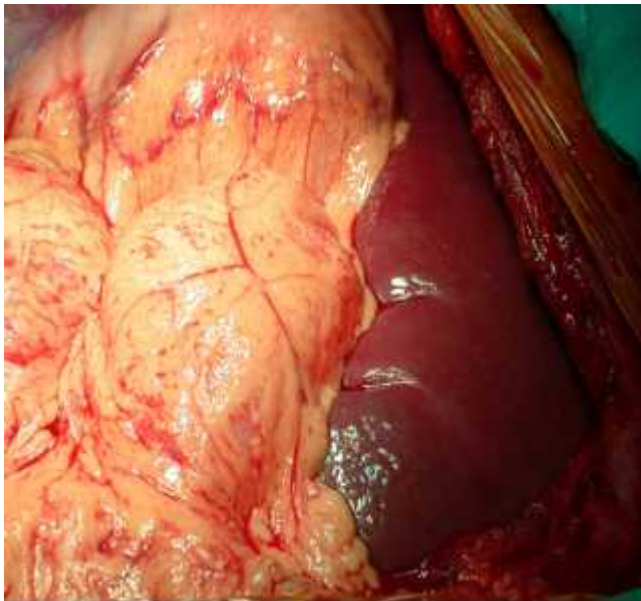
Neutropenija u portnoj hipertenziji je blaga sa brojem leukocita od $2 - 4 \times 10^9/l$. Ona je obično bez simptoma. Leukopenija u hipersplenizmu verovatno nastaje kao posledica povećane sekvestracije granulocita u povećanoj slezini, odnosno neutropenija je izazvana povećanjem marginalnog „pool“-a u slezini.

Anemija izazvana hipersplenizmom u EHPH je obično blaga, normohromna, normocitna, sa vrednostima hemoglobina od 100-120 g/l i normalnim brojem retikulocita. Jedan od razloga za nastanak anemije je hemodilucija usled povećanja zapremine plazme koja je u korelaciji sa veličinom slezine.

Drugi razlog je sekvestracija eritrocita u slezini, a treći razlog anemije je blaga hemoliza. Pretpostavlja se da staza eritrocita u slezinskim depoima dovodi do umerenih metaboličkih oštećenja eritrocita. Slezina otklanja ove oštećene eritrocite dovodeći i do nastanka umerene hemolizne anemije koja se kompenzuje povećanom aktivnošću kostne srži.

Punkcija kostne srži ili biopsija kosti u portnoj hipertenziji sa hipersplenizmom najčešće pokazuje hipercelularnost ili normocelularnost sa povećanim ili normalnim prisustvom elemenata limfne loze koja je smanjena u cirkulaciji. Trombocitopenija, leukopenija i anemija su u većini bolesnika sa hipersplenizmom blage i ne zahtevaju lečenje. Kod manjeg broja bolesnika sa teškom trombocitopenijom ($2 \times 10^9/L$) kod kojih postoji sklonost ka spontanom krvarenju neki autori savetuju splenektomiju sa portosistemskim šantom. To dovodi do kompletne remisije trombocitopenije. Međutim, oni koji žele da upotrebe slezinu za distalni splenorenalni šant, ostavljaju slezinu u nadi da će šantom popraviti hipersplenizam, što se ipak ne dešava kod svih bolesnika. Splenomegalija je izraženija kod mladih bolesnika i ne retko enormno povećana slezina svojim donjim polom dopire čak do male karlice (**slika 9**). Ovakvo velika slezina je vulnerabilna i podložna netraumatskoj rupturi sa mogućim fatalnim ishodom. Zato u sklopu lečenja portne hipertenzije treba uzeti u obzir i rešavanje ovog problema. Moguće rešenje je selektivna embolizacija grana lijenalne arterije, ligacija lijenalne arterije ili parcijalna resekcija slezine.

Poslednjih nekoliko godina, u cilju lečenja hipersplenizma, *teleterapija* (iradijacija slezine sa Cobaltom 60) uspešno je primenjena kod manjeg broja odraslih pacijenata sa portnom hipertenzijom



Slika 9. Uvećana slezina u portnoj hipertenziji kao posledica venske staze i pasivne venske kongestije

4. DIJAGNOSTIKA PORTNE HIPERTENZIJE

U savremenoj dijagnostici i praenju portne hipertenzije danas je u upotrebi veliki broj dijagnostičkih procedura kojima se utvrđuje:

- Vrsta portne hipertenzije
- Rizik od akutnog krvarenja iz variksa jednjaka i drugih kolaterala
- Morfologija venskih kolaterala primenom različitih vizualizacionih dijagnostičkih metoda (endoskopija kombinovana sa Doppler tehnikom, ultrasonografija abdomena, kombinovana sa Doppler tehnikom, direktna ili indirektna splenoportografija, kompjuterizovana tomografija i magnetna rezonantna angiografija)

Dijagnostičke procedure omogućavaju da se utvrdi, da li postoji portna hipertenzija i kojeg je ona tipa (prehepatična, intrahepatična ili suprahepatična forma). Na portnu hipertenziju treba posumnjati kod svakog deteta sa pojavom iznenadnog, izraženog gastrointestinalnog krvarenja i neobjašnjenom splenomegalijom.

I KLINIČKI SIMPTOMI I ZNACI PORTNE HIPERTENZIJE

Klinički simptomi i znaci portne hipertenzije kod dece su manje ili više isti nezavisno od etiologije. Manifestacije bolesti mogu biti varijabilne u zavisnosti od uzrasta deteta. **Splenomegalija**, stalni nalaz kod portne hipertenzije može se utvrditi već u uzrastu od mesec dana. Kod **ekstrahepatične portne hipertenzije** ona se obično otkriva u trećem mesecu života.

Jedan od glavnih simptoma bolesti je **hematemeza** koja se javlja kod oko 70 % dece kao posledica krvarenja iz variksa jednjaka i ona se uglavnom se dobro podnosi. Oko 40% dece sa EHPVO počinje da krvari iz variksa jednjaka već u uzrastu od tri godine. Do desete godine života krvarenje (hematemeza i melena) se javlja kod gotovo svih pacijenata koji su se do tada normalno razvijali. Često se dešava da krvarenje bude isprovocirano nekom banalnom infekcijom respiratornih puteva, tokom febrilnih epizoda, naročito nakon primene antipiretika koji sadrže salicilnu kiselinu. Klinička slika u slučaju bolesti jetre može biti dopunjena ikterusom, palmarnim eritemom, spider nevusima, ascitesom.

Velikina jetre zavisi od prirode osnovnog oboljenja. Mala jetra je znak ciroze, dok uvećanje jetre govori u prilog kongenitalne fibroze ovog organa. Hepatomegalija je redovan nalaz u Budd-Chiarijevom sindromu.

Kod dece sa portnom hipertenzijom zapaženo je, da ako u osnovi ovog stanja postoji opstrukcija-tromboza portne vene, bolesnici dva puta eš e krvare nego oni sa cirozom jetre (80% : 30%). Me utim kada se varikсно krvarenje dogodi kod dece sa cirozom, onda je ono po pravilu obilnije, otpornije na primenjene terapijske mere i teže se podnosi.

Kod dece sa EHPVO i variksnim krvarenjem situacija je potpuno suprotna. U de ijoj dobi, nalaz splenomegalije, hematemeze i/ili melene treba uvek da pobudi sumnju na postojanje portne hipertenzije. Fizikalni pregled treba usmeriti tako e i u pravcu otkrivanja znakova i simptoma hroni ne bolesti jetre. Kod pacijenata sa neonatalnom umbilikalnom sepsom EHPVO se obi no manifestuje ranije (prose ni uzrast 3 godine), dok se u slu ajevima idiopatske forme portne hipertenzije klini ki simptomi i znaci javljaju nešto kasnije, (prose na starost 8 godina).

U prve dve godine života, varikсно krvavljenje, ascites i zaostajanje u rastu su este manifestacije kod bolesnika sa PH. Ascites se re e javlja kod starije dece sa EHPVO i to naj eš e posle velikih variksnih krvarenja koja su udružena sa prolaznom hipoalbuminijom. Kod starije dece i preadolescenata varikсно krvavljenje, poreme aj rasta i hipersplenizam su glavni klini ki problemi (**tabela 4**). Ponekad, slu ajno otkrivena splenomegalija može biti jedina manifestacija bolesti. Pojava žutice je redja u EHPVO i nastaje najverovatnije kao posledica portne biliopatije. Retko, uglavnom kod starije dece, primarna plu na hipertenzija može biti udružena sa EHPH ili IHPH. Ova deca prilikom fizi kog napora mogu biti dispnoi na, sa bolovima iza grudne kosti i eventualnim gubitkom svesti. Prognoza bolesti je vrlo loša.

Kao posledica intrapulmonalne vazodilatacije kod pacijenata sa EHPVO može postojati izražena hipoksemija.

Tabela 4. Klini ki znaci portne hipertenzije

Splenomegalija	Unutrašnji hemoroidi
Hematemeza	Hepatomegalija ili smanjenje veli ine jetre
Melena	Hipersplenizam
Variksi jednjaka	Ascites
Malapsorpcija	Crevna eksudacija proteina
Caput medusae	Nenaprodevanje
Šum nad umbilikusom	Encefalopatija

Uo eno je da deca sa EHPVO pokazuju znake usporenog somatskog rasta. Redukovani protok portne krvi kroz jetru i smanjeno dopremanje hepatotropnih hormona koji regulišu rast i funkciju jetre smatra se odgovornim za ovu pojavu.

Tako e najnovija antropometrijska ispitivanja i preliminarni rezultati evaluacije hormonskog statusa bolesnika sa EHPVO ukazuju na postojanje rezistencije na aktivnost hormona rasta, i smanjenu aktivnost tkzv. "*Insulin like growth*" faktora I.

Laboratorijske pretrage kod pacijenata sa EHPVO obi no otkrivaju postojanje anemije (hipohromne normocitne ili normohromne normocitne), leukopenije ($< 4000/\text{cm}^3$) i naro ito trombocitopenije ($< 50\ 000/\text{cm}^3$). One su posledica pove anja volumena cirkulišu e plazme, splanhni kog "pooling"- a krvi i hipersplenizma. Portna hipertenzija i hipersplenizam u portnoj hiperetnziji su prouzrokovani dugotrajnom pasivnom venskom kogestijom i pove anjem dijametra i protoka krvi kroz lijenalnu arteriju. 5-10% spleni nog protoka krvi prolazi kroz neendotelizovanu mrežu prepunu makrofaga koji vrše identifikaciju i uklanjanje starih i ošte enih elijskih elemenata. Kada je slezina uve ana, koli ina krvi koja prolazi kroz crvenu pulpu je znatno pove ana uzrokuju i prekomernu sekvestraciju kako ošte enih tako i normalnih elijskih elemenata krvi. Protok krvi kroz lijenalnu arteriju raste sa pove anjem potreba slezine kao posledica radne hipertrofije, uzrokuju i još ve e pove enje portnog pritiska i izraženiju splenomegaliju. Vremenom dolazi do razvoja progresivne fibroze i retikuloendotelijalne hiperplazije sa razvojem izražene periferne citopenije (trombocitopenije i leukopenije).

U pacijenata sa EHPVO testovi jetrine funkcije su uglavnom u granicama normalnih vrednosti. U slu ajevima dugotrajne bolesti, sinteti ka disfunkcija jetre u formi poreme aja protrombinskog vremena i vrednosti serumskih albumina može biti prisutna. Povišenje serumskih transaminaza i produženje protrombinskog vremena ukazuju na verovatnu bolest jetre.

itav niz raznovrsnih dijagnosti kih testova je na raspolaganju u cilju utrdjivanja postojanja i vrste portne hipertenzije. U pedijatrijskoj populaciji kombinacijom ultrasonografije i fleksibilne fiberopti ke endoskopije može sa sigurnoš u da se utvrdi da li portna hipertenzija i ezofagealni variksi postoje ili ne. Invazivnije radiološke dijagnosti ke procedure su rezervisane za prikazivanje i dokumentovanje vaskularne anatomije, a u cilju pravljenja plana le enja i izbora hirurške procedure.

II ULTRASONOGRAFIJA U DIJAGNOSTICI PORTNE HIPERTENZIJE

Napredak savremene ultrasonografije, pre svega Doppler ultrazvu ne dijagnostike u inio je ovu vrstu ispitivanja metodom izbora kod dece. Neinvazivna priroda ove vrste pregleda je idealna za ovu uzrasnu dob. Ultrasonografija abdomena i neinvazivna Doppler ultrasonografska merenja portnog i splanchni kog protoka su neophodne u dijagnostici, pra enju efekata le enja i evolucije portne hipertenzije. Ovim metodama ispituju se:

- Veli ina i struktura jetre i slezine
- Prisustvo kolaterala (umbilikalna vena, peripankreasne, periholedohusne i mezenteri ne kolaterale)
- Prisustvo tromboze vena portnog sistema, kavernomska transformacija portne vene
- Širina portne vene (glavno stablo, desna i leva grana), slezinske i gornje mezenteri ne vene (splenoportnog konfluensa) i venskih kolaterala u abdomenu
- Morfologija hepati ke, gornje mezenteri ne i slezinske arterije, sa Doppler indeksima rezistentnosti i pulzatilnosti
- Volumenski protok i brzina krvi, pravac, fazi nost i pulzatilnost protoka u venama portnog sistema i hepati kim venama na tipi nim segmentima
- Prisustvo ili odsustvo ascitesa

Dimenzije slezine se lako mogu odrediti na ovaj na in daju i indirektan dokaz o postojanju ili odsustvu portne hipertenzije. Nažalost dimenzije slezine izgleda nisu u direktnoj korelaciji sa portnom hipertenzijom. Ovom metodom pregleda mogu biti detektovane i abnormalnosti bubrega udružene sa portnom venskom trombozom, kongenitalna fibroza jetre i Carolijeva bolest.

Portna hipertenzija menja morfologiju i dinamiku protoka u krvnim sudovima jetre i slezine. Normalan dijametar portne vene je izmedju 6mm i 12mm. On se pove ava 30-60 minuta nakon obroka i traje oko 90 minuta. Dijametar portne vene i njenih grana kod dece je u korelaciji sa telesnom visinom (dužinom), što je potvr eno u studiji koju su objavili A. Vocke i sar. 1998.god.⁴¹ Oni su dokazali da je kod dece sa telesnom visinom ispod 100 cm srednja vrednost dijametra portne vene *6.4 mm*. Kod dece sa telesnom visinom izmedju 100 i 140 cm ta vrednost je *7.4 mm*, dok je promer portne vene kod adolescenata (TV ve a od 140 cm) *9.1 mm*.

Srednja vrednost dijametra intrahepatičkih grana vene porte iznosi 3.1 mm kod dece sa telesnom visinom manjom od 100 cm a 3.5 do 4.3 mm kod dece sa većom telesnom visinom. Dečica uzrasta od 9 meseci do 10 godina imaju srednju vrednost promera portne vene od 7.2 mm, a perifernih intrahepatičkih grana 3.5 mm. Normalna brzina protoka krvi u portnoj veni kod dece iznosi između 10-30 cm/s u stanju gladovanja, a povećava se nakon obroka. Normalan promer slezinske vene jeste oko 8 mm, protok je u njoj kontinuiran, *splenofugalan* (kao portnoj veni), a normalna brzina toka krvi iznosi oko 10-30cm/sec.

Kolor Doppler ultrasonografija postala je integralni deo modernog neinvazivnog ispitivanja hepatičke cirkulacije u različitim oblicima portne hipertenzije. Ova tehnika može da se koristi u toku različitih interventivnih procedura: direktne transjugularne punkcije za postavljanje intrahepatičkih portosistemskih šantova, kod endoskopske transezofagusne kolor Doppler vizuelizacije protoka u variksimajednjaka, pre i posle stavljanja ligatura, u kontroli prolaznosti hirurških porto-sistemskih šantova.

Pulsna Doppler ultrasonografija ispituje pravac i brzinu protoka krvi unutar posmatranog segmenta krvnog suda.

Dupleks Doppler ultrasonografija kombinuje real-time B-mod sliku sa pulsnom Doppler analizom protoka krvi. Kolor Doppler omogućuje vizualizaciju slezinske vene, njenih intraspleničnih pritoka i splenorenalnih kolaterala. Kada je protok u veni lienalis veći i od hepatopetalnog protoka u portnoj veni, postoji veća prevalenca porto-sistemskih variksa (Haag i sar.1992, Nelson i sar.1993).

Ultrasonografski kriterijumi portne hipertenzije :

- Dijametar portne vene > od 13 mm
- Dijametar vene mezenterike superior ili vene lienalis > 10 mm
- Rekanalizovana vena umbilikalisa > 3 mm (Cruveilhier-Baumgarten-ov sindrom)
- Gubitak respiratornih varijacija u protoku u portnoj veni
- Hepatofugalni venski flow (u levoj gastrinoj, paraduodenalnim i paraumbilikalnim venama)
- Tromboza ili kavernoza transformacija portne vene
- Splenomegalija (> 4 x 7 x 11 cm)
- Protoci u portnom venskom sistemu < 10-13 cm/sec.
- Ascites

Dijametar portne vene ve i od 13 mm, protok i brzina krvi u portnoj veni manji od 13 cm/sec imaju senzitivnost i specifičnost od 90% u portnoj hipertenziji. U portnoj hipertenziji brzina krvi je smanjena ili, ređe povećana. U hiperkinetskoj formi portne hipertenzije protok je turbulentan i veći od 25-30 cm/sec.

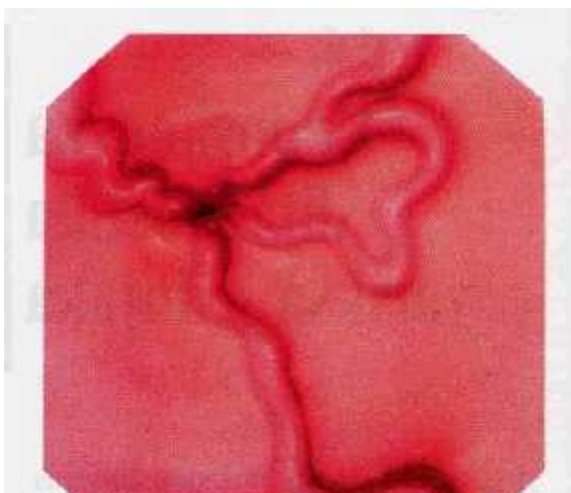
Ultrasonografija se takođe pokazala kao efikasna i u otkrivanju prisustva ezofagealnih variksa koji nastaju porto-sistemskim šantovanjem krvi preko leve gastrične vene, kroz mali omentum u sistem pritoka vene azigos u distalnom jednjaku. Kao rezultat toga, ukoliko postoje signifikantni variksi veća količina krvi će prolaziti kroz mali omentum. Kod dece se ovo može relativno lako izmeriti između posteriorne površine jetre i aorte u visini trunkusa celijakusa. Normalne vrednosti odnosa širine malog omentuma (MO) i dijametra aorte (DA) su opisane kod dece i iznose manje od 1.7. MO : DA odnos je znatno povećan kod dece koja imaju varikse jednjaka, i njegova vrednost je u direktnoj korelaciji sa veličinom variksa.

III ENDOSKOPIJA U DIJAGNOSTICI PORTNE HIPERTENZIJE

Ezofagealni variksi su prisutni u oko 90 - 95%, a gastrični variksi u oko 35 - 40% bolesnika sa ekstrahepatičkom portnom venskom opstrukcijom. Uestalost izolovanih gastričnih variksa se kreće oko 6%. U gastroenterološkoj i hepatološkoj praksi krvarenja i variksi jednjaka i želuca predstavljaju jedno od najtežih kliničkih stanja. Približno jedna trećina bolesnika sa variksima krvare barem jedanput u toku bolesti. Spontani prestanak krvarenja se dešava kod oko 60% bolesnika. Fleksibilna fiberoptička endoskopija se koristi kao metoda za definitivnu i sigurnu potvrdu postojanja ezofagealnih variksa ili variksa u fundusu želuca. Omogućava identifikovanje pacijenata sa visokim rizikom od nastanka variksnog krvarenja koje je najopasnija komplikacija bolesti. U svakom uzrastu deteta endoskopskim pregledom može se ustanoviti postojanje variksa jednjaka i želuca, odnosno promena tipa portne gastropatije/enteropatije. Izgled i veličina variksa mogu biti veoma važan prognostički faktor. Variksi jednjaka imaju svoje endoskopske karakteristike u koje spadaju oblik, veličina, lokalizacija, boja i posebne karakteristike koje se opisuju na samoj površini variksa (**slika 10 - 13**). Najosnovnija karakteristika variksa jednjaka je njihova uzdignutost iznad površine sluzokože. Na osnovu veličine i izgleda, ezofagusni i gastrični variksi se mogu podeliti u četiri stepena saglasno kriterijumima prikazanim u tabeli 5.

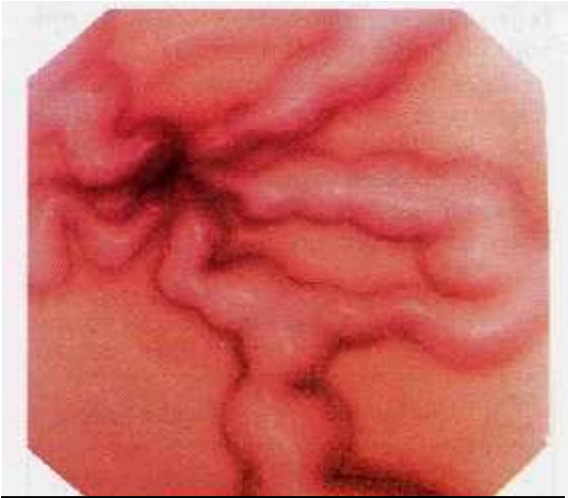
Tabela 5. Klasifikacija ezofagealnih i gastri nih variksa na osnovu veli ine i izgleda

Stepen	Variksi jednjaka	Variksi u fundusu želuca
I	Dijametar < 5mm, ravni, ograni eni na distalni jednjak (slika 5).	Dijametar 5 mm, izgled sli an naborima sluzokože
II	Dijametar 5-10 mm, izuvijani, guš i, šire se iznad sredine jednjaka (slika 6).	Dijametar 5-10 mm, uklju uju i i solitarne polipoidne
III	Dijametar > 10 mm, ispunjava lumen jednjaka uz malo ili nimalo sluznice izmedju kolumni, tankih zidova, sa crvenim ta kama (slika 7).	Dijametar > 10 mm, konglomeracija multiplih, velikih, polipoidnih variksa, esto sa tankim zidovima
IV	Promene na površini variksa “cherry red spots” kao znak prete e rupture variksa (slika 8).	Promene na površini variksa “cherry red spots” kao znak prete e rupture variksa



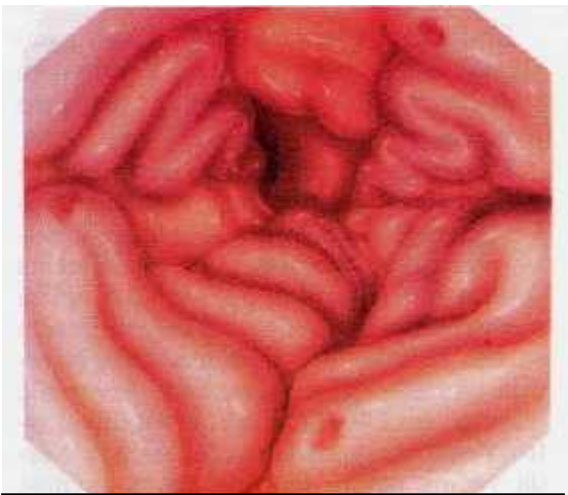
Variksi jednjaka - I stepen

Slika 10. Tip I: Variksi, manji od 5 mm, ravni, ograni eni na distalni deo jednjaka. (Iz knjige, B. Radevi ; Portna hipertenzija, 1998.)



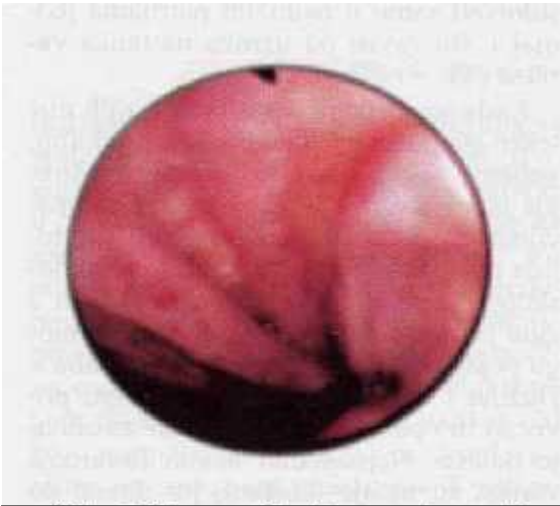
Variksi jednjaka - II stepen

Slika 11. Tip II: Variksi veličine 5-10mm, izvijani, gušći, šire se iznad sredine jednjaka. (Iz knjige, B. Radevi ; Portna hipertenzija, 1998.)



Variksi jednjaka - III stepen

Slika 12. Tip III: Variksi dijametra većeg od 10 mm, ispunjavaju lumen jednjaka, bez sluznice između kolumni, tankih zidova. (Iz knjige, B.Radevi ; Portna hipertenzija; 1998.)



*Crvene ta ke „cherry red spots“
IV stepen*

Slika 13. Tip IV: Crvene ta ke “cherry red spots”, kao patognomoni an znak prete e rupture variksa jednjaka. (Iz knjige, B. Radevi ; Portna hipertenzija, 1998.)

Mali variksi imaju relativno pravilnu tubularnu strukturu i medjusobno su odvojeni normalnom sluzokožom. Široki i veliki variksi imaju iregularan izgled, zmijoliku konfiguraciju i remete normalnu površinu sluzokože jednjaka, tako da se izmedju njih normalna sluzokoža jednjaka veoma teško nazire. Varikozno proširene vene jednjaka mogu imati boju okolne sluzokože, ili mogu poprimiti plavkasto modru nijansu koju naj eš e poseduju široki i tortuozno izmenjeni variksi. U toku endoskopskog pregleda na površini tortuozno izmenjenih variksa mogu se na i crvene ta ke razli itog oblika, dijametra nekoliko milimetara i lako uzdignute iznad površine variksa kada se posmatraju iz profila.

Pored pomenute klasifikacije variksa jednjaka u novijoj literaturi se sre e klasifikacija iz 1991. godine koju je objavilo „*Japanese Research Society for Portal Hypertension*”. Njihovi kriterijumi za gradaciju variksa se sastoje iz nekoliko kategorija: lokalizacija, oblik, osnovna boja i crvene promene vidljive ispod submukoze. **F2** (ograni eni, umereno uve ani u vidu brojhanica) i **F3** (veoma izraženi, nodularni, sa crvenim ta kicama vidljivim u submukozi).

Tako e postoji i Inoku ijeva klasifikacija variksa jednjaka na osnovu koloriteta, prisustva tkzv. crvenih ta kica, „ *cherry red spots*“ na površini variksa, oblika i lokalizacije variksa.

Podela variksa jednjaka na osnovu koloriteta:

1. *Beli variksi* - vide se kao debeli nabori mukoze jednjaka
2. *Plavi variksi* - imaju plavu ili modru nijansu

Podela variksa na osnovu prisustva „red spots“ na površini variksa:

1. „*Red walws*“ (venule na površini variksa)
2. „*Cherry red spots*“ (crvene mrlje na površini variksa)
3. „*Hematocytic spots*“ (hemoragi ne vezikule na površini tortuoznih variksa)
4. *Difuzno crvenilo* (na površini variksa)

Podela variksa na osnovu oblika:

1. *Forma 1* - trakasti pravolinijski variksi
2. *Forma 2* - lako uve ani, tortuozni variksi koji zauzimaju manje od 1/3 lumena jednjaka
3. *Forma 3* - veliki, zmijoliki (tortuozni) variksi koji zauzimaju više od 1/3 lumena jednjaka

Podela variksa na osnovu lokalizacije:

1. *locus superior (Ls)* – iznad bifurkacije traheje
2. *Locus medialis* - u nivou bifurkacije traheje
3. *Locus inferior* - unutar abdominalnog i donjeg torakalnog dela jednjaka

Na osnovu svih navedenih klasifikacija, kao i endoskopskih znakova prete e rupture variksa jednjaka, mogu se uopšteno izvesti slede i zaklju ci: mali variksi su tipično lokalizovani u distalnoj tre ini jednjaka, variksi širokog dijametra esto se pružaju uzdužnom osovinom jednjaka okupiraju i distalne dve tre ine jednjaka, a ne retko i itavu dužinu jednjaka. Variksi su po svom dijametru znatno ve i u distalnim partijama bliže ezofagogastri nom spoju, sa tendencijom smanjenja dijametra prema proksimalnim partijama jednjaka. Iako je pravilo da su variksi mnogo ve i u distalnom delu jednjaka i od ovog pravila ima izuzetaka. Naime, ezofagealni variksi ponekad mogu biti primarno lokalizovani samo u proksimalnim delovima jednjaka, ili se ponekad mogu dijagnostikovati samo u najnižim partijama jednjaka, što zavisi od uzroka nastanka variksa.

Me utim veli ina, uzdignutost variksa iznad nivoa sluzokože jednjaka kao njihova najvažnija karakteristika, kao i njihova ekstenzivnost mogu biti promenljive. Naime, distenzija jednjaka koja se događa a pri insulaciji vazduha tokom endoskopskog pregleda može smanjiti prominenciju variksa u zidu, tako da se oni ponovo pojave kada lumen jednjaka kolabira. Izgled i veli ina variksa se mogu menjati u toku kliničke evolucije bolesti. Neposredno nakon krvarenja variksi su manje izraženi, jer dolazi do pada intravaskularnog pritiska.

Krvarenje iz variksa jednjaka je često intermitentno, pa je to razlog da se pomenuto krvarenje retko vidi u toku endoskopskog pregleda. Povremeno se može videti ugrušak koji se nalazi na variksu tako da se krvarenje može isprovocirati u toku endoskopije. Ovaj nefiksirani koagulum je često uzrok recidivantnih krvarenja iz variksa jednjaka.

Zašto variksi krvare?

Osnovni preduslov krvarenja iz variksa jednjaka je velika napetost zida izmenjenih venskih krvnih sudova. Shodno *Laplace - ovom zakonu* $T = TP \times r/w$ (T - tenzija u variksu, TP - transluminalni pritisak, r - radijus variksa, w - debljina zida), ona je u direktnoj vezi sa pritiskom u variksoj veni odnosno gradijentom transmuralnog pritiska i pre nikom variksa, a u obrnutom je odnosu sa debljinom zida venskog krvnog suda. Svi ovi preduslovi krvarenja se susti u kada je portni pritisak veći od 12 mmHg. Krvni sudovi okruženi sa svih strana tkivom imaju dobru potporu okolnih struktura. Zbog toga u pore enju sa površnijim venama, oni su u uslovima istog povećanja pritiska manje prošireni a njihovi zidovi manje napeti. U slučaju velikih variksa, njihovo prominiranje u šupljinu jednjaka, izostanak okolne tkivne potpore i pojava variksa na variksu, odnosno defekata epitela iznad ovakvih variksa pogoduje njihovom prskanju i krvarenju. Porastom variksa raste intraluminalni pritisak u njima a time i transmuralni pritisak (razlika između intraluminalnog pritiska variksa i intraluminalnog pritiska jednjaka) Zid variksa se isteže do maksimalne granice svog elasticiteta. Dalje istezanje dovodi do rupture i krvarenja.

Gastrični variksi i portna gastropatija prisutni su u oko 40% dece sa portnom hipertenzijom i predstavljaju često i mogući uzrok krvarenja. U pore enju sa cirozom pacijentima u stalost portne gastropatije je manja u EHPVO, ali njihova incidenca nakon primene skleroterapije raste. Gastropatija je generalno prolazna i krvarenje retko nastaje kao rezultat portne hipertenzivne gastropatije. Pravovremeno otkrivanje i lečenje gastričnih variksa u velikoj meri utiče na tok bolesti i njen krajnji ishod.

Pored klasi ne endoskopije, u dijagnostici koj evaluaciji variksa jednjaka primenjuje se i endoskopska ultrasonografija (**EUS**). EUS omogu ava vizuelizaciju ezofagealnih i gastri nih variksa, periezofagealnih i perigastri nih kolateralnih venskih krvnih sudova i submukoznih gastri nih venula. Tako e EUS omogu ava prikazivanje portnog venskog sistema i sliva vene azigos. Njegova mogu nost evaluacije dve glavne komponente variksnog pritiska, debljine zida i dijametra krvnog suda mogu potencijalno doprineti predvidjanju nastanka variksnog krvarenja. EUS primenjena pre skleroterapije i nakon eradikacije variksa može pružiti važne informacije o stanju periezofagealnih venskih kolaterala, gastri nih variksa i portnog sistema. Vizuelizacija perforantnih vena ispod gastroezofagealnog spoja može biti korisna u predvi anju efikasnosti skleroterapije.

Anorektalni variksi su eš i i izraženiji kod pacijenata sa EHPVO nego kod pacijenata sa cirozom i neciroti nom portnom fibrozom. Rektalni variksi su klasifikovani u tri grupe, stepena u zavisnosti od njihove veli ine:

Prvi stepen - *variksi dijametra manjeg od 3 mm*

Drugi stepen - *variksi dijametru od 3-6 mm*

Tre i stepen - *variksi dijametra ve eg od 6 mm*

Tre i stepen rektalnih variksa vi a se samo kod pacijenata sa EHPVO. Oni retko krvare (incidenca 0.5-10%), ali kada se krvarenje desi ono je obi no masivno i može biti opasno po život pacijenta. Portna kolopatija se tako e sre e kod ove grupe pacijenata sa u estaloš u ve om od one kod pacijenata sa cirozom i neciroti nom portnom fibrozom. Selektivna redistribucija portnog pritiska duž donje mezenterične arterije kao posledica totalne okluzije u nivou spoja spleni ne i gornje mezenterične vene je verovatno odgovorna za pojavu velikih prominentnih rektalnih variksa kod pacijenata sa EHPVO.

IV ANGIOGRAFIJA U PORTNOJ HIPERTENZIJU

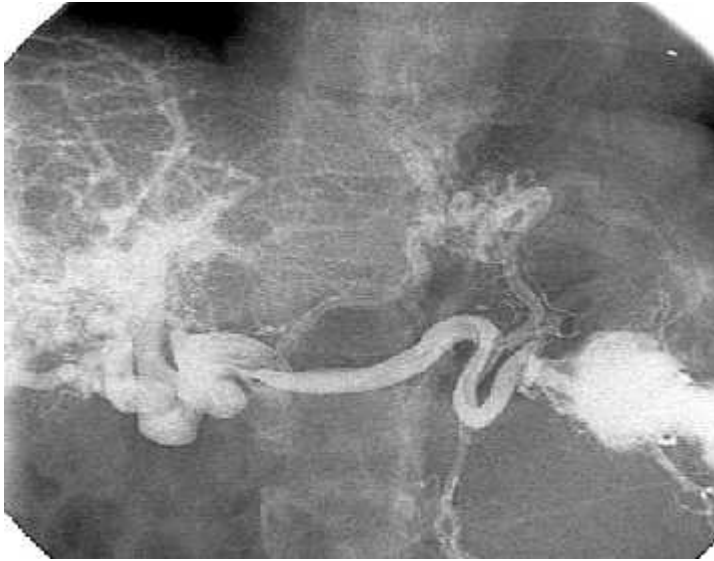
U stanjima sa portnom hipertenzijom analiza morfologije i funkcije portnog sistema zahteva ispitivanje celija nog trunkusa, gornje mezenterije, hepatične vene i donje šuplje vene. Od radioloških invazivnih procedura angiografija sa manometrijom se smatra zlatnim standardom u ispitivanju i postoperativnom praćenju bolesnika sa portnom hipertenzijom, kao i uvod u brojne interventne procedure kao što su TIPS, embolizacija i druge. Invazivna radiološka dijagnostika istovremeno se svojom anatomskom preciznošću u slike krvnog suda, realnim vrednostima pritiska i gradijenta, koji su obavezni u ispitivanju kao pomoć pri donošenju definitivne odluke o operativnom lečenju. Angiografske procedure koje se najčešće primenjuju u ispitivanju krvotoka jetre su: direktna i indirektna splenoportografija (**slika 14-15**), transhepatična portografija, transjugularna portografija sa manometrijom i umbilikalna portografija sa manometrijom, hepatične venske procedure (*“wedge”* i *“free”* hepatična venografija sa manometrijom, venografija donje šuplje vene sa manometrijom), arterijske procedure (celijana, gornja mezenterijana, lijenalna, hepatična i leva gastrična angiografija i indirektna arterijska portografija).

Pritisak u portnom venskom sistemu može se direktno odrediti merenjem pritiska u pulpi slezine prilikom izvodjenja direktne splenoportografije, indirektnom splenoportografijom punkcijom femoralne vene, perkutanom punkcijom intrahepatične grana portne vene ili direktnim plasiranjem katetera u portnu venu prilikom izvodjenja hirurške intervencije. U toku angiografske obrade pacijenta za izvođenje splenorenalnog šanta neophodno je uiniti venografiju leve renalne vene. Registrovanje anomalija leve renalne vene je značajno u planiranju i izvođenju hirurškog šanta. U toku izvođenja angiografije potrebno je izmeriti pritiske i u renalnoj i donjoj šupljoj veni. Postojanje gradijenta pritiska može da kompromituje hemodinamiku splenorenalnog šanta, protok venske krvi postaje stagnantan i ekvivalent je okluzije šanta.

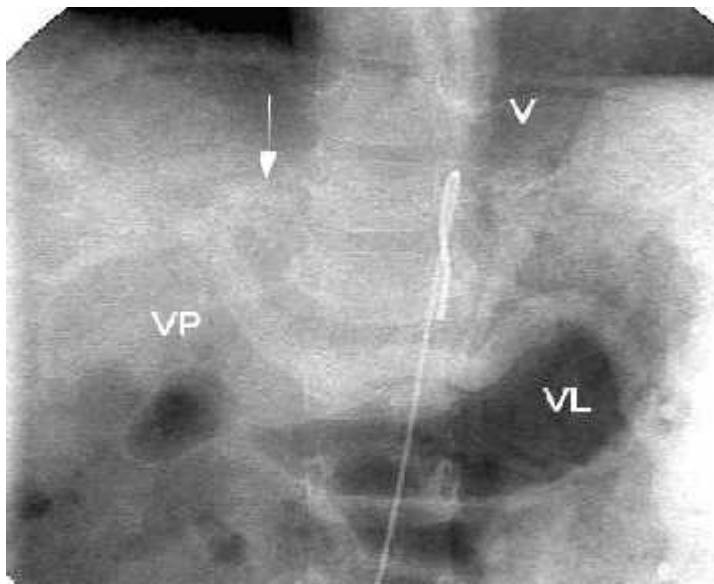
Indikacije za angiografsko ispitivanje su:

1. Procena izgleda i prolaznosti portnog sistema kod pacijenata kod kojih se planira hirurško lečenje,
2. Iznenađna masivna krvarenja iz gastroezofagealnih variksa
3. Postoperativno ispitivanje prolaznosti porto-sistemskog šanta
4. Kao uvod u interventne transkateterske procedure, kao što su embolizacija variksa, balon angioplastika stenozе šanta i uvođenje transjugularnog intrahepatičnog porto-sistemskog šanta (TIPS).

U dijagnostici koje evaluaciji portne hipertenzije, kao i u hemodinamskih zbivanja u portnoj venskoj cirkulaciji danas se primenjuju veoma savremene dijagnostičke procedure kao što su: trodimenzionalna CT portografija, digitalna suptrakciona angiografija i NMR angiografija. Ove dijagnostičke procedure omogućavaju veoma preciznu identifikaciju portne venske vaskulature što je od izuzetnog značaja za planiranje vrste hirurške intervencije.



Slika 14. Direktna splenoportografija.



Slika 15. Indirektna splenoportografija (VP- vena porta, V- variksi, VL-lijevalna vena). Strelica pokazuje kavernomsku transformaciju portne vene.

V HEMODINAMSKO MERENJE – MANOMETRIJA U PORTNOJ HIPERTENZIJU

Da bi se olakšala istraživanja u oblasti dijagnostike i lečenja, poslednjih decenija razvijeno je više dijagnostičkih procedura koje pomažu u proceni hemodinamskog statusa bolesnika sa portnom hipertenzijom. Invazivna merenja splahnjuke hemodinamike u portnoj hipertenziji u poslednje vreme su korišćena uglavnom u istraživačke svrhe. Samo povremeno, merenja portnog venskog pritiska su korišćena i kao dijagnostički test u nameri da se utvrdi da li je portna hipertenzija sinusoidnog ili presinusoidnog tipa. Dokazano je da je portni venski pritisak veoma važan pokazatelj prognoze i da hemodinamski odgovor na farmakološki tretman može biti koristan prediktor terapijskog odgovora. Trenutno, hemodinamsko merenje predstavlja najrasprostranjeniju invazivnu metodu za procenu stanja portnog venskog pritiska kod bolesnika sa portnom hipertenzijom.

Kod pacijenata sa ezofagealnim varikozama normalni, tzv. „*Wedge*” hepatični venski pritisak (WHP) ukazuje na prehepatičnu opstrukciju kao uzrok portne hipertenzije. On je proporcionalan stepenu rezistencije u jetri i relativno je konstantan kod pacijenata sa cirozom kada korelira sa stepenom oštećenja jetre. Normalni pritisak je samo 2-3 mmHg viši od pritiska u donjoj šupljoj veni. Razvojem fibroze jetre, raste intrahepatični otpor i pritisak u portnoj veni. Merenje pritiska se koristi za procenu portne hipertenzije isto kao apsolutni pritisak u portnoj veni. Oduzimanje pritiska u donjoj šupljoj veni ili FHP („*free*” hepatični pritisak) od WHP dobija se korigovani sinusoidni pritisak (CSP).

$$\text{CSP} = \text{WHP} - \text{FHP}$$

CSP = korigovani sinusoidni pritisak

WHP = „*wedged*” hepatični pritisak

FHP = „*free*” hepatični pritisak

CSP odražava težinu bolesti jetre kod pacijenata sa portnom hipertenzijom. U presinusoidnoj formi portne hipertenzije CSP je normalan (**manji od 5 mm Hg ili 7 cm H₂O**), dok je u postsinusoidnoj formi portne hipertenzije (sinusoidna, postsinusoidna i kombinovani tip portne obstrukcije), vrednost CSP-a povišena.

5. LE ENJE PORTNE HIPERTENZIJE

Tokom poslednjih 50 godina terapijske mogu nosti za pacijente sa varisknim krvarenjem kao posledicom portne hipertenzije su se dramati no promenile. One uklju uju framakoterapiju, transendoskopsku skleroterapiju i „band“ ligaciju variksa, "klipsovanje" variksa, transjugularni portosistemiški šant (TIPS), hirurške šantove, devaskularizacione procedure i transplantaciju jetre. Ni jedan od pomenutih terapijskih modaliteta pojedina no nije pogodan za sve pacijente, i "pro et contra" svake metode treba biti razmotrena pre donošenja kona ne odluke o na inu le enja.

Le enje portne hipertenzije kod dece predstavlja poseban problem, i oduvek je bilo i ostalo veliki izazov za generacije pedijatarata i de ijih hirurga. Tokom poslednje decenije tretman dece sa portnom hipertenzijom se promenio delom zbog sve ve e i efikasnije primene endoskopskih procedura u kontroli variksnog krvarenja, delom zbog ve e primene transplantacije jetre.

Primena endoskopskih interventnih procedura omogu ila je uspešan i manje invazivan pristup le enju pacijenata sa portnom hipertenzijom smanjuju i broj onih koji su podvrgavani šant procedurama. Me utim, postoje izvesna ograni enja koja se ti u pre svega dugotrajne ponavljane primene endoskopije i njene efikasnosti u le enju pacijenata sa o uvanom funkcijom jetre i dužim o ekivanim periodom preživljavanja. Porto-sistemska šant hirurgija i dalje ima veoma veliku i važnu ulogu u le enju bolesnika sa dobro kompenzovanom boleš u jetre ili onih koji imaju ekstrahepatičnu portnu hipertenziju. Ona im pruža šansu za dugogodišnjim normalnim životom oslobo enim od rekurentnih variksnih krvarenja i estih endoskopskih kontrola, sa normalnom funkcijom jetre i bez encefalopatije.

Pristup le enju pacijenata sa portnom hipertenzijom zavisi od njenog uzroka, odnosno da li se radi o prehepatičnoj-ekstrahepatičnoj ili intrahepatičnoj portnoj hipertenziji. Terapija portne hipertenzije je primarno usmerena na zbrinjavanje njene najdramati nije manifestacije, krvarenja iz variksa jednjaka. Tretman variksnog krvarenja moze uslovno biti podeljen na: profilaksu (primarnu) prve epizode krvarenja, urgentno zbrinjavanje nastalog variksnog krvarenja i profilaksu (sekundarnu) mogu ih ponovnih epizoda krvarenja.

Posle svega iznetog pitanje koje se esto name e je: „ **Da li sve ve a primena novijih terapijskih procedura ini šant hirurgiju zastarelom**“? Ukoliko ne, gde je u terapijskom algoritmu savremenog tretmana portnog hipertenzivnog krvarenja mesto šant hirurgije?

I LE ENJE AKUTNOG VARIKSNOG KRVARENJA

Premda se u ve ini slu ajeva kod dece sa EHPH gastrointestinalno krvarenje relativno dobro toleriše i spontano zaustavlja, odnosno može da se kontroliše merama konzervativnog le enja, treba imati u vidu da ono može biti masivno i potencijalno fatalno.

U slu aju nastanka akutnog variksnog krvarenja slede e terapijske opcije su nam na raspolaganju: konzervativni (medikamentozni tretman), balon tamponada krvare ih variksa, endoskopska obliteracija ili ligacija variksa i urgentna šant hirurgija..

Do sada nije objavljena ni jedna randomizirana, kontrolisana klini ka studija koja poredi endoskopsko, konzervativno i hirurško le enje variksnog krvarenja u bolesnika sa EHPVO. Inicijalni tretman akutnog variksnog krvarenja podrazumeva zaustavljanje aktuelnog krvarenja i stabilizovanje opšteg stanja pacijenta infuzijama kristaloida (5% glukoza i 0.9% NaCl u odnosu 2:1), u zapremini 10 - 20ml/kg telesne mase tokom 10 minuta ak i ukoliko su pre nadoknade volumena vrednosti hemoglobina i hematokrita unutar granica normalnih vrednosti, kao i primena krvnih derivata. Ako koli ina primenjene infuzije kristaloida pre e zapreminu od 60 ml/kg u periodu od 4 - 6 sati, treba zapo eti merenje centralnog venskog pritiska. Nadoknada te nosti kod ovih pacijenata mora se vršiti vrlo oprezno, jer prekomerna koli ina te nosti može pove ati splanhni ki protok krvi i precipitirati pojavu ponovnog krvarenja.

Balon tamponada je jedna od prvih terapijskih procedura koja je primenjena u le enju krvare ih variksa jednjaka još 1930. godine. Primenom Blakemore sonde se kontroliše krvarenje iz variksa jednjaka i želuca spoljašnjom kompresijom putem naduvanog ezofagealnog i gastri nog balona. Kao jedina terapija, balon tamponada je efikasna u kontroli variksnog krvarenja u oko 80% slu ajeva. Glavni problem udružen sa primenom balon tamponade je aspiracija, naro ito kod dece, koja nastaje nakon zatvaranja ezofagusa balonom. Zbog toga se preporu uje endotrahealna intubacija u cilju zaštite respiratornih puteva.

U pore enju sa farmakološkim tretmanom vazopresinom ili somatostatinom i endoskopskim tretmanom, balon tamponada ima približno isti efekat, ali sa nešto ve om stopom komplikacija. Zbog toga je balon tamponada krvare ih variksa jednjaka rezervisana za pacijente kod kojih se krvarenje ne može kontrolisati drugim terapijskim postupcima. Ona istovremeno služi kao most ka definitivnim metodama le enja. Dalja kontrola i prevencija variksnog krvarenja najuspešnije se postižu endoskopskom injekcionom sklerozacijom, „band“ ligacijom variksa i "klipsovanjem" variksa, a u novije vreme i primenom tkivnog lepka (N-butyl-2-cyanoacrylate).

II FARMAKOLOŠKA TERAPIJA PORTNE HIPERTENZIJE

Farmakološki tretman variksnog krvarenja je baziran na pokušaju da se lekovima smanji portni venski pritisak redukcijom portnog venskog protoka. Terapija portne hipertenzije podrazumeva profilaksu krvarenja iz variksa (primarna profilaksa), terapiju nastalog krvarenja, kao i profilaksu ponovne pojave variksnog krvarenja (sekundarna profilaksa). U kontroli-terapiji portne hipertenzije, kao i profilaksi naj češće se koriste neki od sledećih medikamenata:

Vazopresin. Vazopresin ili antidiuretski hormon je polipeptidni hormon, sastavljen od 9 aminokiselina kojeg luči i zadnji režanj hipofize. Izaziva generalizovanu vazokonstrikciju arteriola sa naročito izraženim efektom na splahniki vaskularno korito. Splahnika arteriolarna konstrikcija dovodi do redukovanja portnog protoka krvi i sniženja portnog venskog pritiska. Zbog neželjenih efekata (povraćanje, dijareja, hipertenzija, aritmije, zastoj srca) kod 25% bolesnika lečenje se mora prekinuti.

Somatostatin. Somatostatin je polipeptidni hormon kojeg luči elije pankreasa, hipotalamus, kao i specijalizovane neuroendokrine elije gastrointestinalnog trakta. Između ostalog Somatostatin redukuje splahniki protok krvi selektivnim direktnim efektom na glatke miši elije mezenterijalne vaskulature i smanjenjem koncentracije glukagona. Smatra se da je Somatostatin efikasniji u „kontroli“ krvarenja iz variksa jednjaka od Vazopresina. Njegova glavna prednost u odnosu na Vazopresin je da ne izaziva sistemsku vazokonstrikciju, kao i mogućnost duže primene, čime se postiže prevencija ponovnog krvarenja.

Oktreoid. Oktreoid je sintetički analog somatostatina koji nema efekta na sistemsku vaskularnu rezistenciju. Ispoljava varijabilan efekat na intravariksnu pritisak ali u znatnoj meri redukuje venski protok kroz sistem vene azygos, smanjujući na taj način portni venski pritisak. I ovaj medikament treba prihvatiti kao dodatnu terapiju endoskopiji i hirurgiji, a ne kao definitivno lečenje.

-blokatori (Propranolol). - blokatori smanjuju i minutni volumen srca, umanjuju protok krvi kroz krvne sudove portnog sistema, porto-sistemske kolaterale i varikse, a tako i smanjuju i intrahepatički otpor protoku krvi. Nemaju efekta u akutnoj variksoj hemoragiji, ali mogu biti korisni u prevenciji pojave prvog krvarenja ili ponovnog krvarenja iz variksa jednjaka ako se dugotrajno profilaktički primenjuju. Međutim, efikasnost ovakve terapije je diskutabilna u bolesnika sa prehepatičnom formom portne hipertenzije. Neselektivni - blokatori mogu samo da smanje minutni volumen srca, ali njihov uticaj na periferni otpor u portnoj cirkulaciji je ograničen u slučajevima portne venske tromboze. U ovoj situaciji Propranolol se dobro podnosi.

III TERAPIJA EZOFAGUSNIH VARIKSA

Oko 15% pedijatrijskih pacijenata ima ponavljane varikсне hemoragije uprkos primenjenim merama konzervativne terapije. U ovakvim slu ajevima slede a terapijska opcija je endoskopska sklerozacija ili "band" ligacija variksa jednjaka.

Konvencionalna skleroterapija ja najstariji oblik endoskopskog le enja koja je posebno napredovala sa uvo enjem fleksibilnih instrumenata. Endoskopskom sklerozacijom i ligacijom variksa postiže se efektivna kontrola akutnog ezofagealnog variksnog krvarenja u 90 do 95 % pacijenata. Postoji dovoljno literaturnih podataka koji sugerišu da je endoskopski tretman efikasniji u tretmanu akutnog variksnog krvarenja u pore enju sa urgentnom šant hirurgijom koja je udružena sa operativnim mortalitetom od 10-30%.^{42,43,44,45,46,47}

Primena endoskopije kod dece sa portnom hipertenzijom omogu ava identifikaciju pacijenata koji su pod rizikom od nastanka variksnog krvavljenja. Deca sa opstrukcijom portne vene imaju više od 50% šanse za hemoragiju tokom perioda adolescencije. Poslednjih godina sve je više radova koji daju prednost endoskopskom le enju u odnosu na klasi nu šant hirurgiju, ali ni jedan od radova nije dao odgovor na pitanje da li endoskopska kontrola variksa pruža mogućnost definitivnog izle enja i koliko dugo se može, ili treba primenjivati pre donošenja odluke o eventualnoj hirurškoj intervenciji.^{48,49,50}

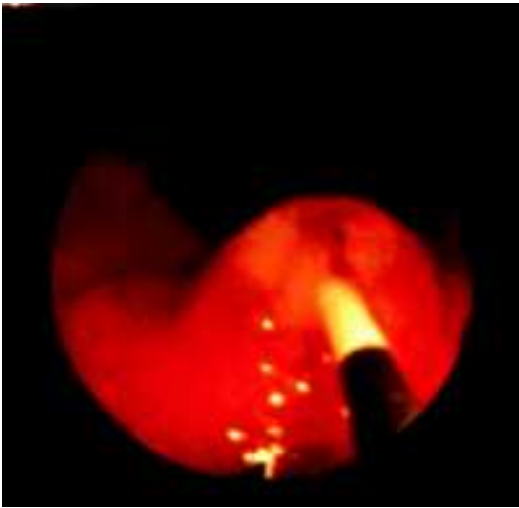
Endoskopska sklerozacija je efikasna i relativno bezbedna metoda za kontrolu aktivnog krvarenja iz variksa jednjaka kod dece. Ve ina endoskopista postiže hemostazu kod više od 90% bolesnika. Skleroterapijom se zna ajno smanjuje potreba za transfuzijama krvi, a snižava se i procenat recidiva variksnog krvarenja. Sklerozacija variksa postiže se intra ili paravariksnim ubrizgavanjem skleroziraju ih agenasa kao što su: 5% etanolamin, 1- 1.5% tetradecyl sulfat ili apsolutni alkohol (**slika 16**). Profilaktička skleroterapija smanjuje učestalost pojave prvog krvarenja u dece sa portnom hipertenzijom, ali povećava rizik od pojave krvarenja iz gastrinih variksa i kongestivne hipertenzivne gastropatije. Glavni nedostaci ove metode su nemogućnost kontrolisanja masivnog aktivnog krvarenja iz variksa, relativno visoka stopa recidiva krvarenja i teške komplikacije. Blaže komplikacije uključuju pojavu povišene telesne temperature koja je najčešće posledica lokalne inflamatorne reakcije ili prolazne bakterijemije, kao i osećaj nelagodnosti ili bola iza grudne kosti praćenog prolaznom disfagijom, dok teže komplikacije podrazumevaju nastanak ezofagealnih ulceracija, perforaciju jednjaka sa pojavom medijastinitisa ili bronhoezofagealne fistule, sepsu, kasne ezofagealne strikture i trombozu splenine ili

mezenteri ne vene kao posledicom dospevanja sklerozantnog sredstva u kolateralne krvne sudove. Tako e, ponavljane sklerozacije variksa jednjaka mogu dovesti do pojave ektopi nih variksa i variksa u fundusu želuca (subkardijalni variksi). Goncalves je pokazao u svojoj seriji pacijenata da je skleroterapijom postignuta eradikacija variksa jednjaka u 94% slu ajeva, smanjuju i ukupnu incidencu krvarenja iz ezofagealnih variksa, ali pove avaju i u ustalost krvarenja iz gastri nih variksa i kongestivne hipertenzivne gastropatije.⁵¹ Zbog rizika od bakterijemije u slu ajevima urgentne skleroterapije kod imunokompromitovane i dece sa rizikom od nastanka bakterijskog endokarditisa neophodna je profilakti ka primena antibiotika. Sklerozacija se u po etku izvodi u intervalima od 2-4 nedelje do potpunog nestanka ili eradikacije variksa, a zatim se ponavljaju svakih 3-6 meseci ukoliko je potrebno. Dalje kontrole se izvode jednom godišnje.

Zbog pomenutog širokog spektra komplikacija objavljenih u literaturi endsokopska sklerozacija variksa jednjaka nije široko prihva ena u profilaksi pojave prvog variksnog krvavljenja kod dece.

Endoskopska "band" ligacija variksa jednjaka kao alternativa skleroterapiji prvi put je primenjena kod odraslih pacijenata od strane Stiegmanna i saradnika 1986. godine.⁵² U pedijatrijskoj populaciji ova metoda je prvi put primenjena 1994. godine.⁵³ Predstavlja efikasnu i bezbednu metodu za hemostazu aktivno krvare ih variksa i njihovu potpunu sanaciju, odnosno redukciju njihove veli ine na prvi stepen. Ova tehnika podrazumeva mehani ku ligaciju ili strangulaciju variksnih kanala u jednjaku elasti nim prstenovima (**slika 17**). U teoriji, ova metoda dovodi do obliteracije submukoznih venskih kanala dok ostavlja intaktnu laminu muskularis. Glavna prednost ligacije variksa u odnosu na sklerozaciju, pored manjeg procenta loklnih i sistemskih komplikacija, brže eradikacije variksa, niže stope recidiva krvarenja je i bezbednija kontrola akutnog krvarenja u slabo vidljivom krvare em polju. Glavni nedostaci ove tehnike su: nemogu nost tretiranja manjih variksa, ve i rizik recidiva variksa, ve a cena i ograni eno iskustvo sa primenom kod dece. Ve a u ustalost recidiva ezofagealnih variksa nakon ligacije uo ena je od strane nekih autora.⁵⁴ Mc Kiernan i saradnici⁵⁵ su objavili rezultate le enja variksa jednjaka endoskopskom band ligacijom kod 28 dece. Eradikacija variksa je postignuta kod 93% pacijenata. Variski su se ponovo pojavili kod 7 pacijenata nakon srednjeg perioda pra enja od 9 meseci. U pedijatrijskoj populaciji obe pomenute metode dovode do eradikacije variksa jednjaka u 85-95% slu ajeva. Naj eš a komplikacija posle ligacije variksa jednjaka je prolazna disfagija.

Me utim, sklerozacija variksa nije prevazi ena metoda. Ona se i dalje koristi kao važna dopuna metodi ligiranja, naro ito u slu ajevima postojanja malih variksa koji ne mogu adekvatno de se tretiraju ligacijom.



Slika 16. Sklerozacija variksa jednjaka



Slika 17. Band ligacija variksa jednjaka

Iako se endoskopska sklerozacija i band ligacija variksa jednjaka smatraju metodama izbora u terapiji i profilaksi rekurentog ezofagealnog variksnog krvarenja njihova primena u prevenciji prve epizode krvarenja je i dalje kontroverzna i generalno nije prihva ena. Ovaj negativni stav proisti e uglavnom iz konfliktnih rezultata klini kih studija gotovo isklju ivo sprovedenih kod odraslih pacijenata. Neuspešna kontrola variksnog krvarenja pomenutim endoskopskim procedurama smatra se indikacijom za operativno le enje.

Pored prethodno opisanih procedura, u literaturi se pominje i ligiranje variksa specijalnim najlonskim om ama.koje se aplikuju uz pomo posebnog ure aja. Prilikom aplikacije ovih om i preporu uje se koriš enje gastroskopa sa dva radna kanala. On omogu ava da se, pored aplikatora sa om om, istovremeno koristi i forceps kojim se hvataju i pomeraju variksi, ime se znatno olakšava namicanje om i. Om a ostaje na mestu aplikacije sve dok ne otpadne zajedno sa nekroti nim tkivom variksa i eliminiše se putem stolice. Ligiranje om ama se koristi kao urgentna terapija kod aktivno krvare ih variksa, ili elektivno kod variksa koji su krvarili i kod kojih je krvarenje zaustavljeno nekom drugom endoskopskom metodom.

IV INTERVENTNE RADIOLOŠKE PROCEDURE

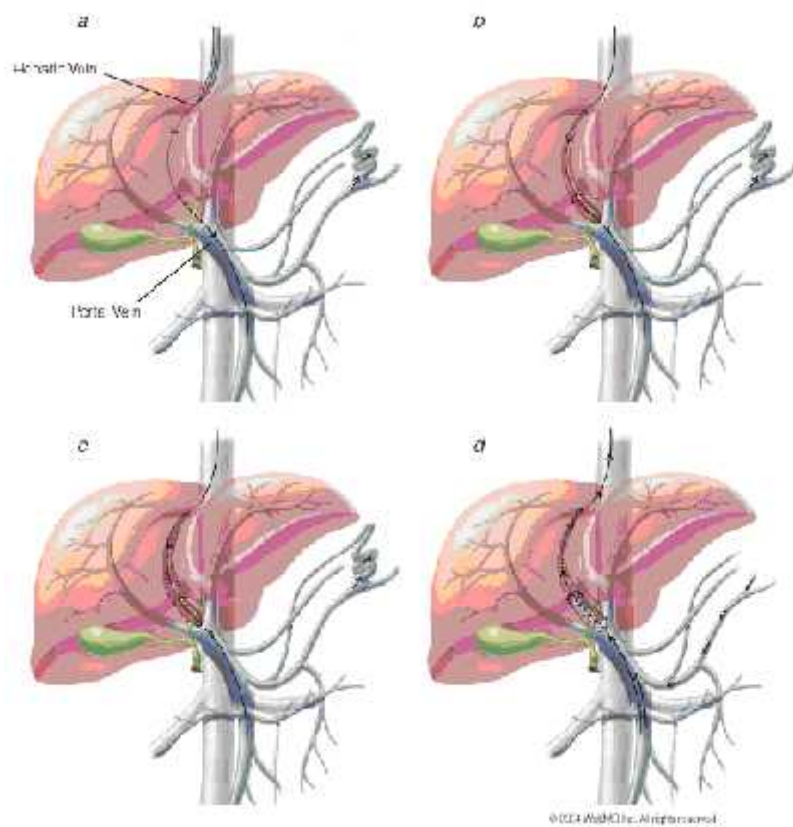
Interventna radiologija predstavlja skup procedura koje, baziraju i se na principima angiografskih metoda, neoperativnim putem uvode kroz krvne sudove u pojedine organe medikamente, supstance za okluziju krvnih sudova, sonde, katetere za rekanalizaciju i dilataciju krvnih sudova, balone i instrumente za ekstrakciju stranih tela iz vaskularnog sistema. Kod bolesnika sa portnom hipertenzijom naj eš e se primenjuju slede e interventne radiološke procedure:

1. Embolizacija ezofagusnih variksa
2. Arterijska embolizacija arteriopornih fistula
3. Balon dilatacija (PTA) stenoza/okluzija porto-sistemsog šanta
4. Transjugularni intrahepatni portosistemski šant (TIPS)

Transjugularnu intrahepatni portosistemski šant (TIPS) je interventna invazivna radiološka procedura koja obezbeuje dekompresiju portnog sistema kreiranjem šanta-kanala izme u desne intrahepatne grane portne vene i desne ili srednje hepatne vene, postavljanjem specijalnog stenta koji se širi u hepatnom tkivu. Ovaj portosistemski stent šant je metod parcijalne portne dekompresije. TIPS je atraktivna procedura jer ne zahteva izvone hirurške intervencije niti punkciju organa koji je predisponiran za nastanak krvarenja. (**slika 18-19**). Kateter se uvodi kroz venu jugularis internu, a zatim kroz hepatne vene u jetru gde se pomoću specijalne igle uspostavlja komunikacija izme u hepatnih vena i vene porte. Šant se dilatira balon angiokateterom, a zatim postavlja stent formiraju i permanentni portosistemski šant. Ova tehnika je posebno korisna u tretmanu krvarenja iz gastričnih variksa, u slučajevima portne gastropatije gde je endoskopska terapija manje uspešna. TIPS se tako e primenjuje kod ponavljanih ezofagealnih krvarenja, refrakternog ascitesa i u fazi čekanja na transplantaciju jetre. TIPS nema efekta u slučajevima ekstrahepatne portne hipertenzije. Postoje izveštaji o primeni ove tehnike i kod dece sa telesnom težinom od 15 kg.

Komplikacije ove procedure proisti u uglavnom iz tehničkih aspekata iste i uključuju: krvarenje i perforaciju kapsule jetre, komplikacije samog šanta (portosistemska encefalopatija), nastanak stenoze, migracije stenta, okluzije šanta i infekcije.

U većini slučajeva ipak, TIPS se koristi kao most prema transplantaciji jetre, pre nego dugotrajno rešenje u slučaju portne hipertenzije i njenih komplikacija.



Slika 18. Šematski prikaz TIPS-a



Slika 19. TIPS- radiografski prikaz

V TRANSPLANTACIJA JETRE

Transplantacija jetre je efikasna i široko prihvaćena procedura u lečenju dece sa bolestima jetre. Tokom poslednje dve decenije transplantacija jetre u pedijatrijskoj populaciji prerasla je iz operacije koja se primenjivala u samo nekoliko centara u svetu, u proceduru koje se danas gotovo rutinski izvodi u nebrojenim medicinskim ustanovama širom sveta. Transplantacija jetre se izvodi kod dece sa progresivnom ili ireverzibilnom bolešću u jetre; usled ekstrahepatične atrezije žučnih puteva, različitih urođenih poremećaja metabolizma jetre, progresivne familijarne intrahepatične holestaze, primarne bilijarne ciroze, primarnog sklerozirajućeg holangitisa, kongenitalne fibroze jetre i autoimunog hepatitisa. To su bolesnici sa insuficijencijom jetre, žuticom, nekontrolisanim variksnim krvarenjem, ascitesom, hipersplenizmom, anemijom, hepatičnom encefalopatijom, teškom holestazom, zastojećem u rastu i malnutricijom.

Kliničkim posmatranjem, biohemijskim i funkcionalnim testovima se prati napredovanje bolesti. Transplantacija jetre se radi u periodu stabilne insuficijencije jetre ne dozvoljavajući da bolest iscrpi druge organske sisteme što bi umanjilo procenat preživljavanja, dužinu i kvalitet života ovih bolesnika.

U slučaju portne hipertenzije, transplantacija jetre je indicovana kod bolesnika sa intrahepatičnom formom portne hipertenzije, najčešće kao posledicom ciroze jetre, zatim kod bolesnika sa trombozom portne vene koja je nastala kao posledica postojanja maligne bolesti jetre (hepatoblastom, hepatocelularni karcinom jetre), vaskularnih anomalija (venookluzivna bolest, Budd-Chiari sy), koje mogu dovesti do akutne hepatične insuficijencije.

Transplantacija jetre je retko indicovana u bolesnika sa ekstrahepatičnom formom portne hipertenzije, posebno kod onih sa portnim venskom trombozom kod kojih je funkcija jetre uglavnom očuvana.

VI HIRURGIJA PORTNE HIPERTENZIJE

Istorijski podaci koji se tiču le enja portne hipertenzije u najvećoj meri su fokusirani oko hirurških događaja. Tokom poslednjih sto godina, hirurški pristup i hirurške studije imale su važnu integralnu ulogu u razumevanju i le enju portne hipertenzije. Kroz istoriju, itav spektar različitih hirurških procedura je opisan i korišćen u cilju preusmeravanja portnog krvotoka i smanjenja portalnog venskog pritiska. Eck* je još 1877. godine napravio prvi eksperimentalni termino-lateralni portokavalni šant kod 8 pasa tvrde i da se ova procedura može bezbedno primeniti i kod ljudi.⁵⁶ Sedam pasa iz njegovog eksperimenta je uginulo dok je jedan pobjegao! Rade i iste eksperimente, Pavlov je dokazao trovanje toksinima crevnog porekla kod eksperimentalnih životinja sa funkcionalnom Eck-ovom fistulom.⁵⁷

Indirektna portna dekompresija, splenektomija i devaskularizacione procedure su poele da se rade krajem 19. i početkom 20. veka. U humanoj medicini Vidal je 1903. godine prvi uradio uspešni termino-lateralni portokavalni šant, a Rosenstein 1912 godine prvi latero-lateralni šant.^{58,59} Whipple† 1945. godine ponovo uvodi termino-lateralni porto-kavalni šant i prvi izvodi centralni spleno-renalni šant. 1967.godine.^{60,61} WD Warren, američki hirurg prvi izvodi distalni spleno-renalni šant, 1967.godine a Lord mezokavalni H šant.^{62,63} Transjugularni intrahepatični porto-sistemski stent šant (TIPS) prvi put je izveden 1990.godine.

1992. godine belgijski hirurg Jean de Ville de Goyet je prvi uradio Meso Rex šant ili mezo-portalni „by-pass“ („by-pass“ između u gornje mezenterične vene i leve intrahepatične grane vene porte korišćenjem autovenskog grafta vene jugularis interne) koji se danas smatra najfiziološijom procedurom za restauraciju portalnog krvotoka u pacijenata sa ekstrahepatičnom portnom hipertenzijom (trombozom portne vene).⁶⁴

U portnoj le enji sa odraslim pacijentima iskustva sa šant operacijama u pedijatrijskoj populaciji su relativno mala. Literarni podaci u poslednjih 25 godina su isticali brojne poteškoće i ograničenja vezana za izvođenje portosistemskih šantova kod dece. Raniji radovi su ukazivali da venski krvni sudovi dijametra manjeg od 8-10 mm i deca mlađa od 8 godina nisu pogodni subjekti za portosistemске anastomoze zbog visokog rizika od tromboze šanta.

* **Eck Nikolai Vladimirovic** (1849-1908). Ruski fiziolog.

† **Allen Oldfather Whipple** (1881-1963). Američki hirurg, prvi uradio pankreatoduodenektomiju kod karcinoma glave pankresa (Whipple procedura).

Dalja istraživanja i noviji radovi iz ove oblasti pokazali su me utim da su anastomoze izme u krvnih sudova malog dijametra kod dece razli itog uzrasta mogu e sa vrlo visokim procentom uspeha. 1976. godine Bismuth i Franco su prvi objavili svoja iskustva sa preusmeravanjem portne krvi kod portne hipertenzije kod vrlo male dece.⁶⁵

Oni su dokazali visoki procenat dugotrajne prohodnosti šanta uprkos malom dijametri krvnih sudova koriš enih za anastomozu. 1980. Bismuth je sa saradnicima objavio rezultate razli itih tipova neselektivnih šantova, uklju uju i centralni splenorenalni šant, mezokavalni i portokavalni šant kod 90 pacijenata uzrasta od 18 meseci do 15 godina.⁶⁶ Kod 61 pacijenta iz ove grupe dijametar venskog krvnog suda koriš enog za anastomozu bio je manji od 1 cm. Oni su još jednom dokazali da je izvo enje portosistemskih šantova mogu e i kod vrlo male dece.

Ovi radovi su prvi jasno pokazali da procenat tromboze šanta ne zavisi od uzrasta pacijenta ili dijametra krvnog suda, ve prvenstveno od hirurške tehnike i tehni kih aspekata kao što su:

1. koriš enje pojedina nih šavova, obi no monofilamentni 6-0 Prolen ili ekvivalentni konac
2. adekvatna mobilizacija proksimalnih i distalnih venskih krvnih sudova
3. eventualna intraoperativna venografija, kada je to mogu e, u cilju otkrivanja neo ekvanih striktura ili presavijanja šanta
4. koriš enje antikoagulantnih lekova.

Clatworthy je sa svojim saradnicima uradio mezokavalni šant kod dece, formiranjem „*end to side*“ anastomoze izme u donje šuplje vene i mezenterije vene.⁶⁷ Nešto kasnije, Farge i Auvert, kao i Gauthier sa saradnicima objavljuju tehniku interpozicionog mezokavalnog šanta.^{68,69} Ove operacije medjutim dovode do kompletnog skretanja portne venske krvi od jetre pove avaju i na taj na in u velikoj meri rizik od nastanka portosistemske hepatoencefalopatije.

Me utim, poslednjih godina pojedini autori su objavili serije operisanih pacijenata sa dosta dobrim rezultatima kod kojih je radjen H-tip mezokavalnog šanta koriš enjem autologog venskog grafta, obi no od vene jugularis interne.^{70,71} Primena sinteti kih graftova u hirurgiji portne hipertenzije kod dece se izbegava zbog velike opasnosti od nastanka tromboze.

Iako se u po etku verovalo da je kod dece sa portnom venskom trombozom znatno smanjen tok portne venske krvi kroz jetru, analize splenoportograma kod ove dece su jasno pokazale opacifikaciju intrahepatičnih grana portne vene, što je potvr eno i izotopskim studijama.⁷² Obzirom da je kod dece portna hipertenzija obi no prehepatičnog tipa, uz odsustvo primarne bolesti jetre, deca imaju bolju hepatocelularnu funkciju i bolji portni protok ka jetri nego odrasli pacijenti.

Ova zapažanja objašnjavaju znatno manju učestalost hepatičke encefalopatije u dejoj populaciji. Kako portna hipertenzija dovodi do pojave i širenja variksa, ascitesa, splenomegalije i sekundarnog hipersplenizma, dekompresivni šant je logična metoda za njeno lečenje.

Ogroman doprinos borbi protiv portne hipertenzije svakako donosi pojava ere transplatacije jetre početkom osamdesetih godina prošlog veka koja nije pružila samo mogućnost borbe sa posledicama portne hipertenzije već i sa osnovnom bolešću u koja je do nje dovela.

1. VRSTA DEKOMPRESIJE

Portna hipertenzija nastala hiperdinamski, porastom rezistencije ili kombinacijom oba mehanizma, podiže portosistemski gradijent i pretvara normalno afunkcionalne porto-sistemske anastomoze u portosistemske kolaterale. U kolateralama jednjaka, želuca, analnog kanala i drugim delovima gastrointestinalnog trakta nastaju variksi. Oni često intenzivno i ponovljeno krvare. Ponovljena krvarenja dovode do ishemije jetre, pogoršavaju osnovnu bolest i imaju visoki morbiditet i mortalitet. Dekompresijom portnog sistema se koriguje portna hipertenzija i kontrolišu neke njene direktne komplikacije, što je cilj dekompresivnog šanta. Dekompresija je vrlo značajna za smanjenje pritiska u variksima jednjaka, ali i za korekciju portne hipertenzije praćene refrakternim ascitom, splenomegalijom i sekundarnim hipersplenizmom.

Dekompresija može biti *selektivna*, kada se vrši samo dekompresija slezine i variksa jednjaka, prekidom veza između mezenteriko-porto-hepatične i ezofago-gastro-lijenalne venske linije, koja se šantom drenira u sistemsku vensku cirkulaciju. Na taj način se vrši dekompresija variksa jednjaka i slezine, a mezenteriko portna hipertenzija održava perfuziju jetre portnom krvlju.

Totalna dekompresija (retko se primenjuje kod dece), dovodi do potpune dekompresije portnog sistema i normalizacije porto-sistemskog gradijenta. Loša strana ovog tipa dekompresije je što osiromašuje perfuziju jetre splahninom krvlju.

Parcijalna dekompresija dovodi do nepotpune dekompresije portnog sistema ispod 12mm Hg porto-sistemskog gradijenta koji predstavlja granicu rizika krvarenja iz variksa jednjaka. Redukcija porto-sistemskog gradijenta ispod 12 mm Hg pravi delimičnu dekompresiju portnog sistema sa odličnom kontrolom variksa jednjaka i oduvanom perfuzijom jetre splahninom krvlju čak do 80 %.

2. VRSTE DEKOMPRESIVNIH ŠANTOVA

Hirurška dekompresija gastroezofagealnih variksa i kontrola krvarenja nisu inicijalno bili široko prihvaćeni u le enju svih bolesnika sa portnom hipertenzijom. Razlog je bio pre svega u tome, što su prvi primenjeni šantovi bili totalni, odnosno vršili su kompletno skretanje portne krvi u sistemsku cirkulaciju i često dovodili do pojave encefalopatije i poremećaja funkcije jetre. U poslednje tri decenije promene u hirurškom pristupu, primenom drugih vrsta šantova su povratile poverenje u hirurgiju i hirurške opcije u le enju portne hipertenzije. Dekompresivni šant se ostvaruje uspostavljenjem direktne anastomoze portne vene ili lijenalne vene sa jedne strane i vene kave ili leve renalne vene a druge strane, ili interpozicijom grafta između portne vene, gornje mezenterične, lijenalne i koronarne vene u portnoj, i vene kave ili leve renalne vene u sistemskoj cirkulaciji. Direktna anastomoza može biti *termino-lateralna* (termino-lateralni portokavalni šant, centralni spleno-resplenorenalni šant, distalni splenorenalni i koronarokavalni šant) ili *latero-lateralna* (latero-lateralni portokavalni šant i laterolateralni splenorenalni šant).

Po svojoj funkciji dekompresivni šantovi mogu da budu:

SELEKTIVNI: - *distalni splenorenalni šant*

- *spleno-adrenalni šant*
- *latero-lateralni splenorenalni šant*
- *koronarokavalni šant*

PARCIJALNI DEKOMPRESIVNI (H graft šant dijametara 8-10mm):

- *mezokavalni*
- *portokavalni*
- *splenorenalni*
- *TIPS*

TOTALNI DEKOMPRESIVNI (H graft šant promera većeg od 10 mm)

- *portokavalni*
- *mezokavalni*
- *mezoatrijalni*
- *splenorenalni*

Meso REX šant – „MESOPORTAL BY PASS“ (predstavlja šant između gornje mezenterične i leve intrahepatične grane vene porte koristeći autovenoski graft, najčešće unutrašnje jugularne vene).

Analizirajući i sva teoretska razmatranja i praktično iskustvo, u savremenoj dekompresivnoj šant hirurgiji standardno mesto imaju jedino selektivni distalni splenorenalni šant, latero-lateralni splenorenalni šant i meso REX šant (mezoportalni „by pass“).

A. Selektivni distalni spleno-renalni šant

Veliki pomak u dekompresivnoj hirurgiji portne hipertenzije je nastao pojavom distalnog splenorenalnog šanta (**slika 20 - 21**), koji je prvi opisao američki hirurg WD Warren sa svojim saradnicima 1967. godine.⁶² Od tada je distalni splenorenalni šant (DSRŠ), koji dovodi do selektivne dekompresije slezine i gastrozofagealnih variksa postao gotovo terapijska procedura izbora u lečenju bolesnika sa EHPH. Ona podrazumeva diskonekciju lijenalne od gornje mezenterične vene, kompletnu disekciju lijenalne vene od pankreasa i termino-lateralnu anastomozu sa levom bubrežnom venom. Na ovaj način se obezbeđuje „outflow“ niskog pritiska za ezofagealne varikse. Porto-sistemske kolateralne krvne sudove koji uključuju levu gastričnu, gastroepiploične vene i krvne sudove unutar splenokolnog ligamenta moraju biti podvezani. Operativna tehnika je posebno kreirana u cilju izbegavanja pojave postoperativne hepatične encefalopatije dekompresijom distalnog dela jednjaka i proksimalnog dela želuca, preko slezine, održavajući pri tom protok prema jetri kroz gornju mezenteričnu venu. Upravo zbog činjenice da održava protok krvi kroz jetru i da ne uključuje splenektomiju, DSRŠ je posebno pogodan za izvođenje kod dece kod koje se mora težiti dugotrajnom stabilnom stanju. „Idealni kandidati“ za distalni splenorenalni šant su pacijenti koji krvare iz variksa jednjaka, sa očuvanom funkcijom jetre. Glavni cilj ove, kao i drugih prethodno opisanih šant procedura je dekompresija variksa i kontrola variksnog krvarenja. U većini objavljenih serija procenat ponovnog krvarenja je manji od 10 %.

Nakon distalnog splenorenalnog šanta najveći rizik od ponovnog variksnog krvarenja postoji tokom prvog meseca. Ono nastaje najčešće iz dva razloga: tromboze šanta ili odložene dekompresije usled renalne venske hipertenzije, dok se renalna vena ne akomodira na znatno veći venski protok uslovljen anastomozom sa slezinskom venom. Rane tromboze su obično posledica tehničke greške prilikom kreiranja anastomoze i zahtevaju reoperaciju. Obzirom da se radi o vensko - venskoj anastomozi, kasne tromboze šanta su retke.⁷³

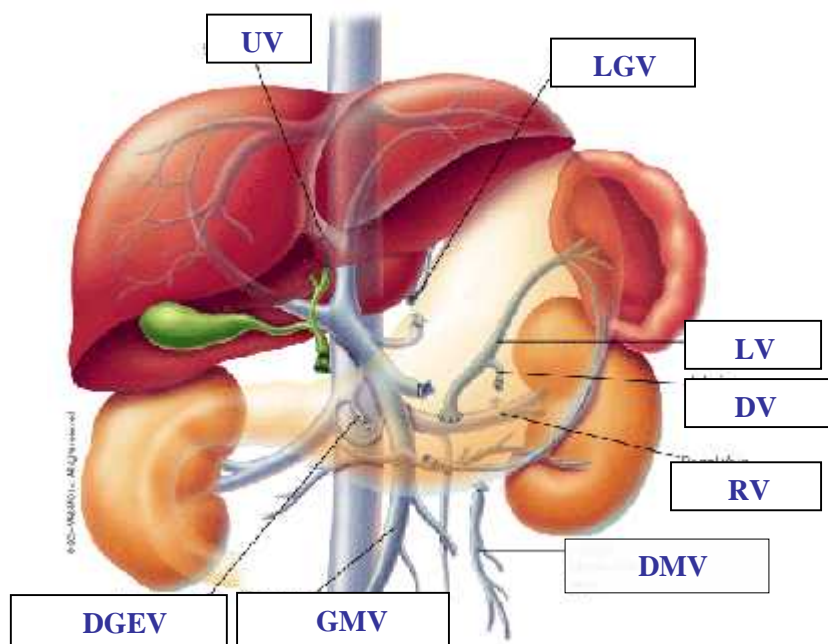
Neophodno je da se pacijenti pre izvoenja hirurške intervencije podvrgnu hematološkom ispitivanju u cilju otkrivanja eventualnih uroenih poremeajakoagulacije krvi.

Operativna procedura:

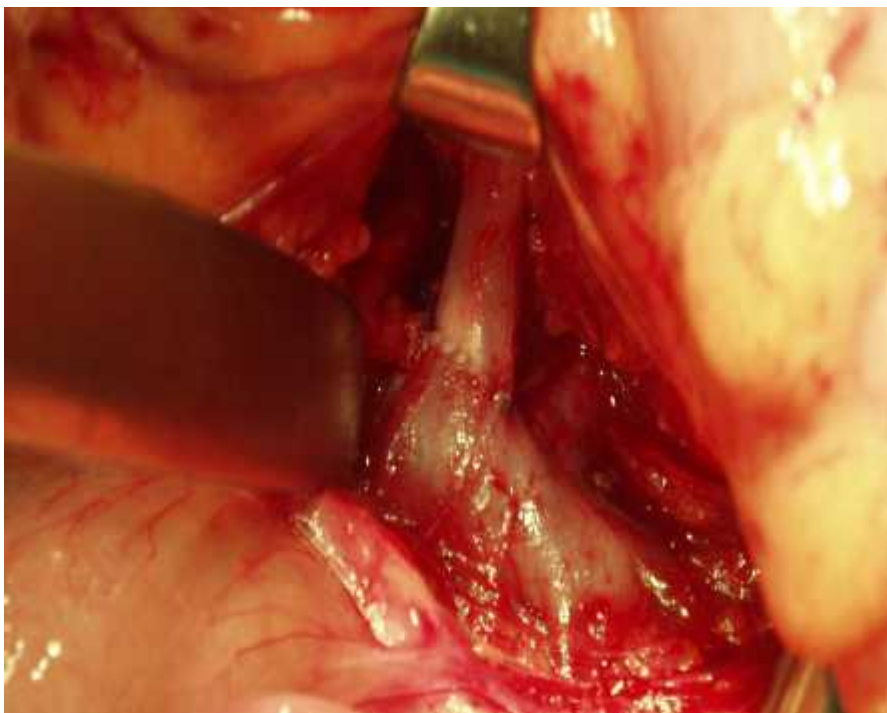
1. Pristup slezinskoj veni se vrši kroz radikals levog popre nog mezokolona neposredno lateralno od pripoja Treitzovog ligamenta.
2. Reseciraju se i ligiraju sve vene iz pankreasa i okoline koje se u nju ulivaju. Mobilizacija slezinske vene se postiže nakon ligacije donje mezenterične vene. Slezinska vena se podvezuje u neposrednoj blizini spoja sa gornjom mezenteričnom venom u cilju smanjenja rizika od pojave postoperativne portne venske tromboze.
3. Slezinska vena se mobilize tek toliko da se dobije dovoljna dužina za anastomozu bez tenzije sa levom renalnom venom. Ekscesivnu mobilizaciju treba izbegavati, jer prekomerna dužina može dovesti do „kinkinga“ slezinske vene preko renalne vene i predisponirati nastanku tromboze.
4. Gonadalna i adrenalna vena trebaju da se podvežu i preseku na njihovom spoju sa renalnom venom u cilju kompletne mobilizacije renalne vene.
5. Retroperitonealno masno tkivo i limfne žlezde u blizini mesta budu e anastomoze treba ukloniti da bi se smanjila distanca izmedju slezinske i leve renalne vene. Svi limfatici moraju biti podvezani u cilju prevencije nastanka postoperativnog hloznog ascitesa.
6. Anastomoza se kreira neresorptivnim monofilamentnim polipropilenskim koncem (Ethicon) (6-0), bilo produžnim šavom zadnjeg aspekta anastomoze, a pojedina nim šavovima prednjeg ili produžnim šavovima oba zida u zavisnosti od dijametra krvnih sudova.

Nakon toga ligira se koronarna vena želuca, gastroepiploična vena, lijenokolične vene i pankreatikolijenalne vene. Ako se koronarna vena uliva u slezinsku venu, ona može pomoći u drenaži ezofagealnih variksa, kod izvoenja distalnog splenorenalnog šanta (ideja Inokuchi), pa se u ovakvim sluajevima ne ligira. Neokolateralizacija koja se formira preko pankreatičnog sifona i pankreatikolijenalnih vena nakon izvesnog vremena pretvara distalni splenorenalni šant u totalni šant. Zato se prilikom kreacije ovog šanta mora uraditi pankreatikolijenalna diskonekcija, disekcijom i ligaturom svih pankreatičnih grana koje se ulivaju u lijenalnu venu.

Na ovaj način održava se hipertenzija u mezenterično-portnoj venskoj liniji, sa perfuzijom jetre uz snabdevanje hepatoprotektivnim i hepatoregenerativnim supstancama iz splanhnih krvnih i pankreasa. Evaluacija šanta izvodi se lijenalnom angiografijom u venskoj fazi, transspleničnom angiografijom i selektivnom kateterizacijom šanta preko donje šuplje vene i leve renalne vene.



Slika 20. Distalni splenorenalni šant po Warren-u (šematski prikaz) (Netter, Atlas of Human anatomy, Saunders-Elsevier, 2010). (**UV** - umbiliklna vena, **DGEV** - desna gastroepiploi na vena, **GMV** - gornja mezenteri na vena, **DMV** - donja mezenteri na vena, **LV** - lijenalna vena, **LGV** - leva gastri na-koronarna vena)



Slika 21. Distalni splenorenalni šant po Warren-u (operativni snimak)

DISTALNI SPLENORENALNI ŠANT VS. ENDOSKOPSKA SKLEROTERAPIJA

Idealna terapija varikсне hemoragije podrazumeva permanentnu eradikaciju ove po život opasne komplikacije portne hipertenzije bez neželjenih efekata na funkciju jetre. Na žalost nijedna danas poznata terapijska procedura „per se“ ne pruža obe ove mogućnosti. Optimalni tretman dece sa variksnim jednjakom kao posledicom ekstrahepatičke portne hipertenzije je i dalje kontroverzan. Da li ovi pacijenti trebaju biti podvrgnuti šant hirurgiji nakon kontrole akutnog variksnog krvarenja endoskopskom sklerozacijom ili band ligacijom, ili trebaju biti podvrgnuti daljim endoskopskim procedurama do eradikacije variksa i zatim periodičnim endoskopskim nadgledanjem, pitanje je na koje još uvek nije dat odgovor.

Neki autori su mišljenja da se kod dece sa necirozičnom formom portne hipertenzije zadovoljavaju a kontrola variksnog krvarenja može postići i endoskopskom sklerozacijom ili ligacijom variksa jednjaka bez potrebe za šant operacijom. U svojim tvrdnjama su otišli toliko daleko nazivaju i ovu tehniku "metodom izbora" u lečenju variksa jednjaka kod bolesnika sa portnom hipertenzijom. Kao argument navode svoja zapažanja, da kod pacijenata sa portnom venskom trombozom vremenom dolazi do kavernomske transformacije portne vene, a približavanjem periodu adolescencije dolazi i do formiranja spontanijih portosistemskih venskih kolaterala dovoljnih za dekompresiju, koje smanjuju rizik od ponavljanih krvarenja kao i do regresije variksa.^{74,75,76} Ovaj koncept osporen je od strane hirurga koji su izučavali adultne pacijente.⁷⁷ Oni smatraju da, čak i ako nastanu prirodne kolaterale, njima je obično potrebno izvesno vreme da se razviju. Tokom tog perioda vremena koji se ne retko meri u godinama dete je pod povećanim rizikom od ponavljanih potencijalno vrlo opasnih krvarenja. Takođe, tokom istog perioda vremena kontrola variksa i krvarenja vrši se endoskopskom sklerozacijom ili band ligacijom kojih može biti i nekoliko godišnje uz sve potencijalne rizike vezane za anesteziju i samo izvođenje ovih procedura kao i njihove komplikacije.

U nekoliko različitih serija je objavljeno da sklerozacija variksa jednjaka sa njihovom obliteracijom sprečava varikсно krvarenje odmah nakon što je obliteracija postignuta u 62%,78%,84%,85%,90% i 100% slučajeva.^{78,79,80,81,82,83} Problem je što je u gotovo svim pomenutim serijama period praćenja pacijenata nakon sklerozacije ili ligacije variksa bio kraći od 5 godina. Dugotrajna endoskopska skleroterapija u odraslim pacijenata sa cirozom jetre pokazala je stopu neuspeha od 40 - 70% .

U randomiziranoj kliničkoj studiji o rezultatima endoskopskog tretmana variksa jednjaka objavljenoj od strane Orloff-a i saradnika na 106 pacijenata procenat ponovljenog variksnog krvarenja tokom petogodišnjeg perioda praćenja je bio 67%.⁸⁴ Svi pacijenti kod kojih je rađena endoskopska skleroterapija su ponovo prokrvarili, nekad i posle nekoliko godina. Takođe u ovoj studiji je i većina uсталost pojave fundusnih variksa nakon eradikacije variksa jednjaka.

Orloff, Bismuth, Alvarez i sar.^{85,86,87} preporučuju izvođenje porto-sistemske šantove nakon prve epizode variksnog krvarenja bez obzira na uzrast deteta, jer je kod ove uzrasne grupe pacijenata rizik od tromboze šanta i encefalopatije veoma mali. Do danas ipak nisu objavljeni rezultati koji opravdavaju ranu, profilaktičku primenu portosistemske šant hirurgije kao mere prevencije variksnog krvarenja kod pacijenata sa ekstrahepatičnom portnom hipertenzijom.

DEKOMPRESIVNI ŠANT I RESEKCIJA SLEZINE

Kao što je već pomenuto, splenomegalija i hipersplenizam u portnoj hipertenziji nastaju kao posledica dugotrajne pasivne venske kongestije uzrokovane povećanjem portnog venskog pritiska i povećanjem dijametra i protoka krvi kroz lijenalnu arteriju. Hipersplenizam je obično praćen umerenom do izraženom trombocitopenijom, sa brojem trombocita ispod 50 000, hipohromnom-normocitnom ili normohromnom-normocitnom anemijom i leukopenijom. Kao posledica splenomegalije i hipersplenizma pacijenti su višestruko ugroženi. Zbog trombocitopenije povećanje je rizik od nastanka krvarenja, uvećana slezina je podložnija povredjivanju, a oštećena je i njena imunološka funkcija.

Ne upuštaju i se ponovo u patogenezu hipersplenizma, a smatraju i da je portna hipertenzija bitan etiopatogenetski faktor, dokazano je da dekompresivni šantovi dovode do korekcije hipersplenizma i normalizacije krvne slike ali ne do normalnih vrednosti.^{88,89,90} Međutim i dalje ostaje problem velike vulnerabilne slezine koja u znatnoj meri i na duže vreme ograničava normalnu fizičku aktivnost dece. Mnogobrojne terapijske opcije su korišćene do sada u tretmanu hipersplenizma, uključujući i splenektomiju, parcijalnu resekciju slezine, parcijalnu embolizaciju slezine, dekompresivne portosistemske šantove, TIPS. Smanjenje slezine nakon šant operacije i njenog vaskularnog rasterećenja se dešava, ali je ono sporo i nekompletno.

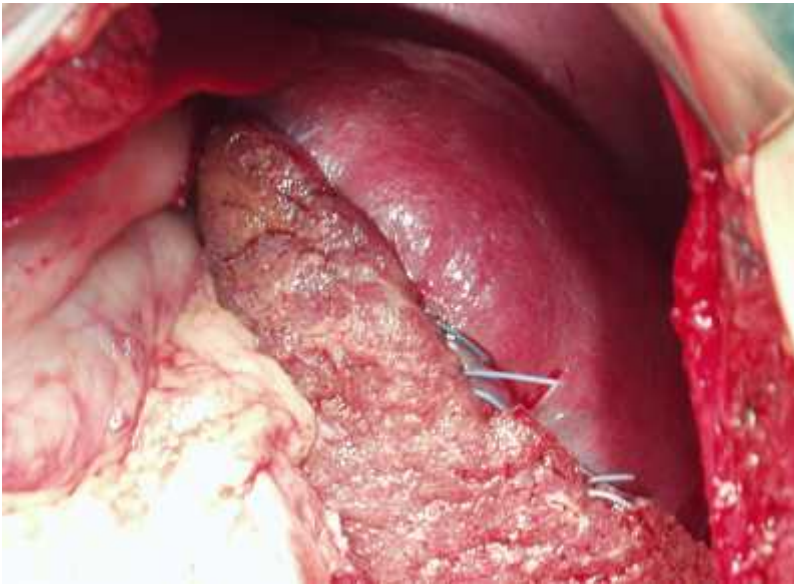
Veruju i da je hronična splenomegalija bitan razlog prolongiranom hipersplenizmu u inženjerski su pokušaji redukcije njene veličine. Selektivna splenična embolizacija nije dala zadovoljavajuće rezultate, te se kod pacijenata sa velikom slezinom kao posledicom portne hipertenzije i izraženom citopenijom radi parcijalna resekcija slezine koja praktično odmah

redukuje veličinu slezine do normalnih granica i koriguje hipersplenizam već u prvim danima posle operacije (**slika 22**).

David i sar.⁹¹ su objavili da je kod svih bolesnika iz njihove serije sa resekcijom slezine došlo do regeneracije splenokog tkiva. Stepenn regeneracije nije bio u korelaciji sa rekurentnim hipersplenizmom. Hipersplenizam se ponovo javlja kod onih bolesnika kod kojih je urađena resekcija manje od 60% splenokog tkiva. Ako se uz šant radi i resekcija slezine, preporučuje se prvo kreiranje šanta da bi se postizanjem dekompresije smanjilo krvarenje u toku resekcije. Međutim, ako se očekuje teška resekcija slezine sa mogućnošću povrede splenove vene, onda je bolje prvo uraditi resekciju slezine. Intaktna slezinska vena pruža mogućnost da se posle resekcije slezine izvede distalni splenorenalni šant, dok povreda slezinske vene obavezuje da se uradi splenektomija i centralni splenorenalni šant ili mezokavalni H šant sa parcijalnom dekompresijom.

Važno je da se naglasi da je dovoljna trećina, odnosno četvrtina tkiva slezine, uz adekvatni arterijski protok, da se obezbedi adekvatna imunološka zaštita organizma. Najbolji dokaz je eksperimentalni rad Hortona⁹², koji je proučavao krvni protok i klirens pneumokoka u slezini. Protok je najviše umanjen u slučaju autotransplantacije slezine (21%) i kod podvezivanja slezinske arterije (50%). Kod hemisplenektomije protok je iznosio 79% preoperativnih vrednosti. Klirens pneumokoka kod zdrave slezine se odvijao u vremenu od oko 2 sata. Nakon hemisplenektomije produžen je za jedan sat, dok nakon podvezivanja arterije, autotransplantacije i splenektomije nije ni postojao. Moguće komplikacije parcijalne resekcije slezine su: krvarenje, tromboza livenalne vene, subfrenični absces, pankreatitis i povrede u predelu repa pankreasa.

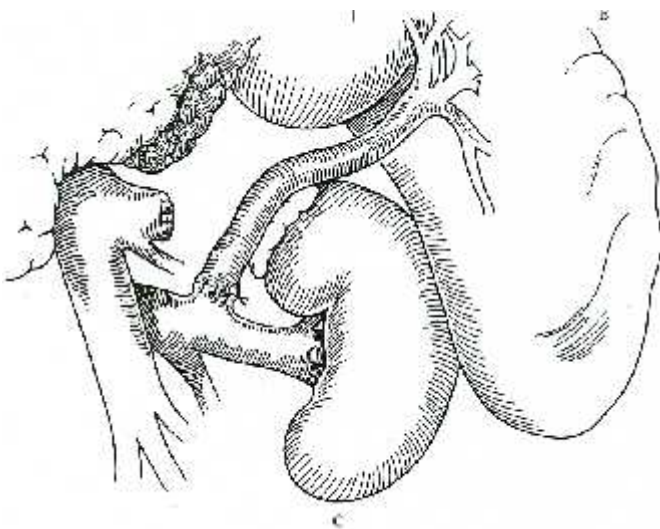
Kod ovih pacijenata splenektomija nije indikovana kod splenomegalije i hipersplenizma zbog velike opasnosti od nastanka fulminantne postsplenektomijske sepse. Takođe, splenektomija kod dece sa EHPH uklanjanje moguće koristi slezine za distalni splenorenalni šant i upućuje na izvođenje portosistemskog šanta kao alternative, koji pak znatno povećava opasnost od nastanka portne encefalopatije.



Slika 22. Parcijalna resekcija slezine (operativni snimak)

B. Splenoadrenalni šant

1998. godine Mazariegos i sar.⁹³ objavili su modifikaciju originalne Warren-ove operacije selektivnog distalnog splenorenalnog šanta koriste i levu adrenalnu venu kao „inflow“ krvni sud u levu renalnu venu. Tehnika modifikacija distalnog splenorenalnog šanta kreiranjem „end to end“ splenoadrenalne anastomoze omogućava efikasnu selektivnu dekompresiju kod EHPH uz dugotrajnu prohodnost šanta i minimalan morbiditet. Ova tehnika pruža mogućnost rešavanja problema kreiranja T-L splenorenalne anastomoze pod tenzijom u slučajevima kraće lijenalne vene korišćenjem distalnog dela adrenalne vene različite dužine (**slika 23**).



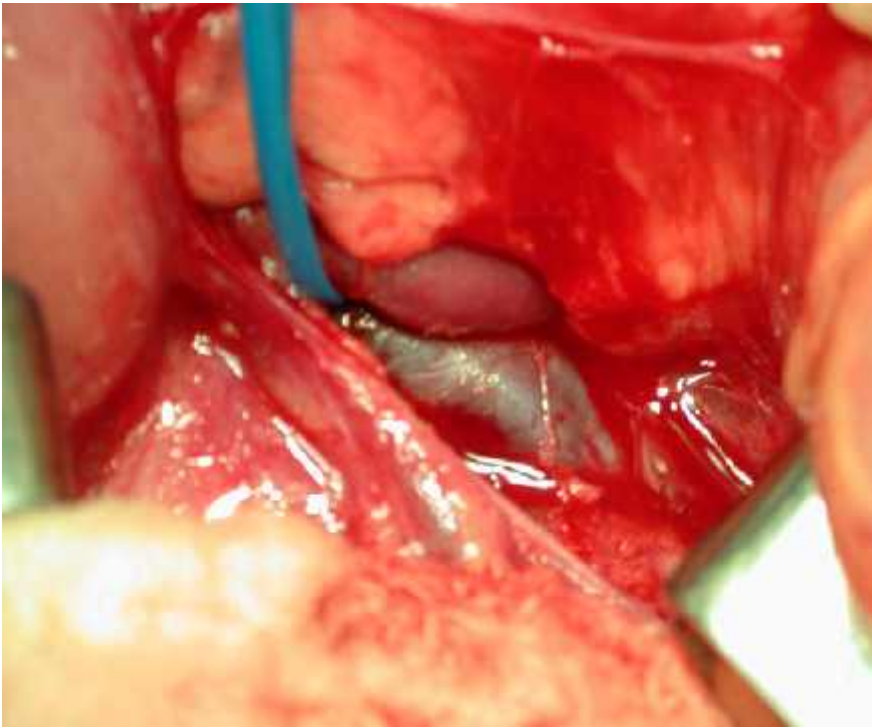
Slika 23. Splenoadrenalni šant – šematski prikaz

C. Latero-lateralni splenorenalni šant

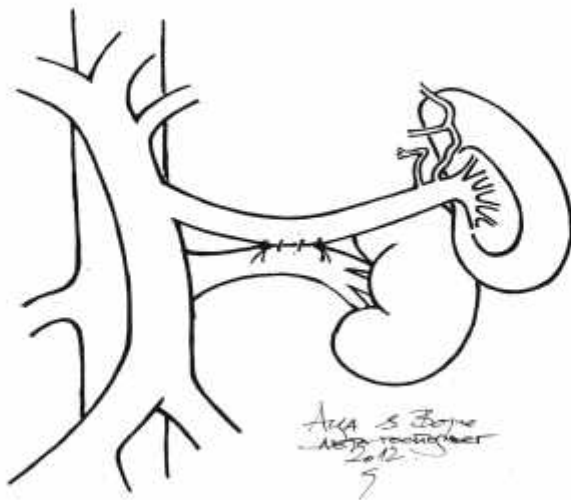
Latero-lateralni splenorenalni šant bez splenektomije je prvi put opisan u literaturi od strane Cooley-a i saradnika⁹⁴ 1963. godine kao metod za prevazilaženje nastanka encefalopatije kod pacijenata sa cirozom.. Krasna i Kark⁹⁵ su 1977. godine opisali latero-lateralni splenorenalni šant kod dvoipogodišnjeg deteta sa ekstrahepatickom portnom venskom opstrukcijom. Ova operativna procedura je smišljena sa idejom da se o uvanjem protoka kroz slezinski venu nakon formiranja šanta o uva hepatopetalni protok krvi i smanji rizik od nastanka hepaticke encefalopatije kao i da se olakša kreiranje lijeno-renalne anastomoze kod pacijenata sa malim dijametrom slezinske vene. Ovo zapažanje potvrđeno je u radu Mitre i sar.⁹⁶ koji je objavio seriju od 104 pacijenta sa neciroticnom formom portne hipertenzije koji su operisani ovom operativnom tehnikom, sa dijametrima slezinske vene od 4-18mm, visokim procentom (87%) prohodnosti šanta i bez slučajeva postoperativne encefalopatije.

Zbog navedenih činjenica latero-lateralni splenorenalni šant bez splenektomije sliče distalnom splenorenalnom šantu čini se veoma pogodnim za izvođenje kod dece sa ekstrahepatickom portnom venskom opstrukcijom, odnosno prehepatickom formom portne hipertenzije kod koje je, ponovo naglašavamo, od izuzetne važnosti o uvanje protoka ka jetri preko mezenteričke portne (kod distalnog splenorenalnog šanta) ili lijeno-mezenteričke-portne (kod latero-lateralnog splenorenalnog šanta) cirkulacije, kao i o uvanje slezine.

Šant se kreira direktnom latero-lateralnom anastomozom slezinske i leve renalne vene (**slika 24 i 25**), ili primenom sintetskog grafta koji se anastomozira jednim krajem na lijenalnoj a drugim na renalnoj veni. Zavisno od promera anastomoze odnosno grafta šant može biti totalni ili parcijalni. Pristup krvnim sudovima je putem poprečne incizije u radiksu levog transverzalnog mezokolona. Anastomoza se pravi produžnim ili pojedinačnim neresorptivnim šavom. Evaluacija šanta se izvodi postoperativno, splenoportografijom, indirektnom lijenalnom ili mezenteričkom portografijom ili transkavalnom kateterizacijom šanta, angiografijom i manometrijom.



Slika 24. Latero-lateralni splenorenalni šant (operativni snimak)



Slika 25. Latero-lateralni splenorenalni šant – šematski prikaz

D. Koronarno - kavalni šant

Koronarno kavalni šant je tip dekompresivnog šanta koji drenira samo ezofagealne varikse. Izvodi se retko, direktnom anastomozom koronarne vene želuca i donje šuplje vene ukoliko je stablo koronarne vene dovoljno dugo i širokog lumena, ili interpozicijom autovenskog grafta vene safene magne koji se anastomozira termino-terminalno na koronarnoj veni i termino-lateralno na donjoj šupljoj veni.

Operativna procedura:

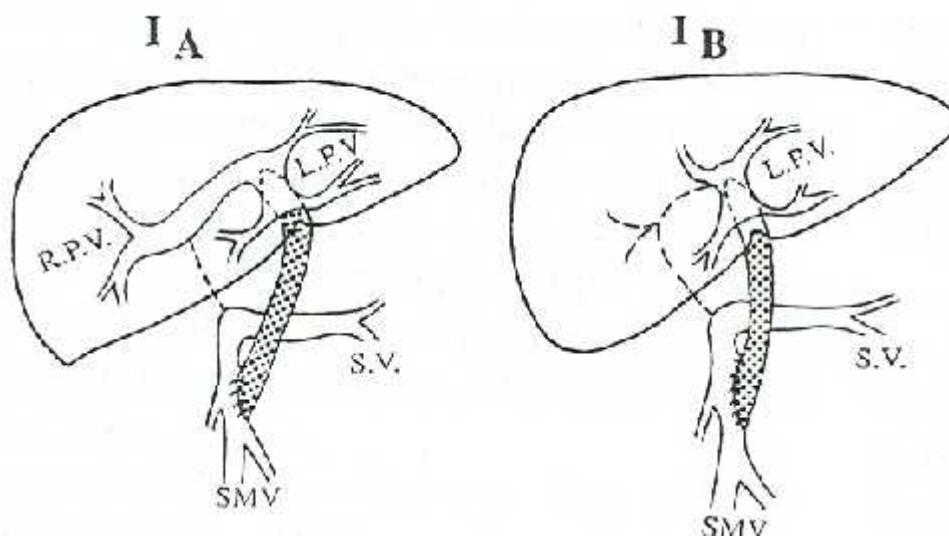
Pristup peritonealnoj duplji je kroz desnu subkostalnu i gornju medijalnu laparotomiju. Pristup koronarnoj veni je kroz hepatogastrični ligament, kroz koji se odmah iza hepatoduodenalnog ligamenta pristupa donjoj šupljoj veni. Pošto se identifikuje, koronarna vena se ligira u svom ušću a proksimalni deo se anastomozira sa donjom šupljom venom. Tehnika uslov za kreiranje ovog šanta je dobar promjer koronarne vene. Evaluacija šanta se izvodi portografijom ili direktnom transkavalnom kateterizacijom.

E. Meso - rex šant (mezoportalni „by pass“)

Nakon izvođenja prvog mezo-portalnog by pass-a od strane belgijskog hirurga de Ville de Goyet-a i njegovih saradnika 1992. godine znatno se promenio pristup tretmanu idiopatske ekstrahepatičke portne venske obstrukcije. Tehnika se sastoji u rekonstrukciji portnog venskog krvotoka kod pacijenata sa ekstrahepatičkom portnom hipertenzijom izvođenjem „by pass“-a izmeću gornje mezenterične vene i leve intrahepatične grane vene porte (tkzv. Rex recessus), korišćenjem interponiranog autovenskog grafta vene jugularis interne ili dilatirane koronarne vene^{97,98}. Teoretski, ova tehnika predstavlja najfiziološkiju proceduru za restauraciju protoka krvi kroz portnu venu u slučajevima ekstrahepatičke portne venske tromboze, obnavljaju i portnu perfuziju i protok hepatotrofnih substanci kroz jetru. Kandidati za ovu vaskularnu proceduru moraju ispunjavati tri uslova: funkcija jetre mora biti očuvana, odsustvo hiperkoagulabilnog stanja, umbilikalni segment leve intrahepatičke grane portne vene mora biti dostupan, odgovarajućeg dijametra i prohodan.

Operativna procedura:

Nakon laparotomije, rekanališe se umbilikalna vena i plasira kateter za izvo enje direktne portografije u cilju vizuelizacije intrahepatičkog portnog venskog sistema, i potvrde da su dimenzije i anatomija leve grane portne vene pogodne za izvo enje ove operativne procedure. Nakon izvo enja portografije vrši se dalja disekcija umbilikalnog segmenta prema distalnom kraju leve portne vene i granama za 3. i 4. segment, omogu avaju i bolju ekspoziciju leve portne vene u dužini od oko 3-4 cm. Prethodno pripremljeni autovenski graft (obi no leva jugularna vena) se anastomozira "end-to-side" tehnikom sa prednjom stranom intrahepatičkog segmenta leve portne vene (**slika 26**). Graft se zatim pozicionira iza ili ispred antro-pilori nog segmenta i zatim kroz mezokolon transverzalnog kolona prema gornjoj mezenteričnoj veni sa kojom se spoji po tipu termino-lateralne anastomoze. Sve vaskularne anastomoze izvode se kontinuiranim, 7-0 monofilamentnim resorptivnim koncem. Prohodnost šanta postoperativno se kontroliše Doppler ultrasonografijom koja se u ovom slu aju smatra najboljom metodom za evaluaciju prohodnosti by pass-a zbog toga što se šant nalazi blizu prednjeg trbušnog zida, neposredno ispod jetre, što nije slu aj kod splenorenalnog šanta, kod koga su, zbog položaja šanta, angiografija i NMR pouzdanije metode za utvr ivanje prohodnosti šanta.



Slika 26. Šematski prikaz anatomije portnog sistema i tipova mezenteriko-portalnog „by-pass“-a (RPV - desna grana portne vene, LPV- leva grana portne vene, SMV - gornja mezenterična vena, SV - lijenalna vena)

F. Ne-šant (devaskularizacije) procedure

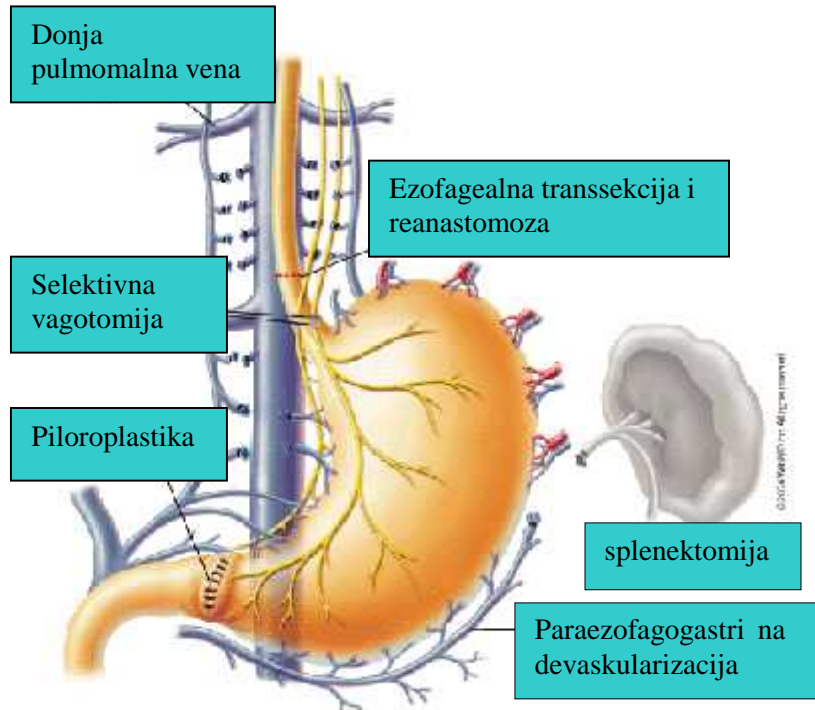
Tokom poslednje decenije dosta je rađeno na pronalaženju uspešne ne-šant operacije kojom bi se kontrolisalo varikozno krvarenje u urgentnim stanjima. Interes za pronalaženje novih metoda porastao je jer je utrađeno da se kod nekih bolesnika vremenom selektivni distalni splenorenalni šant i njegovo oduvanje perfuzije jetre gube usled postepenog razvijanja novih kolaterala. Istorijski posmatrano, ne-šant operacije su razvijane u cilju smanjenja visokog procenta encefalopatije koja je pratila portosistemske anastomoze. Osnova ovih procedura se sastojala u direktnom uklanjanju, prekidanju i dezangažovanju dilatiranih venskih kolaterala jednjaka a bez smanjenja osnovne perfuzije jetre.

Najranija ne-šant operacija za lećenje krvarenih variksa jednjaka bila je splenektomija. Kod tromboze lijenalne vene, povišen venski pritisak je ogranićen na gastrospleničnu komponentu slezinske cirkulacije, a pritisak u portnoj veni je normalan. U ovim slučajevima splenektomija je dovođila do smanjenja kongestije ove vrste. Sa druge strane ova procedura se pokazala neefikasnom u sprećavanju ponovljenih venskih krvarenja druge etiologije. Pored ove, primenjivale su se i druge ne-šant procedure kao što su: dekongestivne procedure bez transekcije, procedure prekidanja spoja portnog i azigosnog venskog sistema presecanjem ove veze na samoj sredini tela želuca, oslobađaju i gornji segment njegovih vaskularnih spojeva sa portnom cirkulacijom, zatim direktna ligatura variksa itd.

Jedina ne-šant devaskularizaciona operacija koja se u svetu standardno primenjuje u slučaju akutnog, refrakternog krvarenja iz variksa jednjaka je prosta **transekcija jednjaka** sa ili bez ligature koronarne vene. Transekcija jednjaka i reanastomoza se obavljaju simultano, korišćenjem mehaničkih staplera kroz prednju gastrotomiju čime se prekidaju svi intraluminalni variksi. Ova intervencija predstavlja metodu izbora kod ranog i urgentnog lećenja pacijenata posle neuspele endoskopske skleroterapije kod kojih postoji akutno pogoršanje opšteg stanja. Kod bolesnika sa krvarenjem iz variksa, moderne devaskularizacione procedure imaju za cilj da prekinu sve moguće, odnosno verovatne varikozne portokavalne kolaterale. Visoko selektivna devaskularizacija omogućava prekidanje perforantnih vena venskih sudova distalnih 7-8 cm jednjaka, kardije i proksimalnog želuca, ostavljaju i nedirnutu samo spoljašnje varikse i proksimalne perforantne vene. Danas se ova operacija smatra sasvim dovoljnom obzirom da ezofagusni variksi krvare uglavnom iz donjih 5 cm jednjaka. Drugi naziv za ovu operaciju je **leva gornja kvadrantna devaskularizacija** i ona predstavlja operaciju izbora za pacijente sa

nekim oblicima ekstrahepatične portne hipertenzije prate obilnim, estimi i na druge oblike terapije refrakternim krvarenjima, i kod onih bolesnika kod kojih nema indikacija za transplantaciju jetre. Ova operacija podrazumeva splenektomiju, staplersku transekciju jednjaka i proksimalnu želudacnu devaskularizaciju.

Japanski hirurug Sugiura je 1973 godine opisao operaciju koja se sastojala iz transtorakalne ezofagealne devaskularizacije, transekcije jednjaka i reanastomoze, kao i transabdominalne paraezofagogastrične devaskularizacije sa splenektomijom koja se radi u dva operativna akta.⁹⁹ Sugiura je prvo radio laparotomiju sa opsežnom devaskularizacijom, a posle 4-6 nedelja i torakotomiju sa transekcijom (**slika 27**). Od tada se ova procedura naziva, metoda Univerziteta u Tokiju ili *Sugiura procedura*. Osnovne indikacije za operaciju po Sugiuri su: idiopatska portna hipertenzija, ekstrahepatična portna hipertenzija, ciroza jetre po Child-Pugh kriterijumima A i B i portna hipertenzija kod koje nije moguće nainiti šant operaciju, kao što je slučaj kod okluzije glavnih pritoka portnog venskog krvotoka. Procedura ne utiče na osnovne funkcije jetre i ne dovodi do pojave encefalopatije. Iako u savremenoj hirurgiji operacija po Sugiuri ima veoma važno mesto, ova procedura se retko primenjuje u lečenju kod dece sa ekstrahepatičnom portnom hipertenzijom i obično se ostavlja kao jedna od poslednjih terapijskih opcija i u krajnjoj nuždi. U dugoročnom smislu, ni jednu devaskularizacionu proceduru ne smatramo logičnom i racionalnom.



Slika 27. Sugiura operacija-devaskularizacija jednjaka

3. IZBOR VRSTE ŠANTA

Izbor vrste šanta zavisi od uzroka portne hipertenzije. Kod tzv. *levostrane portne hipertenzije* koja je uzrokovana trombozom lijenalne vene, kontrola krvarenja iz ezofagusnih variksa uspostavlja se ligiranjem ili sklerozacijom variksa. Ukoliko ovim metodama nije moguće kontrolisati aktuelno krvarenje neophodno je uraditi splenektomiju. Kod *hiperdinamske* forme portne hipertenzije u kojoj osnovi je postojanje arterio-venske fistule (urogene ili traumatske), portna hipertenzija i variksi se rešavaju embolizacijom ili operativno (podvezivanjem A-V fistule). Kod *idiopatske* portne hipertenzije koja je najčešći oblik portne hipertenzije u dečijem uzrastu metoda izbora u najvećem broju centara danas je selektivni distalni splenorenalni šant, ili u poslednjih nekoliko godina mezo Rex šant.

Ostale oblike portne hipertenzije didaktički i praktično treba svrstati u presinusoidni, sinusoidni i postsinusoidni tip portne hipertenzije. To je hemodinamska podela koja definiše najvažnije mesto otpora i donekle histološke promene u jetri. Kod presinusoidne portne hipertenzije, koja nastaje kao posledica prehepatične tromboze portne vene ili intrahepatičnih presinusoidnih opstruktivnih promena, o kojoj je u ovom radu najviše rečeno, metoda izbora operativnog lečenja je ***selektivni distalni splenorenalni šant*** sa ili bez resekcije slezine. Bolesnici sa sinusoidnim i postsinusoidnim opstruktivnim lezijama uglavnom imaju difuzno oštećenje jetrinog parenhima zbog ciroze jetre ili okluziju hepaticne vene i donje šuplje vene. Najveći broj ovih bolesnika ima hepatofugalni tok krvi i ascit. Kod bolesnika bez ascita indikovani su *selektivni distalni spleno-renalni šant* ili *parcijalni dekompresivni mezokavalni H graft šant*. Bolesnicima sa ascitom indikovani su *parcijalni dekompresivni mezokavalni šant*. Kao alternativa prethodno pomenutom je *parcijalni dekompresivni H graft šant*, ali ovaj šant otežava eventualnu transplantaciju jetre. *Mezokavalni ili portokavalni parcijalni dekompresivni šant* indikovani su kod bolesnika sa Budd Chiari sindromom u cilju smanjenja edema i ishemije jetre i njenog oporavka.

Kao što je već pomenuto u uvodu poglavlja o hirurškom lečenju portne hipertenzije, u dekompresivnoj šant hirurgiji u pedijatrijskoj populaciji standardno mesto imaju ***selektivni distalni splenorenalni šant*** sa ili bez resekcije slezine, ***latero-lateralni splenorenalni i Rex shunt***. Njima se dekomprimuju variksi, održava se perfuzija jetre i time se gotovo isključuju eventualne pojave hepaticne encefalopatije i bitno se ne otežavaju uslovi za eventualnu buduću transplantaciju jetre.

4. KOMPLIKACIJE ŠANT OPERACIJA

Komplikacije šant operacija kod portne hipertenzije mogu biti opšte i specifične.

Opšte komplikacije: - krvarenje

- infekcija
- prolazna encefalopatija

Specifične komplikacije: - tromboza anastomoze ili šanta

- stenoza anastomoze ili šanta
- ezofagusna krvarenja

Komplikacije koje nastaju nakon šant operacija najčešće zahtevaju ponovnu hiruršku intervenciju. U slučaju postoperativnog hirurškog krvarenja potrebna je operativna revizija venske anastomoze i kontrola hemostaze. U slučaju tromboze lijenalne vene indicirana je splenektomija i kreiranje novog, parcijalnog mezokavalnog H šanta korišćenjem sintetičkog (redje) ili autovenskog grafta, obično unutrašnje jugularne vene (često). Stenoza anastomoze ili šanta zahtevaju izvođenje angioplastike. U zavisnosti od etiologije osnovne bolesti u pojedinim slučajevima je neophodno postoperativno nastaviti sa simptomatskom farmakološkom ili hematološkom terapijom uz redovno višegodišnje endoskopsko i ehosonografsko praćenje ovih bolesnika radi ranog otkrivanja mogućih komplikacija.

6. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Kako bi se što preciznije i adekvatnije dao odgovor na osnovni cilj studije definisani su i slede i subjekti istraživanja:

- Utvrđivanje učestalosti postoperativnih krvarenja iz variksa jednjaka i komplikacija kod bolesnika sa portnom hipertenzijom kod kojih je rađena endoskopska sklerozacija ili ligacija variksa jednjaka i bolesnika kod kojih je rađena šant hirurgija.
- Registrovanje i upoređivanje laboratorijskih parametara kod bolesnika nakon endoskopskih procedura i kreiranja šanta.
- Utvrđivanje značajnosti šant hirurgije kombinovane sa parcijalnom resekcijom slezine u korekciji portne hipertenzije i krvnih diskrazija kod bolesnika sa ekstrahepatičkom opstrukcijom portne vene, splenomegalijom i izraženim hipersplenizmom.
- Utvrđivanje i upoređivanje stanja portne cirkulacije pre, i posle endoskopske sklerozacije, odnosno ligacije variksa jednjaka i nakon selektivnog distalnog spleno-renalnog šanta
- Ispitati kako pojedini klinički parametri utiču na ishod lečenja bolesnika sa portnom hipertenzijom i uporediti ih sa rezultatima i zaključcima drugih autora.

7. MATERIJAL I METODE STUDIJE

Studija je sprovedena delom kao retrospektivna, a delom kao prospektivna analiza značajnih selektivnih šant procedura i drugih metoda u hirurškom leenju bolesnika sa ekstrahepatičnom formom portne hipertenzije. Istraživanje je tako koncipirano da sveobuhvatno analizira sve probleme vezane za leenje portne hipertenzije kod dece, sa posebnim osvrtom na hirurško leenje, ta nije na tehniku selektivnog distalnog splenorenalnog šanta, kao i uporednu analizu rezultata leenja metodom sklerozacije i "band" ligacije sa hirurškim leenjem gore pomenutom operativnom tehnikom kao metodom definitivne terapije. Samo istraživanje predstavlja komparativnu analizu dužine trajanja i broja sprovedenih endoskopskih procedura u cilju kontrole variksnog krvarenja, operativnog morbiditeta i mortaliteta, neposrednih i udaljenih komplikacija hirurškog leenja, efekta na kontrolu ezofagealnih krvarenja, korekciju krvnih diskrazija, rast, razvoj i kvalitet života dece nakon sledećih procedura:

- Endoskopske (sklerozacije i "band" ligacije) kontrole i leenja variksa jednjaka
- Hirurškog leenja tehnikom distalnog spleno-renalnog šanta i parcijalne resekcije slezine

Ovo je prva studija u našoj zemlji koja se bavi problemom portne hipertenzije kod dece i koja će pokušati da definiše ulogu selektivnih šantova u leenju ekstrahepatične portne hipertenzije. Ispitivana grupa obuhvata 50 bolesnika uzrasta od 2 do 17 godina koji su leeni na Univerzitetskoj klinici u Beogradu u periodu od 1999. do 2006. godine, zbog portne hipertenzije. Pre započinjanja studije formirana je specijalna baza podataka, korišćenjem softvera Microsoft Excel 2003, koja je sadržala sledeće podatke o bolesniku: opšte podatke, broj epizoda variksnog krvarenja, broj preoperativnih endoskopskih procedura u cilju kontrole variksnog krvarenja, laboratorijske analize krvi (broja leukocita i trombocita) pre i posle endoskopskih interventivnih procedura, datum i tip operacije, kao i postoperativne podatke laboratorijskih, endoskopskih i ehosonografskih studija koji su kontrolisani u redovnim vremenskim intervalima (mesec, tri meseca, šest meseci i godinu dana).

U ovom radu želimo da prikazemo naša iskustva, rezultate i zapažanja vezana za bolesnike leene zbog portne hipertenzije u Univerzitetskoj dečijoj klinici u Beogradu, kao i da ih uporedimo sa do sada objavljenim rezultatima u svetskoj literaturi.

Od 48 bolesnika iz ove serije koji su operisani, kod 38 bolesnika ura en je distalni spleno-renalni šant, kod 3 latero-lateralni spleno-renalni šant, kod 2 bolesnika spleno-adrenalni šant, dok je kod dva pacijenta kod kojih je prethodno iz drugih razloga uklonjena slezina ura en centralni spleno-renalni šant. Šant nije ura en kod jednog pacijenta sa kompletnom porto-mezenterikolijenalnom trombozom, a kod dva pacijenta ura ena je splenektomija.

Kod 16 bolesnika iz ove serije, iji je tok bolesti komplikovan masivnom splenomegalijom i simptomima izraženog hipersplenizma, zajedno sa šantom ura ena je i parcijalna resekcija slezine.

Na osnovu iznešenih stavova postavili smo slede e radne hipoteze:

1. Endoskopska sklerozacija ili "band" ligacija variksa jednjaka kod portne hipertenzije efikasno rešava problem akutnih, kao i prevenciju ponovnih krvarenja iz variksa jednjaka, ali za razliku od hirurške dekompresije nije u stanju da omogu i izle enje i trajnu dekompresiju portnog sistema.
2. Nakon porto-sistemskih šant operacija sa ili bez parcijalne resekcije slezine dolazi do trajne dekompresije portnog venskog sistema.
3. Elektivni distalni spleno-renalni šant po Warren-u udružen sa parcijalnom resekcijom slezine uslu ajevima enormne splenomegalije i hipersplenizma ima zna ajnu prednost u pore enju sa endoskopskim procedurama u smislu krajnjih rezultata le enja, korekcije hematoloških poreme aja i antropometrijskih parametara kod dece sa ekstrahepatičnom portnom hipertenzijom.

Tabela 6. Klini ke karakteristike i broj pacijenata sa EHPH

<i>Klini ke karakteristike 50 bolesnika sa EHPH</i>	<i>Broj pacijenata</i>	<i>%</i>
Pol		
Muški	30	60
Ženski	20	40
Uzrast u vreme prve manifestacije EHPH		
2 - 9 godina	36	72
9 - 17 godina	14	28
Etiologija portne hipertenzije		
Neonatalni omfalitis	8	16
Neonatalna sepsa	3	6
Kateterizacija umbilikalne vene	4	8
Agenezija portne vene	1	2
Kongenitalna fibroza jetre	5	10
Sy Allagile	1	2
1 antitripsin deficijencija, bilijarna ciroza	1	2
Nepoznata	27	54
Uzrast u vreme izvodjenja šant operacije		
2 – 10 godina	30	60
10 – 17 godina	17	34
Neoperisan	3	6
Splenomegalija	50	100
Endoskopska verifikacija ezofagealnih ili gastri nih variksa	50	100
Angiografska verifikacija tromboze	50	100
Doppler sonografska verifikacija tromboze	50	100

U prethodnoj tabeli (**tabela 6**) navedene su neke od najvažnijih kliničkih karakteristika dece lečene od ekstrahepatičke portne hipertenzije. Iz nje se može videti da je najveći broj bolesnika bio u uzrasnoj dobi između 2 i 10 godina, uz dominaciju bolesnika muškog pola. Najčešći uzrok portne hipertenzije u našoj seriji dece bio je nepoznat, odnosno radilo se o idiopatskoj formi portne hipertenzije. Drugi pacijenti u istoj seriji bio je neonatalni omfalitis, zatim neonatalna sepsa i kateterizacija umbilikalne vene u cilju eksangvino transfuzije. Interesantan je relativno veliki broj bolesnika sa kongenitalnom fibrozom jetre (5), sa izraženom periportnom fibrozom, relativno dobro očuvanom funkcijom jetre i izraženim simptomima i znacima portne hipertenzije. Jedan bolesnik uzrasta pet godina imao je ageneziju portne vene.

Pre definitivnog postavljanja dijagnoze, kod 34 bolesnika došlo je do pojave akutnog variksnog krvarenja. Do spontanog prestanka krvarenja došlo je kod 26 (65%) bolesnika. Hitna terapija u cilju kontrole ezofagealnog krvarenja, koja se sastojala iz transfuzije krvi, intravenske primene Somatostatina ili Vazopresina (6 bolesnika), ezofagealne balon tamponade (3 bolesnika) i/ili endoskopske sklerozacije ili ligacije (5 bolesnika), bila je uspešna u svim slučajevima. **Šest bolesnika iz serije je operisano pre pojave prve epizode variksnog krvarenja.** Endoskopska verifikacija postojanja ezofagealnih i gastričnih variksa urađena je kod svih bolesnika.

Većina bolesnika iz naše serije pripadali su **A** ili **B** grupi po Childs-Pugh klasifikaciji, dok je samo jedan bolesnik sa portnom hipertenzijom, 1 antitripsin deficijencijom, bilijarnom cirozom i diabetes melitusom bio u grupi **C** po istoj klasifikaciji.

Angiografskim pregledom (direktna ili indirektna splenoportografija) kod svih bolesnika iz serije utvrđeno je tačno mesto opstrukcije u portnom sistemu, kao i kompletna vizuelizacija krvnih sudova splahničke vaskularne mreže.

Kod svih bolesnika urađena je ezofagogastroduodenoskopija. Kod tri bolesnika od ukupnog broja lečenih urađen je jedan endoskopski pregled, kod 13 bolesnika urađene su 2 endoskopije, kod 18 bolesnika 3, kod 11 bolesnika 4, kod 4 bolesnika 5 i kod jednog bolesnika čak 6 endoskopskih pregleda.

Kod 42 bolesnika, od ukupno 48 iz prethodno pomenute serije operisanih, urađene su preoperativno endoskopska ligacija ili sklerozacija variksa jednjaka. Od ukupnog broja bolesnika kod kojih su urađene endoskopske interventne procedure, kod 16 bolesnika je urađena endoskopska sklerozacija, dok je kod 26 bolesnika urađena „band“ ligacija variksa jednjaka. Kod tri bolesnika iz grupe ligiranih urađena je i ligacija fundusnih variksa.

Iz grupe bolesnika u kojoj su rađene endoskopska sklerozacija ili ligacija variksa, kod 6 bolesnika je urađena jedna procedura (sklerozacija-ligacija), kod 15 bolesnika 2, kod 13 bolesnika 3, kod 6 bolesnika 4 i kod 2 bolesnika čak 5 procedura.

Endoskopske procedure su rađene u intervalima od 4-6 nedelja do kompletne eradikacije variksa, a zatim su se kontrole nastavljale jednom godišnje. Tokom pomenutog perioda kontrolisani su broj trombocita i broj leukocita pre i nakon izvođenja sklerozacije ili ligacije variksa, kao i doppler sonografska evaluacija stanja portnog sistema sa merenjem brzine i smera protoka krvi i portnoj veni.

Statistička obrada podataka

Rezultati istraživanja obradjeni su statističkom metodologijom rada. Za komparativni analizu između grupa bolesnika korišćeni su Generalni linearni model i Student-ov *t* test. Pojava je smatrana statistički značajnom ukoliko je verovatnoća dobijanja rezultata, a pod pretpostavkom istinitosti nulte hipoteze u populaciji bila manja od 5% ($p < 0.05$). Prilikom statističke obrade podataka korišćeni su analitički softveri SPSS verzija 14.0 i MedCalc verzija 8.0.

8. REZULTATI STUDIJE

Od ukupnog broja bolesnika sa EHPH u našoj seriji, kod 42 bolesnika su endoskopski verifikovani variksi koji su zahtevali endoskopsku sklerozaciju ili ligaciju. Kod ovih bolesnika pre i posle su hematološki parametri (broj trombocita i broj leukocita) pre, neposredno nakon, i godinu dana posle endoskopske sklerozacije ili "band" ligacije variksa jednjaka.

U narednoj tabeli (**tabela 7**), prikazane su vrednosti broja trombocita pre, i mesec dana nakon izvođenja sklerozacije ili "band" ligacije variksa jednjaka.

Tabela 7. Komparativni prikaz broja trombocita pre i mesec dana nakon sklerozacije ili "band" ligacije variksa jednjaka

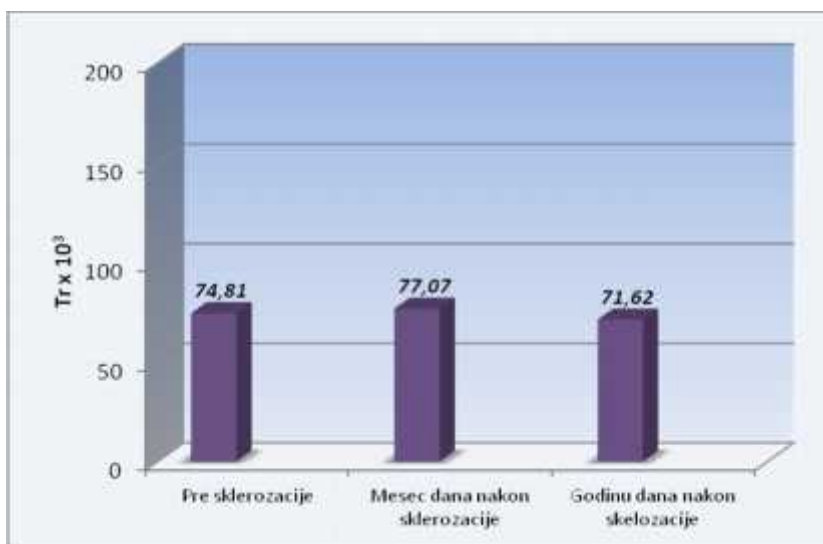
BROJ TROMBOCITA PRE I POSLE SKLEROZACIJE ILI „BAND“ LIGACIJE VARIKSA JEDNJAKA					
Br.	PRE	POSLE	Br.	PRE	POSLE
1.	40	51	22.	77	80
2.	56	60	23.	68	74
3.	52	56	24.	106	98
4.	62	70	25.	70	69
5.	69	77	26.	97	70
6.	49	59	27.	80	88
7.	66	69	28.	94	87
8.	45	56	29.	67	69
9.	58	69	30.	85	86
10.	75	84	31.	98	88
11.	62	70	32.	96	95
12.	70	78	33.	77	73
13.	64	74	34.	85	91
14.	67	68	35.	82	84
15.	65	69	36.	94	87
16.	70	76	37.	89	93
17.	80	77	38.	84	88
18.	88	86	39.	66	70
19.	84	91	40.	83	81
20.	90	93	41.	75	70
21.	88	91	42.	69	72

Srednja vrednost broja trombocita pre izvođenja sklerozacije ili "band" ligacije variksa jednjaka iznosila je $74.81 \pm 15.18 \times 10^3/\text{mm}^3$, dok je njihova srednja vrednost po otpustu, mesec dana nakon sklerozacije ili "band" ligacije variksa iznosila $77.07 \pm 11.67 \times 10^3/\text{mm}^3$ (**grafikon 1**).

U narednoj tabeli (**tabela 8**) je prikazane su vrednosti broja trombocita godinu dana nakon sklerozacije ili "band" ligacije variksa jednjaka. Prose na vrednost broja trombocita nakon ovog vremenskog perioda iznosila je $71.62 \pm 9.19 \times 10^3/\text{mm}^3$.

Tabela 8. Broj trombocita godinu dana nakon sklerozacije ili „band“ ligacije variksa jednjaka

Br.	Tr	Br.	Tr
1.	50	22.	76
2.	58	23.	70
3.	60	24.	93
4.	65	25.	71
5.	70	26.	73
6.	63	27.	82
7.	60	28.	83
8.	62	29.	60
9.	59	30.	76
10.	77	31.	74
11.	70	32.	83
12.	68	33.	69
13.	71	34.	81
14.	70	35.	74
15.	63	36.	80
16.	69	37.	77
17.	73	38.	74
18.	79	39.	60
19.	80	40.	67
20.	91	41.	74
21.	84	42.	69



Grafikon 1. Grafi ki prikaz broja trombocita pre i nakon sklerozacije ili „band“ ligacije variksa jednjaka

Tabela 9. Deskriptivne vrednosti broja trombocita kroz vremensku varijablu

	Srednja vrednost	SD	Br.	F	P
Br.Tr.pre sklerozacije (1)	74.81	15.184	42	21.508	< 0.01
Br.Tr.nakon sklerozacije (2)	77.07	11.677	42	21.508	< 0.01
Br.Tr.nakon godinu dana (3)	71.62	9.189	42	21.508	< 0.01

Statisti kom analizom podataka dokazano je da postoji visoko statisti ki zna ajna promena broja trombocita nakon sklerozacije ili “band“ ligacije variksa jednjaka (**tabela 9**).

Tabela 10. Uporedne vrednosti broja trombocita pre i posle sklerozacije ili „band“ ligacije variksa jednjaka prikazane kroz vremensku varijablu

Vreme	F	P
(2) vs. (1)	4.179	< 0.05
(3) vs. (1)	5.480	< 0.05

Pore enjem prema vremenu, uvrđeno je da postoji statisti ki zna ajna promena broja trombocita pre i nakon sklerozacije -“band“ ligacije variksa jednjaka, kao i godinu dana nakon intervencije. Posle inicijalnog pove anja broja trombocita nakon endoskopske sklerozacije -“band“ ligacije, srednja vrednost broja trombocita nakon godinu dana bila je manja u odnosu na srednje vrednosti pre intervencije (**tabela 10**).

U narednoj tabeli (**tabela 11**) prikazane su vrednosti broja leukocita pre, i nakon izvo enja sklerozacije ili ligacije variksa jednjaka.

Tabela 11. Komparativni prikaz broja leukocita pre i mesec dana nakon sklerozacije ili "band" ligacije variksa jednjaka

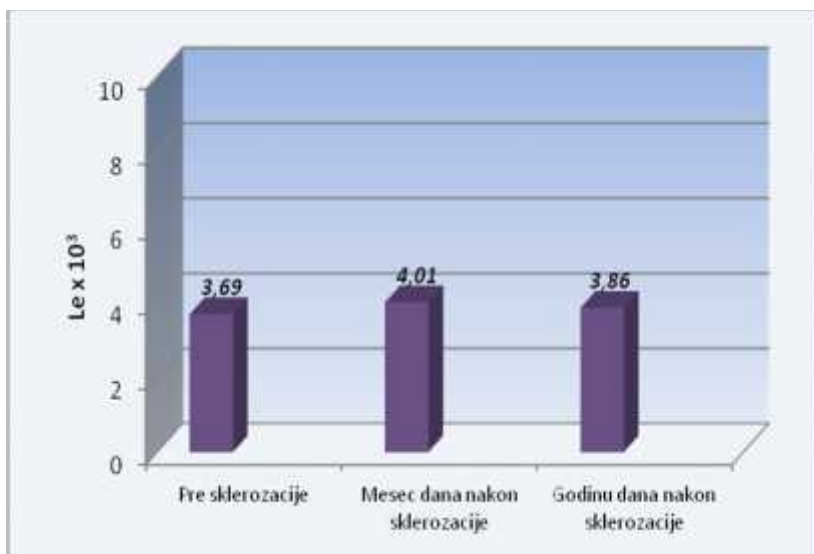
BROJ LEUKOCITA PRE I POSLE SKLEROZACIJE ILI „ BAND“ LIGACIJE VARIKSA JEDNJAKA					
Br.	PRE	POSLE	Br.	PRE	POSLE
1.	3.2	4.0	22.	2.6	3.5
2.	3.6	3.8	23.	4.1	3.9
3.	3.1	3.5	24.	3.2	3.8
4.	4.2	4.0	25.	5.1	4.6
5.	2.9	3.4	26.	4.7	5.1
6.	3.3	3.8	27.	4.0	4.8
7.	3.2	3.6	28.	3.3	4.0
8.	3.0	3.6	29.	4.9	4.5
9.	2.4	3.0	30.	4.2	4.4
10.	5.0	4.7	31.	3.6	3.9
11.	4.7	4.4	32.	2.7	3.2
12.	3.8	4.2	33.	3.2	3.0
13.	3.4	3.6	34.	4.6	4.4
14.	4.5	4.2	35.	4.5	4.7
15.	3.2	4.0	36.	3.7	3.6
16.	2.8	3.7	37.	3.0	3.7
17.	4.4	6.0	38.	4.5	4.7
18.	2.4	3.6	39.	3.8	3.6
19.	3.2	3.9	40.	4.2	4.5
20.	3.7	4.4	41.	3.8	3.6
21.	3.3	3.6	42.	4.1	3.8

Srednja vrednost broja leukocita pre izvo enja sklerozacije ili "band" ligacije variksa jednjaka iznosila je $3.693 \pm .732 \times 10^3/\text{mm}^3$ dok je njihova srednja vrednost mesec dana nakon sklerozacije ili "band" ligacije bila $4.007 \pm .585 \times 10^3/\text{mm}^3$ (**grafikon 2**).

U tabeli broj 12 prikazane su vrednosti broja leukocita godinu dana nakon sklerozacije ili "band" ligacije variksa jednjaka. Prose na vrednost broja leukocita nakon ovog vremenskog perioda iznosila je $3.864 \pm .434 \times 10^3/\text{mm}^3$.

Tabela 12. Broj leukocita godinu dana nakon sklerozacije ili "band" ligacije variksa jednjaka

Br.	Le	Br.	Le
1.	3.8	22.	4.0
2.	3.9	23.	3.8
3.	4.0	24.	3.4
4.	3.6	25.	4.3
5.	4.1	26.	4.8
6.	3.8	27.	4.2
7.	3.6	28.	4.1
8.	3.9	29.	4.5
9.	3.2	30.	4.0
10.	4.2	31.	4.0
11.	4.3	32.	3.4
12.	4.0	33.	3.1
13.	3.7	34.	3.7
14.	4.1	35.	4.1
15.	3.8	36.	3.2
16.	3.3	37.	4.0
17.	5.1	38.	4.2
18.	3.2	39.	3.3
19.	3.3	40.	4.1
20.	4.1	41.	3.4
21.	3.7	42.	4.0



Grafikon 2. Grafi ki prikaz broja leukocita pre i nakon sklerozacije ili „band“ ligacije variksa jednjaka

Tabela 13. Deskriptivne vrednosti broja leukocita kroz vremensku varijablu

	Srednja vrednost	SD	Br.	F	P
Br.Le.pre sklerozacije (1)	3.693	.7320	42	11.933	< 0.01
Br.Le.nakon sklerozacije (2)	4.007	.5853	42	11.933	< 0.01
Br.Le.nakon godinu dana (3)	3.864	.4344	42	11.933	< 0.01

Statisti kom analizom podataka dokazano je da postoji visoko statisti ki zna ajna promena broja leukocita nakon sklerozacije ili “band“ ligacije variksa jednjaka (**tabela 13**).

Tabela 14. Uporedne vrednosti broja leukocita pre i posle sklerozacije ili „band“ ligacije variksa jednjaka prikazane kroz vremensku varijablu

Vreme	F	P
(2) vs. (1)	18.267	< 0.01
(3) vs. (1)	3.650	> 0.05

Pore njem prema vremenu, uvr eno je da postoji statisti ki zna ajna promena broja leukocita pre i nakon sklerozacije -“band“ ligacije variksa jednjaka, dok promena srednje vrednosti broja leukocita nakon godinu dana nije statisti ki zna ajna, iako je broj leukocita nakon ovog vremenskog perioda bio manji (**tabela 14**).

Tokom perioda pra enja od 6 meseci do 2 godine nakon endoskopske ligacije ili sklerozacije variksa, do ponovne pojave krvarenja došlo je kod 29 (69.04 %) bolesnika. Od ovog broja, 23 (79.31%) bolesnika je imalo izme u jedne i tri epizode variksnog krvarenja (prose no 1.739), dok je 6 (20.69%) bolesnika imalo izme u tri i pet epizoda ponovnog variksnog krvarenja (prose no 3.5).

Od 23 bolesnika koji su imali izme u jedne i tri epizode ponovnog krvarenja iz variksa jednjaka, kod 12 bolesnika je bilo potrebno uraditi jednu endoskopsku ligaciju variksa, 9 bolesnika je zahtevalo izvodjenje dve, a 2 bolesnika tri endoskopske procedure u cilju kontrole krvarenja. Kod 6 bolesnika koji su imali izme u tri i pet ponovnih epizoda variksnog krvarenja, kod 4 bolesnika su ura ene dve, a kod 2 bolesnika tri naknadne ligacije krvare ih variksa.

KADA JE DONOŠENA ODLUKA O HIRURŠKOJ INTERVENCIJI?

- Nekontrolisano krvarenje iz ezofagealnih variksa koje ne reaguje na najmanje 2 endoskopske sesije (skleroterapije ili „band“ ligacije)
- Pojave ponovnog variksnog krvarenja uprkos prethodnom uspešnom endoskopskom zbrinjavanju variksa
- Krvarenje iz gastri nih variksa uprkos prethodnom uspešnom endoskopskom zbrinjavanju ezofagealnih variksa
- Postojanje gastri nih ili ektopi nih variksi koji ne reaguju na endoskopski tretman
- Kod postojanja hipersplenizma i masivne simptomatske splenomegalije
- Deca koja žive daleko od tercijernog centra
- Roditelji koji zahtevaju operaciju

Tabela 15. Ukupan broj i tip hirurške intervencije kojoj su podvrgnuti operisani pacijenti

TIP OPERACIJE	BROJ	%
Distalni splenorenalni šant	38	79.16
Latero-lateralni splenorenalni šant	3	6.25
Centralni splenorenalni šant	2	4.16
Mezokavalni H graft šant	2	4.16
Spleno-adrenalni šant	2	4.16
Parcijalna resekcija slezine + šant	16	33.33
Parcijalna resekcija slezine	1	2.08
Splenektomija	2	4.16

Kod 38 bolesnika iz serije ura en je distalni spleno-renalni šant po Warren-u, kod 3 latero-lateralni spleno-renalni šant, dok je kod 2 bolesnika kod kojih je prethodno izva ena slezina iz drugog razloga morao biti na injen centralni spleno-renalni šant. Kod 2 bolesnika ura en je mezokavalni H graft šant u drugom operativnom aktu jer je kod jednog od njih (distalni splenorenalni šant) došlo do tromboze šanta, a kod drugog (latero-lateralni splenorenalni šant), do stenoze šanta koji i pored dilatacije nije obezbedio adekvatnu dekompresiju portnog sistema. Kod 2 bolesnika sa EHPVO uradjen je termino-terminalni spleno-adrenalni šant koriš enjem distalnog patrljka leve adrenalne vene. Kod oba bolesnika je i nakon maksimalne mobilizacije lijenalne vene, distanca izme u lijenalne i leve renalne vene bila velika tako da bi klasi na direktna termino-lateralna splenorenalna anastomoza bila pod velikom tenzijom. Koriš enjem skoro pola santimetra distalnog segmenta adrenalne vene izbegnuta je ova mogu nost.

Kod šesnaest bolesnika iz ove serije uz spleno-renalni šant na injena je i parcijalna resekcija slezine zbog veoma izražene splenomegalije i znakova hipersplenizma (trombocitopenije, anemije i leukopenije).

Parcijalna resekcija slezine je bila mera definitivne terapije kod deteta sa kompletnom splanchni kom (porto-mezenteriko-lijenalnom trombozom), masivnom splenomegalijom i izraženim simptomatskim hipersplenizmom. Interesantno je da ovaj bolesnik nije imao varikse jednjaka, ali je kod njega postojala portna gastropatija sa fundusnim variksima prvog stepena. Tokom izvo enja indirektno splenoportografije uo ena je brza opacifikacija leve renalne vene i donje šuplje vene koje su ukazivale na postojanje i uspostavljenje spontanih spleno-renalnih odnosno porto-sistemskih kolateralala.

Nakon parcijalne resekcije slezine došlo je do korekcije hematoloških poreme aja u toku prve nedelje nakon operativnog zahvata kod svih operisanih pacijeneta. Kod dva pacijenta sa enormnom splenomegalijom (donji pol slezine dosezao je do ulaska u malu karlicu), hipersplenizmom, bolovima u trbuhu, i spontano veoma razvijenim portosistemskim kolateralama ura ena je splenektomija.

Tabela 16. Postoperativne komplikacije

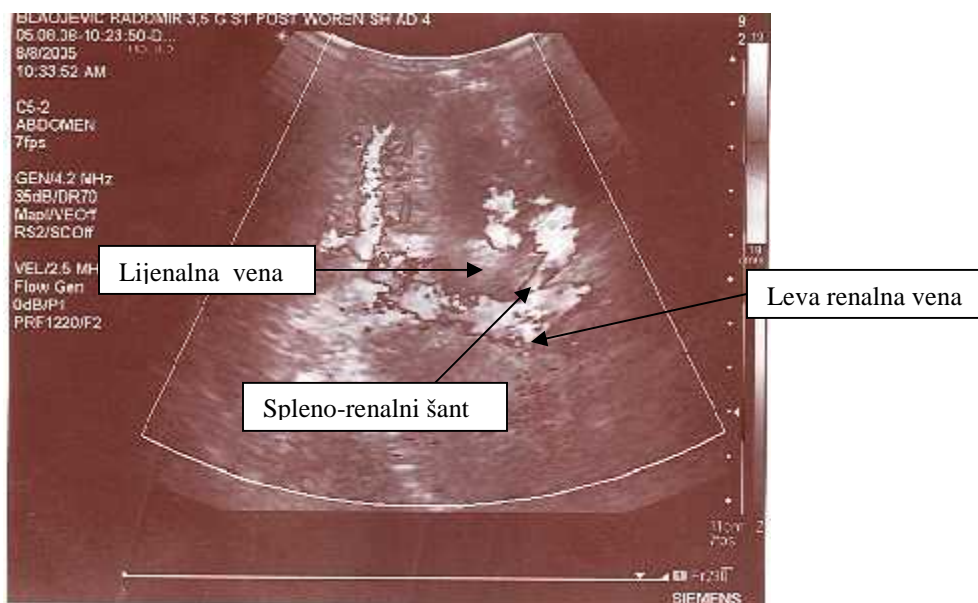
POSTOPERATIVNE KOMPLIKACIJE	BROJ	%
Krvarenja na anastomozi	0	0
Tromboza anastomoze ili šanta	4	8,33
Stenoza anastomoze ili šanta	3	6.25
Ponovno krvarenje iz variksa jednjaka	3	6.25
Infekcija	0	0
Prolazna encefalopatija	1	2.08
Ascit	1	2.08
Letalni ishod	1	2.08

Prohodnost šanta posle operacije proveravana je i pra ena angiografski i/ili Doppler sonografski (**slika 28-29**). Ni kod jednog bolesnika iz serije operisanih nije zabeleženo intra ili postoperativno krvarenje u predelu anastomoze. Kod etiri bolesnika, od svih kod kojih je ra en distalni spleno-renalni šant došlo je do okluzije šanta. Okluzija šanta je otkrivena unutar prve godine od operacije kod svih bolesnika. Kod jednog bolesnika iz ove grupe, okluzija šanta nastala je u prvoj postoperativnoj nedelji (**tabela 16**).



Slika 28. Angiografski prikaz spleno-renalnog šanta

U prvih dva slučaja ura ena je perkutana angioplastika, dok je kod trećeg bolesnika uzrasta 2 godine usled nemogućnosti izvođenja perkutane angioplastike i ponovne pojave variksnog krvarenja ura ena mezokavalni H graft šant. U slučaju četvrtog bolesnika, usled apozicionog rasta tromba i dalje opstrukcije portne i slezinske vene, interventna angiografska i hirurška intervencija nije bila moguća. Kod tri slučaja postoperativne stenozе šanta ura ena je uspešno balon dilatacija.



Slika 29. Postoperativni Doppler sonografski prikaz distalnog splenorenalnog šanta

Kod jednog bolesnika, (latero-lateralni spleno-renalni šant) i pored u injene dilatacije anastomoze nije dobijen zadovoljavaju i protok i dekompresija portnog venskog sistema. Nakon ponovne pojave variksnog krvarenja ura en je mezokavalni H graft šant sinteti kim ringovanim graftom od 8 mm koji je doveo do uspešne portne dekompresije i regresije variksa jednjaka. Kod jednog bolesnika sa kongenitalnom fibrozom jetre u postoperativnom toku je došlo do pojave simptoma prolazne encefalopatije koji su se povukli nakon primene laktuloze. Kod dva bolesnika kod kojih je došlo do okluzije šanta javilo se postoperativno rekurentno krvarenje iz variksa jednjaka koje je uspešno kontrolisano sklerozacijom variksa. Kod pacijenta sa bilijarnom cirozom jetre, -1 antitripsin deficijencijom, i diabetes melitusom tip 1 došlo je do smrtnog ishoda mesec dana nakon hirurške intervencije usled multiorganske disfunkcije.

Kod svih operisanih bolesnika kontrolisani su broj trombocita i leukocita pre hirurške intervencije, i posle izvo enja šant procedure sa ili bez parcijalne resekcije slezine, kao i prilikom otpusta iz bolnice. Nakon toga kontrole su obavljane u tromese nim intervalima do godinu dana nakon hirurške intervencije.

U narednoj tabeli (**tabela 17**), prikazane su vrednosti broj trombocita pre i mesec dana nakon izvo enja šant procedure bez parcijalne resekcije slezine.

Tabela 17. Komparativni prikaz broja trombocita pre i mesec dana nakon kreiranja šanta

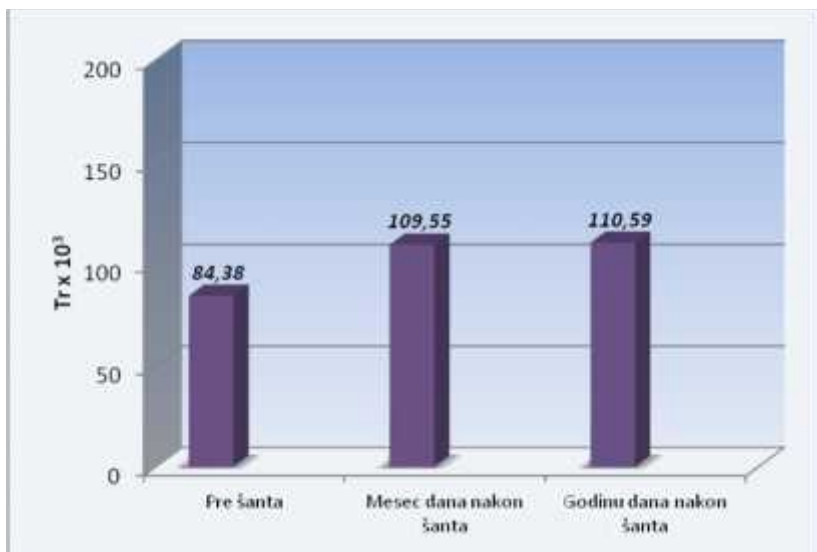
BROJ TROMBOCITA PRE I POSLE ŠANTA BEZ RESEKCIJE SLEZINE x 10⁹ L					
Br.	PRE	POSLE	Br.	PRE	POSLE
1.	86	94	16.	87	111
2.	94	117	17.	100	112
3.	88	102	18.	98	120
4.	90	118	19.	76	101
5.	82	119	20.	81	111
6.	101	134	21.	79	119
7.	92	127	22.	69	100
8.	71	102	23.	93	124
9.	68	90	24.	91	117
10.	112	128	25.	83	120
11.	66	84	26.	81	110
12.	104	121	27.	73	102
13.	80	104	28.	85	110
14.	96	109	29.	52	81
15.	69	90			

Srednja vrednost broja trombocita pre operacije iznosila je $84.38 \pm 13.22 \times 10^3/\text{mm}^3$, dok je srednja vrednost broja trombocita mesec dana nakon izvodjenja šanta iznosila $109.55 \pm 13.38 \times 10^3/\text{mm}^3$ (grafikon 3).

Tabela 18. Broj trombocita godinu dana nakon kreiranja šanta

Br.	Tr	Br.	Tr
1.	90	16.	119
2.	112	17.	106
3.	94	18.	118
4.	140	19.	117
5.	101	20.	91
6.	122	21.	103
7.	106	22.	114
8.	127	23.	111
9.	99	24.	113
10.	130	25.	122
11.	109	26.	126
12.	100	27.	107
13.	119	28.	113
14.	92	29.	90
15.	116		

U tabeli broj 18 prikazane su vrednosti broja trombocita godinu dana nakon izvo enja portosistemskog šanta bez parcijalne resekcije slezine. Prose na vrednost broja trombocita nakon ovog vremenskog perioda iznosila je $110.59 \pm 12.82 \times 10^3/\text{mm}^3$.



Grafikon 3. Grafi ki prikaz broja trombocita pre i nakon šanta bez resekcije slezine

Slede u grupu ispitanika inili su bolesnici sa portnom hipertenzijom, enormnom splenomegalijom (donja ivica slezine 5 - 15 cm ispod levog rebarnog luka) i izraženim znacima hiposplenizma, kod kojih je pored portosistemskog šanta ura ena i parcijalna resekcija slezine

Tabela 19. Komparativni prikaz broja trombocita pre i mesec dana nakon šanta i parcijalne resekcije slezine

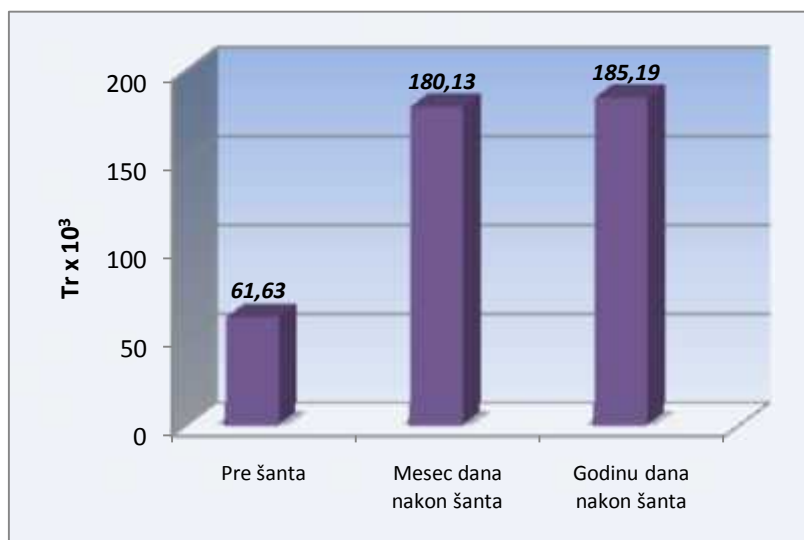
BROJ TROMBOCITA PRE I POSLE ŠANTA SA PARCIJALNOM RESEKCIJOM SLEZINE X 10⁹ L					
Br.	PRE	POSLE	Br.	PRE	POSLE
1.	41	124	9.	58	166
2.	56	182	10.	78	223
3.	52	148	11.	62	195
4.	61	163	12.	72	204
5.	70	191	13.	64	189
6.	49	158	14.	71	196
7.	68	212	15.	65	180
8.	47	149	16.	72	202

Srednja vrednost broja trombocita pre operacije iznosila je **61.63 ± 10.44 x 10³/mm³**, dok je srednja vrednost broja trombocita mesec dana nakon izvodjenja šanta sa parcijalnom resekcijom slezine iznosila **180.13 ± 26.72 x 10³/mm³** (**grafikon 4**). Do porasta broja trombocita došlo je ve tokom prve nedelje nakon operacije i njihova vrednost se održavala stabilnom tokom itavog perioda pra enja pacijenata, u intervalima od 1,3,6 meseci i godinu dana nakon hirurške intervencije (**tabela 19**).

Tabela 20. Broj trombocita godinu dana nakon šanta i parcijalne resekcije slezine

Br.	Tr	Br.	Tr
1.	130	9.	189
2.	200	10.	243
3.	160	11.	189
4.	175	12.	197
5.	186	13.	199
6.	170	14.	182
7.	201	15.	164
8.	164	16.	214

U tabeli broj 20 prikazane su vrednosti broja trombocita godinu dana nakon izvoenja šanta sa parcijalnom resekcijom slezine. Srednja vrednost broja trombocita nakon ovog vremenskog perioda iznosila je $185.19 \pm 26.72 \times 10^3/\text{mm}^3$.



Grafikon 4. Grafi ki prikaz broja trombocita pre i nakon šanta i parcijalne resekcije slezine

Tabela 21. Deskriptivne vrednosti broja trombocita kroz vremensku varijablu

	Resekcija slezine	Br.	Srednja vrednost	SD	t	p
Br.Tr.pre šanta (1)	Ne	29	84.38	13.224	5.928	< 0.01
	Da	16	61.63	10.443	6.349	
Br.Tr.posle šanta (2)	Ne	29	109.55	13.381.	- 11.851	< 0.01
	Da	16	180.13	26.720	- 9.902	
Br.Tr.nakon godinu dana (3)	Ne	29	110.59	12.827	- 13.031	< 0.01
	Da	16	185.19	25.722	- 10.879	

Statisti kom analizom podataka dokazano je da postoji visoko statisti ki zna ajna promena broja trombocita nakon DSRŠ, kao i nakon DSRŠ udruženog sa parcijalnom resekcijom slezine, mada je to pove anje zna ajno ve e u drugoj grupi ispitanika (**tabela 21**).

Tabela 22. Uporedne vrednosti broja trombocita pre i posle šanta bez resekcije slezine prikazane kroz vremensku varijablu

Vreme	F	P
(2) vs. (1)	282.064	< 0.01
(3) vs. (1)	73.682	< 0.01

Tabela 23. Uporedne vrednosti broja trombocita pre i posle šanta sa resekcijom slezine prikazane kroz vremensku varijablu

Vreme	F	P
(2) vs. (1)	741.016	< 0.01
(3) vs. (1)	710.134	< 0.01

Pore njem prema vremenu, utvr eno je da postoji visoko statisti ki zna ajna promena broja trombocita mesec dana nakon izvodjenja DSRŠ, kao i godinu dana nakon DSRŠ bez resekcije slezine, mada je pove anje broja trombocita i u ovom slu aju zna ajno ve e u grupi ispitanika kod kojih je DSRŠ kombinovan sa parcijalnom resekcijom slezine (**tabela 22,23**).

Tabela 24. Komparativni prikaz broja leukocita pre i mesec dana nakon kreiranja šanta

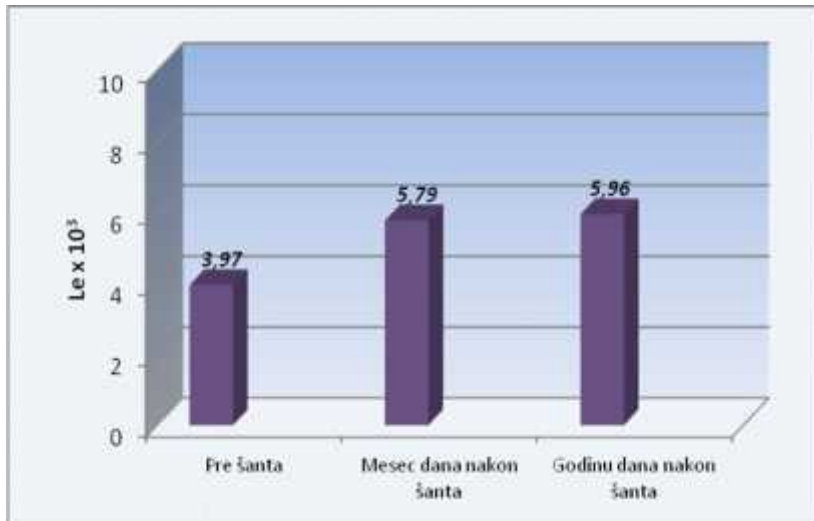
BROJ LEUKOCITA PRE I POSLE ŠANTA BEZ RESEKCIJE SLEZINE x 10⁹ L					
Br.	PRE	POSLE	Br.	PRE	POSLE
1.	3.8	4.1	16.	4.2	5.1
2.	4.0	6.2	17.	5.1	6.2
3.	3.2	4.6	18.	3.4	6.0
4.	3.7	5.3	19.	4.3	6.9
5.	3.6	6.8	20.	3.3	4.9
6.	4.0	5.3	21.	4.0	6.0
7.	4.0	7.0	22.	4.4	6.5
8.	3.8	6.1	23.	3.8	4.9.
9.	4.1	5.8	24.	4.4	7.2
10.	3.4	5.0	25.	3.4	6.1
11.	4.2	6.1	26.	3.8	5.2
12.	4.3	6.3	27.	4.3	6.4
13.	3.6	5.2	28.	4.2	6.4
14.	4.1	4.9	29.	4.9	7.0
15.	3.9	4.4			

U tabeli 24 prikazane su vrednosti broja leukocita pre i mesec dana nakon kreiranja šanta. Srednja vrednost broja leukocita pre izvodjenja šant operacije iznosila je $3.972 \pm .443 \times 10^3/\text{mm}^3$ dok je njihova srednja vrednost mesec da posle kreiranja šanta bez resekcije slezine iznosila $5.790 \pm .850 \times 10^3/\text{mm}^3$ (grafikon 5).

Tabela 25. Broj leukocita godinu dana nakon kreiranja šanta

Br.	Le	Br.	Le
1.	4.0	16.	5.0
2.	6.2	17.	6.6
3.	6.9	18.	6.3
4.	5.0	19.	5.9
5.	5.9	20.	6.1
6.	6.1	21.	6.3
7.	6.8	22.	7.2
8.	5.9	23.	6.4.
9.	5.9	24.	6.1
10.	5.4	25.	5.6
11.	5.3	26.	5.3
12.	7.0	27.	6.2
13.	5.7	28.	5.9
14.	5.3	29.	6.7
15.	6.1		

U tabeli broj 25 prikazane su vrednosti broja leukocita godinu dana nakon izvodjenja šanta. Srednja vrednost broja leukocita nakon ovog vremenskog perioda iznosila je $5.969 \pm .689 \times 10^3/\text{mm}^3$.



Grafikon 5. Grafi ki prikaz broja leukocita pre i nakon šanta bez resekcije slezine

Tabela 26. Komparativni prikaz broja leukocita pre i mesec dana nakon šanta i parcijalne resekcije slezine

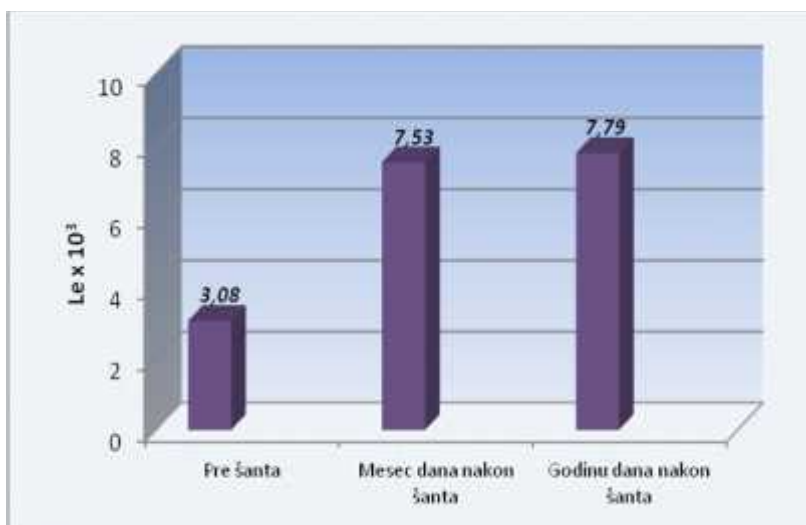
BROJ LEUKOCITA PRE I POSLE ŠANTA SA PARCIJALNOM RESEKCIJOM SLEZINE x 10⁹ L					
Br.	PRE	POSLE	Br.	PRE	POSLE
1.	3.4	9.2	9.	2.3	6.7
2.	3.6	10.6	10.	2.8	7.0
3.	3.1	7.2	11.	3.4	8.2
4.	4.0	8.2	12.	2.8	6.9
5.	2.9	7.8	13.	2.9.	6.3
6.	3.3	8.0	14.	2.4	6.0
7.	3.2	6.5	15.	3.0	7.5
8.	3.0	7.3	16.	3.2	7.1

Srednja vrednost broja leukocita pre operacije iznosila je $3.08 \pm .424 \times 10^3/\text{mm}^3$, dok je srednja vrednost broja leukocita mesec dana nakon izvodjenja šanta sa parcijalnom resekcijom slezine iznosila $7.53 \pm 1.16 \times 10^3 /\text{mm}^3$ (tabela 26).

Tabela 27. Broj leukocita godinu dana nakon šanta i parcijalne resekcije slezine

Br	Le	Br	Le
1.	9.4	9.	6.9
2.	10.1	10.	7.5
3.	8.3	11.	8.0
4.	8.0	12.	7.4
5.	7.7	13.	7.3
6.	7.4	14.	6.6
7.	7.8	15.	7.3
8.	7.4	16.	7.6

U tabeli broj 27 prikazane su vrednosti broja leukocita godinu dana nakon izvodjenja šanta sa parcijalnom resekcijom slezine. Prose na vrednost broja leukocita nakon ovog vremenskog perioda iznosila je $7.79 \pm .877 \times 10^3 /\text{mm}^3$ (grafikon 6).



Grafikon 6. Grafi ki prikaz broja leukocita pre i nakon šanta i parcijalne resekcije slezine

Tabela 28. Deskriptivne vrednosti broja leukocita kroz vremensku varijablu

	Resekcija slezine	Br.	Srednja vrednost	SD	t	p
Br.Le.pre šanta (1)	Ne	29	3.972	.4439	6.544	< 0.01
	Da	16	3.081	.4246	6.631	
Br.Le.posle šanta (2)	Ne	29	5.790	.8504	- 5.778	< 0.01
	Da	16	7.531	1.1557	- 5.289	
Br.Le.nakon godinu dana (3)	Ne	29	5.969	.6893	- 7.708	< 0.01
	Da	16	7.794	.8775	- 7.185	

Statisti kom analizom podataka dokazano je da postoji visoko statisti ki zna ajna promena broja leukocita nakon DSRŠ, kao i nakon DSRŠ udruženog sa parcijalnom resekcijom slezine, mada je to pove anje takodje, zna ajno ve e u drugoj grupi ispitanika.

Tabela 29. Uporedne vrednosti broja leukocita pre i posle šanta bez resekcije slezine prikazane kroz vremensku varijablu

Vreme	F	P
(2) vs. (1)	180.193	< 0.01
(3) vs. (1)	225.567	< 0.01

Tabela 30. Uporedne vrednosti broja leukocita pre i posle šanta sa resekcijom slezine prikazane kroz vremensku varijablu

Vreme	F	P
(2) vs. (1)	378.392	< 0.01
(3) vs. (1)	788.729	< 0.01

Pore enjem prema vremenu, utvr eno je da postoji visoko statisti ki zna ajna promena broja leukocita mesec dana nakon izvodjenja DSRŠ, kao i godinu dana nakon DSRŠ bez resekcije slezine, mada je pove anje broja leukocita, kao i u slu aju broja trombocita zna ajno ve e u grupi ispitanika kod kojih je DSRŠ kombinovan sa parcijalnom resekcijom slezine (**tabela 29,30**).

9. DISKUSIJA

Le enje portne hipertenzije kod dece oduvek je bilo veliki izazov za generacije pedijatarata i de njihovih hirurga. Tretman EHPH, naj eš e forme portne hipertenzije u pedijatrijskoj populaciji proteklih decenija bio je predmet mnogobrojnih diskusija i razmimoilaženja kada je u pitanju inicijalni tretman i izbor najbolje hirurške procedure za le enje ovih bolesnika. Kontroverze i dalje postoje kada je u pitanju inicijalna terapija pacijenata sa krvare im gastroezofagealnim variksima. Tretman dece sa krvare im variksima kod EHPH, kao posledicom portne venske tromboze se promenio razvojem endoskopije tokom osamdesetih godina prošlog veka. Endoskopska sklerozacija i ligacija variksa postale su inicijalna terapija za krvare e varikse u de njihovom uzrastu, što je dovelo do napuštanja šant hirurgije u ve ini pedijatrijskih centara. Endoskopska skleroterapija ili ligacija variksa preporu uju se od strane izvesnog broja autora, ak i kao metoda izbora u le enju portne hipertenzije.^{100,101,102} Njihove preporuke se baziraju na zapažanju da se rizik od ponavljanih variksnih krvarenja smanjuje vremenom sa rastom deteta i razvojem spontanij portosistemskih kolaterala, odnosno prirodnij šantova, te da deca „prerastu“ krvarenje iz variksa.

Uzimaju i u obzir dobre rezultate endoskopskih procedura u kombinaciji sa prirodnim tokom portne venske tromboze i razvojem spontanij porto-sistemskih kolaterala, može da se postavi pitanje da li šant hirurgija uopšte ima mesto u le enju portne hipertenzije. Ovaj koncept medjutim ima osnova za kritike. Naime, istraživanja su pokazala da prirodnim spontanij kolateralama, ak i ukoliko nastanu, potrebno je izvesno vreme da se razvijaju, koje se ne retko meri u godinama. Za sve to vreme medjutim, pacijent je pod rizikom od iznenadnij ponavljanih obilnij krvarenja iz variksa jednjaka, koja se mogu pojaviti i posle nekoliko godina nakon endoskopske ligacije ili sklerozacije variksa. Ovo je posebno zna ajno za one bolesnike koji žive daleko od centara u kojima im se može pružiti adekvatna pomo . Skleroterapija, zajedno sa, ili bez pomo i medikamentozne terapije, primene Sengstaken-Blakemor balona, devaskularizacije jednjaka ili transsekcije želuca sa portno-azigosnom diskonekcijom predstavlja efikasnu proceduru za kontrolu krvarenja iz variksa jednjaka. Na duže staze medjutim ovi terapijski modaliteti ne rešavaju trajno problem krvarenja, a potreba kao i rizik od ponavljanih endoskopskih procedura je signifikantan, što je glavni argument protivnika ovog „manje invazivnog“ na ina le enja. Doživotno pra enje ovij bolesnika je imperativ uz stalni rizik od iznenadnij, nepredvidivij epizoda ponovnog variksnog krvarenja, hitnij hospitalizacija i ponavljanih endoskopskih sklerozacija ili ligacija variksa kojij može biti i nekoliko godišnje.

Ova injenica predstavlja naro ito veliki problem za pedijatrijske pacijente koji žive daleko od specijalizovanih medicinskih centara. Dalje, skleroterapija se pokazala kao neadekvatna u kontroli krvarenja iz gastri nih variksa koji predstavljaju prirodni tok u evoluciji portne hipertenzije kao dinami kog i progresivnog procesa, zatim iz variksa u slu aju postojanja Roux-en-Y anastomoze ili intestinalnih variksa. Progresivni hipersplenizam takodje ostaje kao problem koji nije mogu e rešiti ponavljanim endoskopskim sklerozacijama ili ligacijama variksa. Pacijenti sa kongenitalnim kardiovaskularnim anomalijama su pod pove anim rizikom od nastanka paradoksalnih embolija nakon skleroterapije, što se možda može prevazi i tehnikom "band" ligacije variksa. Sve ovo navodi na razmišljanje o ranom izvodjenju šant operacije kod pacijenata sa EHPH.

Da li je potrebno izvodjenje šant operacije kod EHPH pre pojave prve epizode variksnog krvarenja bez obzira na uzrast deteta?

Sve do skoro se terapija portne hipertenzije odlagala do momenta pojave prve epizode variksnog krvarenja naro ito kod male dece, uzrasta ispod 10 godina. Glavni razlog koji je navodjen od strane pojedinih autora, a koji je zagovarao nehirurški pristup le enju, odnosno odlaganje hirurške intervencije, bilo je mišljenje da portosistemiški šantovi imaju visoki procenat neuspeha kada se izvode kod manje dece, ili u slu ajevima kada je dijametar venskih krvnih sudova koji se koriste za anastomozu manji od 10 mm.^{103,104,105} Sa fiziološke ta ke gledišta ova tkzv. „wait and see“, ekspektativna taktika esto se teško prihvata od strane roditelja i endoskopista koji ponekad uprkos farmakoterapiji i redovnim endoskopskim kontrolama uo avaju postepenu progresiju variksa kod bolesnika sa pojavom endoskopskih znakova prete eg variksnog krvarenja.

Bismuth, Alvarez, Gauthier i još neki autori preporu uju izvodjenje porto-sistemiškog šanta ve nakon prve epizode variksnog krvarenja bez obzira na uzrast deteta, jer je kod ove grupe pacijenata rizik od tromboze kao i encefalopatije veoma mali. Oni su objavili dobre rezultate sa dugotrajnom prohodnoš u šanta kod veoma male dece uzrasta do 16 meseci i sa dijametrima venskih krvnih sudova oko i manjim od 6 mm.^{106,107,108}

Tromboza šanta je uglavnom tehni ki problem, i zbog toga iskustvom i preciznoš u prilikom izvodjenja anastomoze može biti izbegnuta. Važan faktor koji uti e na prohodnost šanta je i njegov položaj po završetku anastomoze, skidanju ekartera i vra anju organa na svoje mesto. Po završenom kreiranju anastomoze ne sme postojati nikakav pritisak na nju, uvrtnje, „kinking“ ili istezanje u predelu iste. Svo edematozno retroperitonealno limfati no tkivo u okolini venske anastomoze mora biti uklonjeno.

Iako je visoki procenat tromboza nakon šant operacija kod dece objavljen u nekim serijama u prošlosti, noviji rezultati u centrima sa iskustvom govore o stopi prohodnosti šanta koja prelazi 90%. Savremeni principi i tehnike vaskularne hirurgije, korišćenje 6/0 i 7/0 prolenskih konaca kao i sistemska heparinizacija omogući ili su kreiranje šantova čak i kod pacijenata kod kojih je dijametar slezinske vene samo 4 mm. Najmladji pacijent kod kojeg je urađen distalni spleno-renalni šant, opisan u literaturi bio je star 10 meseci.¹⁰⁹ Redovno praćenje ovih pacijenata nakon više godina pokazalo je urednu prohodnost šanta, kao i povećanje njegovih dimenzija sa rastom dece.

Naša iskustva i zapažanja podržavaju koncept ranog izvođenja šant procedure uz dodatak, da smo mišljenja da bi se hirurška intervencija mogla uraditi kod odabranih pacijenata i pre pojave prve epizode variksnog krvarenja bez obzira na uzrast deteta. Naše mišljenje smo formirali analizirajući i gotovo sve veće svetske serije pedijatrijskih bolesnika sa EHPH koji su praćeni endoskopski i kod kojih je kontrola krvarenja iz variksa vršena endoskopskom sklerozacijom ili ligacijom, a koji su posle kraćeg ili dužeg perioda praćenja gotovo svi podvrgnuti šant hirurgiji. Dugotrajna endoskopska terapija ima stopu neuspešnosti koja prelazi 20%, zahtevaju i na taj način ponavljane hospitalizacije i endoskopske hemostatske sesije.

Takođe, endoskopska obliteracija variksa prevenira i kontroliše varikсно krvarenje kod portne hipertenzije, ali ne dovodi do dekompresije portnog sistema kao primarnog supstrata.

Zapaženo je, da kod dece kod koje je urađena selektivna dekompresija portnog sistema zbog EHPH u postoperativnom periodu dolazi do poboljšanja parametara rasta i razvoja, kao i do povlačenja simptoma i znakova hipersplenizma u dužem vremenskom periodu, što nije bio slučaj kod pacijenata kod kojih je radjena endoskopska sklerozacija ili ligacija variksa.

Što se tiče vrste šant procedure koja je najpogodnija za lečenje EHPH kod dece, svakako najvažnije mesto danas ima distalni spleno-renalni šant po Warren-u, iako su poslednjih godina izneti dobri rezultati i sa mezenteriko-portalnim šantom (meso Rex „by pass“), koji predstavlja anastomozu između gornje mezenteričke vene i leve intrahepatičke grane portne vene korišćenjem autovenskog grafta, najčešće od unutrašnje jugularne vene.^{97,98}

Teorijski, ova operacija trenutno predstavlja najfiziološkiji hirurški način dekompresije portnog sistema ali neophodni uslovi za izvođenje ove hirurške procedure su prohodnost i odgovarajući dijametar leve intrahepatičke grane portne vene. U slučaju nepostojanja odgovarajućih anatomskih uslova za kreiranje meso Rex „by pass“-a, DSRS predstavlja svakako metodu izbora u lečenju bolesnika sa EHPH. Ovom operacijom se gototvo u potpunosti uklanja rizik od ponavljanih krvarenja iz variksa, kao i simptomi i znaci hipersplenizma.

Kod selektivnog distalnog spleno-renalnog šanta, postoje izvesne prednosti u odnosu na druge selektivne i neselektivne šant procedure u kontroli variksnog krvarenja. Selektivna dekompresija gastroezofagealnih variksa preko spleni ke cirkulacije održava anterogradni portalni protok prema jetri vrše i istovremeno efektivnu dekompresiju ezofagealnih i gastri nih variksa. Održavanje portalnog protoka omogu ava dopremanje jetri hepatotropnih materija koje su odgovorne za o uvanje jetrine gradje i funkcije. Takodje, izvodjenjem distalnog spleno-renalnog šanta izbegava se ekstenzivnija mobilizacija hilusa jetre koja može znatno komplikovati budu u eventualnu transplantaciju jetre.

Primena distalnog spleno-renalnog šanta u le enju EHPH kod dece objavljena je u više razli itih serija sa dobrim rezultatima. Uzrast pacijenata u ovim serijama je varirao izmedju 2 i 14 godina. Kreiranjem šanta uspostavljena je potpuna kontrola variksnog krvarenja, šant je bio prohodan u preko 80 % slu ajeva, bez operativnog mortaliteta i uz potpunu korekciju znakova hipersplenizma. Tako e, dugotrajnim pra enjem psihomotornih parametara razvoja kod pacijenata podvrgnutih portosistemskom šantu dokazana je vrlo niska incidenca encefalopatije uz potpunu o uvanost intelektualnih spsobnosti.

Pored svih pobrojanih pozitivnih strana primene DSRŠ u le enje EHPH kod dece, postoje mišljenja da nakon primene ove vrste šanta vremenom dolazi do gubitka njegove selektivnosti i smanjenja perfuzije jetre preko sistema transpankreatickih i kolaterala preko kolona koje se razvijaju nakon selektivnog šanta izmedju zone visokog portnog pritiska i zone niskog pritiska u nivou splenorenalne anastomoze.^{110,111} Gubitak hepatotropnih faktora (insulin) iz jetre preko ovog „*pankreasnog sifona*“ smatra se jednim od razloga zašto DSRŠ nije doveo do produženog preživljavanja kod pacijenata sa cirozom kod kojih je došlo do gubitka perfuzije jetre. Warren smatra da ukoliko se lijenalna vena kompletno odvoji od pankreasa tokom izvodjenja selektivnog splenorenalniog šanta (*splenopankreati na diskonekcija*), pankreasni sifon se ne e razviti i postoperativna portalna perfuzija i selektivnost operacije e biti sa uvani. Kratko nakon što je objavljena Warren-ova observacija, Inokuchi je opisao sli nu kolateralizaciju nakon selektivnog šanta („*portalna malcirkulacija*“) i naglasio njen fiziološki zna aj u gubitku jetrine perfuzije.¹¹²

Podržavaju i pomenuti Warren-ov i Inokuchi-jev koncept naglašavamo važnost kompletne mobilizacije lijenalne vene prilikom izvodjenja šant procedure, po evši od njenog spoja sa gornjom mezenterijom venom, skoro do hilusa slezine, smanjuju i na taj na in mogu nost razvoja ekstenzivne mreže kolaterala koje se mogu uve ati tokom vremena i preko „sifona“ usmeriti krv iz zone visokog portnog pritiska ka zoni niskog pritiska u nivou šanta.

Grupa autora 1980. godine objavila je rad koji govori o opravdanosti izvodjenja distalnog splenorealnog šanta kod bolesnika sa sindromom hipersplenizma.¹¹³ Utvrdili su, da je kod 17 od 19 operisanih bolesnika došlo do statistički značajnog povećanja broja trombocita nakon izvodjenja šant procedure. Godinu dana ranije, Ferrara i saradnici objavili su rad u kojem su izneli podatak da je nakon izvodjenja distalnog splenorealnog šanta kod 57% bolesnika iz njihove serije došlo do korekcije leukopenije, a kod 78% do korekcije trombocitopenije.¹¹⁴ Iste godine godine, Putini i saradnici objavili su podatak o poboljšanju simptomatskog hipersplenizma kod 79% bolesnika nakon izvodjenja distalnog splenorealnog šanta.¹¹⁵ Lodž i saradnici 1990. godine izveštavaju o značajnom povećanju broja trombocita i leukocita posle šanta.¹¹⁶ 1999. godine Miura i saradnici, kao i Šiljanski i saradnici izveštavaju takodje o značajnom povećanju broja trombocita nakon distalnog splenorealnog šanta.^{117,118} Hasegawa i saradnici, kao i Takagi i saradnici su zabeležili značajno smanjenje slezine, uz signifikantno povećanje broja trombocita posle distalnog splenorealnog šanta.^{119,120} Najnoviji radovi objavljeni poslednjih nekoliko godina takodje govore o korekciji krvnih diskrazija i simptomatskog hipersplenizma nakon uspešnog Warren-ovog šanta.¹²¹ Grupa autora iz Brazila objavila je rezultate subtotalne splenektomije kombinovane sa centralnim splenorealnim šantom, što je suštinski drugačiji pristup u odnosu na Warren-ov šant i parcijalnu resekciju slezine zato što se portna cirkulacija kompletno preusmerava od jetre.¹²² Li i saradnici su 1988. godine objavili rezultate lečenja hipersplenizma u sklopu portne hipertenzije subtotalnom splenektomijom, ali bez šant hirurgije.¹²³ 2007. godine Subhasis je sa grupom autora objavio rezultate i preporuke lečenja dece sa ekstrahepatičnom portnom venskom opstrukcijom, enormnom splenomegalijom i hipersplenizmom, ezofagogastričnom devaskularizacijom kombinovanom sa splenektomijom.¹²⁴

Važno je pomenuti da, iako se dekompresija slezine i korekcija trombocitopenije i leukopenije mogu postići i samo kreiranjem šanta (DSRŠ ili meso Rex), štetan efekat hipersplenizma na perifernu krv se i dalje nastavlja, posebno kod pacijenata sa masivnom splenomegalijom. Parcijalna resekcija slezine u kombinaciji sa DSRŠ je hirurška procedura kojom se kontrolišu i smanjuju simptomi hipersplenizma redukcijom veličine slezine. Takodje, parcijalnom resekcijom otklanja se bol, kao i osećaj težine u trbuhu uzrokovani ogromnom slezinom kao i rizik od traumatizma, što direktno poboljšava kvalitetu života ovih bolesnika. Parcijalna splenektomija je bezbedna, tehnički relativno lako izvodljiva procedura koju treba razmatrati kod svih hiperspleničkih bolesnika sa krvarenim variksima kao posledicom EHPVO. Kod sve dece nakon parcijalne splenektomije dolazi tokom vremena do regeneracije tkiva slezine u određenom stepenu, ali ovaj ponovni rast i obnavljanje tkiva slezine nije praćeno ponovnom pojavom simptoma hipersplenizma.

Masivna splenomegalija sa hipersplenizmom je jedna od konsekvenci dugotrajne portne hipertenzije. Većina autora danas, uključujući i nas, smatra da je splenektomija zbog splenomegalije i hipersplenizma kontraindikovana kod bolesnika sa portnom hipertenzijom zbog velikog rizika od postsplenektomijske sepse. Rizik od nastanka postsplenektomijske sepse najveći je u prve 2-3 godine nakon splenektomije, naročito kod dece uzrasta ispod deset godina, mada i danas ima radova koji govore o kombinovanom izvodjenju šant operacije i splenektomije.^{125,126}

Poslednjih godina objavljeno je nekoliko radova koji govore o relativnom uspehu selektivne, parcijalne embolizacije slezine kao metode lečenja sekundarnog hipersplenizma i splenomegalije kod portne hipertenzije. Pokušaji selektivne embolizacije slezine u cilju korigovanja hipersplenizma kod EHPH nisu dali zadovoljavajuće rezultate, posebno u slučajevima jako velikih slezina praćenih izraženim simptomima i znacima hipersplenizma.^{127,128} Takođe, stepen recidiva nakon ove procedure je vrlo visok.

Prema Kumpke-u i saradnicima regeneracija slezine nakon parcijalne embolizacije nastaje brže i češće kod dece nego kod odraslih.¹²⁹ Predviđanje ishoda parcijalne embolizacije slezine je interesantno sa kliničke tačke gledišta.

Sangro i saradnici su ustanovili da se hipersplenizam ponovo javio kod pacijenata kod kojih je uinjena embolizacija manje od 50% splenotkiva, što se poklapa sa rezultatima koje je objavio Kumpke.¹³⁰ Dugotrajna efikasnost ove procedure kao i faktori koji utiču na ponovnu pojavu hipersplenizma nakon selektivne embolizacije kod dece su i dalje kontroverzni.

Regeneracija slezine možda može biti prevenirana fibroznim promenama splenotkiva koje nastaju nakon selektivne embolizacije, ali ta ni mehanizmi još uvek nisu poznati. Kod velikih vulnerabilnih slezina, sa izraženim hipersplenizmom parcijalna resekcija slezine mogla bi biti rešenje koje vrlo brzo dovodi do korekcije hematoloških parametara i održava ih u granicama normalnih vrednosti tokom dužeg perioda.

Kontrola broja trombocita, odnosno povećanje njihovog broja posle operacije je važan screening test za procenu prohodnosti šanta. Trombocitopenija zbog hipersplenizma je primarno uzrokovana sekvestracijom trombocita od strane velike slezine koja može zadržati i do 90% trombocita. Leukopenija i anemija (hipohromna normocitna ili normohromna normocitna) prisutne su takođe kod pacijenata sa EHPH. U ovim slučajevima distalni splenorenalni šant kombinovan sa parcijalnom resekcijom slezine dovodi do korekcije svih krvnih diskrazija već tokom prve postoperativne nedelje.

Rezultati serije operisanih pacijenata u Univerzitetској de ijoj klinici u Beogradu nisu jedinstveni ali su u skladu sa izveštajima i rezultatima objavljenim u nekoliko serija od strane centara sa velikim iskustvom u hirurgiji ekstrahepatičke portne hipertenzije kod dece. U nekoliko objavljenih serija sa preko 300 bolesnika sa EHPH nije bilo operativne smrtnosti.

Incidenca tromboze šanta varirala je od 5%-13 %. Bismuth¹⁰⁷ je objavio 5% tromboze šanta u svojoj seriji operisanih pacijenata, Alvarez¹⁰⁸ u 8 %, Mitra¹³¹ u 13 % slučajeva. Procenat tromboze šanta u našoj seriji operisanih pacijenata iznosio je 8.33%. Incidenca rekurentnog variksnog krvarenja se kretala od 2% - 9%. U našoj seriji operisanih pacijenata procenat rekurentnog postoperativnog variksnog krvarenja iznosio je 6.25% Prema objavljenim podacima portosistemički šant je bio uspešan u preko 90% pacijenata, što se poklapa sa rezultatima naše serije operisanih pacijenata. Kod svih ostalih pacijenata iz serije tokom perioda praćenja od 6 meseci do 9 godina prohodnost šanta je ostvarena, uz potpunu eradikaciju variksa, normalizaciju hematoloških parametara i normalan fizički i psihomotorni razvoj dece.

Naša studija vezana za praćenje promena hematoloških parametara i korekcije hipersplenizma kod dece sa EHPH i splenomegalijom, kod kojih je pored šant hirurgije rena i parcijalna resekcija slezine prva je te vrste u svetu. Rezultati serije bolesnika tretiranih na ovaj način su pokazali da nakon šant hirurgije i parcijalne resekcije slezine dolazi do popravljivanja trombocitopenije i leukopenije zajedno sa smanjenjem incidence variksnog krvarenja. Do ponovne pojave simptoma hipersplenizma nije došlo tokom perioda praćenja bolesnika od godinu dana. Ovi rezultati ukazuju da se kod adekvatno selektiranih pacijenata sa EHPH može u visokom procentu postići i permanentna prohodnost šanta bez potrebe za ponavljanim hospitalizacijama, endoskopskim pregledima, sklerozacijama ili ligacijama variksa.

Zbog toga neki centri, uključujući i naš, prihvatili su koncept elektivne primene portosistemske šant hirurgije u odabranim slučajevima, vrlo rano u tretmanu dece sa krvarenjima variksima nastalim kao posledica EHPH. Naša preporuka je primena distalnog splenorenalnog šanta zbog veoma niske incidence portosistemske encefalopatije i izbegavanja splenektomije. Naše iskustvo, koje potvrđuje iskustva Bismutha, Alvareza, Mitre i Tzakisa govori da dijametar krvnih sudova i veličina anastomoze ne igraju ulogu u incidenciji tromboza i stenoza šanta u slučajevima kada se primeni precizna hirurška tehnika od strane iskusnog hirurškog tima.

Istorijsko gotovo hronometrijsko poznavanje i razumevanje svih dosadašnjih metoda i operativnih tehnika u leenju portne hipertenzije kod dece je potrebno, jer izgleda da se sva dosadašnja iskustva ne uzimaju uvek u obzir kada se traga za što boljim rešenjima. Kritička interpretacija svih dosadašnjih kliničkih rezultata i laboratorijskih ispitivanja jeste uslov da bi se kretalo dalje u potrazi za varijetetima najboljih terapijskih mogućnosti za svakog pedijatrijskog pacijenta sa portnom hipertenzijom u budućnosti. I sam autor je u prilici da poslednjih godina bude zainteresovan, angažovan i zarobljen u problematiku kojom se ovaj rad bavi. Gledaju i u celini, ako treba da zaključimo, autor je mišljenja da za sada, najbolje trajno rešenje za pedijatrijske pacijente sa ekstrahepatičkom formom portne hipertenzije, a na osnovu svega iznetog predstavljaju selektivni, na prvom mestu distalni splenorenalni ili laterolateralni splenorenalni šant. U slučajevima kod kojih je ekstrahepatična portna hipertenzija komplikovana izraženom splenomegalijom pratećim simptomima i znacima hipersplenizma šant hirurgija treba biti dopunjena i parcijalnom resekcijom slezine.

Selektivni distalni, laterolateralni splenorenalni šant kao i meso Rex šant omogućavaju efektivnu i trajnu dekompresiju ezofagealnih i gastričnih variksa, održavaju i istovremeno anterogradni portni venski tok ka jetri, njenu perfuziju, uz dopremanje hepatotropnih materija neophodnih za obnavljanje njene funkcije i arhitektonike. Trajna dekompresija portnog sistema postignuta na ovaj način isključuje potrebu za ponavljanim endoskopskim procedurama i čestim hospitalizacijama. Iako je poslednjih godina meso Rex „by pass“ predstavljen kao najfiziološkija procedura za restauraciju portne cirkulacije, ova operacija je izvodljiva samo u slučajevima postojanja adekvatnog dijametra leve intrahepatičke grane portne vene i intaktnog intrahepatičkog portnog venskog stabla. U nedostatku prikladne anatomije za izvodenje ove „by pass“ procedure, DSRŠ je najefikasnija i najpouzdanija metoda za lečenje dece sa variksima jednjaka, portnom gastropatijom i hipersplenizmom kao posledicama EHPH.

Visoki procenat prohodnosti šanta i kod najmladjih pacijenata govori da uzrast deteta kao i dijametar krvnih sudova i anastomoze ne utiče na povećanu incidencu tromboza ili stenoza. Iz ovoga proizilazi da je izvodenje šant operacije moguće i kod najmladjih pacijenata sa dokazanom portnom hipertenzijom i pre pojave prve epizode krvarenja ili ponavljanih višestrukih endoskopskih procedura sklerozacije ili ligacije variksa.

Dekompresivna šant hirurgija je veoma efikasna u smislu smanjenja portnog venskog pritiska i dezangažmana variksa, ali sama po sebi ne dovodi do korekcije hematoloških poremećaja koji nastaju kao posledica izraženog hipersplenizma i splenomegalije. Iako dekompresija slezine i korekcija trombocitopenije i leukopenije može biti delimično korigovana samim kreiranjem šanta, štetan uticaj hipersplenizma na perifernu krv se nastavlja, pogotovo kod pacijenata sa masivnom splenomegalijom. Prisustvo jakog anemije slezine povezano je sa bolom i osećajem nelagodnosti u trbuhu, usporenim razvojem i povećanim rizikom od traumatizma.

Parcijalna resekcija slezine udružena sa kreiranjem distalnog spleno-renalnog šanta predstavlja originalnu hiruršku proceduru koja pored dekompresije portnog sistema omogućava i efikasniju kontrolu simptoma hipersplenizma redukcijom veličine slezine. Ovom operacijom uvađa se deo slezine sa svojom vaskularizacijom, koji svojom veličinom približno odgovara veličini normalne slezine. Na ovaj način u potpunosti se otklanja rizik od nastanka postsplenektomijske sepse. Parcijalna splenektomija je bezbedna, efikasna i tehnički izvodljiva opcija koju treba razmatrati kod dece sa splenomegalijom, izraženim simptomima i znacima hipersplenizma i krvarenim variksima kao posledicom EHPH. Nakon parcijalne resekcije slezine dolazi do regeneracije tkiva slezine umerenog stepena, međutim, važno je istaći da ovaj ponovni rast slezine nije praćen ponovnom pojavom simptoma i znakova hipersplenizma.

Deca sa EHPH pokazuju izvestan stepen usporenog somatskog rasta i razvoja koji verovatno nastaje kao posledica kompromitovanog fiziološkog protoka krvi kroz jetru sa posledičnim poremećajem sinteze proteina i metabolizma supstanci koje imaju anabolički efekat i utiču na normalan rast i razvoj (hormon rasta i IGF-1). Do sada objavljeni, ne tako brojni literaturni podaci ukazuju da restauracija portnog protoka krvi kod dece kod koje je urađen portosistemski šant, u postoperativnom periodu dovodi do ubrzanog rasta i razvoja, naročito tokom prve godine nakon operacije.^{132,133} Takođe, kao posledica EHPH mogu se razviti i izvesni neuro-kognitivni poremećaji indikativni za portosistemsku encefalopatiju uzrokovanu prirodno nastalim porto-sistemskim šantovima. Simptomi i znaci encefalopatije mogu se pojaviti nakon ponovnog uspostavljanja adekvatnog portnog protoka. O opravdanosti izvođenja šant hirurgije kod dece sa EHPH govore i objavljeni rezultati o pojavi progresivne bolesti jetre kod nekih bolesnika.¹³⁴

Portalna bilopatija i udružene abnormalnosti bilijarnog trakta, uključujući i bilijarnu litijazu mogu se javiti kod dece sa obstrukcijom portne vene. Iako tačan uzrok ovih promena nije poznat, smatra se da do njihovog povlačenja dolazi ponovnim uspostavljanjem portnog venskog krvotoka.^{135,136,137}

DSRŠ može se primeniti i kod pacijenata sa intrahepatičkom portalnom hipertenzijom i oštećenom funkcijom jetre koji nisu kandidati za hitnu transplantaciju jetre. Izvođenjem distalnog splenorenalnog šanta izbegava se ekstenzivnija mobilizacija hilusa jetre koja može u velikoj meri komplikovati i kompromitovati buduću eventualnu transplantaciju jetre.

DSRŠ predstavlja bezbednu i efikasnu proceduru za kontrolu variksnog krvarenja, koja bi trebala biti metoda izbora za pacijente sa prehepatičkom portalnom hipertenzijom kao posledicom tromboze portne vene, prihvatljivim operativnim rizikom i oštećenom funkcijom jetre.

Tokom poslednje dve decenije došlo je do preispitivanja strateških pitanja i revidiranja stavova vezanih pre svega za lečenje portne hipertenzije u pedijatrijskoj populaciji. To se posebno odnosi na ekstrahepatičnu formu portne hipertenzije koja je nastala kao posledica portne venske tromboze i predstavlja najčešći uzrok ovog hemodinamskog poremećaja kod dece. Postalo je očigledno da endoskopska injekciona obliteracija variksa jednjaka, odnosno njihova ligacija, i dostignuće u oblasti farmakološke prevencije i kontrole krvarenja nisu u celini rešile kompleks kliničko-patofizioloških zbivanja u ovoj osnovnoj portalnoj hipertenziji. Nastupilo je vreme kritične procene postignutog u toj oblasti. Postalo je jasno da za pacijente sa necirozičnom formom portne hipertenzije, naročito one sa ekstrahepatičkom portalnom venskom trombozom, portosistemska šant hirurgija predstavlja jedinu efikasnu terapiju koja dovodi do trajne dekompresije portnog venskog sistema, oslobađanja od rizika ponavljanih epizoda variksnog krvarenja i višestrukih endoskopskih procedura kao i do trajne korekcije krvnih diskrazija koje nastaju kao posledica hipersplenizma.

Dalja istraživanja u ovoj oblasti, savremena znanja i organizacija radjaju skromni optimizam koji se odnosi na značajno poboljšanje kvaliteta života dece sa ovom danas sve rasprostranjenijom bolešću u koja bolesnika a često i lekare čini bespomoćnim. Svaki doprinos tom znanju i organizaciji je dobro došao. Ako je ova disertacija makar i malo učestvovala u tom doprinosu autor je ispunio svoj zadatak.

LITERATURA

1. Glyn D Lascaux and Carnac. Butterworth, London 1965.
2. Bryan CP. The papyrus Ebers (translated from the German version) D Appleton, New York, 1931, pp. 126-127.
3. Singer C. Galen on Anatomical Procedures. Translation on Surviving Books with Introduction and Notes. Oxford Univ Press, London,UK,1956.
4. Brock AJ. Galen on the Natural Faculties (translated from the Greek Loeb Classical Library, London,1928.
5. Da Vinci L. Quardeni di'anatomia. Volume 1. Tredici Fogli della Royal Library di Windsor. Respirazione Cuore, Viscera abdominali-Christiana, Dybwad,1911.
6. Vesalius A. De humani corporis fabrica. Basileae, ex office. J Oporini 1543.
7. Harvey W. Exercitatio Anatomica de motu Cordis et Sanguinis in Animalibus. W Fitzer, Francfurt, Germany,1628.
8. Glisson F. Anatomia Hepatis. O Pullein, London,1654.
9. A. Gilbert and M. Villaret. (1906). Contribution a l'etude du syndrome d'hypertension portale; cytologie des liquides d'ascite dans less cirrhoses *Comptes Rendus Societe de Biologie* 60: 820-823.
10. Mc Indoe AH. Vascular lesions of portal cirrhosis. *Arch Pathol* 1928;5:23-40.
11. Thompson WP, Caughey JL. Whipple AO, Rousselot LM. Splenic vein pressure in congestive splenomegaly (Banti's szndrome?). *J Clin Invest* 1937;16:571-572.
12. Davidson CS, Gibbons TB, Faloon WW. Systemic and portal venous pressures in cirrhosis of the liver. *J Lab Clin Med* 1950;35:181-187.
13. Mayers JD, Taylor WJ. An estimation of portal venous pressure by occlusive catheterization of a hepatic venule. *J Clin Invest* 1951;30:662-663.
14. Friedman EW, Weisner RS. Estimation of hepatic sinusoid pressure by means of venous catheter and estimation of portal pressure by hepatic vein catheteriyation. *Am J Physiol* 1951,165:527-531.
15. DeMeester TR. Esophageal function testing: What the GI surgeon needs to know. Postgraduate course. 87th Annual Clinical Congress, American College of Surgeons, New Orleans 2001.
16. M Odievre, G. Pieve, D.Alagille. Congenital abnormalities associated with extrahepatic portal hypertension. *Archives of disease of childhood*, 1977; 52:383-385.

17. Shinohara T, Hisami A, Watanabe Y, Seo T, Harada T, Kaneko K. Extrahepatic portal vein morphology in children with extrahepatic portal hypertension assessed by 3 - dimensional computed tomographic portography: a new etiology of portal hypertension. *J Pediatr Surg* (2006) 41, 812-81665.
18. Shaldon S, Sherlock S. Obstruction to the extrahepatic portal system in childhood. *Lancet* 1962;1:63-67.
19. Gibson JB, Johnson GW, Rodgers HW. Extrahepatic portal venous obstruction. *Br J Surg* 1965; 152:129-39.
20. Tizard JPM. Portal hypertesion following exchange transfusion through the umbilical vein *Proc R Soc Med* 1962;55:772-779.
21. Thompson EN, Sherlock S. The aetiology of portal vein thrombosis with particular reference to the role of infection and exchange transfusion. *QJ med* 1964;33:465-480.
22. Yadav S, Dutta AK, Sarin SK. Do umbilical vein catheterization and sepsis lead to portale vein thrombosis? A prospective, clinical and sonographic evaluation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;17:392-396.
23. Guimaraes H, Castelo L, Guimaraes J, et al. Does umbilical vein catheterization to exchange transfusion lead to portal vein thrombosis? *Eur J Pediatr* 1998;157:46-46371.
24. Larroche J. Umbilical catheterization: its complications. *Biol Neonate* 1970;16:101-103.
25. Benoit J.N., Womack W.A., Hernandez L. et al: „Forward and backward“ flow mechanismus of portal hypertension: relative contributions in the rat model of portal vein stenosis. *Gastroenterology*, 1985;89:1092.
26. Vorobioff J, Bredfeldt J.E. Groszmann R.J.: Hyperdynamic circulation in portal hypertensive rat model: A primary factor for maintenance of chronic portal hypertension. *A.J. Physiolog.*, 1983;89:1092.
27. Sikuler E., Groszmann R.J.: Interaction of flow resistance in maintenance of portal Hypertesion in a rat model. *Am. J. Physiolog.*, 1986;250:6205.
28. Arora R, Mohanty M, Nundy S, et al. Phlebothrombosis as a common pathogenic denominator in noncirrhotic portal fibrosis and extrahepatic portal vein obstruction. *Ind J Med Res* 1984; 79:392-403.
29. Mikkelsen WP, Edmondson HA, Peters RL, et al. Extra and intrahepatic portal hypertension without cirrhosis (hepatopetal sclerosis). *Ann Surg* 1965; 162: 602-620.
30. Dilawari JB, Chawla YK. Pseudosclerosing cholangitis in extrahepaticportal venous obstruction. *Gut* 1992;33:272-276.
31. Khuroo MS, Yantoo GN, Yargar SA, et al. Biliary abnormalities associated with extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatology* 1993;17:807-813.

32. Malkan GH, Bhatia SJ, Bashir K et al. Cholangiopathy associated with portal hypertension. Diagnostic evaluation and clinical implications. *Gastrointest Endosc*; 1999; 49:344-348.
33. Nagi B, Kochlar R, Bhasin D, et al. Cholangiopathy in extrahepatic portal venous obstruction. *Acta Radiol* 2000;41:612-615.
34. Prasad CVR, Kaur U, Marwaha N, et al. Hemostatic alterations in non-cirrhotic portal fibrosis, extrahepatic portal venous obstruction and Budd-Chiari syndrome. *Ind J Gastroenterol* 1990; 9:57-69.
35. Sheth SG, Deo Am, Bichile SK, et al. Coagulation abnormalities in non cirrhotic portal fibrosis and extrahepatic portal vein obstruction. *J Assoc Physicians India* 1996;44:790-791.
36. Robson SC, Kahn D, Kruskal J, et al. Disordered hemostasis in extrahepatic portal hypertension. *Hepatology* 1993;18:853-857.
37. Bajaj JS, Bhattacharjee J, Sarin SK. Coagulation profile and platelet function in patients with extrahepatic portal vein obstruction and non-cirrhotic portal fibrosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:641-646.
38. Saitoh K, Kamiyama R, Hatakeyama S: In vitro labeling and tissue autoradiography of splenomegaly associated with portal hypertension. *Virchows Arch (B)* 1986;52:33-40.
39. Re G, Casali AM, Cavalli D: Histometric analysis of white pulp arterial vessels in congestive Splenomegaly. *Appl Pathol* 1986;4:98-103.
40. Cavalli D, Re G, Casali AM: Red pulp arterial terminals in congestive splenomegaly. A morphometric study. *Appl Pathol* 1984;4:98-103.
41. A K.Vocke, R. Kardorff, J.H.H. Ehrlich: Sonographic measurements of the portal vein and its intrahepatic branches in children. *European Journal of Ultrasound*. 7 (1998) 121-127.
42. Imperiale TF, Chalasami N: A meta-analysis of endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. *Hepatology* 33:802-807, 2001.
43. Seewald S, Seitz U, Zang AM, et al: Variceal bleeding and portal hypertension: Still a therapeutic challenge? *Endoscopy* 33:126-139, 2001.
44. Hou MC, Lin HC, Lee FY, et al: Recurrence of esophageal varices following endoscopic treatment and its impact on rebleeding: Comparison of sclerotherapy and ligation. *J Hepatol* 32:202-208, 2000.
45. Mc Kierman PJ. Treatment of variceal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2001;11: 789-812.

46. B.S. Thatcher, M.V. Sivak Jr and J.L. Petrini. Endoscopic sclerotherapy for bleeding esophageal varices secondary to extrahepatic portal vein obstruction. *Gastrosintes Endosc* 33(1987), pp.214-219.
47. J.B. Dilawari, Y.K. Chawla, G.N. Ramesh et al: Endoscopic therapy in children. *J Gastroenterol Hepatol* 4 (1989), pp 155-160.
48. McKiernan PJ, Beath SV, Davison SM: A prospective study of endoscopic esophageal variceal ligation using a multiband ligator. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 34:207-211, 2002.
49. Celinska-Cedro D, Teisseyre M, Woynarowski M, et al: Long-term results of endoscopic ligation of variceal rebleeding in children with portal hypertension. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 34:433,2002.
50. Poddar U, Thapa BR, Singh K. Endoscopic sclerotherapy in children: Experience with 257 cases of extrahepatic portal venous obstruction. *Gastrointest Endosc* 2003;57:683-686.
51. Goncalves MEP, Cardoso SR, Maksoud JG: Prophylactic sclerotherapy in children with esophageal varices: Long-term results of a controlled prospective randomized trial. *J Pediatr Surg* 35:401- 405, 2000.
52. Stiegmann G, Goff J, Sun J. Et al: Endoscopic variceal ligation: An alternative to sclerotherapy. *Gastrointest Endosc* 35: 431-434.1989.
53. Karrer FM, Holland RM, Allshouse MJ, et al. Portal vein thrombosis: Treatment of variceal hemorrhage by endoscopic variceal ligation. *J.Pediatr Surg* 29:1149-1151, 1994.
54. M.C.Hou, H.C. Lin, F.Y. Lee et al. Recurrence of esophageal varices following endoscopic treatment and its impact on rebleeding: Comparasion of sclerotherapy and ligation. *J Hepatol* 32 (2000), pp.202-208.
55. P.J. Mc Kiernan, S.V. Beath and S.M. Davison. A prospective study of endoscopic esophageal variceal ligation using multiband ligator. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 34 (2002), pp. 207-211.
56. Eck NV. On the question of ligature of portal vein. *Voen Med J* 1877;130:1 (Translation in *Surg Gynecol Obstet* 1953;96:375-78).
57. Pavlov, I.P.: On a modification of the Eck fistula between the portal vein and the inferior vena cava. *Arch. Sci. Biol.*2:580, 1893.
58. Vidal, M.: Discussion. *Rev. Chir.*42:1181, 1910.
59. Rosenstein, P.: Über die Behandlung der Lebercirrhose durch Anlegung einer Eck'schen Fistel. *Arch. Klin. Chir. Berl.*98:1082, 1912.

60. Whipple, A.O.: The problem of portal hypertension in relation to hepatosplenopathies. *Ann. Surg.*122:449, 1945.
61. Whipple, A.O.: Rationale of portacaval anastomosis. *Bull. N.Y. Acad. Sci.*22:251,1946.
62. Warren, W.D., Zeppa, R., Fomon, J.J.: Selective trans-splenic decompression of gastroesophageal varices by distal splenorenal shunt. *Ann. Surg.*166:437, 1967.
63. Lord J.W JR, Rosi C, Daliana M, Rosati L.M: Portosystemic shunts in the management of massive haemorrhage from esophageal varices due to cirrhosis of the liver. *Ann J Surg.*121:241,1971.
64. de Ville de Goyet J, Alberti D, Clapuyt P, Falchetti D, Rigamonti V, Bax NM, et al. Direct bypassing of extrahepatic portal venous obstruction in children: a new technique for combined hepatic portal revascularization and treatment of extrahepatic portal hypertension. *J Pediatr Surg* 33:597-601,1998.
65. Bismuth H., Franco D.: Portal diversion for portal hypertension in early childhood. *Ann Surg.* 183:439, 1976.
66. Bismuth H., Franco D., Alagille D. Portal diversion for portal hypertension in children, the first ninety patients. *Ann. Surg.* 192:18, 1980.
67. Clatworthy H.W Jr., Wall, T., Natman R.H.: A new type of porto-systemic shunt for portal Hypertension. *Arch.Surg.* 71: 588,1955.
68. Farge C., Auvert, L.: L' anastomose ilio-mesentérique: procédé améliorant l' anastomose veineuse cavomésentérique pour hypertension portal. *Presse Med.* 70:2217, 1962.
69. Gauthier F, De Dreuzy O, Valayer J, Montupet P.: H Type shunt with an autologous venous graft for treatment of portal hypertension in children. *J. Pediatr. Surg.* 24:1041, 1989.
70. Sigalet DL, Mazer S, Blanchard H. Portal venous decompression with H-type mesocaval shunt using autologous vein graft: A North American experience. *J.Pediatr Surg.*2001 Jan;36(1):91-6.
71. Fritz S, Hackert T, Schimdt J ,Kraus T, Büchler MW, Werner J. *Transplant Int.*2006 Nov19(11):937-40.
72. Periši M. Kolor Doppler ultrasonografija u ispitivanju portohepati ke cirkulacije. *Portna hipertenzija, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd* 1998, 47-58.
73. Warren, W.D, Millikan, W.J, Henderson, J.M., et al.: Ten years of portal hypertensive surgery at Emory: results and new perspective. *Ann. Surg.*195: 530, 1982.
74. Stringer MD, Howard ER. Long term outcome after injection sclerotherapy for esophageal varices in children with extrahepatic portal hypertension. *Gut* 1994;35: 257-259.

75. Fox VL, Carr-Locke DL, Connors PJ, Leichtner AM. Endoscopic ligation of esophageal varices in children. *J Pediatr Gastroenterol nutri* 1995;20: 202-208.
76. Celinska-Cedro D, Teisseyre M, Woynarowski M, et al: Endoscopic ligation of esophageal varicose veins as a method of preventing the recurrence of hemorrhaging in children and adolescents with portal hypertension. *Pol Prezgl Chir*, 2003;75:144-53.
77. Orloff MJ, Orloff MS, Rambotti M: Treatment of bleeding esophagogastric varices due to extrahepatic portal hypertension: Results of porto-systemic shunts during 35 years. *J Pediatr Surg* 29:142-154.1994.
78. E.R. Howard, M.D. Stringer and A.P. Mowat. Assessment of injection sclerotherapy in the management of 152 children with esophageal varices. *Br J Surg* 75 (1988), pp 404-408.
79. D.K. Bhargava, M. Dwivedi, S. Dasarathy and A.Arora. Endoscopic sclerotherapy for portal hypertension due to extrahepatic obstruction:long term follow up. *Gastrointest Endosc* 35 (1989), pp 309-311.
80. Laine L, Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. *Ann intern Med* 1995; 123: 280-7.
81. J.S. Berner, A.A. Gaing and R Sharma et al. Sequelae after esophageal variceal ligation and sclerotherapy: a prospective randomized study. *Am J Gastroenterol* 89 (1994), pp.852-858.
82. Fox V.L, Car-Locke D.L., Connors P.J, Leichtner A.M.: Endoscopic ligation of esophageal varices in children. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1995; 20:202-208.
83. A. Zargar, G. Javid, B.A. Khan et al., Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for Bleeding esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction *Hepatology* 36 (2002), pp.666-672.
84. Orloff MJ,Orloff MS, Orloff SL,Girard B.Portal vein thrombosis in cirrhosis with variceal hemorrhage. *J Gastrointest Surg* 1997;1(2):123-30.
85. Orloff MJ,Orloff MS, Girard MS, Orloff SL. Bleeding esophagogastric varices from extrahepatic portal hypertension: 40 years experience with portal-systemic shunt. *J Am Coll Surg*. 2002 Jun;194(6):717-28.
86. Bismuth H, Farges O: Portal hypertension in children, in Blumgart LH (ed): *Surgery of the Lyver and Biliary Tract*, Chap 109. Churchill Livingstone, New York, NY, 1988, pp 1403-1409.
87. Alvarez F, Bernard O, Hadchouel P: Portal obstruction in children. II. Results of surgical portosystemic shunts. *J Pediatr* 1983;103:703-707.
88. Radevi B, Ješi R, Sagi D, et al. Partial resection of the spleen and spleno-renal shunt in the treatment of portal hypertension with splenomegaly and hypersplenism. *Acta Chir Yugosl* 2002;49(3):93-8.

89. Gajin P, Radevi B, Nenezi D, Ilijevski N, Je i -Vuki evi R, Radak . Distalni splenorenalni šant i parcijalna resekcija slezine.Srp Arch Celok Lek 2007;135;293-97.
90. Chazalette JP, Feigelson J, Louis D. Partial splenectomy-worth the risk. Arch Dis Child20:649.03;88.
91. David A, Kumpke MD. Partial splenic embolization in children with hypersplenism. Portal Hypertension. Diagnosis and treatment. HininM, Berel A 1995.
92. Horton J,Ogden ME, Williams S, Coln D. The importance of splenic blood flow in clearing pneumococcal organisms. Ann Surg 1982;195(2):172-76.
93. Mazariegos GV, Reyes J. A technique for distal splenoadrenal shunting in pediatric portal hypertension. J Am Coll Surg 1998;187(6):634-6.
94. Cooley DA: Side-to-side splenorenal anastomosis with splenic preservation for portal hypertension. Surg Gynecol Obstet 116:626-628.1963.
95. Krasna IH, Kark AE: Side-to-side splenorenal shunt for portal hypertension in a child J Pediatr Surg 7:369-373. 1972.
96. Mitra SK, Koshy A, Mukherjee B, et al: Side-to-side lienorenal shunt without splenectomy for portal decompression in non-cirrhotic portal fibrosis, in Okudak (ed): Idiopathic Portal hypertension. Japan Medical Research Foundation Publication No. 21, University of Tokyo Press,1984, pp 545-557.
97. de Ville de Goyet J, Gibbs P, Clapuyt P, et al. Original extrahilar approach for hepatic portal revascularization and relief of extrahepatic portal vein hypertension related to late portal vein thrombosis after pediatric liver transplantation. Transplantation 1996;62: 71-75.
98. de Ville de Goyet J, Alberti D, Clapuyt P, et al. Direct bypassing of extrahepatic portal venous obstruction in children. A new technique for combined hepatic portal revascularization and treatment of extrahepatic portal hypertension. J Pediatr Surg 1998; 33:597- 601.
99. Sugiura M, Futagawa S. A new technique for treating esophageal varices. J Thorac Cardiovasc Surg. 1973;66:670-85.
100. Kahn D, Terblanche J, Kitano S, Bornman P. Injection sclerotherapy in adult patients with extrahepatic portal venous obstruction. Br J Surg 1987;74:600-602.
101. Howard ER, Stringer MD, Mowar AP. Assesment of injection sclerotherapy in the management of 152 children with esophageal varices. Br J surg 1988;75:404-408.
102. Bhargava DK, Dwivedi M, Dasarathy S, Arora A. Endoscopic sclerotherapy for portal hypertension due to extrahepatic obstruction: long-term follow up. Gastrointest Endosc1989;35:309-311.

103. Fonkalsrud EW, Mayers NA, Robinson MJ. Management of extrahepatic portal Hypertension in children. *Ann Surg* 1974;180:487-493.
104. Voorhees AB Jr, Price JB Jr. Extrahepatic portal hypertension: a retrospective analysis of 129 cases and associated clinical implications. *Arch Surg* 1974;108:338-341.
105. Aoyama K, Myers NA. Extrahepatic portal hypertension: the significance of variceal Haemorrhage. *Aust Paediatr J* 1982;18:17-22.
106. Bismuth, H, Franco D, Alagille D. Portal diversion for portal hypertension in children The first ninety patients. *Ann Surg* 1980;192:18-24.
107. Alvarez F, Bernard O, Brunnelle F, et al. Portal obstruction in children. Results of portosystemic shunts. *J Pediatr* 1983;103:703-743.
108. Gauthier F, DeDreuzy O, Valayer J, Montupet PH. H-type shunt with an autologous venous graft for treatment of portal hypertension in children. *J Pediatr Surg* 1989;29: 1041-1043.
109. Marmoni L.M, Dunn S.P, Vinocur C.D, Billmire D, Wentraub W.H. Successful splenorenal shunt for emergent control of variceal bleeding in a small child. *J Pediatr Surg* 1992;27(8): 1049-50.
110. Ridders LF, Rudman D, Galambos JT, et al. A randomized, controlled trial of the distal splenorenal shunt. *Ann Surg* 1978;188:271-282.
111. Millikan WJ Jr, Warren WD, Henderson JM, et al. Emory prospective randomized trial: selective versus nonselective shunt to control variceal bleeding; ten year follow-up. *Ann Surg* 1985;201: 271-282.
112. Inokuchi K, Beppu K, Koyanagi N et al. Exclusion of nonisolated isolated splenic vein in distal splenorenal shunt for prevention of portal malcirculation. *Ann Surg* 1984;200:711-717.
113. Marni A, Aseni P, Grassi G et al. Is hypersplenism a contraindication of distal splenorenal shunt? *Minerva Chir* 1980;35(8):543-6.
114. Ferrara J, Ellison E, Martin E, et al. Correction of hypersplenism following distal splenorenal shunt. *Surgery* 1979;86(4):570-3.
115. Puttini M, Marni A, Montes F, et al. Effect of portosystemic shunt on hypersplenism clinical study in 129 patients with cirrhosis. *Am Surg* 1979;45(7):444:8.
116. Lodge JP, Mavor AI, Giles GR. Does the Warren shunt correct hypersplenism. *HPB Surg* 1990;2(1):41-7.
117. Miura H, Kondo S, Shimada T, et al. Long term effects of distal splenorenal shunt with splenopancreatic and gastric disconnection on hypersplenism due to liver cirrhosis. *Hepatology* 1999;46(29):2995-8.

118. Shilyansky J, Roberts E, Superina R. Distal splenorenal shunt for treatment of severe thrombocytopenias from portal hypertension in children. *J Gastrointest Surg* 1999;3(2):167-72.
119. Hasegawa T, Tamada H, Fukui Y, et al. Distal splenorenal shunt with splenopancreatic disconnection for portal hypertension in biliary atresia. *Pediatr Surg Int* 1999;15(2):92-6.
120. Takagi K, Ashida H, Utunomiya J. The effect of splenomegaly on splanhnic hemodynamics in nonalcoholic cirrhosis after distal splenorenal shunt and splenopancreatic disconnection. *Hepatology* 1994;20(2)342-8.
121. Gauthier F. Recent concepts regarding extra-hepatic portal hypertension. *Semin Pediatr Surg* 2005;14:216-25.
122. Petroianu A, da Silva R, Simal C, et al: Late postoperative follow-up of patients submitted to subtotal splenectomy. *Ann Surg* 1997;63(8):735-40.
123. Li E, Zhao I, Zhu i, et al: Treating portal hypertension by subtotal splenectomy with retroperitoneal splenic transposition and devascularization; clinical study. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 1998;36(6):333-5.
124. Subhasis RC, Rajiv C, kumar SA, et al: Surgical treatment of massive splenomegaly and severe hypersplenism secondary to extrahepatic portal vein obstruction in childre. *Surg Today* 2007;37:19-23.
125. Moon SB, Jung SE, Ha JW, Park KW, Seo JK, Kim WK. The usefulness of distal splenorenal shunt in children with portal hypertension for the treatment of severe thrombocytoipenia and leukopenia. *World J Surg* 2008;32:483-487.
126. E. Robberecht, S. Van Biervliet, K. Vanrentergem, I. Kerremans: Outcome of total splenectomy with portosystemic shunt for massive splenomegaly and variceal bleeding in cystic fibrosis. *J Pediatr Surg* (2006) 41: 1561-1565.
127. A.K. Sharma, H.G. Rangam, R.P. Choubey: Splenectomy and lieno-renal shunt for extrahepatic portal venous obstruction. *Indian Pediatrics* 2000;37:422-425.
128. Vargas J: Splenic embolization for portal hypertension in children. *J Pediatr* 1994; 124 (1):95-100.
129. David A, Kumpke MD. Partial splenic embolization in children with hypersplenism. *Portal Hypertension. Diagnosis and treatment.* Hinin M, Berel A, 1995.
130. B. Sangro, I Bilbao, I. Herrero et al. Partial splenic embolization for the treatment of hypersplenism in cirrhosis. *Hepatology* 18(1993), pp.309-314.
131. Mitra SK,Rao KL, Narasimhan KL, et al. Side-to-side lienorenal shunt without Splenectomy in noncirrhotic portal hypertension in children. *J Pediatr Surg.*1993;28(3):398-401.

132. Lautz T, Sundaram S, Whittington P, Keys L, Superina R. Growth impairment in children with extrahepatic portal vein obstruction is improved by mesenterico-left portal vein bypass. *J Pediatr Surg* 2009;44:2067-2070.
133. Menon P, Rao KL, Bhattacharya A et al. Extrahepatic portal hypertension: quality of life and somatic growth after surgery. *Eur J Pediatr Surg* 2005;15:82-7.
134. Mack CL, Zelko FA, Lokar J, et al. Surgically restoring portal blood flow to the liver in children with primary extrahepatic portal vein thrombosis improves fluid neurocognitive ability. *Pediatrics* 2006;117: e405-e412.
135. Rangari M, Gupta R, Jain M, Malhotra V, Sarin SK. Hepatic dysfunction in patients with extrahepatic portal venous obstruction. *Liver Int* 2003;23:434-439.
136. Sarin SK, Guptan RC, Malhotra S. Increased frequency of gallstones in cirrhotic and non-cirrhotic portal hypertension. *J Assoc Physicians India* 2002;50:518-522.
137. Chiu B, Superina R. Extrahepatic portal vein thrombosis is associated with an increased incidence of cholelithiasis. *J Pediatr Surg* 2004; 39:1059-1061.

BIOGRAFIJA

Dr Aleksandar Sretenović rođen je u Beogradu 1964. godine.

Osnovno i srednje obrazovanje završio je u Beogradu.

Medicinski fakultet u Beogradu upisao je školske 1985/86. godine, a diplomirao 1990. godine sa srednjom ocenom 9.07. Nakon obavljenog lekarskog staža i položenog stručnog ispita, 1991. godine započeo je specijalizaciju iz oblasti hirurgije.

Specijalistički ispit iz oblasti hirurgije položio je na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu 1996. godine sa odličnom ocenom.

Magistarski rad pod nazivom „*Uloga kolostome u lečenju anorektalnih malformacija*“ koji je mentor bio Prof. dr Radoslav Lukač, odbranio je 1998. godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu.

Subspecijalizaciju iz vaskularne hirurgije upisao je školske 2001/2002. godine, a subspecijalistički ispit i rad pod nazivom „*Dekompresivni šantovi u lečenju prehepatične portalne hipertenzije kod dece*“ koji je mentor bio Prof. dr Božina Radević, odbranio je 2006. godine na Medicinskom fakultetu univerziteta u Beogradu.

U zvanje asistenta na katedri Hirurgije sa Anesteziologijom izabran je 2008. godine. Dr Aleksandar Sretenović je autor i koautor 22 originalna rada objavljena u domaćim i inostranim časopisima, kao i preko 80 sažetaka prezentovanih na domaćim i inostranim skupovima. Jedan je od autora udžbenika „*Deja hirurška propedeutika*“ izdatog od strane Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu 2010. godine. Učestvovao je kao predavač na brojnim nacionalnim i internacionalnim skupovima.

Član je transplantacionog tima Univerzitetske klinike, Republičke komisije za transplantaciju jetre kao i brojnih domaćih i međunarodnih udruženja. Sekretar je katedre za dečju hirurgiju od 2010. godine.

U više navrata boravio na stručnom usavršavanju u inostranim centrima gde je stekao dragocena znanja iz oblasti dečje i transplantacione hirurgije.

Posедуje aktivno znanje engleskog jezika.

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а Александар Фрејенвалт

број уписа _____

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

"Процена ефикасности хируршког лечења инфлеме са синархетамичком кортиком хидрокортизоном"

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

У Београду, 13. 12. 2012

Потпис докторанда

Александар Фрејенвалт

Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Александар Гривелит

Број уписа _____

Студијски програм _____

Наслов рада Истражавање ефикасности хируршког делова код рече са екстракранијалном интравенозном хипертензијом

Ментор Др. др Зоран Кривит

Потписани 

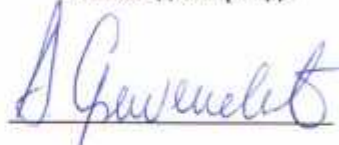
изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

У Београду, 13. 12. 2012.

Потпис докторанда



Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

„Процес ефикасности хируршког лечења код деце са ектопичном абдоминалном хилостазом“

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство

2. Ауторство - некомерцијално

3. Ауторство – некомерцијално – без прераде

4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима

5. Ауторство – без прераде

6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

У Београду, 13. 12. 2019

Потпис докторанда