

Lecture N. 21

Ipertensione portale

Il sistema venoso portale raccoglie il sangue refluo dalle strutture sottodiaframmatiche dell'apparato digerente per convogliarlo, appunto attraverso la vena porta, nella rete vascolare intraepatica. Si tratta pertanto di un ambito emodinamico chiuso tra i microsistemi vascolari splancnici e quello intraepatico. E' facilmente comprensibile dunque che in tali condizioni un aumento delle resistenze a valle, rete epatica, oppure un incremento dell'afflusso ematico al bacino venoso splancnico possano facilmente provocare una modificazione pressoria in tale ambito. Queste in sintesi le possibili cause della "**Sindrome da ipertensione portale (IP)**".

Non si può comprendere il perchè e il percome tale sindrome possa instaurarsi, se non si conosce **l'anatomia del sistema venoso portale**. E sarà dunque bene soffermarci un poco su questo capitolo.

Il sangue proveniente dal microcircolo intestinale, pancreatico e splenico si riversa in venule e poi in vene di calibro sempre maggiore fino a confluire in tre tronchi principali: la vena splenica, la vena mesenterica superiore e la vena mesenterica inferiore. La prima raccoglie il sangue venoso dalla milza, come dice il termine, e dal corpo pancreatico, la seconda ancora dal pancreas e dal tubo gastroenterico ad eccezione del colon sinistro che drena nella terza vena di cui sopra.

La splenica e la mesenterica confluiscono tra loro formando la vena porta. La mesenterica inferiore invece sbocca di regola nella vena splenica oppure più raramente nella mesenterica superiore o nell'angolo di confluenza mesenterico-lienale.

La vena porta ha una lunghezza di circa otto centimetri e un calibro tra il centimetro e mezzo o poco più senza di regola superare i due centimetri. Essa decorre nella compagine del cosiddetto legamento epato-duodenale, posteriormente all'epato-coledoco e all'arteria epatica. Con questi elementi costituisce l'ilo epatico. Qui essa si dilata lievemente ("seno della porta") e si biforca nel ramo destro e sinistro che si immergono nel fegato, dando origine a vene e venule che portano il sangue portale al microfiltro dei sinusoidi, dove il sangue venoso si mescola a quello arterioso convogliato dall'arteria epatica. Qui, nella compagine dei lobuli epatici, avviene il rimaneggiamento biochimico del sangue ad opera degli epatociti e delle cellule di Kupffer. Il sangue ora è trasportato fino alle vene centrolobulari e da qui alle vene sovraepatiche, che afferiscono alla vena cava inferiore. Vanno sotto il nome di "Porte accessorie" piccoli vasi venosi che raggiungono il fegato al di fuori del sistema portale vero e proprio. Questi circoli provengono dalla colecisti, dall'epiploon, dalla piccola curva gastrica, dal diaframma. Anche dalla parete addominale piccole vene possono confluire nelle vene paraombelicali che raggiungono il fegato passando nel contesto del legamento rotondo; possono anche collegarsi con la vena ombelicale, quando questa si mantiene pervia. In tal caso questa si collega con il ramo sinistro della porta. Vedremo più avanti che la vena ombelicale pervia può diventare un circolo portale collaterale e in tal caso creare il cosiddetto "Caput medusae".

Poichè la Natura è provvida, ogni distretto vascolare è provvisto di vie accessorie, che entrano in funzione allorché insorgano difficoltà di circolo, sia per fenomeni ostruttivi sia per aumento di flusso. In ambito venoso questi meccanismi di compenso sono generalmente rivolti a drenare comunque il flusso ematico in vie più sicure che ne permettano il ritorno al cuore. Ciò avviene anche nel sistema portale, quando si determini in esso un incremento pressorio, soprattutto

per fenomeni ostruttivi. Il sangue di derivazione splancnica allora è costretto a prendere la via verso il cuore mediante vene anastomotiche con la cava inferiore e/o con la cava superiore: i circoli collaterali. Vedremo come questo rimedio offerto dalla natura possa creare situazioni di rischio elevato e caratterizzare negativamente la sindrome da ipertensione portale.

I circoli collaterali si attivano, in caso di necessità, a livello di quattro distretti: la giunzione gastro-esofagea comprendente anche il territorio lienale, il canale anale, la parete addominale anteriore, il retroperitoneo.

Nel territorio della vena mesenterica superiore e splenica si attivano fra le altre le vene gastro-epiploiche, i vasi brevi, i plessi venosi sottomucosi dello stomaco e quelli sottomucosi esofagei e periesofagei a livello della giunzione gastro-esofagea. Qui si collegano alla rete venosa dell'esofago toracico, che drena nella cava superiore tramite l'azygos e la emiazygos.

Nel canale anale il plesso venoso emorroidario drena in alto nella vena emorroidaria superiore tributaria della mesenterica inferiore, in basso nelle vene emorroidarie medie e inferiori che confluiscono nelle vene ipogastriche e dunque nella cava inferiore: l'inversione del flusso dal territorio portale a quello cavale inferiore è così facilmente realizzabile.

Se la vena ombelicale resta pervia, come già s'è detto, è possibile l'inversione di corrente dal ramo sinistro della porta, al quale la vena ombelicale si connette, alle vene peri e para ombelicali, tutte tributarie cavali.

Dalle porzioni retroperitoneali di alcuni visceri, come duodeno, pancreas, colon ascendente e colon discendente, numerose formazioni venulari si diramano nel retroperitoneo, costituendo il cosiddetto sistema di Retzius, che drena in vario modo nel distretto cavale inferiore.

In condizioni normali la pressione nella porta è di 10 - 12 cm d'acqua a fronte di 0 cm/H₂O nella cava inferiore. Esiste pertanto un importante delta tra i valori pressori dei due sistemi e ciò assicura la progressione del sangue nell'ambito portale in senso epatopeto. Naturalmente a questo effetto emodinamico contribuiscono, sia pure meno significativamente, gli impulsi dell'arteria epatica, le contrazioni diaframmatiche, il tono vasale e in qualche modo anche una presumibile azione premente della milza.

Ma quando si vengono a creare le condizioni di un ostacolo al flusso portale o, anche se in minor misura, una situazione di iperafflusso, la pressione portale aumenta anche considerevolmente fino a raggiungere e a volte anche superare ben i 50 cm d'acqua. Ecco che allora le anastomosi sopra descritte diventano a pieno titolo circoli collaterali, assumendo la loro funzione derivativa di deflusso nei sistemi cavali. In tali condizioni può addirittura entrare in funzione, qualora per malformazione congenita non fosse chiuso, il dotto di Aranzio (collegamento tra vena ombelicale pervia e vena sovraepatica sinistra).

E' a questo punto che possono instaurarsi quelle situazioni negative di cui più sopra si è parlato. A livello infatti della giunzione gastro-esofagea, sia sul versante esofageo sia su quello gastrico specialmente fundico, le vene sottomucose, che appartengono al territorio delle radici delle azygos, si inturgidiscono fino a diventare vere e proprie dilatazioni varicose: **le varici esofagee**. Come si descriverà più avanti, la rottura di queste diventerà fonte di grave e spesso torrenziale emorragia. Similmente avviene nel distretto emorroidario con la formazione delle varici ano-rettali sintomatiche, meglio definibili come **emorroidi secondarie**.

Come già s'è accennato, l'ipertensione portale riconosce due cause fondamentali: l'ostacolo alla progressione del sangue portale oppure l' incremento dell'afflusso ematico al sistema porta.

Ipertensione portale da ostacolo

L'ostacolo alla progressione del sangue portale può avere natura diversa e soprattutto sede diversa. Si riconoscono tre localizzazioni dell'ostacolo: a) preepatico (portale o radicolare), b) intraepatico, c) sovraepatico.

a/1) Ostacolo preepatico portale. L'ostacolo cioè è proprio a livello del tronco portale. Frequentemente si tratta di occlusione trombotica primitiva o secondaria. Nel secondo caso la causa potrebbe essere infettiva, tossica o traumatica (postraumatica). Anche l'atresia della porta per malformazione congenita può ovviamente costituire grave ostacolo alla pervietà portale. L'ostruzione può ancora essere provocata da compressione per una massa estrinseca al vaso. Specialmente dopo occlusione trombotica può costituirsi il cosiddetto cavernoma della porta, che non è altro che un tentativo di ricanalizzazione ad opera di vasi neoformati che non hanno tuttavia una capacità di portata tale da poter sostituire validamente il flusso normale della porta.

a/2) Ostacolo preepatico radicolare. Come dice il termine, l'ostruzione è a carico di affluenti della porta. Si tratterà pertanto di ipertensione distrettuale: distretto più colpito è quello della vena splenica solitamente per fatti trombotici. Il risultato scontato di tale evenienza è la splenomegalia. Anche in questo caso si sviluppano importanti circoli collaterali, anch'essi peraltro distrettuali (vasi brevi, plessi venosi gastrici ed esofagei, radici delle azygos).

b) Ostacolo intraepatico. E' la causa più frequente e più grave dell' ipertensione portale. Più grave perchè è sostenuta da una malattia particolarmente grave e progressiva: **la cirrosi epatica**. Sono molte le forme anatomopatologiche della cirrosi (ipertrofica, biliare, bilharziosa, ecc.), ma quella maggiormente chiamata in causa nella etiopatogenesi della sindrome da ipertensione portale è la cirrosi atrofica di Morgagni-Laennec. Le cause più frequenti di questa sono l'abuso di alcool e le epatiti virali. Il fegato ne viene danneggiato gravemente. Gli epatociti vanno incontro a processi regressivi e necrotici; fenomeni sclerotici si determinano negli spazi portali perilobulari e successivamente endolobulari; progressivamente si determina atrofia parenchimale e tentativi di compenso ad opera di rigenerazione nodulare degli epatociti e dei duttuli biliari; la riduzione del flusso portale secondaria a tali fenomeni induce azione compensatoria vicariante da parte della vascolarizzazione arteriosa. Tutti questi fattori rappresentano la sequenza etiopatologica che conduce alla cirrosi atrofica del fegato.

c) Ostacolo sovraepatico - Sindrome di Budd - Chiari. L'ostacolo è dovuto alla ostruzione delle vene sovraepatiche, che può riconoscere cause diverse quali processi tromboflebitici, aplasia, membrane venose, ecc. La malattia è rara e in realtà poco si conosce sugli aspetti etiologici, tanto che nella maggioranza dei casi si parla di forme criptogenetiche o idiopatiche. Se ne descrivono forme croniche che, oltre ad ipertensione nel distretto portale, inducono epatopatia anche ad evoluzione cirrotica, subittero e ascite. Se l'ostruzione avviene acutamente e in modo completo, ne consegue gravissima insufficienza epatica ad esito rapidamente letale: si parla in tali casi di forma fulminante.

Ipertensione portale da iperafflusso

Secondo elementare legge di emodinamica modificazione pressoria in un sistema vasale può essere provocata o da un aumento delle resistenze, come si è visto sopra, o da un incremento dell'afflusso ematico. Se si verifica quest'ultima condizione si determina uno squilibrio tra letto vasale e massa di sangue che esso deve contenere e si instaura così un ostacolo funzionale che si ripercuote nei distretti a monte con aumento pressorio.

Le cause che possono sostenere un'ipertensione portale di questo tipo sono molteplici e trovano sede a vari livelli nelle radici dell'albero portale: in sede intrasplenica, a livello delle radici mesenteriche, in corrispondenza dei grossi vasi di apporto ematico al fegato.

Notevole interesse hanno inoltre quelle condizioni nelle quali, pur in presenza di ostacolo intraepatico, si riscontrano modificazioni emodinamiche che male si adattano ad essere interpretate come conseguenza esclusiva della stasi e che suggeriscono la possibilità di meccanismi compensatori.

Sulla base di questi concetti è possibile distinguere due situazioni:

- a) ipertensione portale da iperafflusso assoluto (assenza di qualsiasi ostacolo in sede pre- intra- o post-epatica)
- b) ipertensione portale da iperafflusso relativo (in presenza di ostacolo intraepatico)

Per quanto riguarda la prima evenienza, **IP da iperafflusso assoluto**, possiamo prendere innanzi tutto in considerazione cause intraspleniche. Se si accetta la premessa che un incremento pressorio in un sistema vasale possa realizzarsi, come s'è già detto, per l'aumento della massa circolante, grandi splenomegalie primitive sono in grado di determinare tale situazione. Il letto vascolare preepatico e di conseguenza il flusso ematico viene ad arricchirsi notevolmente se si considera che un organo del peso di 100-120 gr in condizioni normali può per diverse cause arrivare a valori ponderali superiori al chilogrammo. In casi della nostra esperienza abbiamo incontrato milze di ben 7-8 Kg di peso.

La cosiddetta splenomegalia congestizia è fra le splenopatie quella maggiormente indiziata come possibile responsabile di iperafflusso al bacino portale. In questa forma si determina un'alterazione di flusso nell'organo soprattutto per un disturbo della regolazione arteriolare intrasplenica con conseguente ingorgo ematico. Per molti studiosi ciò troverebbe agevolmente la sua spiegazione nell'angiotettonica splenica e in particolare nei meccanismi legati alla regolazione delle anastomosi artero-venose intraspleniche.

Altre possibili cause di IP da iperafflusso assoluto sono le fistole artero-venose: la comunicazione diretta di un ramo venoso del sistema portale con un ramo arterioso adiacente determina un incremento di flusso ad elevato regime pressorio nel tratto portale a valle con conseguente ipertensione. Si descrivono situazioni del genere per fistole artero-venose spleno-splenica e arteria epatica - vena porta. In molti casi queste fistole sono secondarie ad aneurismi arteriosi o anche secondo alcune segnalazioni ad esiti chirurgici.

Vengono chiamate in causa in questo tipo di IP alterazioni di circolo intestinale come corto-circuiti artero-venosi a livello delle radici mesenteriche o dei villi in varie fasi di attività intestinale.

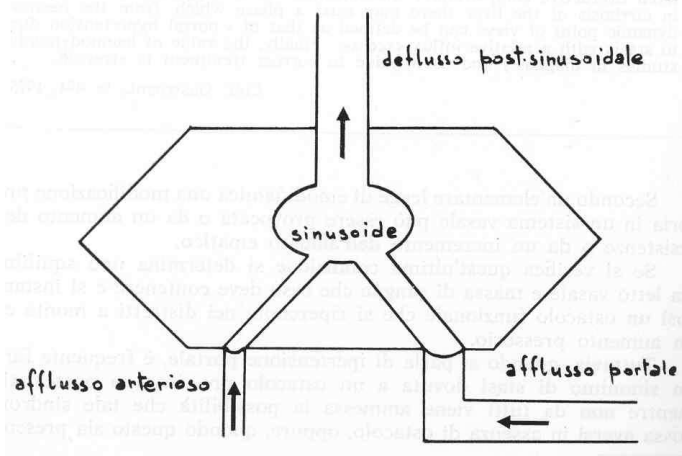
La seconda evenienza, **IP da iperafflusso relativo**, riguarda casi nei quali, pur essendovi una netta alterazione epatica di tipo cirrotico, le modificazioni emodinamiche non possono essere riferite esclusivamente all'ostacolo intraepatico. Essendo tale riscontro individuabile soprattutto in pazienti nei quali la sintomatologia è insorta da breve tempo e le condizioni epatiche e generali non sono ancora molto compromesse, è possibile riconoscere in tali casi meccanismi attivi tendenti in una prima fase della malattia cirrotica ad ovviare alla stasi che si determina a livello epatico. Tali meccanismi, atti dunque a superare l'incremento delle resistenze con una maggiore vis a tergo, si realizzerebbero mediante cortocircuiti splenici e intestinali.

In tale fase la splenomegalia assumerebbe un significato attivo ben diverso da quello che essa assume in corso di cirrosi avanzata, quando rappresenta unicamente un grosso lago sanguigno secondario alla stasi.

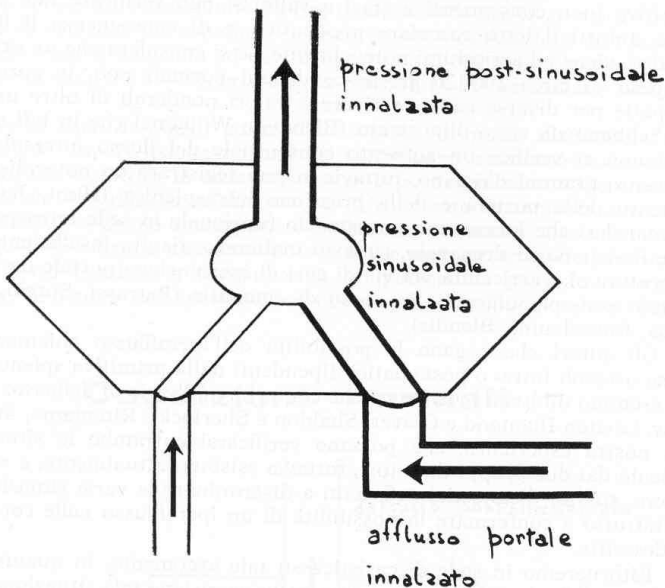
Altro contributo a questa attività compensatoria avverrebbe nel versante arterioso con il potenziamento dell'apparato propulsore celiaco e probabilmente anche mesenterico. Tale ipotesi troverebbe conferma dal frequente riscontro operatorio, oltre che angiografico, di rami arteriosi del tronco celiaco ectasici, tortuosi e fortemente pulsanti, aspetti che suggeriscono incremento di flusso in essi.

Naturalmente questa situazione è solo temporanea, perchè con l'entrata in gioco dei circoli collaterali si creano vie di minore resistenza che favoriscono il dirottamento del sangue dal sistema portale e rendono inefficaci tali meccanismi volti a superare l'ostacolo.

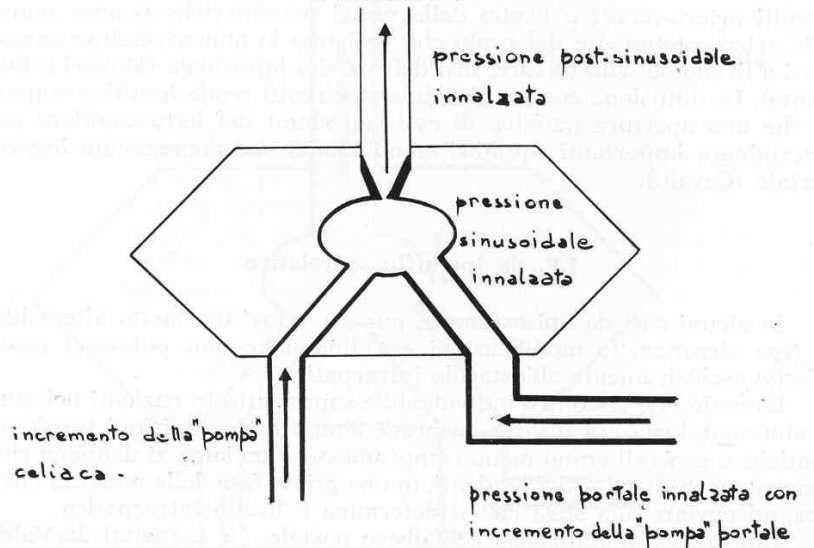
Condizioni normali



Iperafflusso assoluto



Cirrosi con iperafflusso relativo



E a questo punto non si può non citare Guido Banti, medico e anatomopatologo di tanti anni fa, che individuò e descrisse la malattia che porta il suo nome, **Morbo di Banti**. Questa è caratterizzata da una sequenza di manifestazioni patologiche che hanno inizio per cause sconosciute con la splenomegalia di tipo fibrocongestizio. Di qui iperafflusso ematico al circolo portale, ipersplenismo, (anemia, granulocitopenia, piastrinopenia) e in uno stadio successivo epatopatia che evolve in cirrosi.

Questa sarebbe stata pertanto una prima segnalazione di ipertensione portale da iperafflusso, alla quale si succedettero numerosi studi nel tentativo di arrivare ad una interpretazione etiopatogenetica di questa che più tardi si preferì etichettare come sindrome bantiana. Oggi le sindromi da ipertensione portale da iperafflusso continuano ad essere studiate. Gli Autori che se ne occupano preferiscono la dizione “Ipertensione portale idiopatica” e in tutti i casi è sempre protagonista la grande splenomegalia apparentemente primitiva. In molte osservazioni si fa riferimento a conseguenze patologiche sul parenchima epatico. (Antunovic P. e Coll.: Srp Arth Celokn Lek - 1996; Tokushige K. e Coll.: Nippon Geka Gakkai Zasshi - 1996; Nakanuma Y.: Pathol Res Pract - 2001; Dhiman RK.: J Gastroenterol Hepatol - 2002).

Sintomatologia della sindrome da ipertensione portale

Questo titolo va considerato più che altro orientativo, perchè i sintomi che si accompagnano alla IP sono di regola da riferire alla patologia che la determina. Come è più sopra detto, la causa più frequente della sindrome è la cirrosi atrofica del fegato, che induce l'ostacolo intraepatico a livello sinusoidale; e pertanto a questa specialmente va fatto riferimento. La sintomatologia che ne deriva rivela le conseguenze del danno epatico che la malattia induce e che si esprime in deperimento, anemia, ipoproteinemia con inversione del rapporto albumine/globuline (ciò alla lunga sarà causa di versamento ascitico), urobilinuria, aumento della bilirubina nel sangue, compromissione dei fattori della coagulazione (diminuzione del tempo di protrombina, ecc.) con secondaria facilità alle emorragie, frequente ginecomastia per la compromissione dei fattori epatici di regolazione ormonale. Sono progressivamente ridotte le capacità epatiche di inattivare le sostanze tossiche che normalmente vengono filtrate dall'organo: le manifestazioni più importanti che ne derivano dipendono fondamentalmente dall'aumento in circolo di sostanze ammoniacali (iperammoniemia) e ciò è in grado di determinare disturbi neuropsichici (turbe caratteriali, amnesia, disorientamento, ecc.), che possono arrivare a configurare la cosiddetta encefalopatia iperammoniemica.

La splenomegalia è sempre presente nelle forme di IP da ostacolo intraepatico, ma può diventare notevolmente rilevante nelle IP da ostacolo preepatico e soprattutto in quelle che si sono definite sindromi bantiane e che possono essere accompagnate da segni di ipersplenismo. Nella sindrome di Budd-Chiari il danno epatico è più tardivo, ma più spesso e più precocemente si manifesta l'ascite.

Si può dire però che la sintomatologia vera e propria della IP è quella derivante dalla presenza dei circoli collaterali, in primo luogo quelli che si rendono responsabili delle **varici esofagee**. Va detto subito che più spesso di quanto non si creda queste possono interessare oltre che l'esofago terminale anche i tratti sottocardiali dello stomaco. La rottura di queste formazioni varicose e l'emorragia che ne consegue aumentano pesantemente la gravità della sindrome. L'emorragia si verifica quando la forza espansiva endovaricosa supera la tensione della parete venosa. Altri fattori, oltre a questi puramente emodinamici, possono essere rappresentati da concomitanti lesioni esofagee provocate da incompetenza cardiaca, tutt'altro che infrequente in questa patologia: facilmente le pareti varicose possono essere coinvolte da tali evenienze.

Si calcola che circa un terzo dei pazienti cirrotici presenti varici esofagee e di questi il 20 % vada incontro ad emorragia, della quale frequenza e pericolosità sono proporzionali al grado di

danno epatico. Molte casistiche riportano una mortalità al primo evento emorragico di ben il 50%. Nei sette-dieci giorni successivi al sanguinamento un gran numero (20-50 %) di pazienti risanguina; in circa il 60 % si avrà un'altra emorragia massiva a maggiore distanza; entro un anno dalla prima emorragia il 70 % dei pazienti muore. Bisogna infatti considerare che esiste un circolo chiuso: il danno epatico facilita il rischio emorragico, l'emorragia peggiora l' insufficienza epatica.

Poichè l'emorragia da varici esofagee interessa con prevalenza soggetti cirrotici, chi ha in cura tali pazienti sa di questo rischio e quasi se lo aspetta, anche se l'evento si verifica spesso senza particolari segnali d'allarme. Ben diverse sono le condizioni nelle quali l'evento emorragico si manifesta per una sindrome da IP di tipo diverso. In questi casi l'emorragia è inaspettata e l'imprevedibilità dell'evento può indurre rischio grave per ritardo di diagnosi e/o di trattamento.

La rexi si manifesta con ematemesi. Il sangue è di colore rosso rutilante, quasi di aspetto arterioso e comunque ben lontano da ciò che ci si aspetterebbe da sangue di origine venosa; generalmente senza coaguli. Esso viene emesso per rigurgito e in grande quantità, tanto da provocare shock ipovolemico rapidamente ingravescente. Questi aspetti rendono inequivocabile l'origine e la natura dell'emorragia. In tempi successivi ovviamente si manifesta melena.

Come si è detto, il circolo collaterale del sistema emorroidario può manifestarsi con le **emorroidi sintomatiche**. In qualche caso possono anch'esse dar luogo a sanguinamenti profusi e in tal caso è necessario intervenire. Se però non si verificano incidenti del genere è invece bene non provvedere chirurgicamente, perchè si tratta di un circolo collaterale che è in grado di allentare la pressione su circoli più pericolosi, come quelli più sopra descritti.

Diagnostica

Si basa prima di tutto sull'anamnesi, sull'esame obiettivo: in poche parole sui dati clinici. Già in questa fase propedeutica ci si rende conto se il tutto dipende da una causa epatica, come potrebbe essere la cirrosi, oppure da qualche altra motivazione e allora il reperto di una grande splenomegalia potrebbe indirizzare in qualche altra direzione.

Poichè, come si è detto, la causa più comune e anche la più grave della sindrome da IP è la cirrosi epatica, ci soffermeremo in prima istanza su questo paragrafo per quanto riguarda le procedure diagnostiche. E' così che queste devono valutare, ancor prima della situazione circolatoria portale, lo stato della funzione epatica. Già dalla raccolta dell'anamnesi molti sintomi possono ragguagliarci su tale punto: astenia, anoressia, fenomeni neuro-psichici, ecc.

Dall'esame obiettivo, come del resto si è detto più sopra, potranno essere rilevati lo stato nutrizionale, fenomeni di ritenzione idrica (edemi, ascite), i reperti palpatori sugli organi ipocondriaci, le teleangectasie cutanee (c.d. "stelle vascolari" o "spider nevi"), l'eventuale "Caput Medusae" (manifestazione palese di IP). E poi gli esami di laboratorio che abbiamo già dettagliato sopra.

Da questi elementi può essere valutata nel cirrotico la funzione epatica e, secondo i valori ritrovati, si sono stabilite classi di rischio importanti soprattutto in vista, come vedremo, di eventuali procedure chirurgiche. Le più note sono la Classificazione di Child e quella di Child - Pugh.

Classificazione di Child

Gruppo	A – lieve	B – medio	C - grave
Bilirubinemia (*) mg %	< 2,0	2,0 – 3,0	> 3,0
Albuminemia gr %	> 3,5	3,0 – 3,5	< 3,0
Ascite	assente	controllata	non controllata
Disordini neurol.	assenti	lievi	gravi - coma
Nutrizione (*) ambigua nella cirrosi biliare	buona	sufficiente	scarsa

Classificazione di Child – Pugh

Gruppo	A – lieve	B – medio	C – grave
Bilirubinemia mg %	< 2,0	2,0 – 3,0	> 3,0
Albuminemia gr %	> 3,5	2,8 – 3,5	< 2,8
Tempo (secondi ++)			
Protrombina	1 – 3	4 – 6	> 6
Ascite	assente	lieve	moderata
Encefalopatia	“	“	severa - coma

Alla diagnostica strumentale è affidato il compito di valutare le condizioni del circolo portale ed eventuali vie collaterali con speciale riguardo alle varici esofagee. La rilevazione e lo studio di queste sono egregiamente ottenuti in prima istanza dall'esame radiologico e dall'esofago-gastroscopia.

L'endoscopia consente la visione diretta e lo studio delle varici che, se presenti, occupano la sottomucosa del terzo inferiore dell'esofago. Possono altresì essere rilevati, come s'è detto, segni di esofagite da reflusso; l'esame permette soprattutto di valutare la grandezza dei gavoccioli e l'eventuale presenza di stimate rosse, considerate indice di possibile, imminente rottura varicosa. L'endoscopia può inoltre evidenziare varici anche a carico del fondo gastrico, come già s'è detto, e la relativamente frequente gastropatia congestizia, secondaria all'aumento di flusso e pressione venosa nelle pareti gastriche. Non infrequente pure reperire gastrite erosiva (sanguinamento) e lesioni ulcerative.

L'ecografia è metodica non invasiva che assolve a molti scopi. E' l'indagine di prima istanza per lo studio e la morfologia del sistema portale con eventuali circoli collaterali. L'eco- e velocimetria Doppler oltre a misurare i diametri della porta e dei suoi affluenti, può studiarne la presenza o meno di flusso e le sue caratteristiche: direzione epatofuga o epatopeta, turbolenza, portata. E' superfluo dire che l'ecografia fornisce informazioni sulla struttura epatica; di rilevare e quantificare l'eventuale versamento ascitico.

L'angiografia ha grande valore nello studio morfologico del sistema portale (Fig. 1)

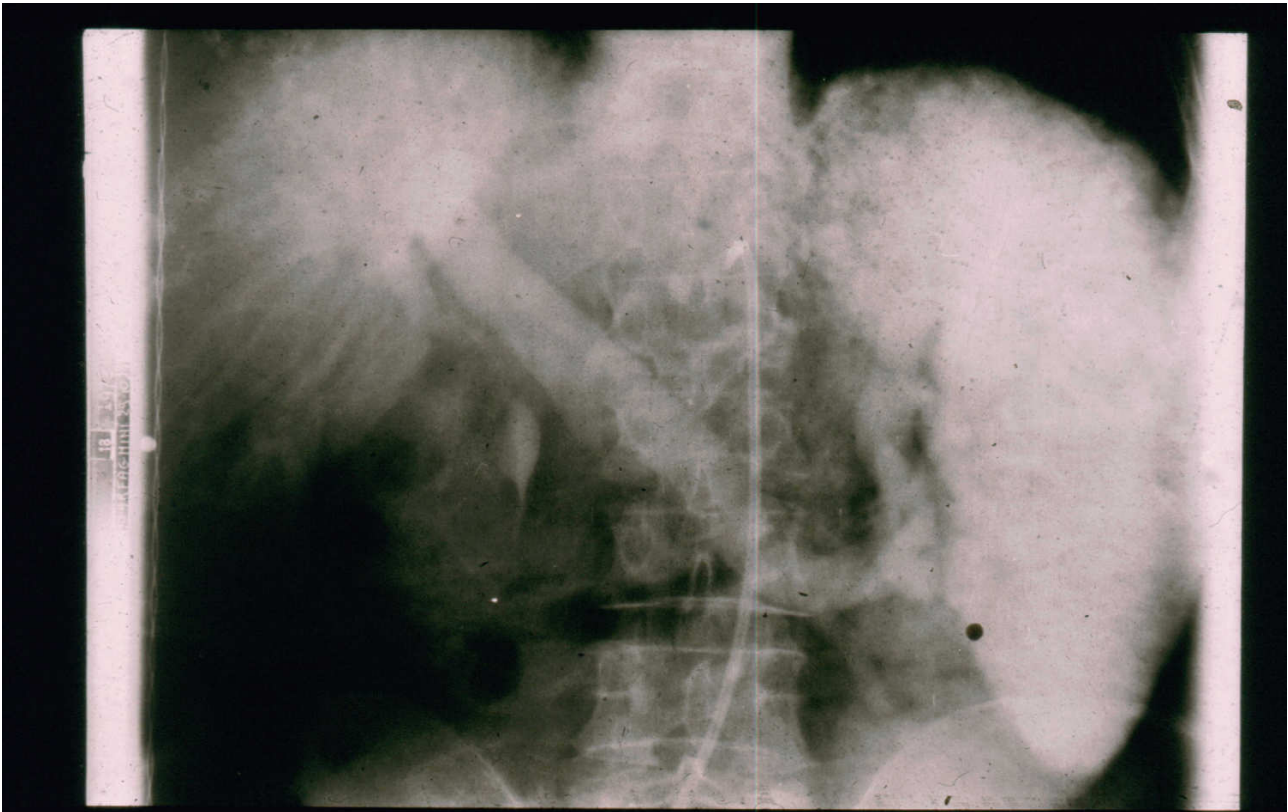


Fig. 1

Arteriografia selettiva, fase splenoportografica. Notevole splenomegalia, dilatazione dell'asse venoso splenoportale e verticalizzazione della porta: indici di ipertensione portale

L'individuazione e relativa valutazione delle varie situazioni di IP si basano essenzialmente su esami di emodinamica epatoportale con il calcolo dei seguenti parametri:

- Pressione sinusoidale
- Pressione post-sinusoidale
- Gradiente epato-sovraepatico
- Flusso epatico
- Resistenza epatica
- Ossimetria sovra-epatica
- Pressione splenica
- Gradiente spleno-epatico
- Tempo di circolo spleno-epatico

Questi parametri sono ottenuti da delicate e superspecialistiche procedure di cateterismo selettivo.

Terapia

L'evento più grave e più pericoloso cui è sottoposto il paziente portatore di varici esofagee è, come s'è detto, **l'emorragia**. Questa potrebbe anche essere di modesta entità, ma nella maggior parte dei casi essa può essere drammaticamente torrenziale. Abbiamo dunque due forme di sanguinamento: nella prima è possibile prendere in considerazione un trattamento farmacologico che tenti di ridurre la pressione all'interno del sistema portale. I farmaci più usati sono la vasopressina (ormone diuretico neuroipofisario - ADH), che esplica energica azione vasocostrittiva. Essa, somministrata in infusione continua insieme a nitroderivati, consente di ottenere il controllo dell'emorragia in alto numero di casi (fino all'80 %), ma ha un'emivita breve, può dare reazioni avverse (effetto antidiuretico, ipertensione arteriosa, ecc.) e alla sospensione dell'infusione facilmente si ha ripresa dell'emorragia. Un analogo della vasopressina, la gliopressina (terlipressina), fornisce risultati simili, ha un'emivita maggiore, può essere somministrata in bolo anziché in infusione continua, ha minori reazioni avverse, riduce la pressione portale di oltre il 30 % e il flusso portale del 40 %. Possono essere utilizzati anche la somatostatina e il suo analogo octreotide con risultati simili ai precedenti sul flusso circolatorio splancnico e con minor numero di effetti collaterali sfavorevoli.

Ma l'emorragia più spesso è massiva, tale da creare rapidamente condizioni di shock ipovolemico emorragico nel paziente. Sarebbe illusorio pretendere di domare tale evento con provvedimenti farmacologici. In tali frangenti i curanti devono avere due obiettivi: rianimazione e provvedimenti antishock: soluzioni di cristalloidi, succedanei del sangue quali destrani, plasma e derivati e naturalmente trasfusioni di sangue. Contemporaneamente a tali provvedimenti è tassativo fermare l'emorragia. Motivi logistici e soprattutto la difficoltà di avere a che fare con un tubo pieno di sangue continuamente e violentemente fuoriuscente a fiotti rendono problematici e spesso inefficaci i tentativi endoscopici di emostasi. Ecco perchè solitamente il primo passo per ottenere rapidamente questa è il tamponamento con la *gloriosa* **Sonda di Sengstaken - Blakemore**: sì gloriosa, perchè si deve a questo strumento il ricupero di pazienti ad altissimo rischio di morte.

Si tratta di un sondino a tre vie: una che pesca nello stomaco utilizzata per lo svuotamento gastrico (meno sangue passa nell'intestino, minore è il rischio di encefalopatia post-emorragica); un'altra comunica con un palloncino che è posizionato in sede sottocardiale nel fondo gastrico; una terza comunica con un altro palloncino allungato, collocato in sede sopracardiale nell'esofago inferiore.

La sonda è introdotta per via nasale, ovviamente a palloncini vuoti. Appena ci si rende conto che il palloncino distale è penetrato nello stomaco, lo si gonfia e si esercita trazione sulla sonda, finchè il palloncino si arresta a livello sottocardiale: è importante questa manovra, perchè serve a essere sicuri che il palloncino sia fermamente ancorato nella sua posizione sottocardiale. A questo punto si gonfia anche il palloncino tubulare endo-esofageo ad una pressione calcolata intorno ai 30 mmHg.

La sonda è messa in modica trazione continua mediante un peso assicurato alla sua estremità. Noi si è soliti prolungare la sonda con un tirante opportunamente messo in trazione ad opera di un peso (un flacone da fleboclisi) alla sua estremità. La pressione nel palloncino esofageo va scrupolosamente monitorata da un manometro affinchè non diventi insufficiente se bassa, pericolosa per l'esofago se troppo alta. Per quest'ultimo motivo, a intervalli (un'ora circa) conviene ridurre la pressione all'interno di esso. E' tassativa un'attenta e continua sorveglianza del paziente, perchè se il palloncino gastrico si sgonfia, la sonda non resta più ancorata nella sua posizione e viene trascinata in alto dal peso, cosicchè il palloncino esofageo risale nell'esofago e, ancora gonfio, crea ostruzione laringo-tracheale con grave rischio respiratorio. La pressione nei due palloncini gonfi è in grado di comprimere i gavoccioli varicosi, sia nell'esofago sia nel fondo gastrico, ottenendo così l'emostasi. Dopo qualche tempo (12 - 24 - 36 ore, secondo la tolleranza) la sonda è rimossa. L'emorragia è cessata o è di lieve entità o può riprendere talvolta in grado maggiore.

Ad ogni modo toglia la sonda il paziente deve essere affidato all'endoscopista.

In fibro-endoscopia è possibile conseguire con successo il trattamento delle varici esofagee, mediante oblitterazione ottenuta dall'iniezione endo- e/o peri-varicosa di sostanze sclerosanti (scleroterapia) o stagnanti (colla acrilica, bucrilato, ecc). Più recentemente la legatura endoscopica delle varici ha sostituito progressivamente la sclerosi con migliori risultati: minor numero di sedute richieste per l'eradicazione, minor tasso di complicanze, minore incidenza di recidive emorragiche.

Se questi procedimenti non riescono ad aver ragione della sintomatologia emorragica, resta soltanto un presidio alternativo. Questo non può essere un intervento maggiore, come, ad esempio, uno shunt porto-sistemico, perchè non sarebbe tollerato da un paziente in tali gravi condizioni, soprattutto a livello di funzione epatica.

In questi casi sembra preferibile ricorrere ad una procedura radio-interventistica:

il **TIPSS - Tansjugular Intrahepatic Portosystemic Stent Shunt** (Rosch, Richter). Questo viene eseguito introducendo attraverso la vena giugulare un catetere portato ad introdursi in una vena sovraepatica; all'interno del catetere viene fatta procedere una guida metallica, che è spinta fino a pungere un grosso ramo portale; su tale guida il catetere è fatto procedere ed è introdotto nel ramo portale; sulla stessa guida viene introdotto un catetere da angioplastica, che permette la dilatazione del tragitto intra-parenchimale fra sovraepatica e ramo portale; nel percorso nel parenchima epatico così ottenuto si introduce uno stent dilatabile; questo realizza shunt tra vena sovraepatica e ramo portale; il gradiente pressorio (alta pressione nella porta - bassa nella cava superiore, cui afferisce la vena sovraepatica) garantisce, almeno temporaneamente, la derivazione porto-sistemica e pertanto la detensione del sistema portale.

Abbiamo finora preso in considerazione i provvedimenti da adottare in urgenza nei casi di emorragia in atto dalle varici esofagee. Ora dobbiamo porci la domanda di come comportarci dopo che fortunatamente l'evento emorragico si è esaurito. Sappiamo e lo abbiamo già segnalato che dopo la prima emorragia in altissima percentuale di casi (60 %) si verificherà un altro episodio emorragico più grave del precedente; è segnalato che nelle prime sei settimane il rischio di recidiva è del 75 %. Tant'è che il settanta per cento dei pazienti muore dopo la prima emorragia e il decesso è spesso secondario alla recidiva emorragica.

E' a questo punto che entra in azione la chirurgia in elezione. Questa consiste nella decompressione del sistema portale ad opera di shunts porto-sistemici, che proteggono dal risanguinamento in più del 95 % dei casi.

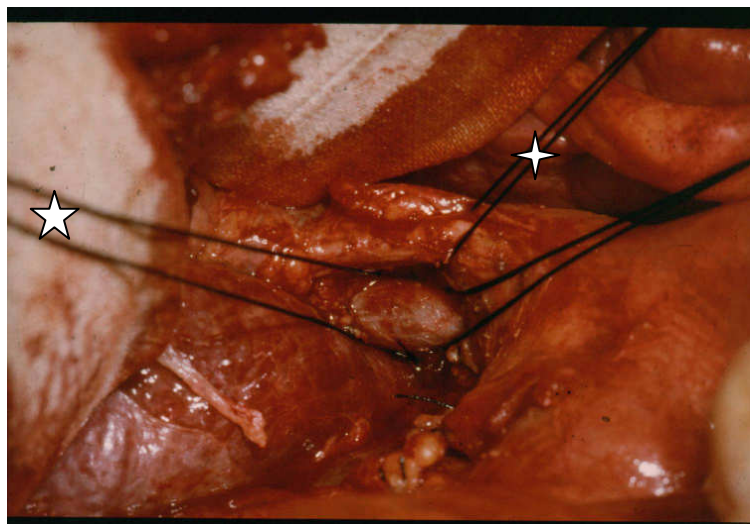
Si distinguono due tipi di shunt: quelli tronculari e quelli radicolari e selettivi. I primi consistono nella anastomosi diretta tra porta e cava; i secondi sono rappresentati dalla mesenterico-cava, spleno-renale prossimale e spleno-renale distale (Warren).

L'anastomosi porta-cava può essere confezionata secondo due modalità: termino-laterale (T-L) e latero-laterale (L-L). Nella prima la porta è interrotta subito prima della biforcazione e il moncone prossimale anastomizzato alla cava, appunto in modalità T-L; nella seconda la porta mantiene la sua continuità ed è anastomizzata alla cava con modalità L-L.

La nostra preferenza è sempre stata per l'anastomosi termino-laterale rispetto alla seconda per i seguenti motivi. In quest'ultima (L-L) infatti il notevole gradiente pressorio fra i due vasi fa sì che il sangue portale venga aspirato dalla negatività cavale: e questo va bene; quello che non va bene è che venga aspirato anche il sangue dalla rete intraepatica (fuga venosa) compresa la componente arteriosa: questo tipo di anastomosi è pertanto lesivo della funzionalità epatica.

Nella anastomosi T-L tutto il sangue del sistema portale è derivato: e questo va bene. Poichè è provato che la legatura della porta a livello del "seno" (tratto pre-biforcazione) crea incremento

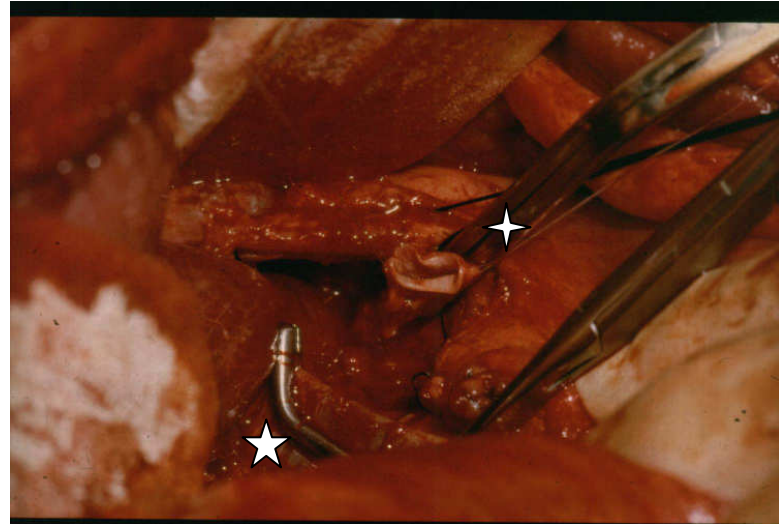
della perfusione epatica arteriosa, il trofismo e la funzione epatica sono preservati (a differenza dell'anastomosi L-L).



☆ vena porta

Fig. 2

☆ epatocolodoco



☆ vena cava inferiore

Fig. 3

☆ moncone vena porta

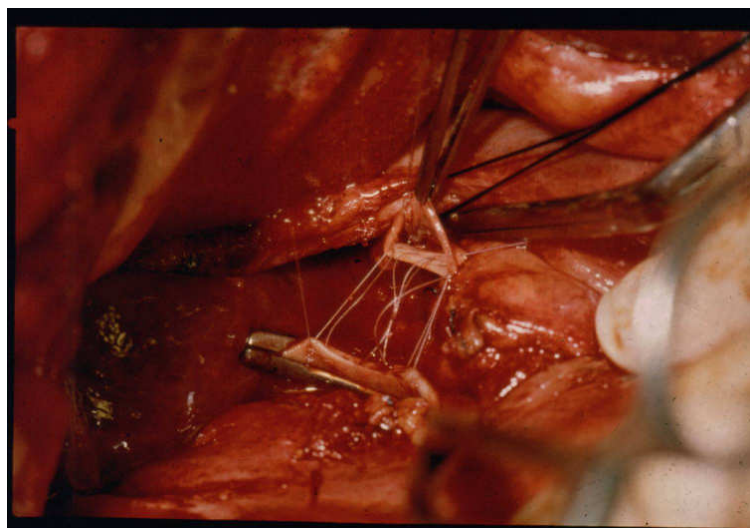


Fig. 4

sutura posteriore a sopraggitto estroflettente di Blalock

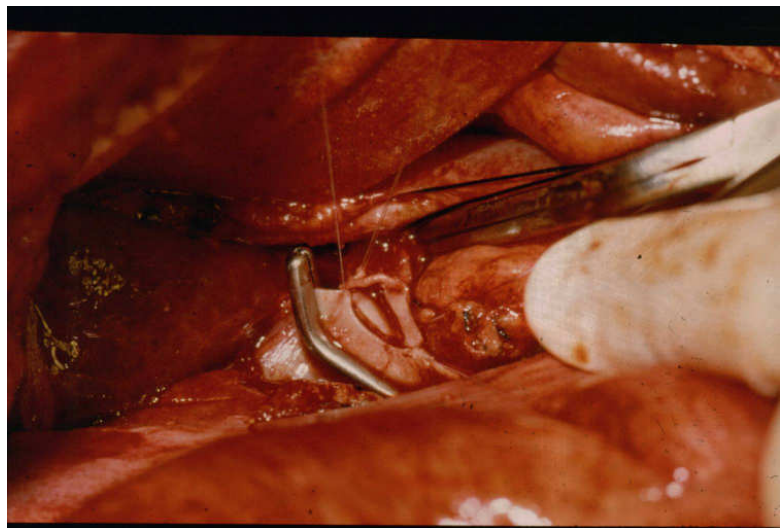


Fig. 5

inizia la sutura anteriore a sopraggitto semplice

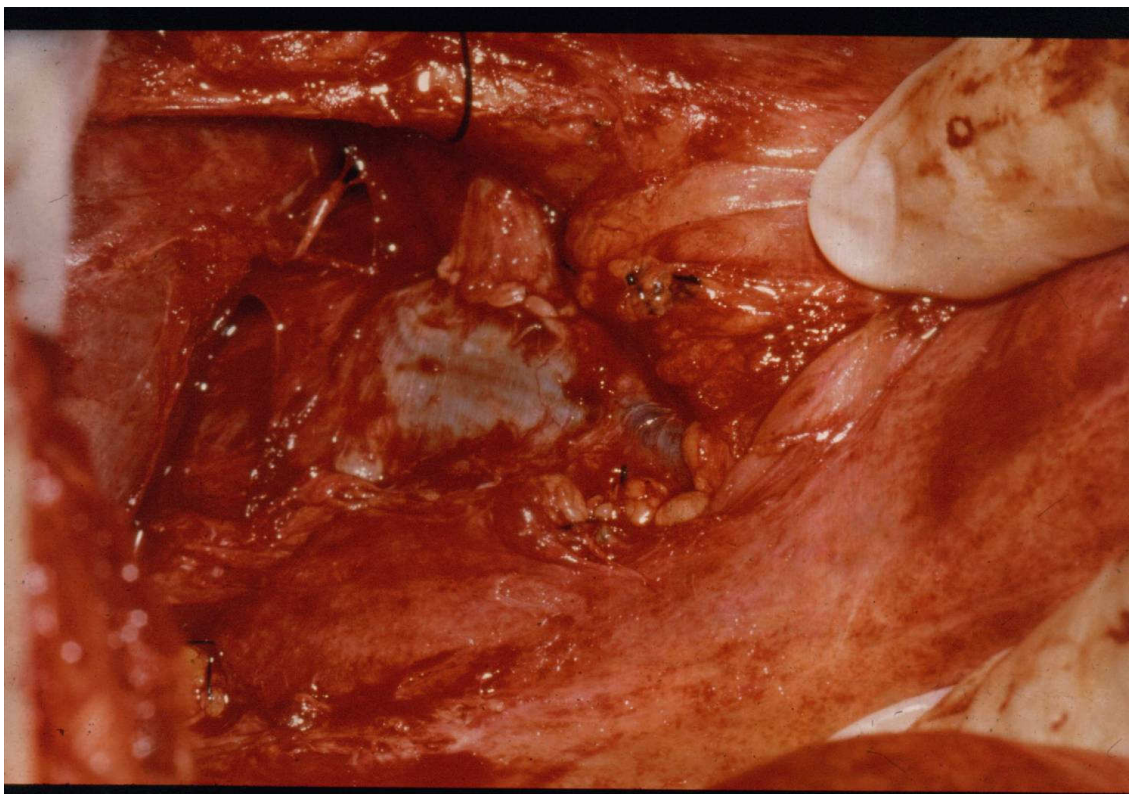


Fig. 6
anastomosi porta-cava T-L completata

La derivazione porto-sistemica ottenuta con le anastomosi troncolari fornisce risultati più validi circa la detensione portale e con efficacia più duratura rispetto a quelle radicolari, che hanno rischio di occlusione nel 10-20 %; soprattutto quelle selettive facilmente perdono nel tempo la loro peculiarità. Viceversa le troncolari sono gravate da un'incidenza di encefalopatia iperammoniemica del 30-40 % rispetto al 10-20 % di quelle radicolari e del 10-15 % di quelle selettive.

L'encefalopatia iperammoniemica conseguente soprattutto agli shunts troncolari si determina, perchè la detossicazione ad opera del fegato avviene per via arteriosa dopo che le basi ammoniacali hanno massivamente raggiunto l'encefalo. Questo inconveniente può invalidare pesantemente il paziente: trattamenti dietetici e altri provvedimenti terapeutici possono tuttavia ridurre il peso di tale morbilità secondaria.

Anche il TIPSS trova posto in queste fasi di trattamento. Questo metodo tuttavia ha dei limiti: elevata incidenza (75 %) di stenosi ed occlusioni tardive richiedenti tempestive dilatazioni al fine di mantenere una pervietà secondaria dello shunt oppure la riapplicazione di stents. Anche questa metodica derivativa non è esente da problemi di iperammoniemia (25 %).

La terapia farmacologica trova indicazione nei pazienti con varici che non hanno mai sanguinato; essa è usata anche in tentativi per la prevenzione dei risanguinamenti. I betabloccanti non cardioselettivi sono in grado di ridurre il flusso nel sistema splancnico e risulterebbe un decremento della pressione portale in un certo numero di casi con presumibile riduzione del rischio emorragico. Anche i nitroderivati sono utilizzati con questo scopo.

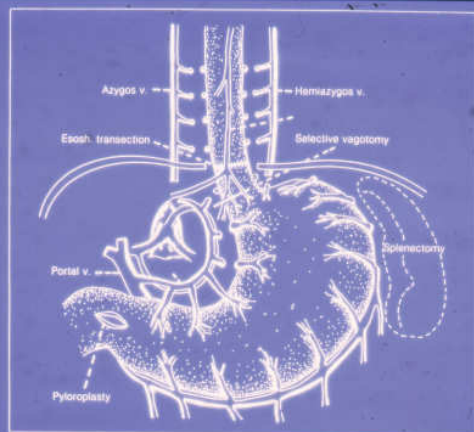
Il trattamento endoscopico delle varici (scleroterapia, legatura endoscopica, ecc.), come già s'è detto, può dare risultati certamente più convincenti delle terapie mediche farmacologiche.

L'estrema gravità e relativo rischio di morte in alta percentuale rende ragione di porsi la domanda di una possibile, accettabile profilassi del primo sanguinamento. Di fronte alla constatazione che *“lo shunt porto-sistemico protegge dal risanguinamento in più del 95 % dei casi”* in molti ci si è chiesto se di fronte all'evidenza di varici esofagee nel cirrotico non fosse il caso di applicare questo così valido provvedimento sicuramente atto a proteggere dal primo sanguinamento. Tanto più che sarebbero stati individuati fattori che condizionerebbero il verificarsi della rexi: diametro delle varici, segni rossi sulla superficie di esse, gradiente porto-atriale superiore a 12 mmHg, funzione epatica compromessa. Molti studi clinici controllati non confermarono la validità di shunts profilattici, malgrado tali evidenze premonitrici, in considerazione dell'elevata incidenza di encefalopatia iperammoniemica invalidante e delle precarie condizioni della funzione epatica, responsabili in fin dei conti di riduzione della sopravvivenza a distanza.

La profilassi rimane pertanto affidata alle citate terapie farmacologiche ed endoscopiche.

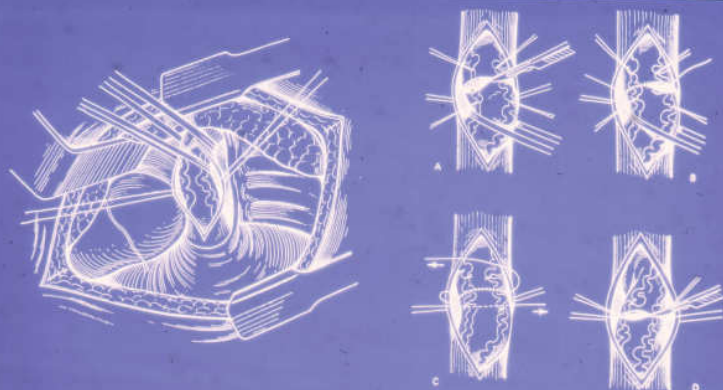
Si è finora trattato delle terapie che possono contrastare una grave conseguenza dell'IP da ostacolo intraepatico: le varici esofagee con relativi rischi emorragici. Ma alla base di queste situazioni così pericolose sta l'alterazione cirrotica del fegato, che ne è la causa primitiva. Abbiamo anche visto come la funzione epatica condizioni la gravità delle conseguenze vascolari, le scelte terapeutiche (vedi: classi di rischio Child e Child-Pugh) e i risultati delle varie terapie, che possono essere considerate palliative, perchè la vera causa, la cirrosi epatica, non viene rimossa. Ecco che, allorché si verifichi un sanguinamento da varici in un paziente che presenti i segni della grave insufficienza epatica (Child C, encefalopatia, ascite, ecc.), può essere presa in considerazione la rimozione dell'organo malato e il trapianto ortotopico di fegato. Questo trova indicazione anche in alcune forme della Sindrome di Budd-Chiari.

Si definiscono interventi di devascolarizzazione procedure chirurgiche che interrompono il flusso di sangue a livello dei distretti splenici e delle cosiddette radici delle azygos, realizzando così la deconnessione azygos-portale. L'intervento di Sugiura (Fig. 7) consiste fondamentalmente nella splenectomia, nell'interruzione dei vasi gastrici brevi del fondo e del terzo prossimale della grande curva gastrica; e nell'isolamento e legatura dei plessi venosi esofagei. L'intervento di Walker (Fig. 8) consiste nell'interruzione diretta delle varici esofagee. Ciò può essere ottenuto anche mediante transezione esofagea, utilizzando una stapler per via gastrotomica. Questi interventi sono stati applicati inoltre per contrastare il rischio emorragico da varici per IP da ostacolo intraepatico. Ma i risultati ottenuti in questo caso non sono stati paragonabili a quelli già descritti. Applicazione migliore di queste procedure si è rivelata per altre forme di IP: quella da ostacolo preepatico o ancora meglio nelle forme da iperafflusso, soprattutto quando sostenute da importanti splenomegalie.



INTERVENTO DI SUGIURA

Clin. Chir. GE



INTERVENTO DI WALKER

Clin. Chir. GE

Fig. 7 - Intervento di Sugiura

Fig. 8 - Intervento di Walker

In conclusione la sindrome da ipertensione portale offre ancora molti spunti di discussione a cominciare dai presupposti fisiopatologici del quadro clinico. Anche perchè numerosi possono essere i fattori etiopatogenetici, molti dei quali con bersaglio epatico (lesioni tossiche, toso-infettive, protozoarie, disordini immunologici, malformazioni congenite, alterazioni vascolari, ecc.); altri al di fuori dell'area epatica e tuttavia capaci di modificare lo stato pressorio del bacino splancnico. Situazioni che sono in grado di generare spesso ricadute anche gravi di ordine clinico. Il trattamento di queste sindromi organico-funzionali, che hanno come comune denominatore l' ipertensione portale, pur avendo raggiunto negli ultimi decenni apprezzabili risultati, lascia ancora punti di incertezza e di discussione; esso può davvero oggi essere considerato multimodale per le numerose competenze specialistiche arruolate nel tentativo di risolvere tante situazioni spesso così diverse tra loro. Il trattamento inoltre ai singoli pazienti va sempre considerato sequenziale per il succedersi di tante evenienze nei vari momenti della storia della malattia.
