

HIPERTENSIUNEA PORTALĂ LA COPIL

Asist. Univ. Dr. Iulia Straticiuc Ciongradi^{1,2}, Asist. Univ. Dr. Laura Trandafir^{1,3},
Conf. Dr. S.G. Aprodu^{1,2}

¹Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Iași

²Clinica de Chirurgie și Ortopedie Pediatrică, Spitalul de copii „Sf. Maria“, Iași

³Clinica III Pediatrie, Spitalul de copii „Sf. Maria“, Iași

REZUMAT

Diagnosticul și tratamentul medical și chirurgical al hipertensiunii portale la copil a cunoscut multiple modificări în ultimele decade, cu o îmbunătățire în ceea ce privește prognosticul acestor pacienți. De asemenea, etiologia apariției hipertensiunii portale a suferit numeroase schimbări prin creșterea proporției cazurilor de hipertensiune de cauză hepatică, în detrimentul celor de cauză prehepatică, datorită creșterii supraviețuirii în cazul unor afecțiuni ce sunt responsabile de apariția obstrucției portale hepatice (atrezia de căi biliare, hepatite neonatale etc). Diagnosticul corect și precoce al acestor situații, ca și identificarea corespunzătoare a etiologiei și localizării barajului portal vor duce la o abordare medicală și/sau chirurgicală corectă, cu creșterea calității vieții și supraviețuirii acestor pacienți.

Cuvinte cheie: hipertensiune portală, sindrom Budd Chiari, hipersplenism, cavernom portal, ciroză

INTRODUCERE

Hipertensiunea portală (HTP) este una dintre cele mai delicate entități din patologia bilio-pancreatică a copilului. Deși consecințele creșterii valorilor presionale în sistemul port sunt cunoscute și asemănătoare la adulți și copii, etiologia HTP, modalitățile de tratament și evolutive în populația pediatrică sunt particulare și extrem de dificil de abordat.

DEFINIȚIE

Presiunea normală la nivelul venei porte este caracterizată de valori ușor mai crescute decât cele din vena cavă inferioară, cu limite normale variind între 0 și 11 mmHg, în condiții fiziologice (1), în timp ce hipertensiunea portală este definită de o valoare a presiunii la nivelul venei porte de peste 11 mmHg, sau de o diferență între presiunea portală și cea din atriul drept de peste 10 mmHg (2). Gradientul presional dintre cele două sisteme venoase, port și cav inferior, este, în mod normal mic, sub 10 mmHg, fapt explicat de rezistența scăzută la flux și complianța mare a venei porte și a sinusoidelor hepatice,

precum și de fluxul centrifug din venele hepatice de calibru mare.

Hipertensiunea portală va fi deci caracterizată de o creștere a valorilor presionale mai sus menționate, dar, în practica curentă, ea este rar măsurată direct, fiind frecvent definită de identificarea clinică, paraclinică sau imagistică a unor semne și simptome ce sunt consecință a valorilor presionale crescute de la nivelul sistemului port (splenomegalie, hipersplenism, varice esofagiene etc).

ETIOPATOGENIE

Sistemul venos port drenează sângele venos spre ficat de la nivel intestinal, pancreatic și splenic prin intermediul venelor mezenterică superioară, mezenterică inferioară și splenică. Vena splenică colectează sângele splenic și o parte a sângelui venos gastric, duodenal și pancreatic, după care se unește aproape în unghi drept, la nivelul capului pancreasului, cu vena mezenterică superioară ce colectează sângele venos de la nivelul rectului și colonului stâng. Se va forma astfel trunchiul spleno-mezenaric, ce se va uni cu vena mezenterică superioară, formând astfel trunchiul venei porte. La nivelul hilului hepatic,

Adresa de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Laura Trandafir, Spitalul de copii „Sf. Maria“, Str. Vasile Lupu nr. 62-64, Iași

e-mail: drpediatrie@yahoo.com

vena portă se află localizată cel mai posterior, artera hepatică și ductul coledoc fiind plasate anterior de aceasta. La acest nivel vena portă se divide în 2 ramuri, drept și stâng, corespunzătoare celor 2 lobi hepatici, asigurând 80% din aportul sanguin al ficatului și 20% din necesarul de oxigen hepatic.

Sistemul venos port este un sistem vascular lipsit de valve, astfel încât o creștere a presiunii într-una dintre ariile sale va avea același efect în întreg sistemul. Răspunsul la creșterea presiunii în sistemul port va fi reprezentat de dezvoltarea a diferite colaterale, care vor realiza o șuntare a sângelui din sistemul port în circulația sistemică, colaterale ce vor apărea prin dilatarea vaselor preexistente ce fac conexiunea dintre sistemul port și cel cav superior și inferior (3,4). Cele mai importante colaterale vor fi cele gastroesofagiene, mai ales cele ce conectează vena coronară gastrică de vasele scurte gastrice și plexul submucos esofagian inferior, acestea fiind responsabile de apariția varicelor esofagiene. De asemenea, mai pot apărea colaterale retroperitoneale, periombilicale sau hemoroidale.

Cauzele hipertensiunii portale pot fi grupate în trei mari categorii: prehepatice, hepatice și posthepatice. Astfel, creșterea presiunii la nivelul sistemului venos port poate fi determinată de o obstrucție a fluxului vascular portal la unul dintre cele 3 niveluri: vena portă extrahepatică (prehepatic), intrahepatic (diferite cauze de ciroză) sau, mai rar, obstrucție suprahepatică la nivelul venelor hepatice (Tabelul 1).

Din punct de vedere etiopatogenic, localizarea obstacolului poate fi raportată la sinusoidale hepatice, efectele creșterii presiunii venoase fiind diferite în funcție de localizarea presinusoidală, sinusoidală sau postsinusoidală a obstacolului. Blocajul *presinusoidal* este caracterizat de o valoare presională crescută la nivelul venei porte, dar fără afectarea presiunii vasculare intrahepatice și deci fără afectarea parenchimului hepatic.

Este situația ce caracterizează cauzele prehepatice de HTP, dar și o parte a celor intrahepatice (schistosomiaza, ciroza biliară primitivă, fibroza hepatică primitivă). Obstrucția *sinusoidală* va determina pe lângă creșterea valorilor presionale portale și creșterea presiunii venoase la nivel hepatic, fiind situația caracteristică variatelor tipuri de ciroză hepatică, în timp ce obstacolul postsinusoidal poate fi asociat unor cauze intrahepatice (boală venoocluzivă), sau posthepatice de obstrucție a fluxului venos.

În cazul etiologiei hepatice și posthepatice ale HTP, asocierea cu afectarea hepatică este prezentă în marea majoritate a cazurilor, în timp ce obstacolele

TABELUL 1. Cauzele hipertensiunii portale

Prehepatice
Tromboza venei porte/Cavernom portal
Tromboza venei splenice
Hepatice
Presinusoidale:
• Fibroza hepatică primitivă
• Schistosomiaza
• Ciroza biliară primitivă
• Boala Gaucher
• Boli mieloproliferative (Hodgkin)
• Sarcoidoza
Sinusoidale:
• Ciroza biliară (atrezie căi biliare, chist congenital de coledoc)
• Ciroze posthepatice
• Fibroza hepatică congenitală
• Pelioza hepatică
• Ciroze toxice
• Boala Wilson
• Boli de stocaj
Postsinusoidale:
• Boală venoocluzivă
Posthepatice – Sindromul Budd Chiari
Hipertensiunea arterio-portală (simplă sau complexă)

prehepatice vor asocia un parenchim și o funcție hepatică normală.

Cauzele prehepatice de hipertensiune portală sunt determinate de existența unui obstacol de diverse etiologii în segmentul extrahepatic al trunchiului venei porte, sau segmentar la nivelul ramurilor sale: vena splenică, mezenterică inferioară sau superioară, fiind responsabile de circa 30% dintre cazurile de hipertensiune portală, de trei ori mai mult decât în patologia adultului (5). Etiologia este reprezentată aproape exclusiv de tromboza (de diferite etiologii) a venei porte prehepatice sau a ramurilor sale tributare. Obstacolul va fi așadar presinusoidal, deoarece tromboza poate afecta ramurile portale intrahepatice, dar nu și sinusoidale, astfel încât această formă de hipertensiune portală nu se însoțește de leziuni hepatice. Tromboza venei porte va fi însoțită de fenomene de flebită a peretelui port și, în oarecare măsură, și a tributarelor sale, cu apariția secundară, în timp, a cavernomului portal (6).

Cauzele cele mai frecvente ce determină tromboza în sistemul port sunt reprezentate de: infecții ale bontului ombilical în perioada neonatală, ceterisme ale venei ombilicale, deshidratarea, infecții intraabdominale (enterocolite severe) (7). Dacă în trecut cauzele prehepatice erau cele mai frecvent întâlnite în etiologia HTP, în prezent aceste situații pot fi, de cele mai multe ori, prevenite. Cu toate acestea, un studiu efectuat pe 100 de nou-născuți cu

cateterism ombilical, a demonstrat existența trombozei de venă portă asimptomatică la 43 dintre ei, dar cu rezoluție spontană, totală sau parțială în 56% dintre cazuri, ca factor de risc în dezvoltarea ocluziei venoase fiind identificați cateterismul cu o durată de peste 6 zile sau transfuziile sanguine (8). Extrem de rar obstrucția venoasă portală prehepatică poate fi determinată de leziuni congenitate, cum ar fi valve, diafragm intraluminal sau stenoza congenitală (9).

Cauzele hepatice de HTP sunt dominate mai ales de ciroza hepatică de diferite etiologii: biliară (asociată atreziei de căi biliare, chistului congenital de coledoc), posthepatită virală, postchimioterapie sau radioterapie. Alte etiologii, mai rar întâlnite, includ: deficitul de α 1-antitripsina, fibroza hepatică congenitală (asociată frecvent și cu variate forme de afectare renală, cum ar fi boala polichistică renală), ciroza biliară focală asociată pacienților cu mucoviscidoză. Dacă în trecut cauzele HTP cel mai frecvent întâlnite erau reprezentate de cele prehepatice, în prezent, prin creșterea procentului de supraviețuire mai ales a pacienților cu atrezie de căi biliare sau chist congenital de coledoc, obstrucția hepatică secundară fibrozei hepatice determină un număr asemănător de cazuri de HTP ca și obstrucția prehepatică.

Ciroza biliară asociată atreziei de căi biliare este pe departe cea mai frecventă cauză de hipertensiune de cauză hepatică din populația pediatrică, datele din literatură relevând faptul că, în ciuda unui tratament eficient (drenaj biliar prin portoenteroanastomoză), acești pacienți au un grad de fibroză hepatică încă din perioada neonatală.

Fibroza hepatică congenitală este o altă cauză importantă de hipertensiune portală de cauză hepatică, fiind caracterizată de apariția unor benzi fibroase intrahepatice, ce determină obstrucție vasculară presinusoidală, asociind astfel hepatomegalie, dar funcție hepatică normală.

În funcție de localizarea obstrucției, cauzele hepatice de HTP pot fi clasificate în sinusoidale, presinusoidale și postsinusoidale.

Cauzele suprahepatice de HTP sunt definite de sindromul Budd Chiari (ascită, hepatomegalie și durere abdominală) și reprezintă o entitate rară în populația pediatrică, fiind cauzat de obstrucția venelor suprahepatice. Sindromul a fost pentru prima oară descris de către Budd, în 1845, în timp ce Chiari a fost primul, în 1899, care a descris aspectul macroscopic al ficatului cu „flebită obliterantă a venelor suprahepatice“ (10,11).

Sindromul este asociat cu prezența unor stenoze congenitale sau diafragme venoase intraluminale

(localizate cel mai frecvent la joncțiunea venelor suprahepatice cu vena cavă superioară), diferite malignități – carcinom hepatocelular (12), leiomiom sarcom, tumoare Wilms, tromboze venoase apărute în afecțiuni autoimune, diateze trombotice rare (deficitul de proteină C, deficitul de proteină S, deficitul de antitrombină III sau de factor V Leyden), afecțiuni hematologice (policitemia vera, trombocitoza esențială, hemoglobinuria paroxistică nocturnă) sau tromboză venoasă asociată utilizării contraceptivelor orale. Deoarece obstrucția venoasă este localizată post hepatic, aceste forme de HTP vor fi întotdeauna asociate de afectarea parenchimului hepatic cu hepatomegalie, ascită și varice esofagiene, injuria celulelor hepatice realizându-se prin ischemie microvasculară secundară congestiei (13).

Hipertensiunea arterioportală este o cauză rară, extrahepatică, a hipertensiunii portale, fiind secundară existenței unor malformații arteriovenoase la nivelul sistemului port (în aria splashnică sau la nivel hepatic) (14). Existența conexiunilor aberante între sistemul arterial de presiune crescută și cel venos port, de presiune scăzută, va determina apariția unui „furt“ vascular spre sistemul port, ce va determina o barotraumă la nivel venos. Deși inițial normală, structura hepatică va fi în timp afectată de această barotraumă, cu îngroșarea capilarelor hepatice prin hiperplazia intimei și cu apariția secundară a unei hipertensiuni portale prin dublu mecanism: flux vascular crescut, dar și rezistență crescută la flux (15). Acest tip de hipertensiune portală extrahepatică poate fi extrem de dificil de tratat, afectarea parenchimului hepatic necesitând transplant hepatic, grefa putând însă fi compromisă de persistența malformației arterio-venoase.

DIAGNOSTIC

Simptomatologia clinică a pacienților de vârstă pediatrică cu hipertensiune portală este dominată de semne și simptome secundare consecințelor hemodinamice ale creșterii presiunii la nivelul sistemului port și, deci, de apariția colateralelor dintre sistemul port și cel venos sistemic. De asemenea, simptomatologia este dependentă și de factorii etiologici ce au determinat apariția HTP, respectiv de localizarea obstacolului în raport cu sinusoidalele hepatice.

Obstrucția **prehepatică** se va manifesta ca prim semn cu apariția sângerărilor la nivelul varicelor esofagiene, de obicei la un pacient aparent sănătos, de vârstă mică, sub 6 ani, fără istoric de boală hepatică, riscul de sângerare la acești pacienți fiind

mai mare decât în cazul HTP de cauză hepatică sau posthepatică (16). Sângerarea este frecvent declanșată de o infecție acută de tract respirator și se manifestă frecvent ca hematemă, deși pot apărea și episoade de melenă. Pacientul asociază tipic splenomegalie, dilatații varicoase periombilicale sau hemoroidale, dar fără hepatomegalie sau alte forme de afectare hepatică. Dimensiunea splenomegaliei se pare că nu este corelată cu mărimea gradientului presional portal, în schimb ea este corelată cu amploarea hipersplenismului secundar (anemie, trombopenie, leucopenie). Astfel, diagnosticul HTP de cauză prehepatică va fi suspectat la un pacient fără istoric de boală hepatică, ce asociază splenomegalie, varice cu diverse localizări, absența hepatomegaliei și funcție hepatică normală. Deși ascita este un rar întâlnit în HTP de cauză prehepatică, totuși au fost menționate cazuri de tromboză de venă portă asociată cu ascită, tulburări de creștere și insuficiență respiratorie, lichidul de ascită provenind de la nivelul seroaselor intestinale în momentul în care capacitatea de drenaj limfatic de la acest nivel este afectată.

Diagnosticul va fi completat prin obiectivarea absenței fluxului vascular la nivelul venei porte și de prezența cavernomului portal prin examen ecografic Doppler. (17)

În contrast, pacienții cu hipertensiune portală de cauză *hepatică* asociază ciroză, astfel încât diagnosticul de hipertensiune portală este evocat cu mult înainte ca sângerarea din varicele esofagiene să apară. Extrem de important la acești pacienți este istoricul (antecedente de atrezie de căi biliare, hepatită neonatală sau virală etc.), dar și examenul clinic ce va evidenția spleno, dar și hepatomegalie, ascită, icter, deficit ponderal etc. De asemenea, probele biologice vor releva anomalii ale enzimelor hepatice, tulburări de coagulare, precum și hipersplenism.

Sindromul Budd Chiari este caracterizat clinic de apariția triadei: hepatomegalie, ascită și durere abdominală, aceste trei simptome putând să îmbrace forme de manifestare diferite: forma acută, subacută, cronică sau fulminantă (18). Forma cea mai frecvent întâlnită este forma cronică în care pacientul dezvoltă ascită progresivă, în timp ce forma fulminantă, deși rară, asociază, pe lângă triada caracteristică, și apariția insuficienței renale acute. În toate aceste variante de manifestare, apariția icterului, a durerilor abdominale și a hepatomegaliei precede apariția hemoragiei de la nivelul varicelor esofagiene.

Portal hypertension in children

Assist. Prof. PhD MD Iulia Straticiuc Ciongradi^{1,2},

Assist. Prof. PhD MD Laura Trandafir^{1,3},

Assoc. Prof PhD MD S.G. Aprodu^{1,2}

¹“Grigore T. Popa” University of Medicine and Pharmacy, Iasi

²Department of Pediatric Surgery, “Sf. Maria” Children’s Hospital, Iasi

³IIIrd Pediatric Department, “Sf. Maria” Children’s Hospital, Iasi

ABSTRACT

The diagnosis and medical and surgical therapy of portal hypertension in children have suffered numerous changes over the last decades, being accompanied by an improvement in the prognosis of these patients. The etiology of portal hypertension occurrence has also undergone many changes consisting of an increase in the number of cases of hypertension of hepatic involvement, to the detriment of those with pre-hepatic involvement. This may be account for by higher rates of survival in patients suffering from conditions responsible for the occurrence of hepatic portal vein occlusion (biliary and hepatic atresia in the neonates, etc). An accurate and early diagnosis of these conditions, as well as the proper etiology and portal vein blocking site identification, will allow an accurate medical and/or surgical approach, an increase in the life quality and survival rates of these patients.

Key words: portal hypertension, Budd Chiari syndrome, hypersplenism, portal cavernoma

INTRODUCTION

Portal hypertension (PHT) is one of the most delicate entities of children’s biliary-pancreatic pa-

thology. Although the effects of the blood pressure values increase in the portal system are well known and similar in adults and children, the etiology of PHT, its therapy and evolution in the pediatric pop-

ulation have their own specificity and involve extremely difficult approaches.

DEFINITION

The normal pressure values in the portal vein are slightly higher than those in the inferior vena cava, and they range from 0 to 11 mmHg, in physiological conditions (1). Thus, portal hypertension occurs when the blood pressure value in the portal vein exceeds 11 mmHg, or when the pressure difference between the portal vein and the right atrium is over 10 mmHg (2). The pressure gradient between the two venous systems, i.e. the portal vein and the inferior vena cava, is usually below 10 mmHg, which accounts for the low resistance to flow and high compliance of the portal vein and of the liver sinusoids, as well as for the centrifugal flow in the large hepatic veins.

Portal hypertension will thus be characterized by an increase in the abovementioned blood pressure values. Nevertheless, in current practice, it is rarely measured directly, and it is defined, instead, by the clinical, paraclinical or imaging identification of specific signs and symptoms which are an outcome of high blood pressure values in the portal system (splenomegaly, hypersplenism, esophageal varices, etc).

ETIOPATHOGENESIS

The portal venous system drains venous blood to the liver from the intestines, pancreas and spleen through the superior and inferior mesenteric and splenic veins. The splenic vein collects the splenic blood and some of the venous gastric, duodenal and pancreatic blood, and then joins, in a virtually right angle, next to the pancreas head, the superior mesenteric vein, which collects the venous blood from the rectum and left colon. The spleno-mesenteric trunk is thus formed, which joins the superior mesenteric vein and thus forms the trunk of the portal vein. At the hepatic hilum level, the portal vein has the most posterior location, and the hepatic artery and common bile duct are located in front it. At this level, the portal vein splits in 2 branches, right and left, one for each of the 2 hepatic lobes, and provides 80% of the hepatic blood intake and 20% of the oxygen required by the liver.

The portal vein system is a system that lacks any valves, which means that any pressure increase in one of its areas will have the same effect in the entire system. The response to this pressure increase in the portal system will consist of the development

of various collaterals, which will bring about a shunting of the blood from the portal system to the systemic circulation, collaterals that will occur by the dilation of the preexisting vessels connecting the portal system to the superior and inferior vena cava system (3,4). The most important collaterals will be the gastroesophageal ones, especially those that connect the coronary gastric vein to the short gastric vessels and the inferior esophageal submucosal plexus, which are to blame for the occurrence of esophageal varices. Retro-peritoneal, peri-umbilical or hemorrhoid collaterals may also be formed.

The causes of portal hypertension may be grouped in three large categories: pre-hepatic, hepatic and post-hepatic. Thus, any blood pressure increase in the portal venous system may be determined by an obstructed vascular portal flow at one of the 3 levels: extra-hepatic portal vein (pre-hepatic), intra-hepatic (different causes of cirrhosis) or, less frequently, supra-hepatic obstruction, in the hepatic veins (Table 1).

From an etiopathogenetic viewpoint, the obstruction location may be related to the hepatic sinusoids, the effects of the venous blood pressure being different depending on the pre-sinusoidal, sinusoidal or post-sinusoidal obstruction site. The *pre-sinusoidal* obstruction is characterized by a high blood pressure value in the portal vein, which does not however affect the intra-hepatic vascular pressure and hence the hepatic parenchyma.

TABLE 1. Causes of portal hypertension

Pre-hepatic
Portal vein thrombosis/Portal cavernoma
Splenic vein thrombosis
Hepatic
Pre-sinusoidal:
• Primitive hepatic fibrosis
• Schistosomiasis
• Primitive biliary cirrhosis
• Gaucher's disease
• Myeloproliferative diseases (Hodgkin)
• Sarcoidosis
Sinusoidal:
• Biliary cirrhosis (biliary atresia, congenital common bile duct cyst)
• Post-hepatic cirrhosis
• Congenital hepatic fibrosis
• Peliosis hepatis
• Toxic cirrhosis
• Wilson's disease
• Storage diseases
Post-sinusoidal:
• Venocclusive disease
Pos-thepatic – Budd Chiari syndrome
Arterio-portal hypertension (simple or complex)

It is the condition that characterizes the pre-hepatic PHT causes and also some of the intra-hepatic causes (schistosomiasis, primitive biliary cirrhosis, primitive hepatic fibrosis). In addition to the increase of the portal blood pressure values, *sinusoidal* obstruction will also determine an increase of the venous blood pressure in the liver. This is specific to the various types of hepatic cirrhosis, where as the post-sinusoidal obstruction may be associated with intra-hepatic (veno-occlusive disease) or post-hepatic venous flow obstruction causes.

As concerns the hepatic and post-hepatic etiology of PHT, it is associated with hepatic involvement in most of the cases, whereas pre-hepatic obstructions are associated with normal parenchyma and hepatic function.

The pre-hepatic causes of portal hypertension are determined by the existence of an obstruction of various etiologies in the extra-hepatic section of the portal vein trunk, or in different sections of its branches: the splenic, inferior and superior mesenteric veins and are responsible for about 30% of the portal hypertension cases, three times more than in adult pathology (5). The etiology consists almost exclusively of thrombosis (of various etiologies) of the pre-hepatic portal vein or of its tributary branches. Therefore, the obstruction will be pre-sinusoidal, since thrombosis may affect the intra-hepatic portal branches but not the sinusoidal ones, which means that this type of portal hypertension is not accompanied by hepatic lesions. Portal vein thrombosis may be accompanied by portal wall phlebitis phenomena and, to a certain extent, by portal vein tributaries phlebitis, which may lead, in time, to portal cavernoma (6).

The most frequent causes of portal system thrombosis are: infections of the umbilical stump in the neonatal period, umbilical vein catheterization, dehydration, intra-abdominal infections (severe enterocolitis) (7). Whereas the pre-hepatic causes used to be the most common in PHT etiology, now these conditions may be prevented most of the times. Nevertheless, a research conducted on 100 newborns with umbilical catheterization revealed the asymptomatic occurrence of portal vein thrombosis in 43 of them. 56% of them experienced total or partial spontaneous resolution. Catheterization lasting more than 6 days or blood transfusions were identified as risk factors for venous occlusion development (8). In extremely rare cases, pre-hepatic portal vein obstruction may be determined by congenital lesions such as intraluminal diaphragm or congenital stenosis (9).

The hepatic causes of PHT are dominated especially by hepatic cirrhosis of various etiologies: biliary (associated with biliary atresia, congenital common bile duct cyst), viral post-hepatitis, post-chemotherapy or radiotherapy. Other less common etiologies include: α 1-antitrypsin deficit, congenital hepatic fibrosis (frequently associated with various forms of renal involvement, such as renal polycystic disease), focal biliary cirrhosis affecting patients with mucoviscidosis. Whereas the most frequent causes of PHT used to be the pre-hepatic ones, nowadays, due to the increase of the survival rates especially of patients suffering from biliary atresia or congenital common bile duct cyst, hepatic obstruction secondary to hepatic fibrosis determines a similar number of PHT cases as pre-hepatic obstruction.

Biliary cirrhosis associated with biliary atresia is by far the most common cause of hypertension with hepatic involvement in the pediatric population. Literature data reveal that despite an efficient therapy (biliary drainage by portoenteroanastomosis) these patients show a high degree of hepatic fibrosis ever since the neonatal period.

Congenital hepatic fibrosis is another important cause of portal hypertension with hepatic involvement, and it is characterized by the occurrence of intra-hepatic fibrous strips, which determine perisinusoidal vascular obstruction and which are associated with hepatomegaly and normal hepatic function.

Depending on the obstruction site, the hepatic causes of PHT may be classified as follows: sinusoidal, pre-sinusoidal and post-sinusoidal.

The supra-hepatic causes of PHT are defined by the Budd Chiari syndrome (ascites, hepatomegaly and abdominal pain) and they represent a rare entity in the pediatric population, being the outcome of supra-hepatic vein obstruction. This syndrome was first described by Budd, in 1845, while Chiari was the first to have described, in 1899, the macroscopic appearance of the liver with „obliterative phlebitis of the supra-hepatic veins“ (10,11).

The syndrome is associated with the presence of congenital stenosis or intraluminal venous diaphragms (located, most of the times, at the juncture of the supra-hepatic veins with the superior vena cava), different malignant conditions (hepatocellular carcinoma (12), leiomyosarcoma, Wilms' tumor), venous thrombosis specific to autoimmune conditions, rare thrombotic diatheses (protein C deficit, protein S deficit, antithrombin III deficit or factor V Leyden deficit), hematological conditions (polycythemia vera, essential thrombocytosis, par-

oxystic nocturnal hemoglobinuria) or venous thrombosis associated with the use of oral contraceptive pills. As venous obstruction is located in a post hepatic site, these forms of PHT will always be associated with the involvement of the hepatic parenchyma with hepatomegaly, ascites and esophageal varices. The hepatic cells are injured due to the micro-vascular ischemia secondary to congestion (13).

Arterio-portal hypertension is a rare extra-hepatic cause of portal hypertension, and it is due to the existence of certain arterio-venous malformations of the portal system (in the splanchnic area or in the liver) (14). The aberrant connections that exist between the arterial system, with high blood pressure, and the portal vein system, with low blood pressure, will lead to the occurrence of a vascular „theft“ to the portal system, which will cause venous barotraumas. Although it is originally normal, the hepatic structure will be affected, in time, by this barotrauma, which will take the form of hepatic capillaries thickening by tunica intima hyperplasia and of the secondary occurrence of portal hypertension by a double mechanism: high vascular flow and also high resistance to flow (15). This type of extra-hepatic portal hypertension may be very difficult to treat, as the hepatic parenchyma needs hepatic transplant. However, the graft may be compromised by the persistent arterio-venous malformation.

DIAGNOSIS

The clinical symptomatology of pediatric patients suffering from portal hypertension is dominated by signs and symptoms that are secondary to the hemodynamic consequences of pressure increase in the portal system and, hence, of the occurrence of collaterals between the portal system and the venous systemic one. The symptomatology is also dependent on the etiological factors having caused the PHT to occur, and also on the obstruction site in relation to the hepatic sinusoids.

The first sign of **pre-hepatic** obstruction is the occurrence of esophageal varices bleeding, usually in an apparently healthy and very young (younger than 6 years of age) patient, who has no history of hepatic disease. The bleeding risk is higher in these patients than in those suffering from PHT with hepatic or post-hepatic cause (16). The bleeding is

often triggered by an acute respiratory tract infection and it frequently takes the form of hematemesis, although melena episodes are also possible. The patients specifically experience splenomegaly, peri-umbilical or hemorrhoid various dilatations, yet manifestations like hepatomegaly or other forms of hepatic involvement are absent. It seems that the extent of the splenomegaly is not related with the value of the portal pressure gradient. It is, nevertheless, related with the extent of the secondary hypersplenism (anemia, thrombocytopenia, leukocytopenia). Thus, a pre-hepatic PHT diagnosis will be suspected in a patient without any history of hepatic disease, who suffers from splenomegaly and varices in various places, who does not experience hepatomegaly and whose hepatic function is normal. Although ascites is rare in pre-hepatic PHT, there have however cases of portal vein thrombosis associated with ascites, growth deficiencies and respiratory failure. The ascites fluid originates in the intestinal serosa when the lymph drainage capacity at this level is affected.

The diagnosis will be supported by documenting the absence of any vascular flow in the portal vein and the presence of a portal cavernoma by Doppler ultrasound scanning. (17)

On the other hand, patients with portal hypertension of **hepatic** cause also suffer from cirrhosis, which means that the diagnosis of portal hypertension may be detected long before the occurrence of esophageal varices bleeding. Any personal history of biliary atresia, neonatal or viral hepatitis, etc. and also a clinical examination that reveals spleno and also hepatomegaly, ascites, jaundice, weight deficit, etc. are extremely important in these patients. Any biological tests revealing hepatic enzymes anomalies, coagulation disorders and hypersplenism are also important.

The Budd Chiari syndrome has clinical manifestations that include the triad hepatomegaly, ascites and abdominal pain. These three symptoms may take different forms: acute, subacute, chronic or fulminant (18). The most common is the chronic form, in which the patient experiences progressive ascites, which evolves over time, whereas the fulminant form, although rare, also associated to the traditional triad the occurrence of acute kidney failure. In all these manifestations, the occurrence of jaundice, abdominal pain and hepatomegaly precedes the esophageal varices bleeding.

REFERENCES

1. **G. Garcia-Tsao, R.J. Groszmann, R.L. Fisher et al.** – Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology* 1985; 5:419-424
2. **Howard E.R.** – Etiology of portal hypertension and congenital anomalies of the portal venous system. In: Howard ER, Stringer MD, Colombani PM, eds. *Surgery of the Liver, Bile Ducts and Pancreas in Children* (Vol 1). London: Arnold, 2002:287-95
3. **Obara K.** – Hemodynamic mechanism of esophageal varices. *Dig Endosc.* Jan 2006; 18(1):6-9
4. **Ravindra K.V., Eng M., Marvin M.** – Current management of sinusoidal portal hypertension. *Am Surg.* Jan 2008; 74(1):4-10
5. **Frédéric Gauthier** – Recent concepts regarding extra-hepatic portal hypertension, *Seminars in Pediatric Surgery.* 2005; 14:216-225
6. **Chawla Y., Duseja A., Dhiman R.K.** – Review article: Modern management of portal vein thrombosis. *Aliment Pharmacol Ther.* Aug 12; 2009
7. **Stringer M.D., Heaton N.D., Karani J., et al.** – Patterns of portal veinocclusion and their aetiological significance. *Br J Surg* 1994; 81:1328-33
8. **Kim J.H., Lee Y.S., Kim S.H., et al.** – Does umbilical vein catheterization lead to portal venous thrombosis? Prospective evaluation in 100 neonates. *Radiology* 2001; 219:645-50
9. **James A. O'Neill Jr, Jaz L. Grossfeld, Eric W. Fonkalsrud et al.** – Principles of Pediatric Surgery, Second Edition, Editura Mosby, 637-44
10. **Aydinli M., Bayraktar Y.** – Budd-Chiari syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *World J Gastroenterol.* May 21 2007; 13(19):2693-6
11. **Darwish Murad S., Plessier A., Hernandez-Guerra M., Fabris F., Eapen C.E., Bahr M.J., et al.** – Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome. *Ann Intern Med.* Aug 4; 2009
12. **Moucari R., Rautou P.E., Cazals-Hatem D., et al.** – Hepatocellular carcinoma in Budd-Chiari syndrome: characteristics and risk factors. *Gut.* Jun 2008; 57(6):828-35
13. **Janssen H.L., Garcia-Pagan J.C., Elias E., et al.** – Budd-Chiari syndrome: a review by an expert panel. *J Hepatol.* Mar 2003; 38(3):364-71
14. **N. Kumar, J. de Ville de Goyet, K. Sharif et al.** – Congenital, solitary, large, intrahepatic arterioportal fistula in a child: Management and review of the literature. *Pediatr Radiol* 2003; 33:20-23
15. **S.P. Norton, K. Jacobson, S.P. Moroz et al.** – The congenital intrahepatic arterioportal fistula syndrome: Elucidation and proposed classification. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43:248-255
16. **Bernard O., Alvarez F., Brunelle F., et al.** – Portal hypertension in children. *Clin Gastroenterol* 1985; 14:33-54
17. **Hou W., Sanyal A.J.** – Ascites: diagnosis and management. *Med Clin North Am.* Jul 2009; 93(4):801-17, vii
18. **Marudanayagam R., Shanmugam V., Gunson B., Mirza D.F., Mayer D., Buckels J., et al.** – Aetiology and outcome of acute liver failure. *HPB (Oxford)* 2009; 11(5):429-34