

Çin Halk Cumhuriyeti'nde Hepatik Venöz Basınç Gradyentinin Klinik Uygulama Konsensusu-2018

Consensus on Clinical Application of Hepatic Venous Pressure Gradient in China-2018

Danışma Kurulu: Jiahong Dong (Beijing), Gaojun Teng (Nanjing), Xiujun Cai (Hangzhou), Ke Xu (Shenyang), Hua Xiang (Changsha), Weifen Xie (Shanghai), Lianyue Yang (Changsha), Jidong Jia (Beijing), Jinlin Hou (Guangzhou), Lai Wei (Beijing), Yongping Yang (Beijing), Shichun Lu (Beijing), Chihua Fang (Guangzhou), Shiyao Chen (Shanghai).

Fakülte Üyeleri: Changqing Cai (Beijing), Min Chen (Chongqing), Yajin Chen (Guangzhou), Yaolong Chen (Lanzhou), Mingming Deng (Luzhou), Huiguo Ding (Beijing), Jiagao Fan (Shanghai), Ying Feng (Shanghai), Hong Gao (Beijing), Songqing He (Nanning), Xiaoshun He (Guangzhou), Jiansong Ji (Lishui), Junhong Jia (Xingtai), Hui Li (Guangzhou), Jiaping Li (Guangzhou), Lei Li (Lanzhou), Xiao Li (Beijing), Xun Li (Lanzhou), Yumin Li (Lanzhou), Zhiwei Li (Shenzhen), Zongfang Li (Xi'an), Xiao Liang (Hangzhou), Dengxiang Liu (Xingtai), Fuquan Liu (Beijing), Yanna Liu (Guangzhou), Jianguo Lu (Xi'an), Qiping Lu (Wuhan), Hua Mao (Guangzhou), Yuqiang Nie (Guangzhou), Baogang Peng (Guangzhou), Xiaolong Qi (Guangzhou), Xingshun Qi (Shenyang), Hong Ren (Chongqing), Junping Shi (Hangzhou), Ying Song (Xi'an), Junhui Sun (Hangzhou), Chengwei Tang (Chengdu), Yongjin Tang (Nanjing), Guangchuan Wang (Jinan), Jitao Wang (Xingtai), Weimin Wang (Beijing), Weidong Wang (Shunde), Yu Wang (Beijing), Zhiwei Wang (Zhengzhou), Wenhui Wang (Lanzhou), Zhe Wen (Guangzhou), Bin Wu (Guangzhou), Xiaoling Wu (Jinan), Bin Xiong (Wuhan), Yi Xu (Shanghai), Hui Xue (Xi'an), Chunqing Zhang (Jinan), Dazhi Zhang (Chongqing), Lin Zhang (Beijing), Jianbo Zhao (Guangzhou), Xuan Zhu (Nanchang), Zhijun Zhu (Beijing), Yuzheng Zhuge (Nanjing), Changzeng Zuo (Xingtai)

Xiaolong Qi,^a

Chunqing ZHANG^b

^aHepatik Hemodinamik Laboratuvarı, Karaciğer Hastalıkları Merkezi, Nanfang Hastanesi, Guangzhou 510515, ÇİN

^bShandong Üniversitesi, Shandong Eyalet Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, Jinan 250021, ÇİN

Received: 02.11.2018

Accepted: 05.11.2018

Available online: 03.12.2018

Correspondence:

Xiaolong Qi

Hepatik Hemodinamik Laboratuvarı,

Karaciğer Hastalıkları Merkezi,

Nanfang Hastanesi, 510515, Guangzhou,

ÇİN/CHINA

qxiaolong@vip.163.com

ÖZET Portal hipertansiyon, siroz hastalarının klinik sonuçlarını etkileyen önemli bir faktördür ve şiddeti, gastroözofageal varis rüptürü ve kanaması, asit ve hepatorenal sendromun gibi siroz komplikasyonlarının ortaya çıkışını ve gelişimini belirler. Wedge hepatic venöz basınç (WHVP) parametresi, hepatic sinüzoidal basıncı gösterir ve sinüzoidal portal hipertansiyonda portal basıncını dolaylı olarak yansıtır. Portal basıncının doğrudan ölçümü ile karşılaştırıldığında, WHVP ölçümü daha güvenli ve daha uygulanabilir. Hepatik venöz basınç gradyenti (HVP), Wedge Hepatik Venöz Basıncı (WHVP) ve serbest hepatic venöz basınç (FHVP) arasındaki farktır ve hepatic portal ven ile intra-abdominal venler arasındaki basınç farkını yansıtır. WHVP ile karşılaştırıldığında, HVP intra-abdominal basıncın etkilerini ortadan kaldırır ve portal venöz basıncı daha iyi yansıtabilir. HVP için normal aralık 3-5 mmHg'dir (1 mmHg= 0.133 kPa). HVP> 5 mm Hg ise sirotik portal hipertansiyon varlığını gösterir. Bu çalışmada, portal basınç, hepatic Wedge basıncı, serbest hepatic venöz basınç ve hepatic ven basınç gradyenti ölçümleri, bunların klinik yorumları ve tedaviye uygulanmasına ilişkin konsensus kararları bildirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipertansiyon, portal; pulmoner kama basıncı

ABSTRACT Portal hypertension is an important factor affecting the clinical outcomes of cirrhosis patients, and its severity determines the occurrence and development of cirrhosis complications, such as rupture and bleeding of gastroesophageal varices, ascites, and hepatorenal syndrome.

The wedged hepatic venous pressure (WHVP) parameter indicates hepatic sinusoidal pressure and indirectly reflect the portal pressure in sinusoidal portal hypertension. Compared with the direct measurement of the portal pressure, WHVP measurement is safer and more feasible. The hepatic venous pressure gradient (HVP) is the difference between WHVP and free hepatic venous pressure (FHVP) and reflects the pressure difference between the hepatic portal vein and the intra-abdominal veins. Compared with WHVP, HVP eliminates the effects of intra-abdominal pressure and can better reflect portal venous pressure. The normal range for HVP is 3-5 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa). An HVP>5 mmHg indicates the presence of cirrhotic portal hypertension.

In this study, measurement method of portal pressure, hepatic Wedge pressure, free hepatic venous pressure and hepatic vein pressure gradient; comments of clinical pictures and consensus report of applications for the treatments was reviewed.

Keywords: Hypertension, portal; pulmonary wedge pressure

Portal hipertansiyon, siroz hastalarının klinik sonuçlarını etkileyen önemli bir faktördür ve şiddeti, gastroözofageal varis, asit ve hepatorenal sendromun rüptürü ve kanaması gibi siroz komplikasyonlarının ortaya çıkışını ve gelişimini belirler.^{1,2} Çin'de karaciğer hastalıkları 400 milyondan fazla insanı etkilemektedir, bu nedenle karaciğer hastalıklarının global yükünü büyük ölçüde taşımaktadır.^{3,4} Nüfusa bakıldığında, hepatit B virüsü yüzey antijen taşıyıcısı veya anti-hepatit C virüs-pozitifliği yaklaşık 106 milyon insanda bulunur; ve alkolik karaciğer hastalığı ve alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) sırasıyla yaklaşık 60 milyon ve 200 milyon kişiyi etkiler.^{3,4} Enfeksiyona bağlı hepatit vakalarının azalmasına rağmen, NAFLD vakalarının sayısı giderek artmakta olup, 2030 yılında 310 milyondan fazla olacağı tahmin edilmektedir.⁵ Viral hepatit, alkolik hepatit ve non-alkolik steatohepatit hepsi siroza dönüşebilir. Bu nedenle, gelecekte Çin'deki karaciğer hastalığının durumu endise vericidir. Bütün bunlara rağmen, sirotik portal hipertansiyon üzerinde hala çok merkezli, geniş ölçekli epidemiyolojik bir çalışma bulunmamaktadır. Wang ve ark. Çin'de son 10 yılda 8000 sirozlu hastada yaptığı tek merkezli çalışmada, gastroözofageal varis kanamasının %55.6'lık insidans oranı ile sirotik portal hipertansiyonun en sık görülen komplikasyonu olduğunu buldular.⁶

Portal basıncının doğrudan ölçümü, son derece invaziv ve yüksek riskli bir prosedürdür. Ek olarak, intra-abdominal basınçtaki değişiklikler portal basıncı etkileyerek güvenilmeyen sonuçlara yol açar. Bu nedenle, rutin klinik uygulamada bu yöntemin uygulanması zordur. Wedge hepatik venöz basınç (WHVP) parametresi, hepatik sinüzoidal basıncı gösterir ve sinüzoidal portal hipertansiyonda portal basıncını dolaylı olarak yansıtır.⁷ Portal basıncının doğrudan ölçümü ile karşılaştırıldığında, WHVP ölçümü daha güvenli ve daha uygulanabilir. Hepatik venöz basınç gradiyenti (HVPG), WHVP ve serbest hepatik venöz basınç (FHVP) arasındaki farktır ve hepatik portal ven ile intra-abdominal venler arasındaki basınç farkını yansıtır. WHVP ile karşılaştırıldığında, HVPG intra-abdominal basıncın etkilerini ortadan kaldı-

rır ve portal venöz basıncı daha iyi yansıtabilir. HVPG için normal aralık 3-5 mmHg'dir (1 mmHg = 0.133 kPa). HVPG > 5 mmHg ise sirotik portal hipertansiyon varlığını gösterir.^{7,8}

Son yıllarda, sirotik portal hipertansiyonun klinik uygulamasında HVPG'nin durumu giderek düzelmiştir. 2005'te Baveno IV Uluslararası Konsensus Çalıştayında, ilk olarak, HVPG'nin izlenmesinin non selektif beta blokür tedavisinden faydalanacak bireyleri ayırtmede kullanılması gerektiği vurgulandı.⁹ 2015'te Baveno IV Uluslararası Konsensus Çalıştay, HVPG ≥ 10 mmHg'nin klinik olarak anlamlı portal hipertansiyon tanısında altın standart olduğunu belirtti. (CSPH).¹⁰

HVPG'nin başlangıçtan 12 mmHg basıncına veya tedavi başlangıcına göre %20 düşürüldüğünde sirotik portal hipertansiyonda varisin tekrar kanama riski önemli ölçüde azalır.^{1,11} 2016 yılında, Amerikan Karaciğer Hastalıkları Araştırma Derneği (AASLD), sirozda portal hipertansif kanamanın risk derecelendirilmesi, teşhisi ve yönetimi konusunda bir fikir birliği yayınladı ve siroz evrelemesi, komplikasyonların ortaya çıkışı ve tedavi hedeflerinin değerlendirilmesinde HVPG'nin değerini tekrar vurguladı. Bununla birlikte, HVPG invaziv bir testtir ve operatörün ve uzman cihazların teknik becerilerini gerektirir, böylece klinik uygulamasını sınırlandırır.¹² Daha da önemlisi, Çin şu anda HVPG testi için standart bir prosedürden yoksundur ve standart olmayan bir cerrahi prosedür, hastalığın evrelemesini, tedavi rejimlerinin kararını ve hasta sonuçlarının tahminini doğrudan etkileyen hatalı sonuçlara yol açacaktır.^{7,13} Aynı zamanda, standartlaştırılmamış çalışma prosedürleri, farklı merkezlerin ölçümlerinin doğruluğunu değerlendirmede zorluklarla sonuçlanacak ve klinik uygulama ve bilimsel araştırmalarda büyük sıkıntılara sebebiyet verecektir. Yukarıda belirtilen nedenlere dayanarak, HVPG test prosedürlerini standardize etmek ve sirotik portal hipertansiyon kılavuzlarında HVPG'nin klinik uygulamalarını normalize etmek için Çin Portalı Hipertansiyon Tanı ve İzleme Çalışma Grubu (CHESS), Minimal İnvaziv Müdahale İşbirliği Grubu, Çin Gastroenteroloji Derneği, Acil Müdahale Komitesi, Çin Girişimciler Koleji, Hepatobilier Hastalıklar Kooperatif

Grubu, Çin Gastroenteroloji Derneği, Dalak ve Portal Hipertansiyon Grubu, Çin Topluluğu Cerrahisi, Yağlı Karaciğer ve Alkollü Karaciğer Hastalıkları Grubu, Hepatoloji Derneği, Çin Karaciğer Araştırmaları Derneği, Çin Dijital Tıp Derneği, Çin Klinik Epidemiyoloji Derneği ve Kanıt Tabanlı Tıp Derneği, Çin'deki radyoloji, hepatoloji, gastroenteroloji, sindirim endoskopi, hepatobiliyer cerrahi, transplantasyon, hemşirelik, klinik epidemiyoloji ve kanıtla dayalı tıp alanında uzmanları topladı ve hasta temsilcilerini davet etti, bu uzman görüşlerini Çin'in değerlendirme kriterleri ve klinik uygulama kuralları göre ortaklaşa formüle etmeye davet etti.¹⁴ Bu fikir birliğine uluslararası uygulama rehberi kayıt defteri platformunda (www.guidelines-registry.cn) IPGRP-2018CN048 sayılı bir kılavuz kayıt numarası verilmiştir. Mevcut konsensüsün yayınlanmasını müteakip, her 5 yılda bir olmak üzere konsensüs güncellenecektir.

Yazarlar PubMed, Web of Science, Cochrane Kütüphanesi, Çin Ulusal Bilgi Altyapısı ve Wanfang Veritabanını araştırdılar. Çin veritabanlarını aramak için "hepatik venöz basınç gradiyenti" Çince terimi kullanılırken yabancı veritabanlarını araştırmak için "hepatik venöz basınç gradiyenti" veya "HVPG" kullanıldı. Yayın dönemi 1 Ocak 2000 ile 18 Ağustos 2018 arasında sınırlandırılmıştır. Katılım kriterleri şunlardır: (1) orijinal araştırma makaleleri, meta-analiz, sistematik derlemeler ve incelemeler; (2) sirotik portal hipertansiyonun tanısında altın standart olarak HVPG kullanan makaleler; ve (3) sirotik portal hipertansiyonun tanı, tedavi ve prognozunda HVPG uygulanması.

Dışlama kriterleri: (1) konferans işlemleri; (2) vaka raporları; (3) sirotik portal hipertansiyonun tanısı veya izlenmesi için HVPG'nin kullanılmadığı çalışmalar; (4) HVPG'ye dayanmayan ilaçlar, endoskopi, müdahale ve HVPG uygulamasına dayanmayan cerrahi tedavi üzerine çalışmalar; (5) non-sirotik portal hipertansiyon çalışmaları; (6) Çince olmayan veya İngilizce olmayan makaleler; ve (7) hayvan deneyleri.

Bu konsensus raporunda, kanıtların kalitesini yüksek (A), orta (B) ve düşük veya çok düşük (C) olarak sınıflandırmak için Öneriler Değerlendirme, Geliştirme ve Değerlendirme Notu (GRADE) kılavuz ilkelerine değinmiştik (Tablo 1).¹⁵⁻²² Çin'deki farklı merkezlerden yetmiş üç (73) uzman ve bu konsensüsün oluşturulması için 2 hasta temsilcisi katıldı. Görüş önerisine katılan tüm uzmanlar ve hastalar önce bir çıkar çatışması bildirgesi imzalandılar ve sekreteryaya tüm katılımcıların bu konsensüsü etkileyecek herhangi bir mali veya mesleki çıkarları olmadığını doğruladı ve onayladı. Önerilerin gücünü değerlendirmek için GRADE grid yöntemi kullanıldı.²³ Öneri değerlendirme ölçeği (Tablo 1), güçlü tavsiye (1) veya zayıf öneri (2) olarak oy veren tüm katılımcı uzmanlar tarafından yerinde oylama için kullanılmıştır. Sekreteryadan temsilci öncelikle, oylama yapılmadan önce, hastanın değer ve tercihleri hakkında kanıtların ve anket verilerinin kalitesine dayalı her tavsiyeyi açıkladı. Oylama tamamen çevrimiçi olarak tamamlandı (Wenjuanxin web sitesinde, www.wjx.cn).

TABLO 1: Kanıt notunun kalitesi ve tavsiye gücü.

Kanıt Kategorisi	Sembol	Özel İçerik
Kanıtın Kalitesi		
Yüksek	A	Yazarların, gerçek etkinin tahmin edilen etkiye benzer olduğu konusunda çok öz güvene sahiptir.
Orta	B	Yazarlar tahmini etkide orta derecede öz güvene sahiptir (gerçek değer tahmin edilen değere yakın olabilir, ancak iki değerin farklı olması ihtimali vardır).
Düşük/Çok Düşük	C	Yazarlar tahmin edilen değere güveni sınırlı (gerçek değer tahmin edilen değerden farklı olabilir). Yazarlar tahmin edilen değere neredeyse hiç güvenmiyorlar (gerçek değer tahmin edilen değerden çok farklı olabilir).
Önerilerin gücü		
Güçlü	1	Avantajların eksiklikleri aştığı açıktır.
Zayıf	2	Faydalar eksiklikleri belki bastırabilir.

HVPG TESTİ İÇİN ENDİKASYONLAR VE KONTRENDİKASYONLAR

ENDİKASYONLAR

- (1) Gastroözofageal varis kanaması için primer ve sekonder profilaktik ilaçların etkinliğinin değerlendirilmesi.
- (2) Gastroözofageal varis kanaması riskini tahmin etmek ve tedavi rejimlerinin seçimine rehberlik etmek.
- (3) Sirozda dekompanse edici olayların risk, progresyon ve klinik sonuçlarının tahmini.
- (4) Yeni ilaçların etkinliğinin değerlendirilmesi.
- (5) Yeni invaziv olmayan tekniklerin doğruluğunun değerlendirilmesi.
- (6) Portal hipertansiyon tiplerinin tanı ve ayırıcı tanısı.

1.2 KONTRENDİKASYONLAR

- (1) Mutlak kontrendikasyonlar: Sırtüstü yatamayan ve ameliyatı tolere edemeyen hastalar.
- (2) Nisbi kontrendikasyonlar: ① ciddi koagülopati (uluslararası normalize oran (INR) > 5) ve ② Ciddi kalp, akciğer veya böbrek yetmezliği.

HVPG ÖLÇÜM PROSEDÜRÜ

İŞLEM ÖNCESİ HAZIRLIKLAR

- (1) Hastaya ölçümden en az 2 saat önceden aç kalması ve 10-20 dakika dinlenmesi önerilir.

- (2) Hastaya anestezi ve iyot alerjisi öyküsü sorulur. İyot alerjisi testinin yapılması önerilir.

EKİPMAN VE TAM BASINÇ ÖLÇÜM KAYITLARI

- (1) Standart ölçümler, basınç ölçümlerinin güvenilirliğini ve stabilitesini sağlamak için tüm işlem boyunca basıncıdaki değişikliklerin kaydedilmesini gerektirir. Bu nedenle, basınç ölçümlerini sürekli olarak kaydedebilen bir kayıt cihazının hazırlanması gerekmektedir. Sürekli basınç kayıtları yazılı veya elektronik olabilir. Şekil 1, kayıt sayfasının bir örneğini göstermektedir.

- (2) Venöz basıncı kaydetmek için, genellikle seçilen aralık 0-50 mmHg'dir ve birbirine komşu iki skala arasındaki aralık farkı 1-2 mmHg'dir. Arteriyel basınç aralığı kullanılıyorsa, grafikte küçük basınç değişiklikleri plaka üzerine net olarak kaydedilemedi.

- (3) Kayıttaki kağıt besleme hızı için 1-5 mm / s kullanılması önerilir.

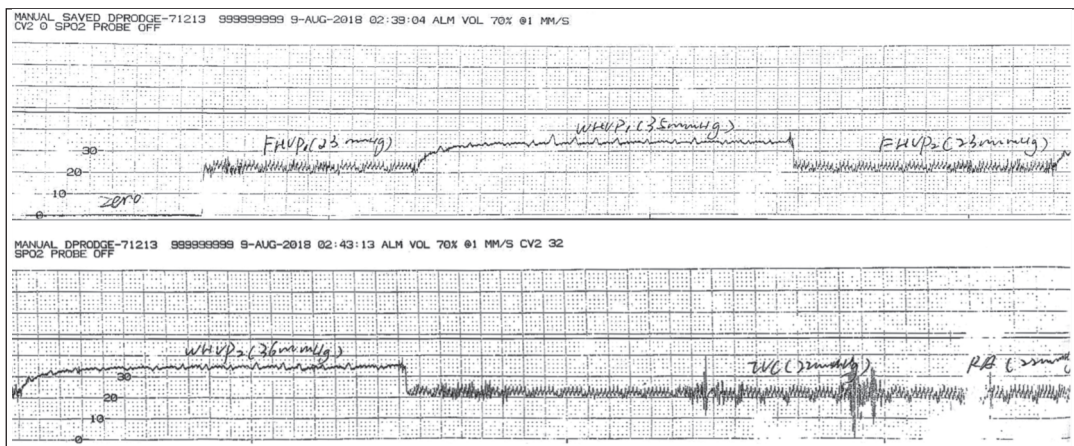
- (4) Kayıt sayfalarındaki ızgara açıkça yazdırılmalıdır.

- (5) Basıncın kayıt defterinden yorumlanması tavsiye edilir. Değerler sadece kayıt ekipmanında gösteriliyorsa, basınç kararlılığı belirlenemez.

2.3 TEST YÖNTEMİ

- (1) Ön ölçüm hazırlığı

Basınç sensörü monitöre bağlanır ve steril fizyolojik tuzlu su kullanarak bağlantı tüpündeki hava



ŞEKİL 1: Sürekli basınç kayıt sayfaları.

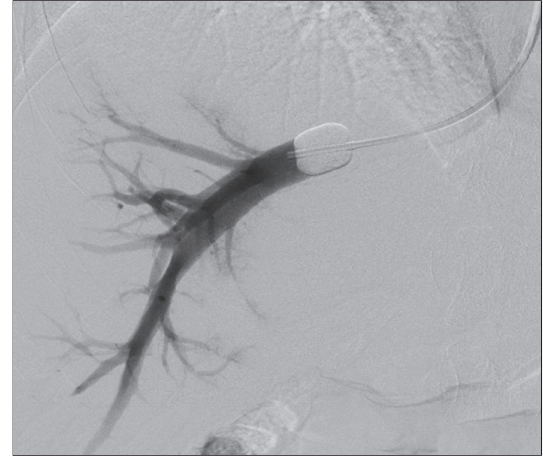
tamamen dışarı çıkarılır. Dönüştürücü ve üç kanallı tüpü hastanın sağ atriyumuna (mid aksillar hatta) bağlanır. Sıfırlama için atmosfere bağlanmak için üç kanallı tüp döndürülür. Üç kanallı tüpe sahip olmayan dönüştürücünün tarafı için, kateterin ucu aynı anda sıfırlama için sağ atriyuma sabitlenebilir. Bu pozisyonun, diğer hareketler olmaksızın tüm ölçüm süreci boyunca sürdürüleceği unutulmamalıdır. Kateter hareket ettirilirse, tekrarlanan sıfırlama gereklidir. Basınç ölçümü sırasında, uyumlu balon kateterin bütünlüğü (balon kateter olarak tanımlanan çift lümenli Fogarty balon kateter gibi) incelenir.

(2) Ponksiyon prosedürü

İnternal juguler ven, subklavyen ven, önkol venleri veya femoral venler seçilebilir. Genellikle, sağ internal juguler ven seçilir. Rutin dezenfeksiyon, steril havluların örtülmesi ve lokal anestezi yapılmaktadır. Başarılı bir ponksiyon işleminden sonra, kateter kılıfı yerleştirilir ve kateterleri sağ atriyuma doğru inferior vena kavaya yerleştirmek için bir kılavuz tel kullanılır. Hepatik venografi için anjiyografi kateteri (örn., Çok fonksiyonlu kateter, dirsekli kateter veya Cobra kateter) hepatic ven içine yerleştirilir. Damarın patent olduğunu, dar olmadığı ve aşikar periferik venöz-venöz kollateral şantın bulunmadığını teyit ettikten sonra, hepatic ven basınç ölçümü için seçilebilir (aksi takdirde, diğer hepatic venler ölçüm için kullanılmalıdır). Kılavuz teli tekrar takılır ve kateteri geri çekilir. Balon kateterini kılavuz tel üzerinden hepatic venin girişine yerleştirdikten sonra kılavuz teli çekilir. Kanın geri akışını gözlemledikten sonra, balon kateterdeki kan ve kontrast ajanını dışarı atmak için serum fizyolojik enjekte edilir. Balon kateter, kabarcık oluşumunu önlemek için, basınç iletme sisteminin bağlantı borusuna birleştirilir.

(3) FHVP ölçümü

Floroskopi kılavuzluğunda, balon kateter, seçilen hepatic venin inferior vena kavaya açıldığı yerden 2 ~ 4 cm içerisine yerleştirilir. Kararlı bir basınç elde etmek için en az 20 saniye bekledikten sonra (bazı hastalarda okumalar için süre daha uzun olabilir), FHVP okunur.



ŞEKİL 2: Kontrast maddenin veya havanın enjeksiyonu, böylelikle balon hepatic ven içinde genişler ve tam olarak kan akımını engeller.

(4) WHVP ölçümü

Kontrast madde veya hava enjekte edilir, böylece balon hepatic damar içinde genişler ve kan akışını tamamen tıkar (Şekil 2). WHVP'yi okumadan önce basınç değerleri stabil olana kadar en az 40 saniye beklenmelidir. Balonun şişmiş durumda kalmasını sağlanır ve hastanın nefesini tutması istenir. Venografi için balon kateterden 5 mL kontrast ajan yavaşça enjekte edilir ve kontrast madde veya venöz-venöz kollateral şant reflüsü olmadığı doğrulanır.

(5) FHVP ölçümünün tekrarı

Balondaki kontrast maddesi veya hava dışarı çıkarılır ve ikinci FHVP değerini ölçmek için uygulama (3) kere tekrarlanır. İki FHVP ölçümü arasındaki fark 1 mmHg'yi aşmamalıdır. Aksi halde, üçüncü bir ölçüm gereklidir. Farkın 1 mmHg içinde olduğu sonuçlar kaydedilir.

(6) WHVP ölçümünün tekrarı

WHVP'yi ölçmek için (4) nolu uygulama tekrarlanır. İki WHVP ölçümü arasındaki fark 2 mmHg'yi aşmamalıdır. Aksi halde, üçüncü bir ölçüm gereklidir. Farkın 2 mmHg içinde olduğu sonuçlar kaydedilir.

(7) HVPG'nin hesaplanması

HVPG, aşağıdaki formüle göre hesaplanır: HVPG = WHVP-FHVP. Çoklu ölçümlerin orta-

lama değerleri HVPG'yi hesaplamak için kullanılmaktadır (normal aralık, 3 ~ 5 mmHg),

(8) inferior vena cava basıncı ve sağ atriyal basınç ölçümü

Yukarıda belirtilen aşamalar tamamlandıktan sonra, balondaki kontrast madde veya hava çıkarılır ve karaciğerde posteriyör segmentteki inferior vena cava basıncını ve sağ atriyal basınç ölçmek için balon kateter vena cava'ya ve sağ atriyuma geri çekilir.

(9) İşlem sonrası bakım

1. Ölçümler tamamlandıktan sonra, kateter ve kateter kılıfları çıkarılır ve bölge steril gazlı bez ile hemen sıkıştırılır ve sarılır. Ponksiyon noktasına en az 10 dakika basınç uygulanır.

2. Hastanın kötü koagülasyon fonksiyonuna sahip olması veya kateterin delinme prosedürü sırasında yanlılıkla bir arter içine girmesi durumunda basınç periyodu uygun şekilde uzatılmalıdır.

3. Prosedürden sonra, ponksiyon bölgesindeki aktiviteler azaltılmalıdır. Hastanın yaşamsal bulgularının yakından izlenmesi ve ponksiyon bölgesinde kanama veya periferik pulsatil hematoma gelişip gelişmediğinin değerlendirilmesi yapılmalıdır. Gerekirse semptomatik tedavi uygulanmalıdır.

4. Eğer herhangi bir aksi durum tespit edilmezse, hastaya sıvı içecekler içmesi ve daha fazla su içmesi tavsiye edilir. Hasta prosedürden 2 saat sonra ayağa kalkabilir.

(10) Önlemler

① Peroperatif bakım büyük önem taşımaktadır (Ek'e bakınız). Ölçümden önce hastayla yeterli iletişim gereklidir. Basınç ölçümleri sırasında, hastanın anksiyetesinin ölçümlerin doğruluğu üzerindeki etkilerini önlemek için hastanın duygularına dikkat edilmelidir.

② Prosedür sırasında kan yoluyla bulaşan enfeksiyonları önlemek için aseptik teknikler kesinlikle uygulanmalıdır.

③ Ponksiyon, sıfırlama ve cihaz implantasyonu sırasında, hava embolisi oluşumunu önlemek

ve ölçüm sonucuna etkisini önlemek için hava girmesi kesinlikle engellenmelidir.

④ Ponksiyon alanı şişlik ve kanama açısından yakından izlenmeli ve hastanın yaşamsal belirtilerindeki değişiklikler izlenmelidir, böylece komplikasyonlar zamanında tanımlanabilir ve tedavi edilebilir.

⑤ Her bir basınç ölçümünden önce, sapmaların önüne geçmek için sıfırın yeri kontrol edilmelidir.

⑥ Balon kateterinin büyüklüğü, hepatik damarın çapına göre belirlenmelidir. Genellikle 5.5-F seçilir.

⑦ Ölçümden önce, balon kateteri sonuçları etkilemekten kaçınmak için hava, kan ve kontrast maddelerini dışarı atmak için steril fizyolojik serumla doldurulmalıdır.

⑧ Ölçümler, hasta stabil solunum ile istirahat halinde gerçekleştirilmelidir. Hastalar öksürdüğünde veya spazmlar geçirdiğinde, ölçümlerin doğruluğunu etkileyecek olan ölçümler yapılmamalıdır. Öksürme veya vücut pozisyonundaki değişiklikler ölçüm sırasında meydana gelirse, bu durum basınç kayıt belgesine kaydedilmelidir.

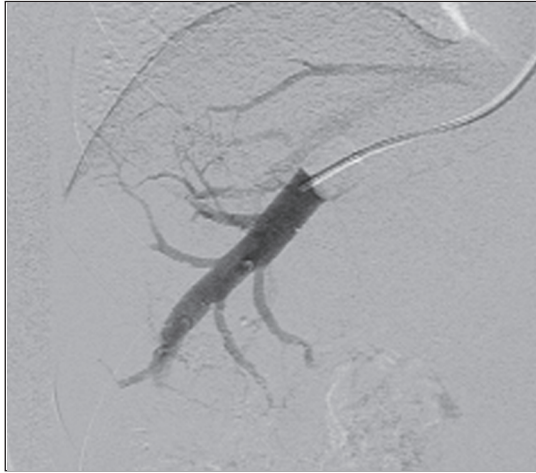
⑨ Eğer kateter bloke edilirse, kan akışı geri gelene kadar sıvı geri çekilir ve kateteri yıkamak veya konumunu değiştirmek için heparin, serum fizyolojik veya sodyum sitrat kullanılır. Yıkama için aşırı basınç kullanılmamalıdır. Kateter hala açık değilse, kateter değiştirilmelidir.

⑩ Balon içine kontrast madde veya hava enjekte edildiğinde, maksimum sıvı hacmi 0.9 mL ve maksimum hava hacmi 1.7 mL'dir. Balonun patlamasına neden olacak şekilde aşırı hava veya sıvı enjekte etmekten kaçınılmalıdır.

⑪ Anjiyografi, balon hepatik veni tıkadıktan ve WHVP ölçümü tamamlandıktan sonra yapılmalıdır. Kontrast maddenin reflüsü, zayıf blokajın göstergesidir ve balonun şişirilmesi tekrar ayarlandıktan sonra anjiyografi tekrar edilmelidir (Şekil 3). Eğer bir venöz-venöz kollateral şant ortaya çıkarsa, balonun pozisyonu ayarlanmalı veya diğer hepatik venler tıkamak için kullanılmalıdır (Şekil 4).



ŞEKİL 3: Anjiyografi, balonun hepatic veni tamamen engellemediğini göstermektedir.



ŞEKİL 4: Anjiyografi görüntüsü, balonun hepatic veni tamamen tıkadığını, fakat bir venöz-venöz kollateral şantın olduğunu göstermektedir.

⑫ Hasta için prosedür öncesi görüntüleme testi, arteriyovenöz fistül veya arter portal ven fistülünün varlığını gösterirse, bu kaydedilmelidir.

⑬ Basınç kayıt kağıdı rulusunun hızı çok hızlıysa, stabil fazda okunması zor olacaktır. Buna ek olarak, bu, saklamak için elverişsiz olan çok uzun bir kayıt tabakasının eğilimine yol açar.

⑭ Ölçüm sırasında hemodinamik stabiliteyi korumak özellikle önemlidir. Operatör, basınç ölçümünün bir sonraki adımını gerçekleştirmeden önce basınç değerlerinin sabitlenmesini sabırla beklemek zorundadır.

⑮ Hepatik damar içine sokulacak kateterin ön kısmı aşırı uzun olmamalı ve FHVP inferior vena

kava basıncını 2 mmHg'den fazla geçmemelidir. FHVP inferior vena kava basıncını 2 mmHg aşarsa, kateter uygun şekilde çekilmeli ve hepatic venin drene olduğu inferior vena cava çıkışına daha yakın bir bölgede tekrar ölçüm yapılmalıdır.

⑯ Klinik müdahale etkinliğinin değerlendirilmesi için tekrarlanan ölçümler gerektiren hastalar için, ölçüm koşulları (yani, hasta hazırlığı, cihaz ve işletim süreçleri) tutarlı tutulmalıdır.

⑰ Hepatic ven içine bir kateter yerleştirilmesi ve basınç ölçümünün doğruluğu göz önüne alındığında, ilk önce sağ hepatic venin kullanılması önerilmektedir. Eğer sağ hepatic ven stenoze ya da venöz-venöz kollateral şantlara sahipse, bunun yerine orta hepatic ven kullanılabilir.

(11) Etkileyen faktörler

① Postür: Hasta sırtüstü pozisyondayken venöz dönüş artmıştır, bu nedenle basınç, yarı sırtüstü pozisyonda olduğundan daha yüksektir. Postürde bir değişiklik, sıfır noktasına sapmalara neden olabilir.

② Kateterleme: Açık olmayan kateter sistemi, havanın karıştırılması, bükülme ve sızıntı, basınç ölçümünün doğruluğunu etkileyecektir.

③ Solunum: Obez olan, kronik bronşit, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan, uzun süreli sigara içenler veya mekanik ventilasyon geçiren hastalar, ölçüm stabilitesini etkileyecek şekilde, ölçüm sırasında solunum dalgalanmalarına maruz kalmaktadır.

④ İntrahepatik şant: İntrahepatik venöz-venöz şant, arteriovenöz şant ve arterin portal ven şantına kadar hepsi basınç ölçümlerinin doğruluğunu etkileyecektir.

⑤ Hareket: Huzursuzluk, öksürük, spazmlar, aşırı anksiyete vb., tüm intraabdominal basıncı artıracak ve ölçüm hatalarına yol açacaktır.

⑥ İlaçlar: Portal basıncını veya anestetik maddesi azaltan ilaçların prosedür öncesi uygulaması, basınç ölçümünün doğruluğunu etkileyecek ve derin sedasyon ölçümlerde dalgalanmalar yaratacaktır.

⑦ Kateter pozisyonu: Eğer kateter çok derin veya yüzeysel olarak yerleştirilirse, basınç ölçümünün doğruluğu etkilenecektir.

Öneri 1: Operatör: Yeni başlayanlar için en az 30 standart prosedürel eğitim vakasına ihtiyaç vardır (1).

Öneri 2: Hasta hazırlığı: Hasta en az 2 saat aç bırakılmalı ve muayeneden önce 10 ~ 20 dakika dinlenmelidir (1).

Öneri 3: Kayıt sayfasının standartlaştırılması: Genellikle, basınç kayıt kağıdı için 0 ~ 50 mmHg arasında bir aralık seçilir ve iki bitişik skalanın ızgaraları arasındaki mesafe genellikle 1 ~ 2 mmHg'dir. Kayıt için 1-5 mm/sn'lik bir kağıt hızı önerilir (1).

Öneri 4: FHVP ölçümü: Ölçümden önce sensör havaya sıfırlanmalıdır. Balon kateter, floroskopi altında hepatik ven içine yerleştirilir ve FHVP, açıklıktan inferior vena kavaya (2) 2 ~ 4 cm ölçülür.

Öneri 5: WHVP ölçümü: Hepatik damarın balon ve WHVP ölçümü ile tıkanmasından sonra balon genişlemiş bir durumda tutulmalı ve hepatik damara yavaşça enjekte etmek için 5 mL kontrast madde gerekmektedir. Kontrast maddenin reflüsünün olmadığını veya venöz-venöz kollateral şant teşekkülünün olmadığını teyit edilmelidir (1).

Öneri 6: Kararlılık: FHVP ve WHVP değerlerini sırasıyla okumadan önce en az 20 ve 40 saniye beklenmelidir. Sonuçlar sadece basınçlar platoya ulaştığında yorumlanmalıdır. İki FHVP ölçümü kendi aralarında >1 mmHg ile değişmemelidir. WHVP ölçümleri kendi aralarında > 2 mmHg ile değişmemelidir. Aksi takdirde üçüncü bir ölçüm gereklidir (1).

Öneri 7: Tam basınç ölçüm kaydı: Tüm ölçüm işlemi sırasında (sıfırlama, FHVP ölçümü, WHVP, karaciğerin arka kısmındaki inferior vena cava basıncı ve sağ atriyal basınç dahil), sürekli kayıt el yazısı ile yapılmalıdır veya Basıncı yorumlamak için bağımsız gözlemciler için elektronik format kullanılmalıdır (1).

Öneri 8: HVPG hesaplaması: $HVPG = WHVP - FHVP$ formülü HVPG'yi hesaplamak için kullanılır. HVPG'nin hesaplanması için çoklu ölçümlerin ortalama değerleri kullanılmalıdır (1).

Öneri 9: Hastaların klinik müdahale etkinliğini değerlendirmek için tekrarlı ölçümlere gereksinim duyması durumunda, ölçüm koşulları tutarlı tutulmalıdır (1).

Öneri 10: HVPG ölçümü sırasında hasta bilinçli olmalı ve fentanil ve diğer anesteziplerden kaçınılmalıdır (1).

Öneri 11: İyodine alerjisi olan hastalar için karbon dioksit veya manyetik rezonans görüntüleme (MRI) kontrast ajanları kullanılabilir (2).

Öneri 12: Girişimsel cerrahi planlanan hastalarda (transjuguler karaciğer biyopsisi, transjugular intrahepatik portosistemik şant, gastrik koroner ven embolizasyonu, splenorenal şant kullanılarak retrograd varis embolizasyonu gibi), aynı zamanda HVPG testi yapılması önerilir (2).

HVPG'NİN KLİNİK UYGULAMALARI

RİSK SINIFLANDIRMASINDA HVPG'NİN ROLÜ

HVPG sirotik portal hipertansiyonun ilerlemesini yansıtabilir. Baveno VI Uluslararası Konsensüs ve 2016 AASLD konsensüsü, sirotik portal hipertansiyonu olan hastalarda prognostik ve prediktif değeri olan hastalarda HVPG'nin risk katmanlaşmasındaki rolünü açıkça belirtmiş ve vurgulamıştır.^{10,11} Karaciğer biyopsisinin siroz bulunmadığını gösterdiği kronik karaciğer hastalığı hastalarında HVPG, karaciğer biyopsisine göre siroz komplikasyonlarının ortaya çıkıp çıkmaması konusunda daha yüksek tahmini değere sahiptir.²⁴

Uluslararası Portal Hipertansiyon İşbirliği Grubu tarafından 230 kişide yapılan prospektif, çok merkezli randomize çift kör bir çalışmanın sonuçları, HVPG \geq 10 mmHg durumunda gastroözofagus varisleri ve varis kanaması, ascit, ve hepatic ensefalopati gibi dekompanasyon olaylarının ortaya çıktığını gösterdi.^{25,26} Prospektif, çok merkezli, çift kör bir çalışmanın sonuçları, HVPG \geq 10 mmHg olan hastaların HCC gelişme riskinin riskinin, HVPG <10 mmHg olan hastalara göre HCC insidansında 6 kat artışa sahip olduğunu gösterdi.²⁷ Birçok prospektif kohort çalışmanın sonuçları, karaciğer kanseri rezeksiyonu sonrası HVPG-10 mmHg olan hastalarda dekompanasyon riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir.²⁸⁻³²

Öneri 13: Kompanse sirozda HVPG \geq 10 mmHg olması, gastroözofageal varis, dekompanasyon olayları ve karaciğer kanseri riskini düşündürür (A, 1) ve karaciğer kanseri rezeksiyonundan sonra dekompanasyon riskini artırır (C, 1).

Kompanse sirozlu, ancak gastroözofageal varisleri olmayan hastalar için, prospektif, çok merkezli, randomize, plasebo kontrollü bir klinik çalışma sonuçları, HVPG'nin tedavi başlangıcına

göre >%10 azalması olan hastalarda, gastroözofageal varislerin ortaya çıkma olasılığının daha düşük olduğunu gösterdi. HVPG'nin <12 mmHg'ye düşürülmesi, varis kanamasının ve asitlerin önlenmesi için koruyucu bir faktördür.²⁵ Prospektif, gözlemsel bir çalışmanın (n = 93) sonuçları, varis kanaması için HVPG≥12 mmHg olmasının gerekli olduğunu gösterdi.³³ Ek olarak, bir meta analiz sirotik portal hipertansiyon popülasyonlarında HVPG <12 mmHg'nin varis kanaması riskini önemli ölçüde azaltabileceğini göstermiştir.³⁴

Öneri 14: HVPG≥12 mmHg, varis kanaması için bir risk faktörüdür (A, 1).

5 yıllık bir takip ile iki prospektif gözlemsel çalışma (n = 135, 49) bir HVPG≥16 mmHg'nin ölüm riskinin arttığını gösterdi.^{35,36} Bu sonuç diğer çalışmalarla da doğrulanmıştır.^{37,38}

Öneri 15: Bir HVPG≥16 mmHg sirotik portal hipertansiyonu olan hastalarda artmış ölüm riskini göstermektedir (C, 2).

HVPG ≥20 mmHg hemostatik tedavi yetmezliği (somatostatin enjeksiyonu ve endoskopik skleroterapi) ve akut varis kanamalı siroz hastalarında (n=99) 1 yıllık ölüm de dahil kötü prognostik göstergeci.³⁹ Prospektif bir çalışma da yukarıdaki sonucu doğrulamıştır: Akut varis kanaması olan hastalarda, HVPG ≥20 mmHg (24 saatlik ölçüm), HVPG <20 olan hastalara göre erken transjugular intrahepatik portosistemik şant ve 1 yıllık mortalite

oranı için daha yüksek bir başarısızlık oranı göstermiştir.⁴⁰ Zhao ve ark. tarafından yapılan bir çalışmanın sonuçları, HVPG ≥20 mmHg olan akut varis kanamalı hastalarda, 6 haftalık yeniden kanama oranının ve ölüm riskinin daha yüksek olduğunu gösterdi.⁴¹

Öneri 16: Bir HVPG≥20 mmHg, akut varis kanaması olan sirozlu hastalarda artmış hemostatik tedavi başarısızlığı ve mortalite riskini ortaya koymaktadır (C, 1).

Akut alkolik hepatitli 60 hastada yapılan çalışma, HVPG≥22 mmHg, olması hastalar için hastanede yatış sırasında bağımsız bir ölüm prediktörüdür.⁴² Ancak, bu sonuca varmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.⁴²

Öneri 17: HVPG>22 mmHg olması akut alkolik hepatitli hastalarda artmış ölüm oranı riskine işaret etmektedir (C, 2).

TEDAVİ YÖNETİMİNDE HVPG DEĞERİ

2016 AASLD portal hipertansif kanama yönetimi konsensüsü klavuzu, sirotik portal hipertansiyonu (5 mmHg <HVPG <10 mmHg), klinik olarak anlamlı portal hipertansiyon (HVPG≥10 mmHg) ve dekompanse portal hipertansiyon (HVPG≥12 mmHg) hafif portal hipertansiyon olarak sınıflandırmış ve farklı aşamalarda hastalar için farklı tedavi hedefleri formüle edilmiştir (Tablo 2).¹¹

Bir meta-analiz gastroözofageal varis kanamasının primer profilaksisi olarak non-selektif β-blo-

TABLO 2: Sirotik portal hipertansiyonun farklı evrelerindeki hastalar için klinik sunumlar ve tedavi hedefleri.

Siroz aşaması	Gastroözofageal varisler	Portal hipertansiyon komplikasyonları	Tedavi hedefleri
Kompanse			
5 mmHg<HVPG<10 mmHg	Yok	yok	Klinik olarak anlamlı portal hipertansiyonu önlemek
10 mmHg ≤ HVPG<12 mmHg	Yok	yok	Dekompanasyonu önlemek
	Mevcut	Eksik	Dekompanasyonu önlemek(ilk kanama bölümü)
Dekompanse			
HVPG ≥ 12 mmHg	Mevcut	Akut varis kanaması	Kanamayı kontrol edip, erken kanamayı ve ölümü önlemek
	Mevcut	Asit ve hepatik ensefalopati	Daha fazla dekompanasyonu önlemek (daha fazla kanama ve diğer komplikasyonlar)
	Mevcut	olmaksızın önceden varis kanaması varlığı	Daha fazla dekompanasyonu, ölüm ve ortotopik karaciğer transplantasyonunun önlenmesi
	Mevcut	Asit ve hepatik ensefalopatisi olan, daha önceden varis kanaması mevcut olan	

Not: HVPG: hepatik ven basınç gradyanı; 1 mmHg = 0,1333 kPa.

kürlerin klinik değerini değerlendirdi. Ve 1172 makaleden 6 randomize kontrollü çalışma ve daha yüksek kaliteli vaka serilerini içermekteydi. Sonuçlar, cevapsız gruba kıyasla hemodinamik cevap grubunun (yani, HVPG <12 mmHg ve/veya başlangıçtan HVPG seviyelerinde en az %10'luk bir azalma), varis kanaması riskinin anlamlı olarak daha düşük olduğunu gösterdi.³⁴ Selektif veya non-selektif β -önlleyiciler ile tedaviden sonra, başlangıç HVPG düzeylerinde %10'luk bir azalma sadece ilk kanama insidansını azaltmakla kalmayıp, aynı zamanda assit ve ölüm oranı insidansını da azaltır.⁴³⁻⁴⁵ Bununla birlikte, HVPG'de mevcut araştırmadaki taban seviyesine kıyasla azalma derecesinde hala farklılıklar bulunmaktadır.

Öneri 18: Varis kanamasının primer profilaksisi için, HVPG'de başlangıç veya HVPG <12 mmHg ile karşılaştırıldığında en az %10'luk bir azalma ilk kanama insidansını etkili bir şekilde azaltabilir (A, 1).

HVPG ≥ 20 mmHg olması, varis kanamasında tedavi başarısızlığının bağımsız bir belirleyicisi olsa da, randomize, kontrollü bir çalışma, kanama kontrolünde erken (24 saat içinde) uygulanan transjugular intrahepatik portosistemik şantların endoskopik tedaviden daha etkili olduğunu gösterdi bu hastalarda.³⁹⁻⁴¹ Erken transjugular intrahepatik portosistemik şant tedavisi planlanan hastalar için, HVPG ölçümü, girişim yapılacak hedef hastaları tanımlamak amacıyla prosedürden önce düşünülmelidir.⁴⁶ Yüksek riskli hastalarda transjugular intrahepatik portosistemik şantın ilaç veya endoskopik tedaviden daha iyi olması, diğer çalışmalarla da doğrulanmıştır.^{47,48}

Öneri 19: Erken transjugular intrahepatik portosistemik şant öncesi HVPG ölçümü düşünülebilir; Akut varis kanaması ve HVPG ≥ 20 mmHg olan hastalar için erken transjugular intrahepatik portosistemik şant önerilir (B, 1).

Önceden varis kanaması olan hastalarda, sekonder profilaksi sonrası, HVPG <12 mmHg veya başlangıç düzeylerine göre %20'lik bir azalma, daha düşük bir yeniden kanama oranına işaret etmektedir.⁴⁹ Randomize, kontrollü bir çalışma, dekompanse sirozlu hastalarda (n= 170) sekonder profilaksi için HVPG'ye dayalı kişisel tedavinin, tekrar kanama ve ileri dekompanseyonlarını (he-

patik ensefalopati gibi) azaltabildiğini ve böylece hastanın sağkalımını arttırabildiğini gösterdi.⁵⁰ 833 sirotik portal hipertansiyon hastasının analizi HVPG'nin, varis kanaması için sekonder profilaksiyi yönlendirmede kullanılabileceğini gösterdi.⁵¹

Öneri 20: Variseal kanama için sekonder profilaksi ile ilgili olarak, bir HVPG kılavuzlu tedavi rejimi yeniden kanama oranını ve dekompanse olayların ortaya çıkma riskini azaltabilir (B, 1).

Benzer şekilde, HVPG yeni ilaçların araştırma ve geliştirme (Ar-Ge) için önemli bir değere sahiptir. Hemodinamik yanıt için değerlendirme kriterleri olarak HVPG değişikliklerini kullanan randomize, kontrollü bir çalışma (n = 42), terlipresinin varis kanaması olan hastalarda hemodinami üzerinde kalıcı iyileşme gösterdiğini doğruladı.⁵² Son zamanlardaki ilaç çalışmaları sirotik portal hipertansiyonu hafifletmek için anti-fibrotik, anti-oksidatif stresi ve diğer yolları kullanmaya çalışmıştır. Bu çalışmalardan bazıları HVPG değişikliklerini ilaçların hemodinamik etkinliğini değerlendirmek için ölçüt olarak kullanmıştır.⁵³⁻⁵⁵ Non-alkolik steatohepatit, siroz ve karaciğer kanserinin önemli bir nedenidir. Bu hastalığı tedavi etmek için ilaçların geliştirilmesi her zaman karaciğer hastalığında bir araştırma kaynağı olmuştur.^{56,57} HVPG, non-alkolik steatohepatitte fibrozisin derecesi ile yüksek oranda ilişkilidir.^{58,59} Ar-Ge döngüsünü hızlandırmak için, ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) ve Amerikan Karaciğer Hastalıkları Araştırmaları Derneği, HVPG'yi non-alkolik steatohepatit için yeni ilaçların klinik çalışmalarında hakem belirteç son noktası olarak önermeyi düşünüyor.⁶⁰

Öneri 21: HVPG değişiklikleri yeni ilaçların terapötik etkinliğini değerlendirmek için kullanılabilir (B, 1).

İNVAZİV OLMAYAN DİAGNOSTİK TEKNİKLERİN ARGE'SİNDE HVPG DEĞERİ

Klinik olarak anlamlı portal hipertansiyon sirotik portal hipertansiyonu olan hastalarda ilerlemenin önemli bir aşamasıdır.^{11,61} HVPG ≥ 10 mmHg, sirotik portal hipertansiyonu olan hastalarda artmış gastroözofagus varisleri ve dekompanseasyon olayları riskine işaret etmektedir;^{25,26} Böylece, HVPG ≥ 10 mmHg, klinik olarak anlamlı portal hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır. Bununla birlikte, HVPG

invaziv olduğundan ve operatörün teknik becerilerini gerektirdiğinden, invaziv olmayan diagnostik tekniklerin geliştirilmesi her zaman bu alandaki kaynak ve zorluk olmuştur.^{10,11,62} Günümüzde HVPG, invaziv olmayan serum belirteçleri, elastografi, bilgisayarlı tomografi, MRI, ultrason (örn. Doppler ultrason, kontrastla güçlendirilmiş ultrason) vb. tekniklerin geliştirilmesinde klinik olarak anlamlı portal hipertansiyon tanısında altın standart olarak kullanılmaktadır.⁶³⁻⁹⁸ Gastroduodenal endoskopi, gastroözofageal varislerin tanı ve değerlendirilmesi için altın standarttır, ancak bu prosedür invaziv olduğundan ve muayene sırasında hastalar rahatsızlık duyduğu için hala çözülmesi gereken problemler vardır. Varis kanamasının non-invaziv öngörüsünü inceleyen tanısıl çalışmalarda referans standart olarak bir HVPG \geq 12 mmHg değeri kullanılabilir.^{11,34,38,61,65,99,100} Ayrıca, HVPG \geq 16 mmHg sirotik portal hipertansiyonlu hastalarda ölüm riski önemli ölçüde artmıştır ve bu ölüm riskini tahmin etmek için yeni invaziv olmayan tekniklerin AR-GE'sine yönelik bir değerlendirme kriteri olarak kullanılabilir.^{1,2,35-38,98}

Öneri 22: HVPG, yeni invaziv olmayan tanı tekniklerinin AR-GE'si için bir referans standardıdır (A, 1).

SONUÇLAR VE BAKIŞ

HVPG risk sınıflandırılmasında, hassas yönetimde, etkinlik değerlendirmesinde ve yeni ilaçlar ve sirotik portal hipertansiyon için yeni teknik geliştirmede önemli role sahiptir. Bununla birlikte, Çin'de klinik uygulamalarda HVPG kullanımı ile ilgili hala bazı önemli sorunlar vardır: (1) Şu anda, HVPG ölçümü için birleşik bir standardize süreç ve perioperatif bakım protokolü yoktur, bu da farklı merkezlerden ölçümün doğruluğunu değerlendirmede güçlükle sonuçlanır ve prosedür kaydedilmez (2). HVPG, risk derecelendirilmesi ve kompanse sirozlu hastalar için primer profilaksinin etkinliğinin değerlendirilmesinde nadiren kullanılır; (3) HVPG, dekompanse sirozlu hastalarda ikincil profilaksi (ilaç tedavisi, endoskopik tedavi, cerrahi tedavi, müdahale tedavisi ve karaciğer transplantasyonu gibi) için rehberlik ve etkinlik değerlendirmesi olarak nadiren kullanılır; (4) HVPG, yeni ilaçların ve yeni invaziv olmayan tek-

niklerin geliştirilmesi için nadiren referans standart olarak kullanılmaktadır.

Gelecekte, sirotik portal hipertansiyonu olan hastaların tüm tedavi yönetimi süreci vurgulanmalıdır. Yüksek riskli popülasyonları taramak için HVPG-onaylı non-invaziv teknikler kullanılabilir. Kompanse edilen evre için HVPG, risk sınıflandırması ve yüksek riskli popülasyonlarda primer profilaksi ve etkinlik değerlendirmesi için kullanılabilir. Dekompanse edilen evre için HVPG, sekonder profilaksi ve etkinlik değerlendirmesini yönlendirmek ve hastalık sonuçlarını öngörmek için kullanılabilir. Çalışmalar karaciğer kanseri rezeksiyonu ve karaciğer transplantasyonu için prognoz değerlendirmesinde HVPG kullanılsa da şu anda HVPG'nin karaciğer kanseri hastaları için tedavinin yol haritasının ortaya konulmasında değeri olduğunu gösteren daha yüksek kanıt seviyesi bulunmamaktadır.^{24,28-32,101,102} Karaciğer cerrahisini ve karaciğer transplantasyonunu yönlendirmek için hepatik fonksiyon rezervi belirteçleri ile birlikte HVPG'nin standart olarak nasıl kullanıldığını incelemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Özetle, Çin şu anda sirotik portal hipertansiyon popülasyonlarında yüksek düzeyde mevcut klinik kanıtlara sahip değildir. Bu fikir birliğinin, Çin'de sirotik portal hipertansiyonu olan hastalar için kesin tanı ve tedavi gelişimine yol açacak olan HVPG ölçümü ve uygulamasının standardizasyonunu etkin bir şekilde sürdürebileceğini umuyoruz.

Çin'de hepatik venöz basınç gradyanının klinik uygulaması konusunda fikir birliği (2018)

Çin Portalı Hipertansiyon Tanı ve İzleme Çalışma Grubu (CHES),

Minimal İnvaziv Müdahale İşbirliği Grubu, Çin Gastroenteroloji Derneği,

Acil Müdahale Komitesi, Çin Müdahaleciler Koleji,

Hepatobiliary Hastalıklar Collaborative Group, Çin Gastroenteroloji Derneği,

Dalak ve Portal Hipertansiyon Grubu, Çin Cerrahi Derneği

Yağlı Karaciğer ve Alkollü Karaciğer Hastalıkları Grubu, Chine Hepatoloji Derneği,

Karaciğer Çalışması İçin Çin Araştırma Hastanesi Derneği,

Çin Dijital Tıp Derneği

Çin Klinik Epidemiyoloji ve Kanıt Tabanlı Tıp Derneği

Teşekkür

Dr. Necati Örmeci'ye yazının eleştirel gözden geçirilmesi ve yapıcı yorumları için teşekkür ederiz.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde,

çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

KAYNAKLAR

- Qi X, Berzigotti A, Cardenas A, Sarin SK. Emerging non-invasive approaches for diagnosis and monitoring of portal hypertension. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3(10):708-19.
- Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6(10):573-82.
- Wang FS, Fan JG, Zhang Z, Gao B, Wang HY. The global burden of liver disease: the major impact of China. *Hepatology* 2014; 60(6):2099-108.
- Mokdad AA, Lopez AD, Shahraz S, Lozano R, Mokdad AH, Stanaway J, et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Med* 2014;12:145.
- Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, Bantel H, Bellentani S, Caballeria J, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030. *J Hepatol* 2018;69(4):896-904.
- Wang X, Lin SX, Tao J, Wei XQ, Liu YT, Chen YM, et al. Study of liver cirrhosis over ten consecutive years in Southern China. *World J Gastroenterol* 2014;20(37):13546-55.
- Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right. *Hepatology* 2004;39(2):280-2.
- Abraldes JG, Sarlieve P, Tandon P. Measurement of portal pressure. *Clin Liver Dis* 2014;18(4):779-92.
- de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005;43(1):167-76.
- de Franchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015;63(3):743-52.
- Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology* 2017;65(1):310-35.
- Merkel C, Montagnese S. Hepatic venous pressure gradient measurement in clinical hepatology. *Dig Liver Dis* 2011;43(10):762-7.
- Tey TT, Gogna A, Irani FG, Too CW, Lo HG, Tan BS, et al. Application of a standardised protocol for hepatic venous pressure gradient measurement improves quality of readings and facilitates reduction of variceal bleeding in cirrhotics. *Singapore Med J* 2016;57(3):132-7.
- Wang JY, Wang Q, Wang XQ, et al. Establishment and preliminary validation of evaluation system for clinical practice guidelines in China. *National Med J China* 2018;98(20): 1544-8.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650):924-6.
- Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011;64(4):401-6.
- Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4):380-2.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* 2011;64(4):407-15.
- Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. *J Clin Epidemiol* 2011;64(12):1277-82.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines: 6. Rating the quality of evidence--imprecision. *J Clin Epidemiol* 2011;64(12): 1283-93.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. *J Clin Epidemiol* 2011;64(12): 1294-302.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. *J Clin Epidemiol* 2011;64(12): 1303-10.
- Murphy MK, Black NA, Lamping DL, McKee CM, Sanderson CF, Askham J, et al. Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. *Health Technol Assess* 1998;2(3):i-iv, 1-88.
- Blasco A, Forns X, Carrión JA, García-Pagán JC, Gilibert R, Rimola A, et al. Hepatic venous pressure gradient identifies patients at risk of severe hepatitis C recurrence after liver transplantation. *Hepatology* 2006;43(3):492-9.
- Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Planas R, et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2005;353(21):2254-61.
- Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, Grace N, Burroughs A, Planas R, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology* 2007;133(2):481-8.
- Ripoll C, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace N, Burroughs A, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts development of hepatocellular carcinoma independently of severity of cirrhosis. *J Hepatol* 2009;50(5):923-8.

28. Bruix J, Castells A, Bosch J, Feu F, Fuster J, Garcia-Pagan JC, et al. Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prognostic value of preoperative portal pressure. *Gastroenterology* 1996;111(4):1018-22.
29. Bolestawski E, Petrovai G, Truant S, Dharamcy S, Duhamel A, Salleron J, et al. Hepatic venous pressure gradient in the assessment of portal hypertension before liver resection in patients with cirrhosis. *Br J Surg* 2012; 99(6):855-63.
30. Llop E, Berzigotti A, Reig M, Erice E, Reverter E, Seijo S, et al. Assessment of portal hypertension by transient elastography in patients with compensated cirrhosis and potentially resectable liver tumors. *J Hepatol* 2012;56(1): 103-8.
31. Cucchetti A, Cescon M, Golfieri R, Piscaglia F, Renzulli M, Neri F, et al. Hepatic venous pressure gradient in the preoperative assessment of patients with resectable hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2016;64(1):79-86.
32. Berzigotti A, Reig M, Abraldes JG, Bosch J, Bruix J. Portal hypertension and the outcome of surgery for hepatocellular carcinoma in compensated cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology* 2015;61(2): 526-36.
33. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, Conn HO, Atterbury CE, Glickman M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology* 1985;5(3):419-24.
34. Kerbert AJ, Chiang FW, van der Werf M, Stijnen T, Slingerland H, Verspaget HW, et al. Hemodynamic response to primary prophylactic therapy with nonselective β -blockers is related to a reduction of first variceal bleeding risk in liver cirrhosis: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017;29(4):380-7.
35. Merkel C, Bolognesi M, Bellon S, Zuin R, Noventa F, Finucci G, et al. Prognostic usefulness of hepatic vein catheterization in patients with cirrhosis and esophageal varices. *Gastroenterology* 1992;102(3):973-9.
36. Merkel C, Bolognesi M, Sacerdoti D, Bombonato G, Bellini B, Bighin R, et al. The hemodynamic response to medical treatment of portal hypertension as a predictor of clinical effectiveness in the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology* 2000;32(5):930-4.
37. Silva-Junior G, Baiges A, Turon F, Torres F, Hernández-Gea V, Bosch J, et al. The prognostic value of hepatic venous pressure gradient in patients with cirrhosis is highly dependent on the accuracy of the technique. *Hepatology* 2015;62(5):1584-92.
38. Berzigotti A, Rossi V, Tiani C, Pierpaoli L, Zappoli P, Riilli A, et al. Prognostic value of a single HVPG measurement and Doppler-ultrasound evaluation in patients with cirrhosis and portal hypertension. *J Gastroenterol* 2011;46(5):687-95.
39. Moitinho E, Escorsell A, Bandi JC, Salmerón JM, García-Pagán JC, Rodés J, et al. Prognostic value of early measurements of portal pressure in acute variceal bleeding. *Gastroenterology* 1999;117(3):626-31.
40. Monescillo A, Martínez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L, Sierra A, Guevara C, Jiménez E, et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology* 2004;40(4):793-801.
41. Zhao JR, Wang GC, Hu JH, Zhang CQ. Risk factors for early rebleeding and mortality in acute variceal hemorrhage. *World J Gastroenterol* 2014;20(47):17941-8.
42. Rincon D, Lo Iacono O, Ripoll C, Gomez-Camarero J, Salcedo M, Catalina MV, et al. Prognostic value of hepatic venous pressure gradient for in-hospital mortality of patients with severe acute alcoholic hepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(7):841-8.
43. Schwarzer R, Kivaranovic D, Paternostro R, Mandorfer M, Reiberger T, Trauner M, et al. Carvedilol for reducing portal pressure in primary prophylaxis of variceal bleeding: a dose-response study. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;47(8):1162-9.
44. Villanueva C, Aracil C, Colomo A, Hernández-Gea V, López-Balaguer JM, Alvarez-Urturi C, et al. Acute hemodynamic response to β -blockers and prediction of long-term outcome in primary prophylaxis of variceal bleeding. *Gastroenterology* 2009;137(1):119-28.
45. Hernández-Gea V, Aracil C, Colomo A, Garupera I, Poca M, Torras X, et al. Development of ascites in compensated cirrhosis with severe portal hypertension treated with β -blockers. *Am J Gastroenterol* 2012;107(3): 418-27.
46. Qi XS, Fan DM. Hepatic venous pressure gradient measurement before TIPS for acute variceal bleeding. *World J Gastroenterol* 2014;20(23):7523-4.
47. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010;362(25):2370-9.
48. Zhang M, Wang G, Zhao L, Wu Z, Zhang W, Zhang C. Second prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with a high HVPG. *Scand J Gastroenterol* 2016;51(12): 1502-6.
49. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology* 2006;131(5):1611-24.
50. Villanueva C, Graupera I, Aracil C, Alvarado E, Miñana J, Puente Á, et al. A randomized trial to assess whether portal pressure guided therapy to prevent variceal rebleeding improves survival in cirrhosis. *Hepatology* 2017;65(5):1693-707.
51. Zhang MY, Wang GC, Huang GJ, Feng H, Wang LF, Zhang JY, et al. [Analysis of 833 times measured hepatic venous pressure gradient]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi* 2018;26(4):266-70.
52. Baik SK, Jeong PH, Ji SW, Yoo BS, Kim HS, Lee DK, et al. Acute hemodynamic effects of octreotide and terlipressin in patients with cirrhosis: a randomized comparison. *Am J Gastroenterol* 2005;100(3):631-5.
53. Lim YL, Kim MY, Jang YO, Baik SK, Kwon SO. Rifaximin and propranolol combination therapy is more effective than propranolol monotherapy for the reduction of portal pressure: an open randomized controlled pilot study. *Gut Liver* 2017;11(5):702-10.
54. Schwarzer R, Kivaranovic D, Mandorfer M, Paternostro R, Wolrab D, Heinisch B, et al. Randomised clinical study: the effects of oral taurine 6g/day vs placebo on portal hypertension. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;47(1):86-94.
55. Garcia-Tsao G, Fuchs M, Shiffman M, Borg BB, Pylsopoulos N, Shetty K, et al. Emericasan (IDN-6556) lowers portal pressure in patients with compensated cirrhosis and severe portal hypertension. *Hepatology* 2018 Jul 31. Doi: 10.1002/hep.30199. [Epub ahead of print].
56. Ratziu V, Goodman Z, Sanyal A. Current efforts and trends in the treatment of NASH. *J Hepatol* 2015;62(Suppl 1):S65-75.
57. Wong VW, Adams LA, de Lédinghen V, Wong GL, Sookoian S. Noninvasive biomarkers in NAFLD and NASH-current progress and future promise. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018;15(8):461-78.
58. Sourianarayanan A, Talluri J, Humar A, McCullough AJ. Stage of fibrosis and portal pressure correlation in nonalcoholic steatohepatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017; 29(5):516-23.
59. Sanyal AJ, Friedman SL, McCullough AJ, Dimick-Santos L. Challenges and opportunities in drug and biomarker development for nonalcoholic steatohepatitis: findings and recommendations from an American Association for the Study of Liver Diseases-U.S. Food and Drug Administration Joint Workshop. *Hepatology* 2015;61(4):1392-405.
60. Harrison SA, Abdelmalek MF, Caldwell S, Shiffman ML, Diehl AM, Ghalib R, et al. Simtuzumab is ineffective for patients with bridging fibrosis or compensated cirrhosis caused by nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2018;155(4):1140-53.
61. Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, Patch D, Millson C, Mehrzad H, et al. U.K. guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut* 2015;64(11):1680-704.

62. [Cirrhotic portal hypertension in the non-invasive era: what we grasp]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi* 2018;26(4):241-4.
63. Ferlitsch M, Reiberger T, Hoke M, Salzl P, Schwengerer B, Ulbrich G, et al. von Willebrand factor as new noninvasive predictor of portal hypertension, decompensation and mortality in patients with liver cirrhosis. *Hepatology* 2012;56(4):1439-47.
64. Hametner S, Ferlitsch A, Ferlitsch M, Etschmaier A, Schöffl R, Ziachehabi A, et al. The VITRO score (Von Willebrand factor antigen/thrombocyte ratio) as a new marker for clinically significant portal hypertension in comparison to other non-invasive parameters of fibrosis including ELF test. *Plos One* 2016;11(2):e0149230.
65. Sandahl TD, Mcgrail R, Møller HJ, Reverter E, Møller S, Turon F, et al. The macrophage activation marker sCD163 combined with markers of the Enhanced Liver Fibrosis (ELF) score predicts clinically significant portal hypertension in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43(11):1222-31.
66. Pind ML, Bendtsen F, Kallemlø T, Møller S. Indocyanine green retention test (ICG-r15) as a noninvasive predictor of portal hypertension in patients with different severity of cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016;28(8):948-54.
67. Wang L, Feng Y, Ma X, Wang G, Wu H, Xie X, et al. Diagnostic efficacy of noninvasive liver fibrosis indexes in predicting portal hypertension in patients with cirrhosis. *Plos One* 2017;12(8):e0182969.
68. Mandorfer M, Scheiner B, Stättermayer AF, Schwabl P, Paternostro R, Bauer D, et al. Impact of patatin-like phospholipase domain containing 3 rs738409 G/G genotype on hepatic decompensation and mortality in patients with portal hypertension. *Aliment Pharmacol Ther* 2018 Jun 29. Doi: 10.1111/apt.14856. [Epub ahead of print].
69. Leeming DJ, Veidal SS, Karsdal MA, Nielsen MJ, Trebicka J, Busk T, et al. Pro-C5, a marker of true type V collagen formation and fibrillation, correlates with portal hypertension in patients with alcoholic cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 2015;50(5):584-92.
70. Bruha R, Jachymova M, Petrýl J, Dvorak K, Lenicek M, Urbanek P, et al. Osteopontin: a non-invasive parameter of portal hypertension and prognostic marker of cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2016;22(12):3441-50.
71. You MW, Kim KW, Pyo J, Huh J, Kim HJ, Lee SJ, et al. A meta-analysis for the diagnostic performance of transient elastography for clinically significant portal hypertension. *Ultrasound Med Biol* 2016;43(1):59-68.
72. Berzigotti A. Non-invasive evaluation of portal hypertension using ultrasound elastography. *J Hepatol* 2017;67(2):399-411.
73. Attia D, Schoenemeier B, Rodt T, Negm AA, Lenzen H, Lankisch TO, et al. Evaluation of liver and spleen stiffness with acoustic radiation force impulse quantification elastography for diagnosing clinically significant portal hypertension. *Ultraschall Med* 2015;36(6):603-10.
74. Deng H, Qi X, Zhang T, Qi X, Yoshida EM, Guo X. Supersonic shear imaging for the diagnosis of liver fibrosis and portal hypertension in liver diseases: a meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;12(1):91-8.
75. Thiele M, Madsen BS, Procopet B, Hansen JF, Møller LMS, Detlefsen S, et al. Reliability criteria for liver stiffness measurements with real-time 2d shear wave elastography in different clinical scenarios of chronic liver disease. *Ultraschall Med* 2017;38(6):648-54.
76. Procopet B, Berzigotti A, Abalde JG, Turon F, Hernandez-Gea V, García-Pagán JC, et al. Real-time shear-wave elastography: applicability, reliability and accuracy for clinically significant portal hypertension. *J Hepatol* 2015;62(5):1068-75.
77. Song J, Huang J, Huang H, Liu S, Luo Y. Performance of spleen stiffness measurement in prediction of clinical significant portal hypertension: a meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2018;42(3):216-26.
78. Takuma Y, Nouse K, Morimoto Y, Tomokuni J, Sahara A, Takabatake H, et al. Portal hypertension in patients with liver cirrhosis: diagnostic accuracy of spleen stiffness. *Radiology* 2016;279(2):609-19.
79. Zykus R, Jonaitis L, Petrenkienė V, Pranculis A, Kupčinskis L. Liver and spleen transient elastography predicts portal hypertension in patients with chronic liver disease: a prospective cohort study. *BMC Gastroenterol* 2015;24:183.
80. Elkrief L, Rautou PE, Ronot M, Lambert S, Dioguardi Burgio M, Francoz C, et al. Prospective comparison of spleen and liver stiffness by using shear-wave and transient elastography for detection of portal hypertension in cirrhosis. *Radiology* 2015;275(2):589-98.
81. Jansen C, Bogs C, Verlinden W, Thiele M, Möller P, Görtzen J, et al. Shear-wave elastography of the liver and spleen identifies clinically significant portal hypertension: a prospective multicentre study. *Liver Int* 2017;37(3):396-405.
82. Elkrief L, Ronot M, Andrade F, Dioguardi Burgio M, Issoufaly T, Zappa M, et al. Non-invasive evaluation of portal hypertension using shear-wave elastography: analysis of two algorithms combining liver and spleen stiffness in 191 patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;47(5):621-30.
83. Song J, Ma Z, Huang J, Liu S, Luo Y, Lu Q, et al. Comparison of three cut-offs to diagnose clinically significant portal hypertension by liver stiffness in chronic viral liver diseases: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2018 Jun 1. Doi: 10.1007/s00330-018-5478-z. [Epub ahead of print].
84. Piecha F, Mandorfer M, Peccerella T, Ozga AK, Poth T, Vonbank A, et al. Pharmacological decrease of liver stiffness is pressure-related and predicts long term clinical outcome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2018;315(4):G484-G94.
85. Liu F, Ning Z, Liu Y, Liu D, Tian J, Luo H, et al. Development and validation of a radiomics signature for clinically significant portal hypertension in cirrhosis (CHESS1701): a prospective multicenter study. *EBioMedicine* 2018;36:151-8.
86. Palaniyappan N, Cox E, Bradley C, Scott R, Austin A, O'Neill R, et al. Non-invasive assessment of portal hypertension using quantitative magnetic resonance imaging. *J Hepatol* 2016;65(6):1131-9.
87. Chouhan MD, Mookerjee RP, Bainbridge A, Punwani S, Jones H, Davies N, et al. Caval subtraction 2D phase-contrast MRI to measure total liver and hepatic arterial blood flow: proof-of-principle, correlation with portal hypertension severity and validation in patients with chronic liver disease. *Invest Radiol* 2017;52(3):170-6.
88. Gharib AM, Han MAT, Meissner EG, Kleiner DE, Zhao X, McLaughlin M, et al. Magnetic resonance elastography shear wave velocity correlates with liver fibrosis and hepatic venous pressure gradient in adults with advanced liver disease. *Biomed Res Int* 2017;2017:2067479.
89. Qi X, Li Z, Huang J, Zhu Y, Liu H, Zhou F, et al. Virtual portal pressure gradient from anatomic CT angiography. *Gut* 2015;64(6):1004-5.
90. Lee DH, Ahn JH, Chung JW, Kim YJ, Cha SW, Kim MY, et al. Varices on computed tomography are surrogate of clinically significant portal hypertension and can predict survival in compensated cirrhosis patient. *J Gastroenterol Hepatol* 2018 Jun 14. Doi: 10.1111/jgh.14319. [Epub ahead of print].
91. Kim MY, Baik SK, Park DH, Lim DW, Kim JW, Kim HS, et al. Damping index of Doppler hepatic vein waveform to assess the severity of portal hypertension and response to propranolol in liver cirrhosis: a prospective nonrandomized study. *Liver Int* 2007;27(8):1103-10.
92. Bolognesi M, Sacerdoti D, Merkel C, Bombonato G, Gatta A. Noninvasive grading of the severity of portal hypertension in cirrhotic patients by echo-color-Doppler. *Ultrasound Med Biol* 2001;27(7):901-7.

93. Lee CM, Jeong WK, Lim S, Kim Y, Kim J, Kim TY, et al. Diagnosis of clinically significant portal hypertension in patients with cirrhosis: splenic arterial resistive index versus liver stiffness measurement. *Ultrasound Med Biol* 2016;42(6):1312-20.
94. Maruyama H, Yokosuka O. Ultrasonography for noninvasive assessment of portal hypertension. *Gut Liver* 2017;11(4):464-73.
95. Maruyama H, Shiha G, Yokosuka O, Kumar A, Sharma BC, Ibrahim A, et al. Non-invasive assessment of portal hypertension and liver fibrosis using contrast-enhanced ultrasonography. *Hepatol Int* 2016;10(2):267-76.
96. Eisenbrey JR, Dave JK, Halldorsdottir VG, Merton DA, Miller C, Gonzalez JM, et al. Chronic liver disease: noninvasive subharmonic aided pressure estimation of hepatic venous pressure gradient. *Radiology* 2013; 268(2):581-8.
97. Amat-Roldan I, Berzigotti A, Gilibert R, Bosch J. Assessment of hepatic vascular network connectivity with automated graph analysis of dynamic contrast-enhanced US to evaluate portal hypertension in patients with cirrhosis: a pilot study. *Radiology* 2015; 277(1):268-76.
98. Berzigotti A, Piscaglia F, Amat-Roldan I, Gilibert R, Procopet B, Stefanescu H, et al. Non-invasive measurement of HVPG using graph analysis of dynamic contrast-enhanced ultrasound: the CLEVER study. *J Hepatol* 2018;68(1):S76-7.
99. Talakić E, Schaffellner S, Kniepeiss D, Mueller H, Stauber R, Quehenberger F, et al. CT perfusion imaging of the liver and the spleen in patients with cirrhosis: is there a correlation between perfusion and portal venous hypertension. *Eur Radiol* 2017;27(10): 4173-80.
100. Asenbaum U, Ba-Ssalamah A, Mandorfer M, Nolz R, Furtner J, Reiberger T, et al. Effects of portal hypertension on gadoteric acid-enhanced liver magnetic resonance: diagnostic and prognostic implications. *Invest Radiol* 2017;52(8):462-9.
101. Liu J, Zhang H, Xia Y, Yang T, Gao Y, Li J, et al. Impact of clinically significant portal hypertension on outcomes after partial hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)* 2018 Aug 3. Doi: 10.1016/j.hpb.2018.07.005. [Epub ahead of print].
102. Lim C, Osseis M, Lahat E, Doussot A, Sotirov D, Hemery F, et al. Safety of laparoscopic hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma and portal hypertension: interim analysis of an open prospective study. *Surg Endosc* 2018 Jul 12. Doi: 10.1007/s00464-018-6347-1. [Epub ahead of print].