T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ HEPATOLOJİ VE BESLENME BİLİM DALI

EKSTRAHEPATİK VE İNTRAHEPATİK PORTAL HİPERTANSİYONU OLAN ÇOCUKLARDA PORTAL GASTROPATİ VE DUODENOPATİ : ENDOSKOPİK TANI VE HİSTOLOJİK SKORLAMA

Dr. Ayşen AYDOĞAN

YAN DAL TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. ÖZLEM DURMAZ

İSTANBUL

2010

TEŞEKKÜR

Üst ihtisas aldığım İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı'nı kuran, yan dal uzmanlık öğrenciliğim süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerle titizlik ve içtenlikle paylaşan, bu süreçte bilimsel düşünce adına yapıcı katkılarda bulunan ve her türlü konuda her zaman bana destek olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Semra Sökücü'ye,

Tezimin planlanmasından yazılımına kadar her aşamada desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerini bizlere titizlikle aktaran, yan dal uzmanlık eğitimime çok değerli katkılarda bulunan, gösterdiği içten dostluk ile hep yanımda olan ve her zaman dostluğunu hissedeceğim Prof. Dr. Özlem Durmaz'a,

Yan dal uzmanlık eğitimim sırasında içten desteğini sürekli hissettiğim, tez olgularımın histopatolojik değerlendirilmesi aşamasında titizlik ve özenle değerli katkılarını esirgemeyen Doç. Dr. Mine Güllüoğlu'na,

Yan dal uzmanlık eğitimini birlikte aldığım ve birlikte çalışmaktan her zaman mutlu olduğum değerli arkadaşlarım Dr. Selim Gökçe ve Dr. Coşkun Çeltik'e,

Değerli yardımları ve içten ilgilerini esirgemeyen Çocuk Endoskopi Odası çalışanlarına, hemşiremiz sayın İlknur Moğul ve Nurcan Hanım ile Avni Bey'e,

Ayrıca Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ömer Devecioğlu başta olmak üzere tüm diğer hocalarıma,

Birlikte çalıştığım sevgili asistan arkadaşlarıma,

Manevi desteğiyle her zaman yanımda olan eşim ve aileme

Teşekkür ederim.

Dr. Ayşen Aydoğan

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	**V**
İÇİNDEKİLER	**VII**
TABLOLAR LİSTESİ	**VIII**
ŞEKİLLER LİSTESİ	**X**
KISALTMALAR LİSTESİ	**XI**
ÖZET	**XII**
ABSTRACT	**XIII**
1. GİRİŞ VE AMAÇ	**1**
2. GENEL BİLGİLER	**3**
3. GEREÇ VE YÖNTEM	**16**
4. BULGULAR	**21**
5. TARTIŞMA	**36**
KAYNAKLAR	**47**
FORMLAR	**53**
ETİK KURUL KARARI	**55**
ÖZGEÇMİŞ	**57**

Tablolar

Tablo 1. Çocuklarda portal hipertansiyon nedenleri

Tablo 2. Özofagus varislerinin endoskopik olarak sınıflanması

Tablo 3. PELD skorlaması

Tablo 4. CHILD sınıflaması

Tablo 5. Portal hipertansif gastropati skorlaması

Tablo 6. Gastrik varislerin endoskopik sınıflaması

Tablo 7 . Mide ve duodenum biyopsilerinde değerlendirilen histopatolojik özellikler

Tablo 8. Portal hipertansiyon etyolojilerinin dağılımı

Tablo 9. Tanı dağılımı

Tablo 10. Portal hipertansiyon etyolojisi ve kanama öyküsü

Tablo 11. Portal hipertansiyon etyolojisi ve kanama sayısı

Tablo 12. Portal hipertansiyona yönelik tedavi öyküsü

Tablo 13. Endoskopik tedavi ve PG ilişkisi

Tablo 14. Endoskopik tedavi ve PD ilişkisi

Tablo 15 . Klinik bulgular ve PG dağılımı

Tablo 16. Laboratuvar bulguları ile PG ilişkisi

Tablo 17. Laboratuvar bulguları ile PD ilişkisi

Tablo 18. Portal hipertansiyonun etyolojisine göre özofagus ve mide varislerinin dağılımı

Tablo 19. Özofagus varisi olmaksızın izole PG'si olan 5 hastanın dökümü

Tablo 20 . Portal hipertansiyon etyolojisine göre PG dağılımı

Tablo 21. Portal hipertansiyon etyolojilerine göre PG skorlarının dağılımı

Tablo 22. Portal hipertansiyon etyolojisi ve mozaik patern dağılımı

Tablo 23. Sirotik hastalarda CHILD sınıfı ve PG varlığı arasındaki dağılım

Tablo 24. PG'si olan sirotik hastaların CHILD sınıfları ve Baveno skorları arasındaki dağılım

Tablo 25. *Helicobacter pylori* ve PG ilişkisi

Tablo 26. *Helicobacter pylori* ve PD ilişkisi

Tablo 27. PD lezyonları

Tablo 28. Portal hipertansiyon etyolojisi ve PD dağılımı

Tablo 29. Midede kapiller genişleme bulgusu ile PG'nin dağılımı

Tablo 30. Dilatasyon ve ödem skorları toplamı ve PG dağılımı

Şekiller

Şekil 1. Özofagus duvarındaki venler

Şekil 2. Gastroözofageal bileşkede yer alan venöz drenaj zonları

Kısaltmalar

PG: Portal hipertansif gastropati

PD: Portal hipertansif duodenopati

GAVE: Gastrik antral vasküler ektazi

TIPS: Transjuguler intrahepatik portosistemik şant

CHILD: Child-Turcot Pugh Sınıflaması

PELD: Pediatric End Stage Liver Disease (Son dönem pediatrik karaciğer hastalığı)

ÖZET

Portal hipertansiyonun komplikasyonları arasında yer alan portal hipertansif gastropati ve duodenopati, inflamasyon olmaksızın mukozal ve submukozal vasküler dilatasyonlarla karakterizedir ve primer olarak mukozanın endoskopik görünümü ile tanımlanır. Portal gastropatinin klinik izlemde önemi, ağır lezyonların taşıdığı kanama riskidir. Hayatı tehdit eden akut kanamalar yanında kronik gastrointestinal kaynaklı kanamaların ve aneminin de önemli bir nedenidir. Portal hipertansiyonu olan erişkin populasyonda sıklığı %4-98 gibi değişen oranlarda bildirilmiştir. Çocuk yaş grubunda ise konu ile ilgili yayınlar sınırlıdır. Bildirilen oranlar %40-64 arasında değişmektedir. **AMAÇ:** Bu tezde portal hipertansiyon nedeniyle izlenen çocuk yaş grubundaki hastalarımızda portal gastropati ve duodenopati sıklığını saptamak, portal gastropati ve duodenopati saptanan hastalarda bu lezyonlar ile portal hipertansiyon ve karaciğer hastalığına ilişkin klinik ve laboratuar parametreler arasındaki korelasyonu araştırmak, portal gastropati ve duodenopatinin endoskopik bulgularıyla histolojik bulguları arasındaki ilişkiyi irdeleyerek histolojik bulguların kanama riskinin ve prognozun belirlenmesi açısından değerini ve bu amaçla histolojik bir skorlama sisteminin kullanılıp kullanılamayacağını araştırmak amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmada Ocak 2006 ve Kasım 2007 arasında portal hipertansiyonu nedeniyle endoskopik inceleme uygulanan 51 ardışık hasta [29 erkek, ortalama yaş 10,1± 3,6 yıl (2,5-15.8 yaş)] retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik ve klinik özellikleri kaydedilen hastaların, endoskopi sırasında karşılaşılan portal hipertansif bulguları Baveno sınıflamasına göre derecelendirildi. Mideye ait biyopsilerde "kapiller genişleme, kapiller proliferasyon, kanama, ödem, iltihap, foveolar epitel hiperplazisi, düz kas lifleri ve *H. pylori* varlığı", duodenuma ait biyopsilerde ise "kapiller genişleme, kapiller proliferasyon, kanama, ödem, iltihap" varlığı aynı patolog tarafından 4 puan üzerinden derecelendirildi. **BULGULAR:** Portal hipertansiyon etiyolojileri 28 hastada sirotik, 11 hastada intrahepatik nonsirotik, 12 hastada ise ekstrahepatik idi. Endoskopik olarak %58.8 oranında portal gastropati, %9 oranında portal duodenopati saptandı. Portal gastropati oranı sirotik grupta en yüksek bulunurken (%64.3), intrahepatik nonsirotik ve ekstrahepatik portal hipertansiyonu olan hastalarda benzerdi (sırasıyla %54.5 ve %50). Sirotiklerde Child-Pugh skoru ile Baveno portal gastropati skoru arasında anlamlı ilişki bulundu (p=0.001). Mideye ait histolojik bulgular arasından sadece kapiller dilatasyon endoskopik olarak konulan portal gastropati tanısıyla anlamlı ilişki sergiliyordu (p=0.042). Endoskopide saptanan portal duodenopati ile histolojik bulgular arasında ise korelasyon saptanmadı.

SONUÇ: Sirotiklerde Child-Pugh skoru ile Baveno portal gastropati skoru arasındaki ilişkinin anlamlı olması portal gastropatinin karaciğer hastalığının derecesinden etkilendiğini düşündürmektedir. Kapiller dilatasyon çalışmamızda mide biyopsilerinde endoskopik tanı ile anlamlı birliktelik gösteren tek histolojik bulgudur. Duodenumun histolojik bulgularıyla endoskopik yolla tanı konan portal duodenopati arasında her hangi bir ilişki saptanmamıştır. Portal gastropati çocukluk çağında da erişkin hastalar için bildirilen oranlara benzer sıklıkta karşımıza çıkan ve portal hipertansif hastaların yönetimi sırasında aranması ve izlenmesi gereken bir bulgudur. Buna karşın gastrik antral vasküler ektazi çocuk hastalarda nadir bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır.

ANAHTAR KELİMELER: Portal hipertansiyon, gastropati, duodenopati, çocukluk çağı

Abstract

Gastric mucosal abnormalities have long been recognized in association with portal hypertension. Portal gastropathy is defined as a condition in which there are macroscopic changes of the gastric mucosa associated with mucosal and submucosal vascular ectasia and dilatation without significant histological inflammatory changes in appopriate clinical settings. These mucosal lesions includes the presence of a mucosal mosaic pattern, cherry red spots, and/or black-brown spots. The clinical importance of portal gastropathy is the risk of acute life threatening bleeding along with chronic blood loss. Pediatric data on the frequency of these gastroduodenal lesions is scarce and there is no widely accepted criteria for diagnosis of gastroduodenal pathologies associated with portal hypertension in the pediatric age group other than varices.

The aim of this retrospective study is to assess the correlation of various clinical and laboratory parameters associated with portal hypertension and liver dysfunction, to determine the frequency of portal hypertensive gastroduodenal lesions, to compare the endoscopical markers with different histological findings and evaluate the use of a possible histological scoring system.

Fiftyone consecutive children (29 males, mean age 10,1± 3,6 yrs (range 2,5-15.8 yrs) undergoing endoscopical investigation for portal hypertension between January 2006 and November 2007 were analysed. Clinical and demographical data, endoscopical and histological findings were recorded. Endoscopical portal hypertensive mucosal lesions were scored according to the Baveno classification. Histological findings suggestive of portal gastropathy (capillary dilatation, increased numbers of capillaries, histological bleeding and edema) were scored and portal hypertensive and gastropathy and duodenopathy scores were calculated.

Twentyeight children were cirrhotic. Portal gastropathy was diagnosed 58.8% endoscopically. Children with cirrhotic portal hypertension had the highest rate of portal gastropathy (64.3%), whereas those with extrahepatic or intrahepatic noncirrhotic portal hypertension were quite alike (50% and 54.5% respectively). Baveno portal gastropathy scores were higher in cirrhotics with higher Child scores (p=0.001). Capillary dilatation was the only histological finding showing significant association with the endoscopical diagnosis (p=0.042). Only 9% had portal duodenopathy on endoscopy. None of the histological findings correlated with endoscopical diagnosis of portal duodenopathy.

In conclusion Baveno portal gastropathy scores increased in parallel with Child-Pough class in cirrhotic children. Capillary dilatation was the only histological finding showing significant association with the endoscopical diagnosis of portal gastropathy in this study.

Key words: Portal hypertension, gastropathy, duodenopathy, childhood

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Mide ve duodenum mukozasında inflamasyona ait belirgin histolojik değişiklik olmaksızın mukozal ve submukozal vasküler dilatasyonlarla birlikte olan makroskopik değişiklikler portal hipertansif gastropati (PG) ve duodenopati (PD) olarak adlandırılır (1). Tanı portal hipertansiyonla uyumlu klinik bulgular varlığında endoskopi sırasında saptanan özgül mukozal değişikliklerin saptanmasıyla konur (2). Bu lezyonlar midede mukozal mozaik patern, kiraz lekeleri ve / veya kahverengi lekelenmeleri, duodenumda ise eritem, erozyon, kırmızı lekelenme gibi lezyonları içerir (1-4).

Gastrointestinal sistem mukozasında oluşan portal hipertansif lezyonların klinik izlemde önemi, ağır lezyonların taşıdığı kanama riskidir. Bu lezyonlar hayatı tehdit eden akut kanamalar yanında kronik gastrointestinal kaynaklı kanamaların ve aneminin önemli bir nedenidir (2). Portal hipertansiyonu olan erişkin populasyonda PG sıklığı % 4-98 gibi değişen oranlarda bildirilmiştir (3). Çocuk yaş grubunda ise konu ile ilgili yayınlar sınırlıdır. Bildirilen oranlar % 40-64 arasında değişmektedir (5-7).

Her ne kadar kapiller dilatasyon ve vasküler ektazi PG'i diğer gastrik mukozal lezyonlardan ayırsa da inflamatuvar gastritin makroskopik görünümü hafif PG'de görülenden ayırt edilemeyebilir (8-10). Endoskopik biyopsi uygulanması kolay, yaygın olarak ulaşılabilir ve güvenli olması nedeniyle hafif portal gastropatinin erken saptanması ve proflaktik tedavilerin başlatılması açısından yararlı olabilir.

Bu tezde:

(1) Portal hipertansiyon nedeniyle izlenen çocuk yaş grubundaki hastalarımızda PG ve PD sıklığını saptamak,

(2) PG ve PD saptanan hastalarda bu lezyonlar ile portal hipertansiyon ve karaciğer hastalığına ilişkin klinik ve laboratuar parametreleri arasındaki korelasyonu araştırmak,

(3) PG ve PD'nin endoskopik bulgularıyla histolojik bulguları arasındaki ilişkiyi irdeleyerek histolojik bulguların kanama riskinin ve prognozun belirlenmesi açısından değerini ve bu amaçla histolojik bir skorlama sisteminin kullanılıp kullanılamayacağını araştırmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Portal hipertansiyon

2.1.1. Tanım

Karaciğere gelen kanın üçte ikisini taşıyan portal ven, mezenterik ve splenik venlerin kapillerlerini drene ederek hepatik kapillerlerde sonlanır. Portal venöz sistemle karaciğere gelen kısmen oksijenlenmiş kan, sinüzoidlerde hepatik arteryel sistemin taşıdığı yüksek ölçüde oksijenlenmiş kan ile karışır. Portal sistemde kan akımına karşı direnç oluştuğunda ya da portal kan akımı arttığında portal hipertansiyon oluşur. Genelde portal venöz sistemin düşük bir bazal basıncı vardır (7-10mmHg) ve hepatik venöz basınç gradyeni 1-4mmHg arasında değişir. Portal kan basıncının 10 mmHg, hepatik venöz basınç gradyeninin 4 mmHg üzerine çıkması portal hipertansiyon olarak tanımlanır (11).

2.1.2. Etyoloji ve patogenez

Portal hipertansiyon portal sistemde serbest kan akımının engellendiği ve sistem içindeki basıncın arttığı durumlarda oluşur. Portal kan akımına karşı direnç oluşumu başlıca üç anatomik düzeyde oluşur:

- *Prehepatik:* Ekstrahepatik portal ven veya bu veni oluşturan dallardan birinde doğumsal ya da kazanılmış yapısal bozukluklar
- *İntrahepatik:* Karaciğer içinde vasküler direnç artışına yol açan nedenler
- *Suprahepatik:* Hepatik venöz akıma engel oluşturan nedenler

İntrahepatik vasküler direnç artış mekanizmaları presinüzoidal, sinüzoidal ve postsinüzoidal düzeyde ele alınabilir:

- Presinüzoidal: Portal venüllerde hasarlanma veya tıkanma
- Sinüzoidal: Hepatositlerde şişme, Disse alanında kollagen birikimi, intersinüzoidal anastomozların kaybı ve rejeneratif nodüller veya fibrozis yoluyla oluşan kompresyon
- Post sinüzoidal: Santral venlerde hasarlanma ya da tıkanma ve rejeneratif nodüller veya fibrozis yoluyla oluşan kompresyon

Portal kan akımına direnç oluşturan hastalıklar dışında yüksek akımlı intrahepatik arteriyovenöz fistüller de portal kan akımında artışa yol açarak portal hipertansiyon nedeni olabilir. Etiyolojide yer alan hastalıklar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Portal kanın kaval sisteme akışını engelleyen tıkanıklık hangi anatomik düzeyde olursa olsun portal hipertansiyonun klinik özelliklerini oluşturan hemodinamik değişikliklere yol açar. Portal sistemde oluşan hipertansiyon splenomegaliye, bunun sonucu olarak hipersplenizme ve kollateral bir dolaşımın oluşmasına neden olur. Portal hipertansiyon varlığında splanknik venöz kan akımı normal bireylerde bulunan ancak fonksiyonel olmayan portokaval şantlarla kaval sisteme yönlendirilir. Kollateraller distal özofagus, kardiya, rektum, anüs gibi koruyucu yassı epitelle sindirim epitelinin birleştiği bölgelerde, fetal umblikal dolaşımın kalıntıları aracılığı ile de falsiform ligamanda oluşur. Ekstrahepatik portal ven obstrüksiyonunda ayrıca tıkalı bölgeyi aşarak porta hepatiste karaciğere doğrudan ulaşan kollateraller oluşabilir. Bu olay, kavernöz transformasyon olarak isimlendirilir (11).

Portal hipertansif hastalarda oluşan bu kollateral ağına rağmen hipertansiyon devam eder. Bu durum, artan kardiak atım hacminin ve splanknik arteriolar tonus azalmasının bir sonucudur. Su ve sodyum retansiyonu sonucu dolaşan kan hacminde artış, splanknik yatakta arteryel vazodilatasyona yol açan vazodilatör faktörlerin üretimi gibi teorilerle portal kan akımındaki artış açıklanmaya çalışılmıştır (11, 12).

Tablo 1. Çocuklarda portal hipertansiyon nedenleri (11)

Prehepatik hastalıklar

Portal ven trombozu

Arteriyovenöz fistül

Splenik ven trombozu

Splenomegali

Posthepatik hastalıklar

Budd-Chiari sendromu

Konjestif kalp yetersizliği

İnferior vena kava obstrüksiyonu

İntrahepatik hastalıklar (hepatoselüler)

Otoimmun hepatit

Hepatit B

Hepatit C

Alfa-1 antitripsin eksikliği

Wilson hastalığı

Steatohepatit

Glikojen depo hastalığı tip IV

Toksinler

İntrahepatik hastalıklar (bilyer)

Bilyer atrezi

Primer sklerozan kolanjit

Kistik fibroz

Konjenital hepatik fibroz

Caroli hastalığı

Koledok kistleri

Ailesel kolestaz

- Progresif ailesel intrahepatik kolestaz tip 1
- Alagille sendromu
- Non-sendromik duktal kanal azlığı

Primer bilyer siroz

İntrahepatik hastalıklar (diğerleri)

Veno oklüziv hastalık

Şistozomiazis

Gaucher hastalığı

İdyopatik portal hipertansiyon

Peliozis hepatis

2.1.3. Portal hipertansiyona yol açan hastalıklar

2.1.3.1. Prehepatik hastalıklar

Çocuklarda çoğu vakanın nedeni portal venin ekstrahepatik obstrüksiyonudur. Ancak splenik ven trombozu da segmental portal hipertansiyona yol açar. Portal ven trombozu genellikle idyopatik olmakla birlikte neonatal omfalit ve/veya umblikal ven kateterizasyonuna, büyük çocuklarda ise apandisite ya da diğer karın içi enfeksiyonlara sekonder pyeloflebite bağlı olabilir. Tortuoz, anormal portal vene yol açan embriyoloijk malformasyon, nöroblastom ve non-Hodgkin lenfoma gibi maligniteler de portal ven trombozu nedeni olarak bildirilmiştir. Trombofilik hastalıklar etyolojide rol oynayabilir. Nadiren portal kan akımında artışa yol açan konjenital ya da edinsel arteriovenöz fistüller de portal hipertansiyonla sonuçlanabilir (11).

2.1.3.2. Posthepatik hastalıklar

İnferior vena kava ve/veya hepatik venlerde obstrüksiyondan kaynaklanan Budd-Chiari sendromu bu damarlarda "web" ya da tromboz sonucu oluşabileceği gibi gebelikle, kontraseptif kullanımıyla, myeloproliferatif hastalıklarla, tümör veya hiperkoagülabilite ile de ilgili olabilir. Kronik konstrüktif perikardit, karaciğerde siroza ilerleyen konjesyona yol açarak kronik Budd-Chiari sendromuna benzer şekilde hasar oluşturur (12).

2.1.3.3. İntrahepatik hastalıklar

Gelişmiş ülkelerde intrahepatik nedenler ekstrahepatik nedenlerin önünde görülür. Siroz en sık intrahepatik portal hipertansiyon nedenidir ve hepatoselüler ya da bilyer kaynaklı olabilir. Çocukluk çağında siroza yol açan hepatoselüler hastalıklar arasındaα -1 antitripsin eksikliği, otoimmun hepatit, infeksiyöz hepatitler, metabolik hastalıklar ve toksinler sayılabilir. Bilyer atrezi, kistik fibroz, primer sklerozan kolanjit, konjenital hepatik fibroz, Caroli hastalığı ve progresif ailesel intrahepatik kolestaz bilyer kaynaklı siroz nedenlerini oluşturur.

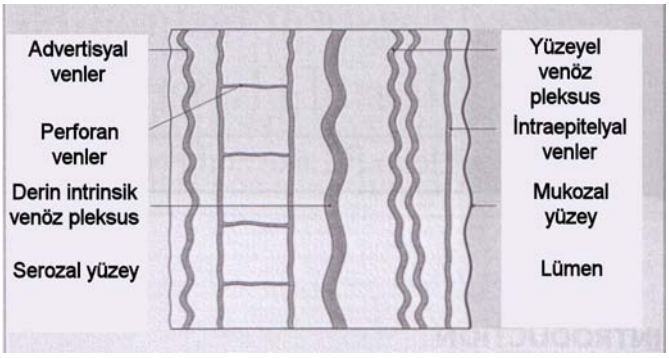
Bunların dışında yer alan intrahepatik portal hipertansiyon nedenleri veno-okluziv hastalık, Gaucher hastalığı, peliozis hepatis ve idyopatik portal hipertansiyon olarak sıralanabilir (11).

2.1.4. Klinik özellikler

2.1.4.1. Gastrointestinal kanama

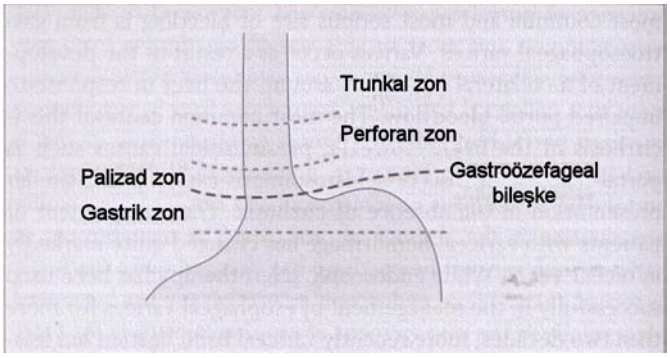
Kanama nedenleri ve tipi

Portal hipertansiyon ilk bulgusunu çoğu kez hematemez ve melena ile verir. Varis kanaması başta olmak üzere PG ve ayrıca özofajit, ülser, gastrit gibi portal hipertansiyondan bağımsız her türlü lezyon kanamaya yol açabilir.



Şekil 1. Özofagus duvarındaki venler (13)

Özofagus varisleri sol gastrik venin ön dalı tarafından kanlanan distal özofagusta oluşur. Normalde distal özofagusta intraepitelyal venler, süperfisyal venöz pleksus, derin intrinsik venöz pleksus, perforan venler ve adventisyal venler olmak üzere farklı ven katmanları bulunur (Şekil 1). Distal özofagusun penetran venlerindeki valvlerin yetersizliği kan akımının retrograd bir şekilde özofagusun derin intrinsik venlerine doğru yönelmesine yol açar. Portal ve sistemik dolaşımın karşılaştığı bu venlerin dilatasyonu ve tortuozitesi ile tipik büyük varisler ortaya çıkar. Gastroözofageal bölgedeki venöz sistem şekil 2'de görüldüğü gibi zonlara ayrılmıştır. Palizad zon, portal ve sistemik dolaşımın karşılaştığı bölgedir. Perforan zondaki türbülan akım sonucu varis rüptürleri en sık bu bölgede görülür (14).



Şekil 2. Gastroözofageal bileşkede yer alan venöz drenaj zonları (13)

Gastrik varisler normalde splenik vene akan kısa gastrik venlerden beslenir. Özofagus varisleri olmaksızın tek başına mideyi ilgilendirebildikleri gibi özofagustan mideye uzanım gösterebilirler. Primer gastrik varisler daha önce özofagus varis tedavisi almamış hastaların ilk tetkikleri sırasında saptanan varisler olarak tanımlanır. Sekonder gastrik varisler ise özofagus varislerinin endoskopik tedavisinden sonra oluşan varisleri tanımlar. Gastrik varisler lamina propria ve submukozada yerleşen özofageal varislere kıyasla daha derin submukozal tabakalarda yerleşir (11).

Rektal kanama inferior mezenterik-internal iliak venöz kollaterallerin sonucunda görülebilse de çocukluk çağında nadirdir (11).

Portal hipertansiyon yalnızca özofagus ya da mide varislerine yol açmakla kalmaz aynı zamanda midenin mikrodolaşımını etkileyerek mukozal lezyonlara da yol açar. Gerek submukozal arteriovenöz bağlantılarda gerekse gastrik perfüzyonda artışa bağlı olarak gelişen vasküler ektaziler ile karakterize PG, ciddi kanamalara yol açabilen önemli kanama nedenlerinden biridir (2). Endoskopi sırasında lezyonlar birbirinden ayrı kırmızı lekeler (kiraz lekeleri) tarzında görülebildiği gibi, mozaik bir mukozal patern sergileyebilir ya da midenin büyük bölümünü ilgilendirerek birbiriyle birleşen lezyonlar oluşturabilir (15). Varis eradikasyonuna yönelik tedavilerden sonra daha sık karşılaşıldığı bildirilmiştir (16). Bu tip venöz konjesyon duodenum ve ince bağırsakta görüldüğünde PD ya da portal hipertansif enteropati olarak adlandırılır (4). Bu durumda mukoza ödematöz ve kolay kanayan bir hal alır ve erozyonlar görülebilir.

Kanama riski ve mortalite

Ekstrahepatik portal ven tıkanıklığında portal hipertansif kanama olasılığı % 80'lerde iken sirotiklerde bu oran % 30'lara iner ancak mortalite riski artar. Gastrointestinal kanama portal hipertansiyonda en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Erişkinlerde ilk kanama epizodunu izleyen 1-2 yıl içinde % 47-84 oranında tekrarlama riski ve % 50'e ulaşan mortalite oranları bildirilmiştir. Çocuklarda ise mortalite ve morbidite açısından portal hipertansiyonun etyolojisi ve siroz varlığında hastalığın derecesi önem taşır. Çoğu çocukta karaciğer fonksiyonlarının korunduğu ekstrahepatik portal hipertansiyon görülmesi ve sirozlu çocuklarda pulmoner ya da kardiak hastalık gibi birlikte bulunabilen hastalıkların erişkinlerden daha az olması nedenleriyle çocukluk çağı mortalitesi daha düşüktür (% 0-8)

(11). Ancak sirotik çocuklarda hastalık şiddetinin göstergeleri ağırlaştıkça mortalitenin arttığı gözlenmektedir. Örneğin CHILD A evresinde kanama geçirenlerde mortalite riski % 5 dolayında iken, CHILD C evresinde % 50'lere ulaşır (12).

Özofagus varisleri, taşıdıkları kanama riski açısından endoskopik olarak derecelendirilebilir (Tablo 2). Üzerinde kırmızı işaret olan varislerin daha riskli olduğu bilinmektedir.

Tablo 2. Özofagus varislerinin endoskopik olarak sınıflanması (17)

Evre I	Hava verilmesiyle sönen düz varisler
Evre II	Hava verilmesiyle düzleşmeyen ve aralarında sağlam mukoza alanları olan varisler
Evre III	Birbiriyle devamlılık gösteren, çok belirgin, lümeni neredeyse dolduran ve hava verilmesiyle düzleşmeyen varisler

Kanama riskinin ekstrahepatik portal ven obstrüksiyonu olan çocuklarda spontan portosistemik kollaterallerin oluşumuyla ergenlikte azalacağı düşünülmektedir. Ancak bazı çocuklarda etkin kollateral oluşumunun yetersizliğini düşündüren ve evre II ve III varislerin gerileme olasılığının düşük olduğunu bildiren yayınlar vardır (18). Ayrıca başarılı özofagus varis eradikasyonundan sonra özofagus distalinden kaynaklanan kanamaların artabileceği ve bu durumun kimi kez yalnızca portal basıncın düşürülmesiyle kontrol altına alınabileceği de bildirilmiştir (11).

Çocuklarda portal hipertansif kanamalar sıklıkla akut bir solunum yolu enfeksiyonunu izler. Öksürük ve hapşırıktan kaynaklanan karın basıncı artışı, ateş nedeniyle artan kardiak atım hacmi, portal endotoksemi, non-steroid anti-inflamatuvar ilaç kullanımı gibi faktörlerin bir araya gelmesi varis rüptürü açısından risk taşır (11). Non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar aynı zamanda portal hipertansif gastopati kanamasını ağırlaştırabilir. Ayrıca uzamış gastroözofageal reflü, varis üzerinde erozyonlara neden olarak kanamaya yol açabilir.

2.1.4.2. Splenomegali

Splenomegali rutin muayene sırasında veya hipersplenizmle uyumlu laboratuar bulguları görüldüğünde fark edilebilir. Hipersplenizm değişen derecelerde anemi, lökopeni ve trombositopeniye yol açar. Trombositopeni sık burun kanamaları veya peteşilere neden olur. Anemi veya fiziksel rahatsızlık ileri derecede olmadığı sürece hipersplenizm nadiren cerrahi girişim gerektirir (14).

2.1.4.3. Abdominal venöz patern

Portal hipertansiyon kaynaklı kollateral oluşumu umblikal venlerin yeniden perfüzyonuna ve karın duvarı venlerinin belirginleşmesine yol açabilir. Periumblikal kollateraller "kaput meduza" olarak adlandırılır.

2.1.4.4. Asit

Sinuzoidal ve/veya postsinuzoidal portal hipertansiyonda görülür. Masif kan kaybına yol açan varis kanamalarından sonra ekstrahepatik portal hipertansiyonda da geçici olarak oluşabilir. Sodyum retansiyonu ve portal basınç artışı, karaciğer içindeki lenf drenajının sinuzoidlerden hepatik venlere doğru akımının engellenmesiyle Disse aralığında biriken lenf sıvısının periton boşluğuna ulaşması, karın içinde sıvı toplanmasına katkıda bulunan faktörlerdendir (11).

2.1.4.5. Kolanjiopati

Ekstrahepatik venöz obstrüksiyon varlığında safra yollarında da değişiklikler oluşabilir. Çocuk ve erişkinleri içeren çeşitli serilerde hastaların %80-100'ünde biliyer değişiklikler bildirilmiştir. En sık ana safra kanalı etkilenir. Ancak intrahepatik safra yollarında da değişiklikler oluşabilir. Bu değişiklikler striktür, lümende düzensizlik, segmental dilatasyon, ektazi, kollateral venler tarafından oluşturulan dış bası, kanallarda yer değişikliği ve intrahepatik dallanmada azalmayı içerebilir. Bu değişikliklerin bir kısmının şant cerrahisinden sonra geri dönmesi patogenezin kollateral basısına bağlı olduğunu düşündürür. Bazı değişiklikler ise muhtemelen venöz tromboza sekonder iskemiye bağlı olup kalıcı özellik gösterir (11).

2.1.4.6. Akciğer komplikasyonları

Hepatopulmoner sendrom ve portopulmoner hipertansiyon portal hipertansiyonun akciğer komplikasyonlarıdır.

Hepatopulmoner sendrom karaciğer hastalığı olan bir çocukta hipoksemiye yol açan intrapulmoner vasküler dilatasyonla, diğer bir deyişle akciğer içinde sağ sol şant ile karakterizedir. Bu şant çoğu olguda pulmoner prekapiller dolaşımda yoğun dilatasyonla birlikte olup fonksiyonel özellik gösterir (tip 1). Hastaların %10 kadarında ise pulmoner dolaşımda anatomik arteriyovenöz şantlar (tip 2) görülebilir. Hepatopulmoner sendromun derecesi karaciğer hastalığının derecesinden bağımsızdır. Kronik karaciğer hastalığı, akut karaciğer yetersizliği ve ekstrahepatik portal hipertansiyonda görülebilen bu sendromun günümüzdeki tek kesin tedavisi karaciğer nakli olduğundan erken tanısı esastır (12).

Portopulmoner hipertansiyon ise pulmoner arterlerde konsantrik medial hipertrofi ve intimal fibrozun yol açtığı vazokonstriksiyon ile karakterizedir. Sirozu ve portal hipertansiyonu olan erişkinlerde % 1-2 oranında bildirilen bu portal hipertansiyon komplikasyonu çocuklarda daha nadirdir (12).

2.1.5. Tanı

Portal hipertansiyon hematemez ve açıklanamayan splenomegaliyle başvuran her hastada düşünülmeli, dikkatli bir fizik muayene ile kronik karaciğer hastalığı bulguları aranmalı, kalp muayenesi ayrıntılı olarak yapılmalıdır.

Karaciğer ultrasonografisi prehepatik ve posthepatik venöz sistemde tıkanıklıkları, kollateralleri, karaciğer ekojenitesindeki anormallikleri ve asit varlığını gösterirken, Doppler ultrasonografi kan akımını ve yönünü değerlendirir.

Asit varlığında serum:asit albümin gradyeni (SAAG: serum albümin konsantrasyonu-asit sıvısının albümin konsantrasyonu) portal hipertansiyon açısından yol gösterici olabilir. Bu değerin 1.1 ve üzeri olması portal hipertansiyonla uyumludur (12).

Endoskopi özofageal ve gastrik varisleri, portal hipertansif mukozal lezyonları saptayarak tanıya katkıda bulunur.

Magnetik rezonans görüntüleme ve anjiografi konjenital hepatik vasküler anomalileri, portal ven trombozunu, hepatik tümör lokalizasyonunu ve cerrahi şantların açıklığını değerlendirmekte yararlıdır. Bu yöntemler kişiye bağlı olmadıkları gibi konvansiyonel anjiografinin de invaziv olmayan alternatifleridir.

Kontrendikasyon olmadığı sürece altta yatan karaciğer hastalığını aydınlatmak açısından karaciğer biyopsisi yararlı bir yöntemdir. Ekstrahepatik portal ven obstrüksiyonunda karaciğer

yapısı normaldir; ancak hafif periportal fibroz görülebilir. Hepatik ven obstrüksiyonunda tipik olarak hepatosit nekrozuyla birlikte santral venüller etrafında belirgin venöz konjesyon gözlenir. Kronik vakalar ise hepatik fibroza ve siroza ilerler (14).

2.1.6. Tedavi

Portal ven trombozu akut aşamada saptandığında trombolitik tedavi ile damar açıklığı sağlanabilir. Bunun dışında kalan olgularda portal hipertansiyon tedavisini portal hipertansif komplikasyonların yönetimi oluşturur. Akut kanamaların acil tedavisi ve kanama tekrarının önlenmesi (sekonder proflaksi), daha önce kanamamış vakalarda kanamayı önlemeye yönelik tedavi (primer proflaksi) esastır. Primer proflakside splanknik vazokonstrüksiyona yol açarak ve kardiyak atım hacmini düşürerek portal basıncı azaltan beta blokerler (propronalol) ve/veya endoskopik bant ligasyon tedavisi endoskopik skleroterapiye üstün gözükmektedir. Sekonder proflakside ise kanama öncesi primer proflaksi almamış çocukta öncelikle tercih edilecek sekonder proflaksi yaklaşımı endoskopik bant ligasyonudur. Primer proflaksi olarak beta bloker kullanmakta iken kanama geçiren çocuklarda beta bloker tedavisine bant ligasyonu eklenmelidir (11-12,14). Konjenital hepatik fibroz veya ekstrahepatik venöz obstrüksiyon gibi karaciğer fonksiyonlarının büyük ölçüde korunduğu çocuklarda tedavi portal hipertansiyona yönelik iken sirotik hastalarda altta yatan karaciğer hastalığına odaklanır. Portal ven obstrüksiyonu veya karaciğer fonksiyonları korunmuş kronik karaciğer hastalığı olan ancak endoskopik varis eradikasyon tedavileri ile kontrol edilemeyen varis kanamalı hastalar, ağır hipersplenizm ve karın ağrısına yol açan masif splenomegali cerrahi şant endikasyonlarını oluşturur. Radikal devaskülarizasyon prosedürleri, splenik embolizasyon seçilmiş hastalarda alternatif yöntemlerdir. Son dönem karaciğer hastalığı olan varis kanamalı çocukların çoğunda karaciğer nakli tedavi seçeneğini oluşturur. Karaciğer naklini bekleyen çocukta refrakter akut varis kanaması ve tekrarlayan varis kanamaları durumunda nakle kadar köprü tedavisi olarak transjuguler intrahepatik portosistemik şant uygulanabilir. Budd-Chiari sendromu veya intraktabıl asiti olan seçilmiş hastalar da bu tedavi yönteminden yararlanabilirler (11-12,14).

2.2. Portal hipertansif gastropati

2.2.1. Tanım

Gastrik mukozada inflamasyona ait belirgin histolojik değişiklik olmaksızın mukozal ve submukozal vasküler ektazilerle birlikte olan makroskopik değişiklikler portal hipertansif gastropati (PG) olarak adlandırılır (19). Primer olarak mukozanın endoskopik görünümüyle tanımlanır (3).

2.2.2. Epidemiyoloji

Erişkin populasyonda PG sıklığı %4-98 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (3). Sirotik hastalarda nonsirotik portal hipertansiyon ve ekstrahepatik portal hipertansiyona göre daha sık görülmektedir (2,3). Siroz ve portal hipertansiyon varlığında % 61-65 oranında rapor edilen PG, bu hastaların yaklaşık % 65-90 kadarında hafif iken, % 10-25'inde ağır lezyonlarla seyretmektedir (20, 21). Otuz ekstrahepatik portal ven obstrüksiyonu, 50 nonsirotik portal fibroz ve 285 sirotik hastanın 2 yıl boyunca izlendiği prospektif çalışmalarında Amarapurkar ve ark PG sıklığını ekstrahepatik portal ven obstrüksiyonu olan hastalarda % 20, nonsirotik portal fibroz grubunda % 54, sirotiklerde ise % 61 olarak bulmuşlardır (22).

Çocukluk çağına ait sınırlı veriler %40-64 arasında değişmektedir (5-7).

2.2.3. Patogenez

Patogenez bütün yönleriyle anlaşılamamıştır. Gastrik kan akımında artma ya da azalma şeklinde farklılıklar bildirilmiştir (23, 24). Total gastrik kan akımındaki artışla birlikte mukozal kan akımında göreceli azalma, submukoza ve kas tabakasına ait akımda ise artma üzerinde durulmuştur (3). Tümör nekroz factor-α ve nitrik oksit düzeyinde artış PG'de iyi tanımlanmış bulgulardır ve patogenezde etkin rolleri olabilir (25, 26). Endotelin-1, epidermal büyüme faktörü ve transforme eden büyüme faktörü-α da deneysel çalışmalarda araştırılmıştır (27, 28). Prostoglandinlerin rolü ise çelişkili bulunmuştur (3). *Helicobacter pylori* varlığının PG gelişimini etkilemediği saptanmıştır (2,3).

2.2.4. Tanı

Tanı portal hipertansiyonla uyumlu klinik bulgular varlığında endoskopi sırasında özgül mukozal değişikliklerin saptanmasıyla konur (3). Bu lezyonlar mukozal mozaik patern, kiraz lekeleri ve / veya kahverengi lekelenmeleri içerir (2). "The New Italian Endoscopy Club" (NIEC) 1997'de mozaik paternin hafif, kırmızı lekelerin (kiraz lekeleri ve kahverengi

lekelenmeler) ağır lezyonları tanımladığı bir konsensus raporu bildirmiştir (29). Ancak bu sistemde mozaik lezyonlar ve kırmızı lekelenmelerin ağırlık derecesi ve portal gastropati ile birliktelik gösterebilen gastrik antral vasküler ektazi (GAVE) varlığı gözardı edildiğinden II. Portal Hipertansiyon Baveno Konsensus Çalışması'nda bir skorlama sistemi geliştirilmiş ve bu sistemin geçerliliği 1996-98 yıllarında 100 sirotik portal hipertansif hastada çalışılarak, tekrarlanabilirliği ve sirotik hastalarda PG ile ilişkili kanama riskini yansıtması açısından yeterli ve uygun olduğu bulunmuştur (1).

GAVE, kırmızı noktacıklar tarzındaki kanama alanlarının çizgisel bir görünüm oluşturarak antrumdan başlayan dairesel dağılım sergilediği ayrı bir oluşumdur (2). PG'den farklı bir durum olmasına rağmen birlikte görülebilirler; ancak GAVE genellikle PG'de olduğu gibi portal basıncın düşürülmesini amaçlayan tedavi yöntemlerine cevap vermez (3).

2.2.5. Doğal öykü

1980 ve 1990'larda skleroterapi ve bant ligasyonunun yaygınlaşmasını takiben endoskopik varis tedavileri ve PG gelişimi arasındaki ilişkiyi irdeleyen çalışmalar yayınlanmaya başlamıştır. Sarin ve ark'nın 52 aylık izlem süresini kapsayan çalışmalarında skleroterapi öncesi sirotik hastaların %10.5'unda PG saptanırken skleroterapi sonrası bu oran % 55'e çıkmıştır (16). Üçyüzonbeş sirotik hastanın 6 ay aralarla 3 yıla kadar izlendiği başka bir çalışmada PG %80 oranında saptanmış ve karaciğer hastalığının süresi ve skleroterapilerden etkilendiği saptanmıştır. Medyan 18 aylık izlemde PG seyrinde % 23 oranında kötüleşme, % 23 iyileşme, % 25 dalgalanma gözlenmiş, % 29 oranında ise hastalığın durağan kaldığı belirtilmiştir. Bu çalışmada PG kaynaklı kanama oranı düşük bulunmuş (akut kanama % 2.5, kronik kan kaybı % 10.8), kanamayla ilişkili mortalite varis kanamalarına ilişkin mortalitenin altında kalmıştır (29). Doğal öyküyü araştıran başka bir büyük çalışmada ise primer PG olan hastalarla skleroterapiden sonra PG gelişen hastalar karşılaştırılmıştır. Varis kanamasıyla prezente olan 967 hastanın 88'inde (% 9.1) PG ve/veya GAVE saptanmış ve önceden PG'i olan 22 hastayla, varis eradikasyonundan sonra PG'i gelişen 64 hasta karşılaştırılmıştır. Önceden PG'i bulunan hastalarda PG'nin daha fazla ilerlediği (% 18'e karşı % 9.4) ve daha fazla kanadığı (% 32'e karşı % 4.7) gözlenmiş, ayrıca varis eradikasyonundan sonra oluşan PG'nin hastaların % 44'ünde kaybolarak daha hafif ve geçici bir seyir izlediği belirtilmiştir (30). Daha yakın tarihli bir başka doğal öykü çalışmasında varisi olmayan ya da küçük varisleri olan, daha önce kanamamış ve medikal, endoskopik ya da cerrahi tedavi almamış 222 sirotik hasta 47±28 ay boyunca yıllık endoskopilerle izlenmiş ve PG'nin doğal

öyküsünün karaciğer hastalığının ve portal hipertansiyonun derecesinden etkilendiği, PG'e bağlı kanamaların sık rastlanmamakla birlikte şiddetli olabileceği çıkarımı yapılmıştır (31).

2.2.6. Tedavi

Kronik tedavide en önemli tedavi arabı blokerlerdir (2). Portal basıncın propronalol kullanılarak düşürülmesiyle PG'ye ilişkin tekrarlayan kanamaların kontrol altına alındığını bildiren pek çok çalışma vardır (32-34). Somatostatin ve analogu oktreotid de akut kanama kontrolünde etkin bulunmuştur (35). Portokaval şantlar seçilmiş hastalarda cerrahi tedavi seçeneklerini oluşturmuştur. Şant cerrahisinden sonra 12 hastanın 6 yıla kadar izlendiği bir çalışmada hastaların hepsinde tam rezolusyon saptanmıştır (36). Bir başka çalışmada splenorenal şantı izleyen dönemde PG ile ilgili kanamaların kaybolduğu 8 hasta bildirilmiştir (37). Transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) PG'i olan hastalarda başarılı sonuç veren bir başka tedavi modalitesidir (38). Ancak karaciğer nakli portal hipertansiyonu geri döndüren ve böylece PG'i de etkin bir şekilde ortadan kaldıran nihai tedavi yöntemidir (20).

2.3. Portal hipertansif duodenopati

Portal hipertansif duodenopati (PD) portal hipertansiyonla uyumlu klinik bulgular varlığında endoskopi sırasında gözlenen eritem, erozyon, kırmızı lekelenme, ülser, telanjiektazi, anjiodisplazi benzeri lezyonlar, villöz paternde belirginleşme ve duodenal varisler ile tanımlanmıştır (4, 39,40). Portal hipertansif duodenopatide gözlenen erozyonların sıklıkla bulbusta yer alan noktasal erozyonlardan farklı olarak superior duodenumdan desandan parçaya dek yayılım gösterdiği ve "Kerckring kıvrımları" boyunca sirküler bir görünüm oluşturduğu belirtilmiştir (4).

PD sıklığı erişkin populasyonda faklı çalışmalarda % 8.4 ile % 69 arasında değişen oranlarda rapor edilmiş, ayrıca bir çalışmada % 8 oranında duodenal varis bildirilmiştir (4,39-44).

Çocukluk çağına ait sınırlı sayıda yayında PD sıklığına ait veri bulunmamakla birlikte ekstrahepatik portal hipertansiyonu olan küçük yaşta tanı almış hastalarda olgu sunusu olarak bildirilen duodenal polip varlığı, erişkin populasyondan farklı bir portal hipertansif duodenopati bulgusu olarak dikkat çekmektedir (45).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta seçimi

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı'nda portal hipertansiyon tanısı ile izlenen 0-18 yaş arası hastalarda 01.01.2006-30.11.2007 tarihleri arasında herhangi bir nedenle yapılan tüm üst gastrointestinal sistem endoskopik incelemelerinin raporları ve bu sırada alınan mide ve duodenum biyopsileri retrospektif olarak değerlendirildi.

3.2. Klinik ve endoskopik incelemelerin değerlendirilmesi

Bu amaçla hastaların demografik ve klinik özelliklerinin kaydedildiği bir çalışma formu oluşturuldu (bkz formlar). Bu formun doldurulması sırasında Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı poliklinik dosyalarından ve endoskopi raporlarından yararlanıldı.

Bu formda yer alan klinik özellikler şu şekilde sıralandı:

- Tanı
- Portal hipertansiyon özellikleri: Etyoloji, hastalık ve portal hipertansiyon yaşı, ilk portal hipertansiyon bulgusu, portal hipertansiyona yönelik tedavi ayrıntıları
- Gastrointestinal sistem kanaması açısından ayrıntılı öykü: Kanama sıklığı, son 1 yıl içindeki kanama sayısı, kanamanın tipi, transfüzyon ihtiyacı, son kanamadan bu yana geçen zaman
- Fizik muayene bulguları (Hepatomegali, splenomegali, asit, kronik karaciğer hastalığının periferik muayene bulguları)
- Laboratuar bulguları (Anemi, lökopeni, trombositopeni, PT uzaması, hiperbilirübinemi, hipoalbüminemi)
- Endoskopik inceleme bulguları

Siroz varlığında hastalık şiddetinin göstergesi PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease Score) (46) ve CHILD (47) sınıflamalarına göre belirlendi (Tablo 3 ve 4).

Tablo 3. PELD skorlaması (46)

Faktörler
Total bilirübin
INR (Uluslar arası normalize edilmiş oran)
Serum albümin
Yaş <1 yıl
Boy < ortalamanın 2 SD altında olması
PELD skoru = $10x[0.480 \times \log_e$ (total bilirübin mg/dL) $+1.857 \times \log_e$ (INR) $-0.687 \times \log_e$ (albümin g/dL) +0.436 (eğer hasta 1 yaşın altındaysa)

Tablo 4. CHILD sınıflaması (47)

Değerlendirilen parametre	**Skor**		
	1	**2**	**3**
Ansefalopati (evre)	Yok	1-2	3-4
Asit	Yok	Hafif	Orta-masif
Bilirübin (mg/dl)	1-2	2.1-3	>3.1
Albümin (g/dl)	>3.5	2.6-3.5	<2.7
PT (… sn uzamış)	1-4	4.1-6	>6.1
Sonuç: 5-6/CHILD A; 7-9/CHILD B; 10-15/CHILD C			

Endoskopi sırasında midede karşılaşılan portal hipertansif bulgular Baveno sınıflamasına göre derecelendirildi (1,48) (Tablo 5).

Tablo 5. Portal hipertansif gastropati skorlaması (1,48)

Parametre		**Skor**
Mukozada mozaik görünüm	Hafif	1
	Belirgin	2
Kiraz lekeleri	İzole	1
	Devamlılık gösteren	2
Gastrik antral vasküler ektazi	yok	0
	var	2
Toplam skor ≤ 3 ise hafif gastropati; toplam skor ≥ 4 ise ağır gastropati		

Özofagus ve mide varislerinin derecelendirilmesi ise Tablo 2 ve Tablo 6'da belirtildiği gibi yapıldı.

Tablo 6. Gastrik varislerin endoskopik sınıflaması (49)

Gastroözofageal varisler (GOV)	
GOV 1	Küçük kurvatur üzerinde sıklıkla 2-5 cm uzunluğunda
GOV 2	Büyük kurvaturda fundusa doğru uzanan
İzole gastrik varisler (IGV)	
IGV 1	Fundusta izole varis öbekleri
IGV 2	Midenin diğer bölümlerindeki varisler

3.3. Histopatolojik değerlendirme

Endoskopik inceleme sırasında alınmış bulunan biyopsilere ait histopatolojik incelemeler retrospektif olarak İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı tarafından yürütüldü. Bu biyopsilerin alınması sırasında 180 cm uzunluğunda, 1.8mm ve 2.3mm çaplarındaki biyopsi forsepsleri kullanılmıştı. Mide ve duodenum biyopsilerinde tablo 7'de belirtilen histopatolojik özellikler aynı patolog tarafından değerlendirildi. Bu değerlendirme sırasında her bir histolojik bulgu 4 puan üzerinden derecelendirildi ve kaydedildi.

Tablo 7. Mide ve duodenum biyopsilerinde değerlendirilen histopatolojik özellikler

Mide biyopsileri		**Duodenum biyopsileri**	
Histopatolojik değerlendirme	Kapiller genişleme	Histopatolojik değerlendirme	Kapiller genişleme
	Kapiller proliferasyon		Kapiller proliferasyon
	Kanama		Kanama
	Ödem		Ödem
	İltihap		İltihap
	Foveolar epitel hiperplazisi		
	Düz kas lifleri		

3.4. İstatistik analiz

Çalışmanın istatistik analizleri Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (Release 16.0 SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) programı ile yapıldı. Analizlerde kategorik verilerin karşılaştırılması amacıyla χ^2 testi ve gerektiğinde küçük gruplar için Fisher's-Exact test, nümerik karakterdeki verilerde de normal dağılım analizi yapılarak uygun parametrik ve nonparametrik testler seçildi. Bu amaçla Mann Whitney U testi ve Kruskal-Wallis H testi uygulandı. Yapılan karşılaştırmalarda $p<0.05$ bulunduğunda gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.5. Etik kurul onayı

Tez protokolu (2006/976) İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı. Çalışmaya alınan çocukların ebeveynlerinden yazılı onay alındı.

4. BULGULAR

4.1. Demografik bulgular

01.01.2006-30.11.2007 tarihleri arasında endoskopisi yapılan 53 hasta değerlendirildi. İki hastanın biyopsilerine ulaşılamadığı için çalışmaya 51 çocuk [29 erkek, ortalama yaş 10,1± 3,6 yıl (2,5-15.8 yaş)] alındı.

Hastaların cinsiyetleri ve yaşları ile PG ve PD arasında anlamlı ilişki yoktu (PG için sırasıyla p=0.38 ve p=0.53, PD için sırasıyla p=0.27 ve p=0.64).

4.2. Tanı ve portal hipertansiyon etyolojisi

Hastaların % 54.9'u sirotikti. Nonsirotik portal hipertansiyonu olanların ise % 21.6'ı intrahepatik nonsirotik, % 23.5'u ekstrahepatik portal hipertansiyon olarak değerlendirildi. Tanı ve portal hipertansiyon etyolojileri Tablo 8 ve 9'da belirtildi.

Tablo 8. Portal hipertansiyon etyolojilerinin dağılımı

Etyoloji	Sıklık	%
Ekstrahepatik	12	23,5
İntrahepatik nonsirotik	11	21,6
İntrahepatik sirotik	28	54,9
Toplam	51	

Portal hipertansiyon etyolojisi ile PG ve PD arasında anlamlı ilişki bulunmadı (sırasıyla p=0.38, p=0.64).

Ortalama hastalık yaşı 5,4 ± 3,4 yıl (1 ay-14.5 yıl), ortalama portal hipertansiyon yaşı 5,3 ± 3,2 yıl (1 ay-14.5 yıl) bulundu.

PG'i olan hastaların portal hipertansiyon yaşları 5,4±3,6 yıl, PG'i olmayan hastaların portal hipertansiyon yaşları 5,1±2,8 yıl idi. Portal hipertansiyon yaşı ile PG ve PD varlığı arasında anlamlı ilişki yoktu (sırasıyla p=0.97, p=0.75).

Hastalık yaşı ile PG ve PD arasındaki ilişki de anlamlı değildi (sırasıyla p=0.81, p=0.55).

Tablo 9. Tanı dağılımı

Tanı	Sıklık	%
Bilyer atrezi ve opere Kasai	5	9,8
Konjenital hepatik fibroz	10	19,6
Budd-Chiari	2	3,9
Portal ven trombozu	10	19,6
Otoimmun hepatit	1	2,0
Kronik hepatit B ve C	1	2,0
Kriptojenik siroz	9	17,6
Kronik hepatit B	2	3,9
Wilson hastalığı	6	11,8
Sklerozan kolanjit	1	2,0
Splenik ven trombozu	2	3,9
Kronik karaciğer hastalığı, etyoloji?	2	3,9
Toplam	51	100,0

4.3. Klinik bulgular

4.3.1. Kanama öyküsü

Endoskopisi yapılan 51 hastanın 21'i geçmişte üst gastrointestinal sistem kanaması geçirmişti (Tablo 10). Kanama öyküsü olan hastaların % 57'sinde kanamaların tümü masif ve transfüzyon gerektiren tipte iken, %43'ünün masif kanamaları yanısıra transfüzyon gerektirmeyen kanamaları da olmuştu. Hastaların çoğunda (12/21) kanama sayısı 5'in altındaydı (Tablo 11). Son 1 yıl içindeki kanama sayısı ortalama 0,9 ± 0,7 (0-2), endoskopiden önceki son kanama zamanı ortalama 73,5 ± 103,9 hafta (0,14-364 hafta) idi.

Tablo 10. Portal hipertansiyon etyolojisi ve kanama öyküsü

Portal hipertansiyon etyolojisi	**Kanama öyküsü**		**Toplam**
	Yok	Var	
Ekstrahepatik	3	9	12
İntrahepatik nonsirotik	6	5	11
İntrahepatik sirotik	21	7	28
Toplam	30	21	51

Tablo 11. Portal hipertansiyon etyolojisi ve kanama sayısı

Portal hipertansiyon etyolojisi	**Kanama sayısı**			**Toplam**
	Beşin altında	Beş-on arasında	Onun üstünde	
Ekstrahepatik	4	4	1	9
İntrahepatik nonsirotik	3	2	0	5
İntrahepatik sirotik	5	2	0	7
Toplam	12	8	1	21

Kanama öyküsü, kanama sayısı, son kanamadan sonra geçen zaman ve son 1 yıl içindeki kanama sayısı ile PG arasında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla p=0.77, p=0.71, p=0.97, p=0.80).

Kanama öyküsü ile PD arasındaki ilişki anlamlı iken (p=0.009) kanama sayısı, son kanamadan sonra geçen zaman ve son 1 yıl içindeki kanama sayısı ile PD arasındaki anlamlı ilişki yoktu (sırasıyla p=0.84, p=0.24, p=0.22).

4.3.2. Portal hipertansiyona yönelik tedavi öyküsü

Hastaların 15'i daha önce portal hipertansiyona yönelik tedavi almamışken diğer hastalar medikal tedavi (propronalol) ya da medikal tedaviye ek olarak endoskopik tedavi görmüşlerdi (Tablo 12). Dört hastada ise cerrahi tedavi uygulanmıştı.

Tablo 12. Portal hipertansiyona yönelik tedavi öyküsü

Portal hipertansiyon etyolojisi	**Portal hipertansiyona yönelik tedavi öyküsü**							
	Yok	Medikal	Medikal ve skleroterapi	Medikal ve ligasyon	Medikal, skleroterapi ve ligasyon	Medikal, skleroterapi, ligasyon ve cerrahi	Medikal ve cerrahi	**Toplam**
Ekstrahepatik	2	2	1	3	3	**1	0	12
İntrahepatik nonsirotik	3	3	0	1	2	*1	$1	11
İntrahepatik sirotik	10	13	1	1	2	0	$$1	28
Toplam	15	18	2	5	7	2	2	51

* splenektomi + şant; **splenektomi + Sugiura op; $splenektomi; $$splenektomi + şant

Onaltı hasta çalışmada değerlendirilen endoskopilerinden ortalama 1±92 hafta (13-312 hafta) kadar önce, 1-9 arasında değişen sayılarda toplam 56 kez (ortalama 3,5±2,4 kez) endoskopik tedavi almıştı. Bu hastalardan 5'inde medikal tedaviye ek olarak bant ligasyonu, 2'sinde medikal tedaviye ek olarak skleroterapi, diğer hastalarda ise her iki endoskopik tedavi yöntemi birlikte uygulanmıştı.

Çalışmamızda PG ve PD ile hastaların varis eradikasyonuna yönelik endoskopik tedavi öyküsü, geçmişte aldıkları endoskopik tedavi sayıları ve son endoskopik tedavilerinden sonra geçen zaman arasında anlamlı bir ilişki kurulamadı (PG için sırasıyla p=0.55, p=0.13, p=0.59; PD için p=0.16, p=0.62 ve p=0.24) (Tablo 13 ve 14).

Tablo 13. Endoskopik tedavi ve PG ilişkisi

Endoskopik tedavi öyküsü		**Portal gastropati** (endoskopik görünüm)		
		Yok	Var	**Toplam**
	Yok	14	21	35
	Var	7	9	16
Toplam		21	30	51

Tablo 14. Endoskopik tedavi ve PD ilişkisi

Endoskopik tedavi öyküsü		**Portal duodenopati** (endoskopik görünüm)		
		Yok	Var	**Toplam**
	Yok	34	1	35
	Var	12	4	16
Toplam		46	5	51

4.3.3. Fizik muayene ve laboratuvar bulguları

PG'nin endoskopik tanısı ile klinik bulgu olarak hepatomegali, splenomegali, asit ve kronik karaciğer hastalığının periferik muayene bulguları karşılaştırıldığında sadece karaciğer hastalığının periferik muayene bulguları ile endoskopik tanı arasında anlamlı bir ilişki saptandı (sırasıyla p=0.79, p=0.98, p=0.19 ve p=0.045) (Tablo 15). PD'nin endoskopik tanısı ile bu klinik bulgular arasında anlamlı ilişki yoktu (p=0.55, p=0.55, p=0.86, p=1).

Tablo 15 . Klinik bulgular ve PG dağılımı

Klinik bulgular	**Portal gastropati**		**Toplam**
	Yok	Var	
Normal	1	1	2
Hepatomegali	11	15	26
Splenomegali	13	18	31
Kronik karaciğer hastalığı periferik muayene bulgusu	6	18	24
Asit	0	5	5

PG'nin ve PD'nin endoskopik tanıları ile anemi, lökopeni, trombositopeni, PT uzaması, hiperbilirübinemi ve hipoalbüminemi arasında anlamlı ilişki bulunmadı (PG için sırasıyla p=0.57, p=0.77, p=0.37, p=97, p=0.31, p=0.23, PD için sırasıyla p=0.64, p=1, p=1, p=0.85, p=0.32, p=0.35) (Tablo 16 ve 17).

Tablo 16. Laboratuvar bulguları ile PG ilişkisi

Laboratuvar bulguları	**Portal gastropati**		**Toplam**
	Yok	Var	
Anemi	8	14	22
Lökopeni	11	14	25
Trombositopeni	16	19	35
K vit'e yanıtsız PT uzaması	7	11	18
Hipoalbüminemi (kanama yokken)	1	6	7
Hiperbilirübinemi	3	9	12

Tablo 17. Laboratuvar bulguları ile PD ilişkisi

Laboratuvar bulguları	**Portal duodenopati**		**Toplam**
	Yok	Var	

Anemi	19	3	22
Lökopeni	23	2	25
Trombositopeni	31	4	35
K vit'e yanıtsız PT uzaması	16	2	18
Hipoalbüminemi (kanama yokken)	7	0	7
Hiperbilirübinemi	12	0	12

4.4. Endoskopik bulgular

4.4.1. Özofagus ve fundus varisleri

Kırkaltı hastada (%90) özofagus varisi saptandı, bu hastaların 13'ünde (%25) ayrıca gastrik varis de vardı (GOV tip 1 ve tip 2) (Tablo 18). Özofagus varis derecesi 22 hastada evre I (%48), 11 hastada evre II (%24), 13 hastada evre III (%28) olarak değerlendirildi. İntrahepatik sirotik grupta özofagusta varis saptanan 25 hastanın 7'sinde (%28), intrahepatik nonsirotik grupta 10 hastanın 5'inde (%50) ve ekstrahepatik portal hipertansiyonu olan 11 hastanın 1'inde (%9) varisler üzerinde kırmızı lekeler bulunmaktaydı. Özofagus varisi olmaksızın izole portal gastropatisi olan 5 olgunun dökümü Tablo 19'da verildi.

Tablo 18. Portal hipertansiyonun etyolojisine göre özofagus ve mide varislerinin dağılımı

Portal hipertansiyon etyolojisi	Özofagus varisleri		**Toplam**	Mide varisleri	
	Yok	Var		Yok	Var
Ekstrahepatik	1	11	**12**	7	5
İntrahepatik nonsirotik	1	10	**11**	8	3
İntrahepatik sirotik	3	25	**28**	23	5
Toplam	5	46	**51**	38	13

Tablo 19. Özofagus varisi olmaksızın izole PG'si olan 5 hastanın dökümü

Yaş, cins	**Tanı / Baveno PG skoru**	**Klinik özellikler**	**Geçmişte varis eradikasyonuna yönelik endoskopik**

			tedavi öyküsü
11 E	Konjenital hepatik fibroz / 1 (hafif mozaik patern)	Sol karaciğer lobu 4 cm sert ele geliyor, dalak ele gelmiyor, 2 kardeşinde biyopsi ile konan konjenital hepatik fibroz tanısı var.	-
3 K	Kronik karaciğer hastalığı, biyopside siroza gidiş / 1 (hafif mozaik patern)	Özofagusta ağsı damar oluşumları, 7 cm splenomegali, hafif hipersplenizm	-
12 K	Wilson hastalığı / 1 (hafif mozaik patern)	2 cm splenomegali, kronik karaciğer hastalığı periferik muayene bulguları, hipersplenizm	-
6 E	Portal ven tombozu / 2 (hafif mozaik patern, sınırlı kiraz lekeleri)	7 cm splenomegali, hipersplenizm	2 kez endoskopik varis ligasyonu
12 K	Wilson hastalığı / 1 (hafif mozaik patern)	6 cm splenomegali, hipersplenizm	-

Özofagus varis varlığı, derecesi, sayısı ve varis üzerinde kırmızı lekelerin varlığı, PG ve PD ile anlamlı bir ilişki sergilemedi (PG için sırasıyla p=0.069, p=0.79, p=0.86, p=0.069) (PD için sırasıyla p=0.41, p=0.47, p=0.50, p=0.56).

Gastrik varis varlığı ile PG ve PD arasında anlamlı ilişki kurulamadı (sırasıyla p=0.33, p=0.09).

4.4.2. Portal gastropati

4.4.2.1. Portal gastropati sıklığı

Endoskopileri sırasında 30 hastada (% 58,8) portal gastropati saptandı (Tablo 20). Portal gastropati sıklığı sirotik hastalarda daha yüksek (%64,3) bulunurken intrahepatik nonsirotik ve ekstrahepatik portal hipertansiyonu olan hastalarda benzerdi (sırasıyla %54,5 ve %50). Ancak bu fark anlamlı değildi (p=0.38).

Tablo 20. Portal hipertansiyon etyolojisine göre PG dağılımı

Portal hipertansiyon etyolojisi		**Portal gastropati**		**Toplam**
		Yok	Var	
	Ekstrahepatik	6	6	12
	İntrahepatik nonsirotik	5	6	11
	İntrahepatik sirotik	10	18	28
Toplam		21	30	51

4.4.2.2. Portal gastropati derecesi

PG saptanan 30 hastanın tamamı Baveno skorlamasına göre 3 ve altında puan aldı ve PG dereceleri hafif kabul edildi (Tablo 21).

Tablo 21. Portal hipertansiyon etyolojilerine göre PG skorlarının dağılımı

Portal hipertansiyon etyolojisi		**Portal gastropati skoru**			**Toplam**
		1	**2**	**3**	
	Ekstrahepatik	1	4	1	6
	İntrahepatik nonsirotik	3	3	0	6
	İntrahepatik sirotik	10	6	2	18
Toplam		14	13	3	30

PG lezyonlarının tek tek etyolojik gruplar arasındaki dağılımı incelendiğinde ise mozaik paternin PG saptanan intrahepatik sirotik hastaların tamamına yakınında saptandığı görüldü (Tablo 22). Portal hipertansiyon etyolojisi ve mozaik patern varlığı arasında anlamlı ilişki saptandı (p=0.041).

Tablo 22. Portal hipertansiyon etyolojisi ve mozaik patern dağılımı

Portal hipertansiyon etyolojisi	**Mozaik patern**		**Toplam**
	Yok	Var	
Ekstrahepatik	1	5	6
İntrahepatik nonsirotik	3	3	6
İntrahepatik sirotik	1	17	18
Toplam	5	25	30

GAVE hastalarımızdan sadece birinde saptandı (%1.9). Oniki yaşında, 6 yıldır portal hipertansiyonu olan konjenital hepatik fibroz tanılı bu hasta endoskopiden 4.3 yıl önce splenektomi olmuş ve son bir yıl içinde 2, en sonuncusu endoskopiden 22 hafta olmak üzere toplam 4 kez transfüzyon gerektiren kanama geçirmişti. Daha önce varis eradikasyonuna yönelik endoskopik tedavi almayan bu hastanın 4 adet, evre 4, üzerinde kırmızı lekelenmeleri olan özofagus varisi saptanmıştı.

4.4.2.3. Sirotik hastalarda siroz derecesi ile gastropati skorunun ilişkisi

CHILD sınıfı (A,B,C) ile PG ve PD varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmazken (p=0.42 ve p=0.53) CHILD sınıfı (A,B,C) ile PG skoru arasındaki ilişki anlamlıydı (p=0.001) (Tablo 23 ve 24).

Tablo 23. Sirotik hastalarda CHILD sınıfı ve PG varlığı arasındaki dağılım

Portal gastropati	**CHILD sınıfı**			
	CHILD A	CHILD B	CHILD C	**Toplam**
Yok	8	2	0	10
Var	10	6	2	18
Toplam	18	8	2	28

Tablo 24. PG'si olan sirotik hastaların CHILD sınıfları ve Baveno skorları arasındaki dağılım

CHILD sınıfı	**Portal gastropati skoru**			
	1	2	3	**Toplam**
CHILD A	6	4	0	10
CHILD B	4	2	0	6
CHILD C	0	0	2	2
Toplam	9	5	2	18

PG'si olan sirotiklerde ortalama PELD skoru 3.6±9.7 (-10, 24) iken olmayanlarda 0.6±8.3 (-3,24) idi. PD'si olan 2 sirotik hastada ortalama PELD skoru 1±2.8 (-1,3), PD'si olmayan 26 sirotik hastada 2.6±9.6 (-10, 24) bulundu. PELD skoru ile PG ve PD varlığı (p=0.39 ve p=0.53) ve PELD skoru ile Baveno PG skoru (p=0.18) arasındaki ilişkiler anlamlı değildi.

4.4.2.4. *Helicobacter pylori* varlığı

Retrospektif incelemede 2 hastada mide biyopsisinin alınmadığı saptandı. Bir diğer 3 hastada ise hızlı üreaz testi geriye dönük olarak elde edilemedi.

Beş hastada hızlı üreaz testi, 7 hastada histolojik inceleme, 3 hastada ise her iki yöntemle olmak üzere toplam 15 olguda *Helicobacter pylori* saptandı. PG'si olmayan 21 hastanın 2'sinde mide biyopsisi alınmamıştı. İki hastada sadece hızlı üreaz testi ile, 3 hastada sadece histolojik yöntemle olmak üzere toplam 5 hastada *Helicobacter pylori* saptandı. PG'si olan 30 hastanın 3'ünde her iki yöntemle, 4'ünde sadece histoloji ile, 3 hastada ise sadece hızlı üreaz testi ile olmak üzere toplam 10 hastada *Helicobacter pylori* vardı (Tablo 25).

Tablo 25. *Helicobacter pylori* ve PG ilişkisi

Helicobacter pylori		**Portal gastropati**		
		Yok	Var	**Toplam**
	Yok	14	20	34
	Var	5	10	15
Toplam		19	30	49

PD saptanan 5 hasta arasından sadece duodenumda geniş tabanlı polip saptanmış bulunan hastada hızlı üreaz ve histoloji ile *Helicobacter pylori* saptandı (Tablo 26).

Tablo 26. *Helicobacter pylori* ve PD ilişkisi

Helicobacter pylori		**Portal duodenopati**		
		Yok	Var	**Toplam**
	Yok	30	4	34
	Var	14	1	15
Toplam		44	5	49

Helicobacter pylori pozitifliği ile PG ve PD varlığı arasında anlamlı ilişki yoktu (sırasıyla p=0.75 ve p=1).

Tablo 27. PD lezyonları

Tanı	Özofagus varisleri			Portal gastropati		Duodenum bulguları
	Sayısı	Evresi	Kırmı-zı lekeler	PG bulgusu	PG skoru	
Kronik hepatit B, intrahepatik sirotik portal hipertansiyon	4	III	+	Midede hafif mozaik patern ve sınırlı kiraz lekeleri	0	II. kısımda varis
Portal ven trombozu, ekstrahepatik portal hipertansiyon	0			Midede hafif mozaik patern ve sınırlı kiraz lekeleri	2	Sınırlı kiraz lekeleri
Konjenital hepatik fibroz, intrahepatik nonsirotik portal hipertansiyon, dilate kardiyomyopati	4	III	+	Midede devamlılık gösteren kiraz lekeleri	2	Bulbusta vasküler belirginleşme
Kronik hepatit B ve C, intrahepatik sirotik portal hipertansiyon, geçirilmiş ALL	3	II	-	Midede hafif mozaik patern	1	Geniş tabanlı polipoz lezyon
Portal ven trombozu, ekstrahepatik portal hipertansiyon	2	II	-	Midede ağır mozaik patern	2	Multipl polipler

4.4.3. Duodenal lezyonlar

On hastada duodenal lezyon saptandı. Tanıları sırasıyla siroz + Çölyak hastalığı, kriptojenik siroz, splenik ven trombozu ve portal ven trombozu olan 4 hastada duodenumda nodülarite, portal ven trombozu, ekstrahepatik portal hipertansiyon tanılı 1 hastada II ve III kısımda toplu iğne başı büyüklüğünde nodüler görünüm vardı. Kalan 5 olgunun duodenal lezyonları (Tablo 27) PD olarak kabul edildi ve çalışma grubumuzdaki PD sıklığı % 9 olarak belirlendi (Tablo 28). PD saptanan hastalar ve portal hipertansiyon etyolojisi arasında anlamlı bir ilişki yoktu (p=0.64).

Tablo 28. Portal hipertansiyon etyolojisi ve PD dağılımı

Portal hipertansiyon etyolojisi	**Portal duodenopati**		
	Yok	Var	**Toplam**
Ekstrahepatik	10	2	12
İntrahepatik nonsirotik	10	1	11
İntrahepatik sirotik	26	2	28
Toplam	46	5	51

4.5. Histopatolojik bulgular ve skorlama

Histopatolojik bulgular değerlendirilirken mide biyopsisi alınmayan 2 hasta ve duodenum biyopsisi alınmayan 1 hasta değerlendirme dışı bırakıldı.

Endoskopik PG ile mide kapiller dilatasyon skoru arasındaki ilişki anlamlı iken (p=0.042), mide kapiller sayısında artış, kanama, ödem, iltihap, foveolar epitel hiperplazisi ve düz kas liflerine ait skorlar arasındaki ilişki anlamsızdı (sırasıyla p=0.81, p=0.37, p=0.079, p=0.84, p=47, p=64) (Tablo 21). Kapiller dilatasyon ve ödem skorları toplandığında ya da tüm skorlar eklenerek toplandığında da PG ile aralarında anlamlı sonuç elde edilmedi (sırasıyla p=0.84 ve p=0.70) (Tablo 22).

Midede kapiller dilatasyon skoru, mide kapiller sayısında artış skoru, kanama skoru, ödem skoru, foveolar epitel hiperplazisi skoru, düz kas liflerine ait skorlar birbirinin üzerine eklenip iltihap skoru toplamdan çıkarıldığında da PG ile istatistiktiksel olarak anlamlı birliktelik sergilemedi (p=0.24).

PD ile duodenum histolojik bulgularından kanama, kapiller sayısında artış, kapiller dilatasyon, ödem ve iltihap skorları arasında ilişki saptanmadı (sırasıyla p=0.36, p=0.47, p=0.76, p=0.63, p=0.78). Kapiller dilatasyon ve ödem skorları toplandığında ya da tüm skorlar eklenerek toplandığında da PD ile aralarında anlamlı sonuç elde edilmedi (sırasıyla p=0.84 ve p=0.36).

Tablo 29. Midede kapiller genişleme bulgusu ile PG dağılımı

Midede kapiller genişleme		**Portal gastropati**		
		Yok	Var	**Toplam**
	Yok	0	3	3
	+	4	10	14
	++	10	7	17
	+++	3	10	13
	++++	2	0	2
Toplam		19	30	49

Tablo 30. Dilatasyon ve ödem skorları toplamı ve PG dağılımı

Dilatasyon ve ödem skorları toplamı	**Portal gastropati**		
	Yok	Var	**Toplam**
1	0	1	1
2	0	1	1
3	3	2	5
4	5	11	16
5	6	6	12
6	4	8	12
7	1	1	2
Toplam	19	30	49

5. TARTIŞMA

Erişkin populasyonda PG sıklığı % 4-98, PD ise % 8.4 ile % 69 arasında değişen değerlerde rapor edilmiş, ayrıca bir çalışmada %8 oranında duodenal varis bildirilmiştir (4,8,39-44,50-53). Çocuk yaş grubunda konu ile ilgili yayınlar sınırlıdır (5-7).

Hyams ve ark. 7 yıllık bir zaman dilimini retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında 17 sirotik, 5 nonsirotik portal hipertansiyonu olan 22 çocukta PG sıklığını sirotik grupta % 65, nonsirotik grupta % 60 bulmuşlardır (5). Başka bir çalışmada Yachha ve ark tarafından 40 ekstrahepatik portal hipertansif çocuk 3 yıllık bir zaman diliminde prospektif olarak değerlendirilmiş ve skleroterapi öncesi incelenen 20 çocukta % 40, skleroterapi sonrası incelenen diğer 20 çocukta ise % 80 oranında PG bildirilmiştir (6). Çocuklarda PG sıklığı açısından görüş bildiren 3. çalışmada ise 27 aylık zaman diliminde prospektif olarak değerlendirilen 24 hastanın % 58'inde PG saptanmıştır (7). Çocukluk çağına ait sınırlı sayıda yayında, PD sıklığına ait veri bulunmamakla birlikte ekstrahepatik portal hipertansiyonu olan küçük yaşta tanı almış hastalarda olgu sunusu olarak bildirilen duodenal polip varlığı, erişkin populasyondan farklı bir portal hipertansif duodenopati bulgusu olarak dikkat çekmektedir (45).

Çalışmamızda 23 aylık bir zaman diliminde retrospektif olarak değerlendirdiğimiz 51 hastada PG sıklığını çocukluk çağı verileriyle uyumlu olarak % 58 bulduk. Dökümante ettiğimiz duodenal bulgular arasından nodülarite dışında kalan lezyonlar PD ile uyumlu görünmektedir. Bir hastada varis, 1 hastada kiraz lekesi, 1 hastada vasküler belirginleşme, 1 hastada geniş tabanlı tek polipöz lezyon ve 1 hastada saptanan multipl polip varlığı ile çalışma populasyonumuzdaki PD sıklığını % 9 olarak saptadık.

Bu oranlar portal hipertansiyon etyolojisi açısından irdelendiğinde sirotik hastalarımızda PG sıklığının daha yüksek (% 64.3), intrahepatik nonsirotik ve ekstrahepatik portal hipertansiyonu olan hastalarda ise benzer (sırasıyla % 54,5 ve % 50) olduğu görülmektedir. Ancak bu fark anlamlı bulunmamıştır. Bununla birlikte portal gastropatik lezyonlardan tek başına mozaik patern ele alındığında PG saptanan intrahepatik sirotik olgularımızın tamamına yakınında saptandığı görüldü ve portal hipertansiyon etyolojisi ile mozaik patern arasında anlamlı derecede ilişki bulundu. Çalışma grubumuzda PG varlığı ile ilgili bulunan bir diğer değişkenin de kronik karaciğer hastalığının periferik muayene bulgusu olması dolaylı yoldan siroz ve PG ilişkisini destekler görünmektedir.

PD sıklığını portal hipertansiyon etyolojisine göre incelediğimizde sirotik olgularımızda % 7, intrahepatik nonsirotik grupta %9 ve ekstrahepatik portal hipertansiyon grubunda %16 oranında portal hipertansif duodenal lezyon saptandığı görülmektedir. Benzer olarak portal hipertansiyon etyolojisi ile PD varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

PG sirotik hastalarda genellikle nonsirotik portal hipertansiyon ve ekstrahepatik portal ven obstrüksiyonu olan hastalardan daha sık görülmektedir (15, 16, 21, 22). "The New Italian Endoscopy Club" (NIEC) tarafından gerçekleştirilen çok merkezli çalışmada üst gastrointestinal sistem endoskopisi için 15 merkeze başvuran ardışık 2720 hasta (% 21 sirotik, % 79 nonsirotik) arasında PG oranı sirotiklerde % 63.3 iken nonsirotik hastalarda %16.9 olarak saptanmıştır (15). İki yıllık izlem süresi olan başka bir çalışmada, erişkin sirotik hastaların % 61'inde, nonsirotik portal fibrozu olan hastaların % 54'ünde, ekstrahepatik portal ven obstrüksiyonu olan hastaların ise % 20'sinde PG saptanmıştır (22). Onsekiz sirotik, 6 nonsirotik portal hipertansiyonu olan 24 çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada ise portal hipertansiyon etyolojisi ile PG arasında ilişki kurulamamıştır (7).

Çeşitli çalışmalarda CHILD sınıfı yükseldikçe PG sıklığının da arttığı gözlenmiştir (16,31,51,52). Sarin ve ark 107 hastayı prospektif olarak izledikleri çalışmalarında PG'i sirotiklerde nonsirotik portal fibroz ve ekstrahepatik portal hipertansiyonu olan hastalardan daha sık bulmuş, bu oran CHILD A sınıfında % 13 iken C sınıfında % 87 olarak bildirilmiştir (16). Karaciğer hastalığının derecesi ile PG arasında pozitif korelasyon saptayan başka bir çalışmada 244 sirotik hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş, CHILD sınıfının C olması PG varlığı ile ilişkili bağımsız değişken olarak bulunmuştur (53). Yetmişiki portal hipertansif hastayla 57 kontrol hastasının bulgularını karşılaştıran ve 16 CHILD C, 21 CHILD B hastasından oluşan sirotik grupta PG sıklığını nonsirotik portal ven obstrüksiyonu olan 26 hastadan anlamlı olarak yüksek bulan Bayraktar ve ark da karaciğer hastalığının derecesi ile PG arasında anlamlı ilişki saptamıştır (52). Hafif portal hipertansiyonu olan 222 sirotik hastanın yıllık endoskopilerle 47±24 ay boyunca izlendiği bir doğal öykü çalışmasında PG derecesinin hafiften ağıra ilerlemesiyle CHILD B ve C sınıfları arasında korelasyon bulunmuş ve karaciğer hastalığının ağırlığının doğal öyküyü etkilediği öne sürülmüştür (31).

Karaciğer hastalığının derecesi ile PG arasındaki pozitif ilişkiyi kimi çalışmalar desteklememiştir. Vigneri ve ark portal hipertansiyonu olan 83, olmayan 53 sirotik hasta ve 135 kontrol hastasını değerlendirdiklerinde portal hipertansif gastrik mukozal lezyonları portal hipertansiyonu olan sirotiklerde anlamlı olarak yüksek bulmakla birlikte CHILD

derecesi ile gastrik lezyonlar arasında ilişki saptayamamışlardır (50). McCormack ve ark da % 51 oranında PG saptadıkları 127 portal hipertansif hastada PG gelişiminin karaciğer hastalığının derecesinden bağımsız olduğunu belirtmiştir (8). Merkel ve ark 62 sirotik hasta arasından saptadıkları 49 PG olgusunun CHILD skorları ile PG arasında ilişki saptamamışlardır (54). Sirotik hastalardan oluşan 46 olguluk başka bir çalışmada da CHILD sınıfı ile PG varlığı ve derecesi arasında korelasyon saptanmamıştır (55).

Yakın geçmişte 25 sirotik, 11 nonsirotik olmak üzere toplam 36 portal hipertansif hasta ve 30 kontrol olgusunda yapılan bir çalışmada portal hipertansif enteropatik lezyonlarla siroz varlığı arasında ilgi saptanmamıştır (42). Sirotik hastalarda yapılan çalışmalarda ise genellikle karaciğerin hastalık derecesinin PD varlığını etkilemediği gösterilmiştir (21,42,43). Ancak portal hipertansiyonu olan 37 sirotik hasta ve 34 kontrol olgusunu inceleyen bir kapsül endoskopi çalışmasında portal hipertansif enteropatisi olan ve olmayan hastalar karşılaştırılmış, CHILD sınıfının C olması enteropati ile anlamlı ilişki sergilemiştir (40).

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz 10 CHILD A, 6 CHILD B, 2 CHILD C olmak üzere 18 sirotik hastada CHILD grupları ile PG ve PD varlığı arasında anlamlı bir ilişki kurulamadı. Buna rağmen CHILD sınıfının Baveno PG skoru ile ilişkisi, karaciğer hastalığının derecesi ile PG arasında pozitif yönde ilişki kuran çalışmaları destekler şekilde anlamlı bulundu.

Portal hipertansif hastalarda akut gastrointestinal kanama ya da kronik kan kaybının özofagogastrik varislerden sonra önde gelen nedeni portal hipertansif gastrointestinal mukozal lezyonlardır. Çalışmamızda kanama öyküsü, kanama sayısı, son kanamadan sonra geçen zaman ve son 1 yıl içindeki kanama sayısı ile PG arasında anlamlı ilişki saptamadık. Ancak kanama öyküsü PD varlığı ile ilgili bulundu. Bununla birlikte sirotik portal hipertansiyonu olan 230 hastayı kapsayan çalışmalarında Gupta ve ark; 37 sirotik, 34 kontrol olgusunu kapsayan çalışmalarında da De Palma ve ark sırasıyla üst gastrointestinal sistem ve özofagus varis kanaması öyküleri ile PD arasında ilişki saptayamamıştır (21,40).

Yüziki sirotik, 16 nonsirotik portal fibrozu olan 118 portal hipertansif hastanın incelendiği bir çalışmada PG'nin hematemez öyküsü veren hastalarda anlamlı olarak daha sık bulunduğu (%79'a % 46) bildirilmiştir (51). Bu hastalarda bahsedilen geçmiş kanamaların varis ya da mide mukozasından kaynaklanıp kaynaklanmadığı belirtilmemiştir. Üçyüzyetmişüç sirotik hastayı kapsayan farklı bir çalışmada da PG sıklığı geçirilmiş varis kanaması olan hastalarda %91, kanaması olmayanlarda %75 saptanmıştır (29).

Öte yandan Stewart ve ark 100 sirotik portal hipertansif hastayı kapsayan prospektif çalışmalarında 4 ve üzerindeki Baveno PG skorlarının sirotik hastalarda PG'e bağlı kanamaların riskini doğrudan yansıttığını saptamışlardır (1). Aynı çalışmada 3 ve altı skor alanlarda ise neredeyse hiç kanama gözlenmemiştir. Olgularımızın 3'ünde çalışma izlemi içinde toplam 5 kanama gözlenmiştir. Bu kanamaların nedeni 1 olguda duodenal ülsere, diğer olgularda varis kanamalarına bağlanmıştır. Hasta grubumuzun tümüyle 3 ve altında skor alması portal hipertansif gastrik lezyonlara bağlanabilen kanama gözlenmemesiyle uyumlu olabilir. Çocuk yaş grubunda retrospektif olarak incelenen 22 portal hipertansif hasta arasında hafif PG'i olanlarda gastropatiye bağlı lezyonlardan hiç kanama gözlenmezken, 7 ağır gastropatili hastanın 2'sinin PG'den kanadığı bildirilmiştir (5). Erişkin yaş grubunda 299 PG'li hastanın 8'inin portal hipertansif gastrik lezyonlardan akut, %12'sinin ise kronik olarak kanadığı belirtilmiştir (29). Akut kanayan 1 hasta kaybedilmiştir. McCormack ve ark ise ortalama 9-18 ay arasında izledikleri 65 portal hipertansif hastanın 29'unda 80 kanama epizodu saptamışlar ve bu epizodların %25'inin portal hipertansif gastrik lezyonlardan kaynaklandığını belirtmişlerdir (8).

Çocuk yaş grubunda GAVE nadir görülen bir oluşumdur. Literatürde olgu sunuları şeklinde yer almaktadır. Hemofagositik lenfohistiositoz nedeniyle yapılan kök hücre naklini izleyen 76. gün üst gastrointestinal sistem kanamasıyla tanı alan 2 yaşında bir kız hastada bildirilmiştir (56). Bu anjiodisplazik oluşum erişkinlerde olguların %30 kadarında sirozla birlikte görülür (2,57). Nonsirotik olguların çoğunu ise otoimmun hastalığı olan orta yaşlı kadın hastalar oluşturur (2). Çalışmamızda ise yalnızca 1 hastada dökümante edilmiştir (%1.9). Bu nedenlerle çocuk yaş grubunda PG skorlama sistemi içinde doğrudan bulunması yerine var olduğunda pozitif puan kazandırması şeklinde bir yaklaşımın daha uygun olduğu düşünülebilir.

Özofagus ve mide varisleri ile PG ilişkisi varis büyüklüğü, varis üzerinde kırmızı lekelerin varlığı, varislerin özofagogastrik ya da özofageal olmaları gibi çeşitli açılarından araştırılmıştır. Parikh ve ark'nın çalışmasında PG sıklığı özofagus ve gastrik varisi olanlarda anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (51). Aynı çalışmada büyük özofagus varisi olan hastalarda PG oranı % 81 iken, küçük varisi olanlarda % 64 bulunmuş ve ağır gastropati ile büyük özofagus varisleri arasında ilişki gösterilmiştir. Daha önce portal hipertansiyon ve komplikasyonlarına yönelik endoskopik ya da cerrahi tedavi almamış, β-bloker kullanmayan, GAVE saptanmayan 254 ardışık sirotik hastanın retrospektif olarak analiz edildiği bir çalışmada PG oranı % 55 bulunmuş ve PG ile ilgili değişkenler arasında tek değişkenli analiz

ile ileri evre varisler saptanmıştır. İlgili bulunan diğer değişkenler gastrointestinal kanama öyküsü, asit, yüksek bilirübin düzeyleri, PT uzaması, ileri CHILD sınıfı, yüksek hepatik venöz basınç gradyeni olarak sıralanmıştır. Ancak çok değişkenli analiz yapıldığında PG varlığı ile bağımsız olarak ilişkili bulunan değişkenler sadece büyük varisler, CHILD sınıfının C olması ve 12 mmHg'nın üzerindeki hepatik venöz basınç gradyeni olmuştur (53). Bayraktar ve ark'nın çalışması da özofageal varislerin evresi ile PG arasındaki pozitif korelasyonu destekleyen çalışmalardandır (52).

Kimi çalışmalarda ise özofagus ya da mide varisleri ile PG arasında ilgi kurulamamıştır. Vigneri ve ark özofagus varislerinin büyüklüğü ile PG arasında ilişki saptamamıştır (50). Curvêlo ve ark özofagus varis büyüklüğü ve varis üzerindeki kırmızı lekelerle PG varlığı veya PG derecesi arasında anlamlı korelasyon bulamamıştır (55). Hyams ve ark da 22 portal hipertansif çocukta özofagus varis büyüklüğü ile PG gelişimi arasında bağlantı gösterememiştir (5). Yachha ve ark'nın 40 ekstrahepatik portal ven obstrüksiyonlu çocuğu değerlendirdikleri çalışmada ve bazı erişkin çalışmalarında gastrik varis varlığı ile PG sıklığı arasında ilgi kurulamamıştır (6, 22,52).

Enteroskopi ve kapsül endoskopi yöntemiyle portal hipertansif enteropatik lezyonları araştıran bir çalışmada gözlenen enteropatik bulgular, özofagus ya da gastrik varislerin varlığından etkilenmemiştir (42). Gupta ve ark özofagogastrik varisi olanlarda PG sıklığını daha yüksek bulurken PD ile benzer bir ilişki gösterememişlerdir (21). Bu çalışma ve Barakat ve ark'nın çalışması özofagus varis büyüklüğü ile PD arasında ilişki saptayamayan çalışmalardandır (39).

Çalışmamızda özofagus varis varlığı, derecesi, sayısı ve varis üzerinde kırmızı lekelerin varlığı PG ve PD ile anlamlı bir ilişki sergilemedi. Aynı zamanda gastrik varis varlığı ile PG ve PD arasında anlamlı ilişki kurulamadı.

Varis eradikasyonunun portal hipertansif gastrointestinal lezyonların gelişiminde ya da lezyonların ilerlemesinde oynadığı rol farklı çalışmalarda ele alınmıştır. Gupta ve ark skleroterapinin PG sıklığını artırdığını ancak PD sıklığını etkilemediğini saptamışlardır (21). PD varlığı Nagral ve ark ile Figueiredo ve ark'nın olgularında da endoskopik varis tedavilerinden etkilenmemiştir (42, 43). Ancak Menchén ve ark portal hipertansiyonu olan 549 sirotik hastayı retrospektif olarak araştırdıklarında PD'nin daha önce yapılmış bant ligasyonu tedavisiyle anlamlı derecede ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (41).

Amarakurpar ve ark'nın çalışmasında 2 yıl izlenen 365 portal hipertansif hastada başarılı skleroterapi girişimleri sonrası PG sıklığının anlamlı derecede yükseldiği belirtilmiştir (22). Sarin ve ark'nın prospektif olarak izlediği 107 portal hipertansif hastada skleroterapinin portal hipertansiyon etyolojisinden bağımsız olarak portal gastropatik lezyonların oluşumuna neden olduğu gösterilmiştir (16). Bu çalışmada skleroterapiden önce 4 hastada (%3.7) PG varken skleroterapi sonrası 21 hastada (%20.3) daha gelişmiştir. Farklı çalışmalarda skleroterapi uygulamaları ile PG'de artış arasındaki ilişki desteklenmiştir (8,58-62). Buna karşın Primagnini ve ark 315 sirotik hastayı endoskopik olarak 6 ay arayla 3 yıl boyunca izlediklerinde her ne kadar PG varlığının skleroterapi alma öyküsü ile korele bulunduğunu belirtseler de gastropatinin zaman içindeki seyri açısından geçmişte skleroterapi uygulanmış veya çalışma süresi içinde skleroterapi uygulanan hastalarla diğerleri arasında fark saptamamışlardır (29). Bu çalışmada PG hastaların %29'unda stabil kalmış, %23'ünde kötüleşmiş, %23'ünde iyileşme göstermiş ve %25'inde de dalgalanmalarla seyretmiştir.

Ekstrahepatik portal ven obstrüksiyonu olan çocuklarda 1992-2002 arasında gerçekleştirilmiş iki farklı çalışma Hindistan'dan bildirilmiştir. Poddar ve ark'nın izlediği 186, Itha ve ark'nın izlediği 163 hastada skleroterapi ile sağlanan özofagus varis eradikasyonu sonrası PG sıklığı sırasıyla %24.7'den %51.6'a ve %12'den %41'e yükselmiş, ayrıca PG derecesinde anlamlı artış saptanmıştır (63,64). Brezilya'dan bildirilen ve 1991-1998 arasında izlenen farklı etyolojilere sahip 100 ardışık portal hipertansif çocukta yapılan bir çalışmada da skleroterapinin PG'den kanama riskini artırdığı sonucuna varılmıştır (65). El-Rifai ve ark ise 24 portal hipertansif çocuk hastayı kapsayan çalışmalarında skleroterapi almış hasta sayılarının az olduğunu belirtmek kaydıyla skleroterapi ve PG gelişimi arasında ilişki kurmamışlardır (7).

Endoskopik bant ligasyonunun geliştirilmesinin ardından PG'nin seyrine etkisi araştırılmış, bazı çalışmalarla da her iki eradikasyon yönteminin PG üzerindeki etkisinde fark aranmıştır. Ligasyonun sadece mukoza ve submukozadaki venleri, skleroterapinin ise kollaterallere dek uzanan daha derin damarları etkileyebilmesi yüzünden gastrik kan akımı üzerindeki etkilerinin farklı olabileceğini düşünen Yoshikawa ve ark, endoskopik bant ligasyonu uyguladıkları 35 sirotik hastanın 22'inde (% 63) ligasyondan önce PG varken ligasyon sonrası 6 hastada hafif PG geliştiğini, 2 hafif PG'li hastada ise lezyonların ağırlaştığını belirtmişlerdir (66). Bu hasta grubunun çoğunda (% 77) PG varlığı ya da lezyonların ağırlık derecesi ligasyon tedavisinden etkilenmemiştir. Bant ligasyonu ile skleroterapiyi PG'ye etkileri açısından karşılaştıran kimi çalışmalarda karşıt çıkarımlar gözlenmiştir. Seksensekiz sirotik

hastada yapılan bir çalışmada PG'deki kötüleşme bant ligasyonu uygulanan hastalarda skleroterapi uygulananlara göre daha fazla bulunmuştur (67). Doksanbeş hastada yapılan bir başka çalışmada ise PG gelişimi skleroterapi uygulanan hastalarda bant ligasyonu uygulananlardan 10 kat fazla bulunmuştur (68). Yüksel ve ark endoskopik bant ligasyonu uyguladıkları 85, skleroterapi uyguladıkları 29 sirotik portal hipertansif hastayı değerlendirdiklerinde PG oranının ligasyon grubunda %68.2'den %83.5'a, skleroterapi grubunda %72.4'den % 86.2'ye yükseldiğini ve her iki tedavi yaklaşımının PG gelişimi ya da ağırlaşması üzerindeki etkisinin benzer olduğunu saptamışlardır (69).

Öte yandan Hou ve ark uzun dönem izlemlerinde ligasyon tedavisinden sonra oluşan PG lezyonlarının geriye döndüğünü göstermişlerdir (70). Sarin ve ark'a ait bir çalışmada geçmişte varis kanaması geçiren ve skleroterapi ile varis eradikasyonu sağlanmış 967 hasta ortalama 25±14 ay boyunca prospektif olarak izlendiğinde varis eradikasyonundan önce gastropatisi olan 22 hastanın 2'inde (%9), eradikasyondan sonra gastropatisi gelişen 64 hastanın 28'inde (%44) portal hipertansif gastrik lezyonların gerilediği gösterilmiştir (30). Yazarlar varis eradikasyonundan sonra oluşan PG'nin eradikasyondan önce var olana göre daha hafif seyrettiği ve sıklıkla gerilediği çıkarımında bulunmuşlardır. Ayrıca PG'nin varis eradikasyonundan sonra bütün hastalarda ağırlaşmadığı bilinmektedir (67, 69, 71, 72). Ana kollateral dolaşımı özofagus varislerinin oluşturduğu hastalarda skleroterapi ya da ligasyonla eradikasyon sağlanması durumunda midede ciddi konjesyon ve sonuç olarak PG geliştiği ya da varolanın kötüleştiği, diğer durumda gastrik kan akımında pek az değişiklik oluşacağından eradikasyonun PG'i etkilemeyeceği düşünülmüştür (66). Lo ve ark da varis eradikasyonundan sonra portal basıncı azalan hastalarda özofagus varisleri dışındaki majör kollaterallerin portal basıncı azalmayanlara göre daha sık bulunduğunu göstermişlerdir (73).

Çalışmamızda 16 hasta endoskopilerinden ortalama 1±92 hafta (13-312 hafta) kadar önce, 1-9 arasında değişen sayılarda toplam 56 kez (ortalama 3,5±2,4 kez) endoskopik tedavi almıştı. Bu hastalardan 5'inde medikal tedaviye ek olarak sadece bant ligasyonu, 2'sinde medikal tedaviye ek olarak sadece skleroterapi, diğer hastalarda ise her iki endoskopik tedavi yöntemi birlikte uygulanmıştı. PG ve PD ile endoskopik tedavi öyküsü, geçmişte aldıkları endoskopik tedavi sayıları ve son endoskopik tedavilerinden sonra geçen zaman arasında anlamlı bir ilişki kurulamadı. Ancak PG zaman içindeki seyri değişkenlik gösterebilen dinamik bir oluşumdur. Kendi hasta grubumuz ligasyon ve/veya skleroterapi seanslarından sonra geçen süre açısından ileri derecede heterojenite gösterdiği için endoskopik varis eradikasyonuna yönelik tedavilerin PG üzerindeki etkisini belirlemek için uygun olmayabilir.

PG'de gastrointestinal sistem mukozasında gözlenen histolojik değişiklikler farklı çalışmalarla ele alınmıştır. İlk kez 1957'de hayvan deneylerinde portal ven ligasyonundan sonra mukozal ve submukozal mide venlerinde dilatasyon gözlenmesinin ardından portal hipertansif hastalarda mukozal değişiklikler araştırılmaya başlanmıştır (74). McCormack ve ark'nın çalışması mide mukozasında oluşan portal hipertansif değişikliklerin inflamatuvar gastritten ayırdedilmesi konusundaki çabalara öncü olmuştur (8). Araştırıcılar endoskopide makroskopik görünümünü normal buldukları 9, hafif gastrit olarak yorumladıkları 14 hastadan aldıkları standart endoskopik forseps biyopsilerinde mukozal kapiller ve venüllerde ektaziyi, submukozal venüllerde odaklar halinde intimal kalınlaşmaları, düzensizlik ve tortuoziteyi göstermişlerdir. Çalışmada ayrıca bu vasküler değişikliklerin yanısıra gözlenen mononükleer hücre infiltrasyonunun minimal ya da önemsiz derecede olduğu vurgulanmıştır. Ağır gastropatisi olan hastalardan endoskopik biyopsi alınmamış; ancak ağır gastropatisi olan 4, varis kanaması geçiren 3 hastadan alınan cerrahi biyopsilerin tümünde submukozal ve mukozal ektazi, otopside incelenen 11 örneğin tümünde ise submukozal ektazi saptanmıştır. Papazian ve ark endoskopide mozaik paterni olan 94 portal hipertansif hastanın 7'inden biyopsi aldıklarında lamina propriada ödem, mukozal kapillerlerin sayı ve büyüklüklerinde artış saptamış, portal hipertansiyonu olmayan 9 kontrol hastasının biyopsisinde ise bu değişiklikleri gözleyememişlerdir (58). Bu damarsal bulgular Hashizume ve ark'nın sirotik portal hipertansiyonu olan 10 hastanın eksize edilmiş midesinde vasküler silikon enjeksiyon tekniğini kullanarak gösterdikleri mikrodolaşım bulgularıyla uyumludur (75). Araştırıcılar submukozada arteriyovenöz anastomozlarda artış, spiral arteriollerde düzleşme gözlemişler; prekapillerlerde, kapillerlerde ve submukozal, subserozal venlerde dilatasyon saptamışlardır. Kapiller dilatasyon bulgusu morfometrik çalışmalarla da desteklenmiş, elektron mikroskopisi ile yapılan bir çalışmada midedeki kiraz lekelerinin defektif endotel bölgeleri arasından ekstravaze olan kırmızı kan hücrelerinin varlığına karşılık geldiği gösterilmiştir (76). McCormick ve ark'nın morfometrik çalışmasında ise 74 portal hipertansif hastada mukozal kapillerlerin 20 kontrol olgusuna göre anlamlı derecede dilate olduğu ancak dilatasyon derecesinin endoskopik görünümün ağırlığı ile uyumlu olmadığı bulunmuştur (77).

Rutin endoskopik biyopsilerin PG'de görülen vasküler dilatasyonları saptamadaki rolü alınan biyopsilerin genellikle küçük ve yüzeyel olması nedeniyle sorgulanmıştır (76). Bir çalışmada büyük boy biyopsi forseplerinin histolojik tanıya katkı sağlamadığı sonucuna varılmıştır (10,74). Kendi olgularımızda 180cm uzunluğunda, 1.8mm ve 2.3mm çaplarındaki standart biyopsi forsepsleri kullanılmıştı. Diğer taraftan forseps biyopsilerinin mukozada konjesyona

benzer değişikliklere yol açabileceği belirtilmiştir (74). Misra ve ark portal hipertansif 50 hastanın 36'ında mukozal kapillerlerde dilatasyon ve ektazi saptamışlar, ancak 100 kontrol hastasının biyopsisinde de %59 oranında aynı bulguların gözlenmesi nedeniyle gastrik mukozadaki konjestif değişikliklerin endoskopik ve histolojik özellikleri arasında uyum bulunmadığı çıkarımında bulunmuşlardır (59). Benzer olarak Corbishley ve ark, çift kör çalışmalarında kapiller dilatasyona her iki grupta benzer ölçülerde rastladıkları için portal hipertansif hastalarla kontrol olgularını ayırdedememişlerdir (78). Foster ve ark ise portal hipertansif hastalara ait biyopsilerde konvansiyonel histolojik boyamalarla kapiller dilatasyonu göstermekte güçlük çekmişler; ancak endotel hücrelerini işaretlemek için faktor VIII'le ilişkili antijeni kullandıklarında belirgin kapiller dilatasyon saptayabilmişlerdir (9).

İnce bağırsak mukozasındaki portal hipertansif değişikliklerin histopatolojisi hakkında yapılan erken çalışmalardan birinde Watson kapsülüyle biyopsi alınmış, jejunal villuslerde damar büyüklük ve sayısında artış saptanmıştır (43). Barakat ve ark PD'de saptadıkları histolojik değişiklikleri olguların yarısından fazlasında kapiller konjesyon, ¼'ünden fazlasında kapiller anjiogenez olarak tanımlamışlar; nonvasküler değişiklikleri de apopitoz (yaklaşık %16), fibröz proliferasyon (yaklaşık %4) ve villöz değişiklikler olarak sıralamışlardır (39). Ancak araştırıcılar bu bulguların PD'si olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark göstermediğini belirtmişlerdir. Shudo ve ark portal hipertansiyonu olan 440, kronik hepatiti olan 450, rutin incelemeler nedeniyle endoskopi yapılan bir diğer 450 kontrol olgusuyla gerçekleştirdikleri çalışmalarında portal hipertansiyonu olan hastalarda kontrol gruplarından anlamlı olarak yüksek oranda duodenal erozyon saptamışlar ve bu lezyonların histolojik özelliklerini mukozal ve submukozal tabakalarda ödem ve vasküler dilatasyon olarak bildirmişlerdir (4). Desai ve ark 40 portal hipertansif, 43 non ülser dispepsili hastada enteroskopi yaptıklarında portal hipertansif hastaların 5'inde duodenopati ve jejunopati, 1'inde jejunopati saptamışlar ve kapiller dilatasyon açısından hastalar ve kontrol grubu arasında fark saptamamışlardır (44). Devadason ve ark tarafından çocuklarda portal hipertansif duodenopatinin bulgularından biri olarak bildirilen duodenal polipin histolojik incelemesinde ise lamina propriada hemanjiomatöz paternde lobuler kapiller dilatasyon saptanmıştır (45).

Sirotik portal hipertansiyonu olan 46 hastanın endoskopik ve histomorfometrik analizle değerlendirildiği çalışmalarında Curvêlo ve ark gastrik mukozadaki kan damarlarını belirginleştirmek için endotel hücre markeri CD34 kullanmışlar, normal endoskopik bulguları olan dispepsi tanılı hastalar kontrol grubunu oluşturmuştur. Damar çapı kontrol grubunun en

az 2 standart deviasyon üzerinde olan hastaların histolojik metodla PG tanısı aldığı bu çalışmada endoskopik metodla %93.4, histolojik metodla %76.1 oranında PG saptanmıştır (55). Araştırıcılar histolojik yolla daha az sayıda hasta saptamalarının nedeninin endoskopik metodun daha subjektif olmasına bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir. Her ne kadar kapiller dilatasyon ve vasküler ektazi PG'i diğer gastrik mukozal lezyonlardan ayırsa da inflamatuvar gastritin makroskopik görünümü hafif PG'de görülenden ayırt edilemeyebilir (8-10). Endoskopik biyopsilerin uygulanmaları kolay, yaygın olarak ulaşılabilir ve güvenli olmaları nedeniyle hafif portal gastropatinin erken saptanmasında ve proflaktik tedavilerin başlatılmasında rolleri olabilir.

Çalışmamızda midede araştırdığımız histolojik bulgular arasından sadece kapiller dilatasyon skoru PG varlığı ile uyumlu bulundu. Kapiller sayısında artış, kanama, ödem, iltihap, foveolar epitel hiperplazisi ve düz kas liflerine ait skorlar ile PG varlığı arasında ilişki yoktu. Ayrıca PD ile histolojik bulguların hiçbiri uyumlu değildi. Histolojik bulgulardan elde edilen skorlar birbirinin üzerine eklenerek araştırıldıklarında da PG ve PD ile istatistiktiksel olarak anlamlı birliktelik sergilemediler. Bununla birlikte kapiller dilatasyon bulgusunun nonülser dispepsi ya da Çölyak şüphesi gibi nedenlerle endoskopi endikasyonu almış hastalardan ayrıca bir kontrol grubu oluşturularak değerlendirilmemesi çalışmamızın zayıf tarafı olarak kabul edilebilir.

Helicobacter pylori varlığının PG gelişimini etkilemediği erişkinlerde ve çocuklarda yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (2, 6). Olgularımızda da PG ve PD ile *H.pylori* varlığı arasında ilişki saptanmadı.

Sonuç olarak çocukluk çağında PG ve PD sıklığı erişkin verileri ve çocukluk çağına ilişkin diğer yayınlarla uyumlu bulunmuştur. PG sıklığı sirotik hastalarımızda daha yüksek bulunsa da bu durum istatistiksel olarak anlam kazanmamıştır. Ancak sirotik hastalarda PG ağırlığı hastalık derecesinden etkilenmektedir. PG ve PD varlığı özofagus ve gastrik varis varlığı, evresi, üzerlerinde kırmızı lekelerin bulunup bulunmaması ile uyumlu bulunmamıştır. PG endoskopik varis eradikasyon tedavilerinden önce ya da sonra görülebilir. GAVE çocukluk çağında erişkinlerden daha nadir görülen bir bulgudur. Endoskopik bulgularla uyumlu bulunan tek histolojik bulgu kapiller dilatasyondur.

KAYNAKLAR

1. Stewart CA, Sanyal AJ. Grading portal gastropathy: validation of a gastropathy scoring system. Am J Gastroenterol 2003;98:1758-1765.
2. Burak KW, Lee SS, Beck PL. Portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia (GAVE) syndrome. Gut 2001;49:866-872.
3. Burak KW, Beck PL. Diagnosis of portal hypertensive gastropathy. Curr Opin Gastroenterol 2003;19:477-482.
4. Shudo R, Yazaki Y, Sakurai S, Uenishi H, Yamada H, Sugawara K. Duodenal erosions, a common and distinctive feature of portal hypertensive duodenopathy. Am J Gastroenterol 2002;97:867-873.
5. Hyams JS, Treem WR. Portal hypertensive gastropathy in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993;17:13-18.
6. Yachha SK, Ghoshal UC, Gupta R, Sharma BC, Ayyagari A. Portal hypertensive gastropathy in children with extrahepatic portal venous obstruction: role of variceal obliteration by endoscopic sclerotherapy and Helicobacter pylori infection. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1996;23:20-23.
7. El-Rifai N, Mention K, Guimber D, et al. Gastropathy and gastritis in children with portal hypertension. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007;45:137-140.
8. McCormack T T, Sims j, Eyre-Brook I, et al. Gastric lesions in portal hypertension: inflammatory gastritis or congestive gastropathy? Gut 1985;26:1226-1232.
9. Foster PN, Wyatt JI, Bullimore DW, Losowsky MS. Gastric mucosa in patients with portal hypertension: prevalence of capillary dilatation and Campylobacter pylori. J Clin Pathol 1989;42:919-921.
10. Saperas E, Pigué JM, Perez-Ayuso R, et al. Comparison of snare and large forceps biopsies in the histologic diagnosis of gastric vascular ectasia in cirrhosis. Endoscopy 1989;21:165-167.
11. Hupertz VF, Winans C. Portal hypertension. In: Wyllie R, Hyams JS, eds. Pediatric gastrointestinal and liver disease. 3 th ed. Hollanda: Saunders 2006:951-965.
12. McDiarmid SV. Treatment of end stage liver disease. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BL, Sanderson IR, eds. Pediatric gastrointestinal disease. 4 th ed. Hamilton, Canada: BC Decker 2004:1509-1531.

13. Lake JR, Howdle PD. Gastrointestinal hemorrhage and portal hypertension. In: O´Grady JG, Lake JR, Howdle PD, eds. Comprehensive clinical hepatology. London:Mosby 2000:2.6.1-2.6.13.

14. Stringer MD, Howard ER. Surgical disorders of the liver and bile ducts and portal hypertension. In:Kelly DA, ed. Diseases of the liver and biliary system in children. 2 th ed. Oxford, UK: Blackwell Publishing 2004:324-362.
15. Carpinelli L, Primignani M, Preatoni P, et al. Portal hypertensive gastropathy: reproducibility of a classification, prevalence of elementary lesions, sensitivity and specificity in the diagnosis of cirrhosis of the liver. A NIEC multicentre study. New Italian Endoscopic Club. Ital J Gastroenterol Hepatol 1997;29:533-540.
16. Sarin SK, Sreenivas DV, Lahoti D, Saraya A. Factors influencing development of portal hypertensive gastropathy in patients with portal hypertension. Gastroenterology 1992;102:994-999.
17. Tytgat GNJ, Tytgat SHAJ. Grading and staging in gastroenterology. Tytgat GNJ, Tytgat SHAJ eds. Germany: Thieme Medical Publishers 2009:83-313.
18. Lykavieris P, Gauthier F, Hadchouel P, Duche M, Bernard O. Risk of gastrointestinal bleeding during adolescence and early adulthood in children with portal vein obstruction. J Pediatr 2000;136:805-808.
19. Triger DR. Portal hypertensive gastropathy. Baillieres Clin Gastroenterol 1992;6:481-495.
20. Piqué JM. Portal hypertensive gastropathy. Baillieres Clin Gastroenterol 1997;11:257-270.
21. Gupta R, Saraswat VA, Kumar M, Naik SR, Pandey R. Frequency and factors influencing portal hypertensive gastropathy and duodenopathy in cirrhotic portal hypertension. J Gastroenterol Hepatol 1996;11:728-733.
22. Amarapurkar DN, Dhawan PS, Chopra K, Shankaran K, Kalro RH. Stomach in portal hypertension. J Assoc Physicians India 1993;41:638-640.
23. Panés J, Bordas JM, Piqué JM, et al. Increased gastric mucosal perfusion in cirrhotic patients with portal hypertensive gastropathy. Gastroenterology 1992;103:1875-1882.
24. Gupta R, Sawant P, Parameshwar RV, Lele VR, Kulhalli PM, Mahajani SS. Gastric mucosal blood flow and hepatic perfusion index in patients with portal hypertensive gastropathy. J Gastroenterol Hepatol 1998;13:921-926.

25. Muñoz J, Albillos A, Pérez-Páramo M, Rossi I, Alvarez-Mon M. Factors mediating the hemodynamic effects of tumor necrosis factor-alpha in portal hypertensive rats. Am J Physiol 1999;276:G687-693.
26. Hsieh JS, Wang JY, Lin SR et al. Overexpression of inducible nitric oxide synthase in gastric mucosa of rats with portal hypertension: correlation with gastric mucosal damage. J Surg Res 2003;50:1305-1310.
27. Ohta M, Pai R, Kawanaka H, et al. Expression of endothelin-1, and endothelin A and B receptors in portal hypertensive esophagus of rats. J Physiol Pharmacol 2000;51:57-67.
28. Wang JY, Hsieh JS, Huang TJ. The effect of portal hypertension on transforming growth factor-alpha and epidermal growth factor receptor in the gastric mucosa of rats. Int Surg 1998;83:220-223.
29. Primignani M, Carpinelli L, Preatoni P, et al. Natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. The New Italian Endoscopic Club for the study and treatment of esophageal varices (NIEC). Gastroenterology 2000;119:181-187.
30. Sarin SK, Shahi HM, Jain M, Jain AK, Issar SK, Murthy NS. The natural history of portal hypertensive gastropathy: influence of variceal eradication. Am J Gastroenterol 2000;95:2888-2893.
31. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Gentili F, Attili AF, Riggio O. The natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis and mild portal hypertension. Am J Gastroenterol 2004;99:1959-1965.
32. Hosking SW, Kennedy HJ, Seddon I, Triger DR. The role of propranolol in congestive gastropathy of portal hypertension. Hepatology 1987;7:437-441.
33. Pérez-Ayuso RM, Piqué JM, Bosch J, et al. Propranolol in prevention of recurrent bleeding from severe portal hypertensive gastropathy in cirrhosis. Lancet 1991;337:1431-1434.
34. Panés J, Bordas JM, Piqué JM, et al. Effects of propranolol on gastric mucosal perfusion in cirrhotic patients with portal hypertensive gastropathy. Hepatology 1993;17:213-218.
35. Li MK, Sung JJ, Woo KS, et al. Somatostatin reduces gastric mucosal blood flow in patients with portal hypertensive gastropathy: a randomized, double-blind crossover study. Dig Dis Sci 1996;41:2440-2446.
36. Orloff MJ, Orloff MS, Orloff SL, Haynes KS. Treatment of bleeding from portal hypertensive gastropathy by portacaval shunt. Hepatology 1995;21:1011-1017.
37. Soin AS, Acharya SK, Mathur M, Sahni P, Nundy S. Portal hypertensive gastropathy in noncirrhotic patients. The effect of lienorenal shunts. J Clin Gastroenterol 1998;26:64-67.

38. Sezai S, Ito M, Sakurai Y, et al. Effects on gastric circulation of treatment for portal hypertension in cirrhosis. Dig Dis Sci 1998;43:1302-1306.
39. Barakat M, Mostafa M, Mahran Z, Soliman AG. Portal hypertensive duodenopathy: clinical, endoscopic, and histopathologic profiles. Am J Gastroenterol 2007;102:2793-2802.
40. De Palma GD, Rega M, Masone S, et al. Mucosal abnormalities of the small bowel in patients with cirrhosis and portal hypertension: a capsule endoscopy study. Gastrointest Endosc 2005;62:529-534.
41. Menchén L, Ripoll C, Marín-Jiménez I, et al. Prevalence of portal hypertensive duodenopathy in cirrhosis: clinical and haemodynamic features. Eur J Gastroenterol Hepatol 2006;18:649-653.
42. Figueiredo P, Almeida N, Lérias C, et al. Effect of portal hypertension in the small bowel: an endoscopic approach. Dig Dis Sci 2008;53:2144-2150.
43. Nagral AS, Joshi AS, Bhatia SJ, Abraham P, Mistry FP, Vora IM. Congestive jejunopathy in portal hypertension. Gut 1993;34:694-697.
44. Desai N, Desai D, Pethe V, Deodhar KP, Sawant P, Nanivadekar S. Portal hypertensive jejunopathy: a case control study. Indian J Gastroenterol 2004;23:99-101.
45. Devadason D, Murphy MS, Brown R, Wilson D, McKiernan PJ. Duodenal capillary hemangiomatous polyps: a novel manifestation of extrahepatic portal hypertension? J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007;45:114-116.
46. McDiarmid SV, Anand R, Lindblad AS. Principal Investigators and Institutions of the Studies of Pediatric Liver Transplantation (SPLIT) Research Group. Development of a pediatric end-stage liver disease score to predict poor outcome in children awaiting liver transplantation. Transplantation 2002;74:173-181.
47. Child CG, Turcotte JG. Surgery in portal hypertension. In: Child CG, ed. Major problems in clinical surgery. The liver and portal hypertension. Philadelphia: WB Saunders, 1964:1-85.
48. Franchis R. Developing consensus in portal hypertension. J Hepatol 1996;25:390-394.
49. Sarin SK, Kumar A. Gastric varices: profile, classification, and management. Am J Gastroenterol 1989;84:1244-1249.
50. Vigneri S, Termini R, Piraino A, Scialabba A, Pisciotta G, Fontana N. The stomach in liver cirrhosis. Endoscopic, morphological, and clinical correlations. Gastroenterology 1991;101:472-478.

51. Parikh SS, Desai SB, Prabhu SR, et al. Congestive gastropathy: factors influencing development, endoscopic features, Helicobacter pylori infection, and microvessel changes. Am J Gastroenterol 1994;89:1036-1042.
52. Bayraktar Y, Balkancı F, Uzunalimoglu B, et al. Is portal hypertension due to liver cirrhosis a major factor in the development of portal hypertensive gastropathy? Am J Gastroenterol 1996;9:554-558.
53. Kumar A, Mishra SR, Sharma P, Sharma BC, Sarin SK. Clinical, Laboratory, and Hemodynamic Parameters in Portal Hypertensive Gastropathy: A Study of 254 Cirrhotics. J Clin Gastroenterol. 2009 Sep 1. [Epub ahead of print]
54. Merkel C, Schipilliti M, Bighin R, et al. Portal hypertension and portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis: a haemodynamic study. Dig Liver Dis 2003;35:269-274.
55. Curvêllo LA, Brabosa W, Rhor R et al. Underlying mechanism of portal hypertensive gastropathy in cirrhosis: a hemodynamic and morphological approach. J Gastroenterol Hepatol 2009;24:1541-1546.
56. Kuroiwa Y, Suzuki N, Mizue N, et al. Gastric antral vascular ectasia in 2-yr-old girl undergoing unrelated cord blood stem cell transplantation. Pediatr Transplant 2005;9:788-791.
57. Lingenfelser T, Krige JE. The stomach in cirrhosis. The legend of Proteus retold. J Clin Gastroenterol 1993;17:92-96.
58. Papazian A, Braillon A, Dupas JL, Sevenet F, Capron JP. Portal hypertensive gastric mucosa: an endoscopic study. Gut 1986;27:1199-1203.
59. Misra SP, Dwivedi M, Misra V, et al. Endoscopic and histologic appearance of the gastric mucosa in patients with portal hypertension. Gastrointest Endosc 1990;36:575-579.
60. Lin WJ, Lee FY, Lin HC, et al. Snake skin pattern gastropathy in cirrhotic patients. J Gastroenterol Hepatol 1991;6:145-149.
61. D'Amico G, Montalbano L, Traina M, et al. Natural history of congestive gastropathy in cirrhosis. The Liver Study Group of V. Cervello Hospital. Gastroenterology 1990;99:1558-1564.
62. Boldys H, Romanczyk T, Hartleb M, Nowak A. Short-term effects of variceal sclerotherapy on portal hypertensive gastropathy. Endoscopy 1996;28:735-739.
63. Poddar U, Thapa BR, Singh K. Frequency of gastropathy and gastric varices in children with extrahepatic portal venous obstruction treated with sclerotherapy. J Gastroenterol Hepatol 2004;19:1253-1256.

64. Itha S, Yachha SK. Endoscopic outcome beyond esophageal variceal eradication in children with extrahepatic portal venous obstruction. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006;42:196-200.
65. Gonçalves ME, Cardoso SR, Maksoud JG. Prophylactic sclerotherapy in children with esophageal varices: long-term results of a controlled prospective randomized trial. J Pediatr Surg 2000;35:401-405.
66. Yoshikawa I, Murata I, Nakano S, Otsuki M. Effects of endoscopic variceal ligation on portal hypertensive gastropathy and gastric mucosal blood flow. Am J Gastroenterol 1998;93:71-74.
67. de la Peña J, Rivero M, Sanchez E, Fábrega E, Crespo J, Pons-Romero F. Variceal ligation compared with endoscopic sclerotherapy for variceal hemorrhage: prospective randomized trial. Gastrointest Endosc 1999;49:417-423.
68. Sarin SK, Govil A, Jain AK, et al. Prospective randomized trial of endoscopic sclerotherapy versus variceal band ligation for esophageal varices: influence on gastropathy, gastric varices and variceal recurrence. J Hepatol 1997;26:826-832.
69. Yüksel O, Köklü S, Arhan M, et al. Effects of esophageal varice eradication on portal hypertensive gastropathy and fundal varices: a retrospective and comparative study. Dig Dis Sci 2006;51:27-30.
70. Hou MC, Lin HC, Chen CH, et al. Changes in portal hypertensive gastropathy after endoscopic variceal sclerotherapy or ligation: an endoscopic observation. Gastrointest Endosc 1995;42:139-144.
71. Tayama C, Iwao T, Oho K, Toyonaga A, Tanikawa K. Effect of large fundal varices on changes in gastric mucosal hemodynamics after endoscopic variceal ligation. Endoscopy 1998;30:25-31.
72. Tanoue K, Hashizume M, Wada H, Ohta M, Kitano S, Sugimachi K. Effects of endoscopic injection sclerotherapy on portal hypertensive gastropathy: a prospective study. Gastrointest Endosc 1992;38:582-585.
73. Lo GH, Liang HL, Lai KH, et al. The impact of endoscopic variceal ligation on the pressure of the portal venous system. J Hepatol 1996;24:74-80.
74. Viggiano TR, Gostout CJ. Portal hypertensive intestinal vasculopathy: a review of the clinical, endoscopic, and histopathologic features. Am J Gastroenterol 1992;87:944-954.
75. Hashizume M, Tanaka K, Inokuchi K. Morphology of gastric microcirculation in cirrhosis. Hepatology 1983;3:1008-1012.

76. Smart HL, Triger DR. Clinical features, pathophysiology and relevance of portal hypertensive gastropathy. Endoscopy 1991;23:224-228.
77. McCormick PA, Sankey EA, Cardin F, Dhillon AP, McIntyre N, Burroughs AK. Congestive gastropathy and Helicobacter pylori: an endoscopic and morphometric study. Gut 1991;32:351-354.
78. Corbishley CM, Saverymuttu SH, Maxwell JD. Use of endoscopic biopsy for diagnosing congestive gastropathy. J Clin Pathol 1988;41:1187-1190.

ÇALIŞMA FORMU

PORTAL HİPERTANSİF HASTALARDA ÖZOFAGUS VE MİDEYİ İLGİLENDİREN ENDOSKOPİK VE HİSTOLOJİK BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Adı Soyadı:

Doğum tarihi:

Değerlendirme (endoskopi) tarihi:

Değerlendirme (endoskopi) sırasında yaşı:

Tanı:

Hastalık yaşı (İlk hastalık bulgularının çıkışından bu yana geçen süre):

Portal hipertansiyon yaşı (İlk portal hipertansiyon bulgusunun çıkışından bu yana geçen süre):

ÖYKÜ ÖZELLİKLERİ:

- İlk portal hipertansiyon bulgusu:
  Hepatosplenomegali / izole splenomegali

  Hipersplenizm / pansitopeni

  GİS kanama

  Diğer

- Portal hipertansiyonun etyolojisi:
  Ekstrahepatik / İntrahepatik nonsirotik / İntrahepatik sirotik

- Kanama öyküsü:
  Kanama var / yok

  Kanama sayısı :….. .. <5 / 5-10 / >10, son 1 yıl içinde:……..

  Kanama tipi masif ve transfüzyon gerektiren / transfüzyon gerektirmeyen

  Abondan ağızdan kanama ± melena / tek başına melena

  Son kanama tarihi (endoskopiden ne kadar önce ?)

- Portal hipertansiyona yönelik tedavi öyküsü:
  Medikal

  Endoskopik Skleroterapi

  Ligasyon

  Cerrahi

  KLİNİK BULGULAR

  Hepatomegali: yok / hafif / orta / masif

  Splenomegali: yok / hafif / orta / masif

  Asit: yok / hafif / orta / masif

  Kronik karaciğer hastalığına ilişkin periferik bulgular yok / var

Diğer klinik bulgular, Büyüme Gelişme geriliği **(+/-)**

LABORATUVAR BULGULARI

Anemi **Hg:** **Hct:**

Lökopeni **lök:**

Trombositopeni **trombosit:**

PT uzaması yok / var (varsa K vit'e yanıtlı / K vit'e yanıtsız)

PT: **Kontrol PT:** **INR:**

Hipoalbüminemi yok / var (varsa kanama sırasında/ kanama yokken) **Alb:**

Hiperbilirübinemi yok / var **Bil:**

Endoskopik bulgular (tarih:……)

Özofagus varisleri yok / var

(varsa sayısı:……., grade:…….., red sign: - / +)

Fundus varisleri yok / var

(varsa sayısı:……., grade:…….., red sign: - / +)

Portal gastropati yok / var (varsa toplam skor:……..)

Skorlama: **Mozaik pattern** hafif (1) / ağır (2)

Kiraz lekeleri sınırlı (1) / devamlılık gösteren (2)

Antral vasküler ektazi yok (0) / var (2)

Hemorajik gastrityok / var

Antral nodülarite yok / var

HP üreaz testi - / +

Portal duedonapati / nodülarite / eroziv duedonit / nonspesifik / normal

SİROTİKLER İÇİN CHILD SKORU:

PELD SKORU:

HİSTOLOJİK BULGULAR (biyopsi protokolu/ tarih:……..)

Mide:	Duedonum:
Kapiller genişleme	Kapiller genişleme
Kapiller sayıca artış	Kapiller sayıca artış
Kanama	Kanama
Ödem	Ödem
İltihap	İltihap

Foveolar epitel hiperplazisi

Düz kas lifleri

ETİK KURUL KARARI

Tez protokolu (2006/976) İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Ayşen	**Soyadı**	Aydoğan
Doğ.Yeri	Üsküdar	**Doğ.Tar.**	08.10.1967
Uyruğu	T.C.	**TC Kim No**	30133771690
Email	aysenuncuoglu@hotmail.com	**Tel**	05324562686

Eğitim Düzeyi

Mezun Olduğu Kurumun Adı	**Mez. Yılı**
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Eğitimi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	1997
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	1991
50. Yıl Tahran Lisesi	1985

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	**Kurum**	**Süre (Yıl - Yıl)**
1.	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı	Academic Hospital, İstanbul	1997-1998
2.	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı	Özel Acıbadem Hastanesi, Acıbadem /İstanbul	1998-2001
3.	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, Yard. Doç. Dr.	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	2002-

	Anabilim Dalı	

Yabancı Dilleri	**Okuduğunu Anlama***	**Konuşma***	**Yazma***	**KPDS/ÜDS Puanı**	**(Diğer) Puanı**
İngilizce	Çok iyi	Orta	İyi		

*****Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yayınları/Tebligleri Sertifikaları/Ödülleri

Yayınlar:

1- Çorapçıoğlu F, Türker G, Aydoğan A, Sarper N, Duman C, Arısoy AE. Serum alpha fetoprotein levels in healthy full-term neonates and infants. Marmara Medical Journal 2004;17:1-7.

2- Kara B, Cal S, Aydogan A, Sarper N. The prevalence of anemia in adolescents: a study from Turkey. J Pediatr Hematol Oncol 2006;28:316-321.

3- Aydogan M, Aydogan A, Kara B, Erdogan S, Basim B, Sarper N. Transient peripheral leukocytosis in children with afebril seizures. J Child Neurol 2007;22:77-79.

4- Ozden I, Suoglu OD, Aydogan A, Bilge O, Yavru A, Sokucu S, Acarli K. Successful living-donor liver transplantation and retransplantation with cavoportal hemitransposition: a case report. Exp Clin Transplant 2006;4:562-566.

5- Meric M, Aydogan A, Sarper N, Arisoy ES. A sporadic case of visceral leishmaniasis from Kocaeli, Turkey. APMIS 2006;114:818-820.

6- Corapcioglu F, Guvenc BH, Sarper N, Aydogan A, Akansel G, Arisoy ES. Peritoneal tuberculosis with elevated serum CA 125 level mimicking advanced ovarian carcinoma in an adolescent. Turk J Pediatr 2006;48:69-72.

7- Gökçe S, Süoğlu OD, Celtik C, Aydoğan A, Sökücü S. Cystic fibrosis and hypoelectrolytemia. Pediatr Emerg Care 2007;23:760.

8- Aydogan M, Aydogan A, Ozcan A, Tugay M, Gokalp AS, Arisoy ES. Intrapleural streptokinase treatment in children with empyema. Eur J Pediatr 2008; 167:739–744.
9- Gökçe S, Durmaz O, Celtik C, Aydoğan A, Baş F, Türkoğlu U, Ozden I, Sökücü S. Investigation of impaired carbohydrate metabolism in pediatric liver transplant recipients. Pediatr Transplant 2009;13:873-880.
10- Corapcioglu F, Oncel S, Berberoğlu K, Klç SC, Aydoğan A, Doğan S. False positivity of FDG-PET during hemophagocytic lymphohistiocytosis in a child with Hodgkin lymphoma in remission. J Pediatr Hematol Oncol 2009;31:74-75.
11- Aydogan A, Çorapçıoğlu F, Elemen L, Gürbüz Y, Tugay M, Öncel S. A case report: gastric adenocarcinoma in childhood. Turk J Pediatr 2009;51:489-492.
12- Çeltik C, Ünüvar A, Aydoğan A, Gölçe S, Öztürk G, Güllüoğlu M, Yılmaz G, Türkoğlu S, Anak S, Durmaz Ö. Human herpes virus type 8-associated Kaposi sarcoma in a pediatric liver transplant recipient. Pediatr Transplant 2010 Mar 8 (Epub ahead of print).

Türkçe yayınlar:

1- Aydoğan AU, Tonguç E, Aydınlı N, Ünüvar E, Gökçay G, Çalışkan M. Konus medullaris: 0-2 ay arası çocuklarda normal ultrasonografi bulguları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1998;41:453-462.
2- D. Süoğlu Ö, Sökücü S, Aydoğan A, Elkabes B, Saner G. Çocuklarda portal hipertansif kanamaların endoskopik tedavisi. Türk Gastroenteroloji Dergisi 2006;17 (suppl 1):166.
3- Selim Gökçe, Özlem Durmaz Süoğlu, Ayşen Aydoğan, Coşkun Çeltik, Günay Saner, Semra Sökücü. Glukoz-Galaktoz Malabsorpsiyonu: Vaka Sunumu. Çocuk Dergisi 2007;7:137-139.
4- Aydoğan A. Çocukluk Çağında Kusmaya Genel Yaklaşım. Klinik Tıp Pediatri 2009;1:51-59.
5- Selim Gökçe, Özlem Durmaz, Coşkun Çeltik, Ayşen Aydoğan, Mine Güllüoğlu Güngör, Semra Sökücü. Atipik Çölyak Hastalığı ve Eşlik Eden Otoimmün Hepatit Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2009;26:273-276.