

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLARDA PORTAL HİPERTANSİYONUN NEDENLERİ,
UZUN DÖNEM İZLEMİ, TEDAVİSİ VE
KOMPLİKASYONLARI**

UZMANLIK TEZİ
DR. EMİNE NUR SUNAR YAYLA

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. SİNAN SARI

ANKARA

2017

**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tez Sınav Tutanağı**

Adı ve Soyadı	Emine Nur SUNAR YAYLA
Baba Adı	Hasan Hüseyin
Doğum Yeri/Tarihi	Konya / 18.06.1985
Diploma Tarihi/Diploma No	2011 - 157631
Mezun olduğu Fakülte	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
İhtisas Süresi	4 -Yıl
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

UZMALIK TEZİNİN ADI ‘Çocuklarda Portal Hipertansiyonu Nedenleri, Uzun Dönem İzlemi, Tedavisi ve Komplikasyonları’nın değerlendirilmesi

JÜRİ KARARI : Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Dr.Emine Nur SUNAR YAYLA nın ‘‘Gazi Üniversitesi Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı’nda takip edilen ‘Çocuklarda Portal Hipertansiyonu Nedenleri, Uzun Dönem İzlemi, Tedavisi ve Komplikasyonları’nın değerlendirilmesi’’ başlıklı tezi başarılı bulunmuştur.

JÜRİ ÜYELERİ

BAŞKAN
Prof.Dr. Aysun BİDECI

ÜYE
Doç.Dr. Sinan SARI

ÜYE
Prof.Dr.Hülya DEMİR

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÇOCUKLARDA PORTAL HİPERTANSİYONUN NEDENLERİ,
UZUN DÖNEM İZLEMİ, TEDAVİSİ VE
KOMPLİKASYONLARI**

UZMANLIK TEZİ

DR. EMİNE NUR SUNAR YAYLA

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. SİNAN SARI

ANKARA

2017

ÖNSÖZ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi' ndeki tıpta uzmanlık eğitimimde desteğini esirgemeyen ve emeği geçen bütün değerli öğretim üyelerine,

Bu tezin hazırlanmasında başından beri desteklerini esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Sinan Sarı' ya,

Asistanlık döneminin bütün zorluklarını beraberce aştığım bütün asistan arkadaşlarıma teşekkür ediyorum.

Hayatımın her aşamasında yanımda olan ve destekleri sayesinde hep güçlü hissettiğim değerli anneme, babama ve ablalarım,

Hayatı paylaştığım ve yanımda olduğu için her zaman mutluluk duyduğum özverili eşim Müçteba Enes Yayla' ya,

Benim için hayatımın anlamını değiştiren ve tüm masumiyetiyle gözlerimin içine bakan kızım Elif' ime en içten dileklerle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
1.GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Portal Hipertansiyon	3
2.1.1. Anatomi.....	3
2.1.2. Tanım	4
2.1.3. Patofizyoloji	4
2.1.4. Etiyoloji.....	6
2.1.5. Klinik Bulgular	15
2.1.6. Tanı	22
2.1.7. Tedavi.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1.Hasta Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri	35
3.2 Kullanılan Yöntem ve Teknikler	35
3.3. İstatistiksel Yöntemler	36

4.BULGULAR.....	38
5.TARTIŞMA.....	60
6. SONUÇLAR	70
7. KAYNAKLAR.....	72
8. ÖZET.....	94
9.SUMMARY	96
10.ÖZGEÇMİŞ.....	98

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ALP	: Alkalen fosfataz
ALT	: Alanin amino transferaz
AST	: Aspartat amino transferaz
BCS	: Budd-Chiari sendromu
DB	: Direk bilirübin
GGT	: Gamma glutamil transferaz
HE	: Hepatik ensefalopati
HRS	: Hepatorenal sendrom
İAİK	: İlerleyici ailevi intrahepatik kolestaz
MPB	: Mezenteroportal bypass
PH	: Portal hipertansiyon
PV	: Portal ven
PVT	: Portal ven trombozu
PZ	: Protrombin zamanı
SV	: Splenik ven

TB : Total bilirubin

TİPS : Transjuguler intrahepatik porto-sistemik şant

USG : Ultrasonografi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Portal hipertansiyon nedenlerinin portal hipertansiyon tiplerine göre dağılımı 46



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1.	Portal hipertansiyon etiyo lojisi ve sınıflandırması.....	8
Tablo 2.	Sirotik olmayan portal hipertansiyon nedenleri	9
Tablo 3.	İdiyopatik non-sirotik portal hipertansiyon ilişkili hastalıklar	12
Tablo 4.	Çocukluk dönemi siroz nedenleri	14
Tablo 5.	Hastaların demografik ve klinik özellikleri	39
Tablo 6.	Hastaların laboratuvar özellikleri.....	40
Tablo 7.	Hastalarda portal hipertansiyon nedenleri.....	41
Tablo 8.	Portal hipertansiyonlu hastaların portal hipertansiyonun anatomik ve klinikopatolojik sınıflamasına göre dağılımı.....	42
Tablo 9.	Hastaların endoskopik bulguları	43
Tablo 10.	Hastalarda görülen portal hipertansiyon komplikasyonları	44
Tablo 11.	Hastalara uygulanan tedaviler.....	45
Tablo 12.	Sirotik ve sirotik olmayan PH hastaların demografik, klinik ve fizik muayene özellikleri.....	47
Tablo 13.	Sirotik ve sirotik olmayan portal hipertansiyonlu hastaların laboratuvar bulguları	48
Tablo 14.	Sirotik ve sirotik olmayan portal hipertansiyonlu hastaların anormal laboratuvar bulguları	49
Tablo 15.	Sirotik ve sirotik olmayan hastalarda portal hipertansiyonun komplikasyonları	50

Tablo 16.	Sirotik ve sirotik olmayan hastalarda medikal ve endoskopik tedaviler	51
Tablo 17.	Sirotik ve sirotik olmayan hastalarda uygulanan tedaviler	52
Tablo 18.	Prehepatik, presinüzoidal ve sirotik portal hipertansiyonlu hastaların demografik, klinik ve fizik inceleme özellikleri.....	53
Tablo 19.	Prehepatik, presinüzoidal ve sirotik portal hipertansiyonlu hastaların laboratuvar bulguları	55
Tablo 20.	Prehepatik, presinüzoidal ve sirotik portal hipertansiyonlu hastaların anormal laboratuvar bulguları	56
Tablo 21.	Prehepatik, presinüzoidal ve sirotik portal hipertansiyonlu hastalarda portal hipertansiyon komplikasyonları	57
Tablo 22.	Prehepatik, presinüzoidal ve sirotik portal hipertansiyonlu hastalara uygulanan tedaviler.....	59

1.GİRİŞ

Portal hipertansiyon (PH), portal ven (PV) basıncının veya PV ile vena kava inferior arasındaki basınç farkının (hepatik venöz basınç farkı) artışı olarak tanımlanmaktadır (1).

Portal hipertansiyonu olan hastalar etiyolojiye göre sirotik ve sirotik olmayan olarak iki gruba ayrılır. Çocuklarda sirotik PH olan hastaların çoğunluğunu biliyer atrezi, ilerleyici ailevi intrahepatik kolestaz (İAİK) tanılı hastalar oluştururken sirotik olmayan hastaların çoğunu portal ven trombozu (PVT), konjenital hepatik fibrozis ve idiyopatik non-sirotik PH tanılı hastalar oluşturmaktadır. Etiyolojiye göre klinik belirtiler değişebilmektedir (2).

Portal hipertansiyon ve komplikasyonları çocuklarda ve erişkinlerde önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Özefagus varisi ve varis kanaması, asit, spontan bakteriyel peritonit, hepatorenal sendrom (HRS), hepatik hidrotoraks, hepatopulmoner sendrom, portopulmoner hipertansiyon PH' nın önemli komplikasyonlarıdır (3, 4).

Tedavi seçiminde PH' nın nedeni belirleyicidir. PH' nın etiyolojisinden bağımsız olarak beta blokerler ve endoskopik tedaviler sık kullanılan tedavi yöntemleridir. Prehepatik ve presinüzoidal PH'lı hastalarda medikal ve endoskopik tedaviye yanıtızsız hastalarda cerrahi şant tedavileri kullanılmaktadır. Son dönem karaciğer hastalığı olan olgularda tedavinin temelini karaciğer nakli oluşturmaktadır (5).

PH' nın etiyolojisi, kliniği, tanısı, yönetimi ve sonuçları ile ilişkili veriler daha çok erişkin çalışmalarından elde edilmiştir. Çocukların çoğu yetişkin çalışmalarının verilerinden çıkarsamalar yapılarak, vücut boyutuna göre uyarlanmış benzer protokolleri uygulayarak tedavi edilmektedir (6, 7). Bununla birlikte, PH açısından çocuklar ile yetişkinler arasında birkaç önemli temel farklılık vardır. Birincisi çocuklarda karaciğer hastalığı erken başlayıp hızlı ilerleyerek siroza ve PH 'ya neden olmaktadır. Bu hastalarda bölünmüş organ nakilleri ile olguların çoğunda çözüme ulaşılmaktadır. İkincisi, çocuklarda PH' nın nedenleri arasında prehepatik ve presinüzoidal hastalık önemli yer tutmaktadır. Bu durum PH' nın yönetimi ve sonuçlarında farklı etkilere sahiptir (8). Bunlara ilaveten ülkemizde PH nedenleri akraba evliliği, bölgeye özgü enfeksiyonlar gibi nedenlere bağlı olarak Avrupa ve Kuzey Amerika'ya göre farklılıklar gösterebilmektedir.

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda izlenen PH'lı çocuklarda PH' nın nedenleri, klinik, laboratuvar ve endoskopik bulguları, tedavi yaklaşımları, uzun dönem sonuçları ile prognozlarının değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Portal Hipertansiyon

2.1.1. Anatomi

Vücut ağırlığının yalnızca %2,5 'ini oluşturan karaciğer kalp debisinin yaklaşık % 25' ini almaktadır. Karaciğer iki ana damarsal yapıdan kanlanmaktadır; bu yapılar PV ve hepatik arterdir. Karaciğere gelen kanın %25' i hepatik arterden, %75' i ise PV' den sağlanır. Hepatik arter, çölyak trunkustan ayrılarak karaciğere oksijenden zengin kanı taşır. Portal venöz sistem ise besin ve hormonlardan zengindir. Kısmen oksijenlenmiş içeriği ile hepatik arter akımına destek olarak karaciğerin hipoksiden korunmasına destek olur. Portal venöz sistem bağırsağın kapiller sisteminden başlayarak karaciğer sinüzoidlerine kadar uzanır. Kanı gastrointestinal sistem, pankreas, safra kesesi ve dalaktan karaciğere taşıyarak kalbe iletimini sağlar. Süperior mezenterik ven, inferior mezenterik ven ve splenik venin (SV) birleşmesi ile ana PV oluşur. PV, gastrik venlerden de kan alır. Süperior mezenterik ven ince bağırsaktan, çıkan ve transvers kolondan ve pankreasın başından gelen venler ile sağ gastroepiploik venin birleşimi ile oluşur. İnfior mezenterik ven, kolonun sol yarısı ve rektumdan gelen venlerin birleşimi ile oluşup dalak hilusundan köken alan SV ile birleşerek PV' nin oluşumuna katılır (2).

PV karaciğere ulaşmadan hemen önce, sağ ve sol PV dallarına ayrılır ve daha da bölünerek daha küçük venöz dalları ve sonunda portal venülleri oluşturur. Portal venül, hepatik arteriyol ile birlikte portal triadın damarsal yapılarını

oluşturur. PV ve hepatik arterlerden gelen kan sinüzoidlerden geçerek santral venlere ulaşır. Santral venler birleşerek hepatik venleri, daha sonra sağ, orta ve sol hepatik venleri oluşturur. Üç hepatik ven, vena kava inferiora boşalarak PV' den gelen kanı sağ atriuma ve kalbe ulaştırmış olur. (9).

2.1.2. Tanım

PV ile karaciğere gelen kan, hepatik arterin taşıdığı kan ile sinüzoidlerde birleşip karışır. Karaciğere yönelmiş olan kan akımına karşı direnç gelişmesi veya portal kan akım miktarının artması durumunda PH gelişir (10). Normal portal venöz basınç 7-10 mmHg arasındadır. Portal kan basıncının 10 mmHg' nin üzerinde olması, SV basıncının 14 mmHg' den veya hepatik venöz basınç farkının (PV ile inferior vena kava arasındaki basınç farkı) 4 mmHg' den yüksek olması PH olarak tanımlanır (10-12).

2.1.3. Patofizyoloji

Ohm yasasına göre basınç, kan akımı ve direnç ile doğru orantılıdır. ($\Delta P = Q \times R$, ΔP : damar boyunca basıncın değişimi, Q : kan akımı ve R : direnç). Sağlıklı bireylerde PV basıncını normal sınırlarda tutabilmek için intrahepatik direnç portal kan akımına göre değişir. Fizyolojik koşullarda postür ve beslenme sonrası kan akımındaki artışa rağmen, portal basınçtaki artış sinüzoidal dilatasyonla engellenmektedir (9, 13).

Portal ven ile hepatik ven arasındaki basınç farkı sayesinde portal sistemi boyunca hepatopedal yönde kan dolaşımı sağlanır. Basınç farkı genellikle 5 mmHg' den fazla değildir (2).

2.1.3.1. Vasküler Direnç Artışı

Portal venöz sistemin basıncı 7-10 mmHg ve hepatik venöz basınç farkı 1-4 mmHg arasında değişir. PH çoğunlukla splanknik alan ile sağ atrium arasında bir yerde damar direncinin artması sonucunda gelişmektedir. Poiseuille denklemine göre damar direnci, yarıçapın dördüncü kuvveti ile ters orantılı olduğu için damar çapındaki ufak bir azalma portal sistemde dirence ve bunun sonucunda portal kan basıncında büyük bir artışa neden olmaktadır (2).

Artan direncin nedeni değişkenlik gösterebilir. Oluşan bölgeye bağlı olarak PH, ekstrahepatik (prehepatik ve posthepatik) ve intrahepatik olarak sınıflandırılmaktadır. İntrahepatik PH da kendi içerisinde presinüzoidal, sinüzoidal ve postsinüzoidal olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır. Ancak, kronik karaciğer hastalığından etkilenen hastalarda damar direncindeki artış farklı intrahepatik seviyelerde olabilmektedir (2). Kan dolaşımının mekanik bir tıkanma ile engellendiği ekstrahepatik PH' da artan direncin patogenezi oldukça açıktır. Bunun tersine, intrahepatik PH' nın patogenezi daha karmaşıktır, bu süreçte hem mekanik hem de dinamik birçok faktör eşzamanlı olarak ortaya çıkabilmektedir (14).

2.1.3.2. Portal Kan Akımında Artış

PH gelişimine katkıda bulunan ikinci faktör, nitrik oksit, glukagon, endotelin ve benzeri endojen vazodilatörlerin aşırı salınımı sonucu hem sempatik sinir sisteminin hem de renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonu sonucunda splanknik arterlerdeki vazodilatasyon yoluyla oluşan portal kan akımındaki artıştır. Bu değişiklikler, sodyum ve su tutulumuna, hipervolemiye, böbrek hipoperfüzyonuna, kalp debisi ve splanknik kan akımının artmasına neden olarak, vasküler hiperdinamiye neden olur (2).

2.1.4. Etiyoloji

Portal hipertansiyonun nedenleri anatomik olarak prehepatik, intrahepatik ve posthepatik olarak; klinikopatolojik olarak sirotik ve sirotik olmayan PH olarak gruplandırılabilir (Tablo 1 ve Tablo 2).

Anatomik sınıflandırma

2.1.4.1. Prehepatik Portal Hipertansiyonun Nedenleri

Portal ven trombozu (PVT), SV trombozu, splenik arteriyovenöz fistül ve dıştan bası yapan durumlar (tümörler vb.) prehepatik PH' nın sık görülen nedenleridir. Bu bozukluklardan, arteriyovenöz fistül portal sistemdeki kan akımını artırarak, PVT başta olmak üzere diğer nedenler ise prehepatik portal venöz sistemde direnci artırarak PH' ya neden olur (15).

Ekstrahepatik PV tıkanıklığının en yaygın nedeni PVT'dir ve çocuklarda sirotik olmayan PH'nin ana nedenidir. Bunun tersine, PV stenozu, atrezi veya agenezisi gibi konjenital anomaliler nispeten nadirdir. PVT'nin nedeni olguların yaklaşık yarısında belirlenemezken, yenidoğan döneminde umbilikal ven kateterizasyonu, omfalit / umbilikal sepsis, trombofili, miyeloproliferatif bozukluklar, cerrahi, dehidratasyon ve çoklu değişim transfüzyonları PVT'nin nedenleri arasında sayılabilir (16-18).

SV'nin izole tıkanıklığı genellikle Süperior mezenterik venin etkilenmediği PH'a neden olur. Bu nadir klinik durumda, kan kısa ve arka gastrik damarlar ve gastroepiploik damarlar yoluyla geriye doğru akar ve izole gastrik varis oluşmasına neden olur. SV tıkanıklığının en yaygın nedenleri pankreas kanseri, pankreatit veya psödokist gibi pankreas hastalıklarıdır. Çocuklarda çok nadir olmasına rağmen, karaciğer fonksiyon testlerinin normal olduğu, açıklanamayan splenomegaliye izole mide kanamasının eşlik ettiği olgularda SV tıkanıklığı düşünülmelidir. Tanı zor olabilir ve semptomatik hastalarda splenektomi yapılabilir (19-21).

2.1.4.2. Posthepatik Portal hipertansiyonun Nedenleri

Vena kava inferior ve/veya hepatic venlerin trombozu veya stenozu veya sağ atriyum basıncını arttıran durumların (konstriktif perikardit, ciddi triküspit yetersizliği ve sağ kalp yetmezliği gibi) oluşturduğu vasküler ve / veya kardiyak hastalıklar portal akımda direnç neden olan posthepatik nedenler arasında sayılabilir. Doğumsal kalp anomalilerinin cerrahisinde kullanılan Fontan dolaşımı

Tablo 1. Portal hipertansiyon etiyolojisi ve sınıflandırması (2)

A. Prehepatik
Portal ven trombozu Konjenital portal ven stenozu ya da dıştan basısı Splenik ven trombozu Arteryovenöz fistül
B. İntrahepatik
1. Presinüzoidal
Konjenital hepatik fibrozis Kronik viral hepatit Primer biliyer siroz Myeloproliferatif hastalıklar Fokal nodüler hiperplazi İdiyopatik non-sirotik portal hipertansiyon Granüloamatöz hastalıklar (şiştözomiyazis, sarkoidoz, tüberküloz) Amiloidoz Gaucher hastalığı Polikistik karaciğer hastalığı Karaciğer hilusunun infiltrasyonu Benign ve malign tümörler Toksinler ve ilaçlar Peliozis hepatis Osler-Rendu-Weber sendromu
2. Sinüzoidal
Siroz Wilson hastalığı Hemakromatozis Karaciğer depo hastalıkları α 1- antitripsin eksikliği Akut hepatitler Hipervitaminöz A
3. Postsinüzoidal
Sinüzoidal obstrüksiyon sendromu
C. Posthepatik
Budd-Chiari sendromu Sağ kalp yetmezliği Konstriktif perikardit Triküspit kapak hastalıkları

Tablo 2. Sirotik olmayan portal hipertansiyon nedenleri (2)

A. Prehepatik

Ekstra hepatik portal ven trombozu
Splenic ven trombozu
Splenic arteriyovenöz fistül
Splenomegali (lenfoma, Gaucher hastalığı vb. gibi)

B. İntrahepatik

1.Presinüzoidal

İdiyopatik non-sirotik portal hipertansiyon
Konjenital hepatik fibrozis
Arteryovenöz fistül
İntra hepatik portal venin neoplastik tıkanması
Sarkoidoz
Vinil klorid toksisitesi
Şiştozomiyazis

2.Sinüzoidal

Arsenik zehirlenmesi
Vinil klorid toksisitesi
İlaçlar (amiodaron, metotreksat vb.)
Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı
Gaucher hastalığı
Mastositoz

3.Postsinüzoidal

Sinüzoidal obstrüksiyon sendromu
A vitamini toksisitesi
Kronik radyasyon hasarı
Sarkoidoz
Anjiyosarkom

B.Posthepatik

Budd-Chiari sendromu
Kardiyak hastalıklar (konstriktif perikardit, restriktif kardiomyopati)

gibi yöntemler santral ven basıncını artırarak karaciğerden venöz dönüşe olan direncin artmasına neden olabilir (22). Posthepatik PH, prehepatik PH' dan farklı olarak karaciğer fonksiyonlarını bozabilir ve siroza yol açabilir (23).

Budd-Chiari sendromu (BCS) hem yetişkinlerde hem de çocuklarda posthepatik PH' nın en sık sebeplerinden biridir. BCS, tıkanıklığın nedeni ne olursa

olsun hepatik venöz çıkış obstrüksiyonu ile karakterizedir. Hepatik venöz çıkış obstrüksiyonuna sekonder vasküler dirençteki akut artış, PH' nin aniden ortaya çıkmasına neden olurken, kronik durum siroza neden olabilir (24). Konjenital veya edinilmiş vena kava inferior webleri ve trombotik, inflamatuvar veya neoplastik süreçler de dahil olmak üzere, çeşitli predispozan faktörler BCS' ye neden olabilir (25, 26).

BCS kliniği akut, kronik veya fulminan olabilir. Hastalık erken dönemde, olgular asemptomatik olabilir ve karaciğer testleri normal olabilir. Semptomatik olgularda hepatik çıkış tıkanıklığı hepatosplenomegali, karın ağrısı, asit ve karaciğer fonksiyon bozukluğuna yol açabilir (27).

Çocuklarda BCS' nin tedavisinde antikoagulan ve trombolitik tedaviler, anjiyoplasti, transjugüler intrahepatik porto-sistemik şantlar (TİPS) ve nadiren cerrahi portosistemik şantlar kullanılabilir. BCS bazı hastalarda, son dönem karaciğer hastalığına neden olabilir ve nakil gerektirebilir (2).

2.1.4.3. İntrahepatik Portal Hipertansiyonun Nedenleri

Sinüzoidal yatakla olan ilişkiye göre presinüzoidal, sinüzoidal ve postsinüzoidal olarak üç gruba ayrılmaktadır.

2.1.4.3.1. Presinüzoidal Portal Hipertansiyon

Presinüzoidal venöz basınç artışı birçok durumda ortaya çıkabilir. Bu bozukluklar, hepatik ven kateter çalışması ile saptanamayabilir. Kama hepatik ven basıncı lezyonun distalini yansıtaacağı için presinüzoidal etyolojilerde kama hepatik

ven basıncı normal olabilir. Bu nedenle, presinüzoidal PH derecesi hakkında bilgi toplamak için tek yararlı teknik, portal veya dalak pulpa basıncının doğrudan ölçülmesidir (2).

İdiyopatik non-sirotik PH, siroz ya da diğer kronik karaciğer hastalığı olmadan intrahepatik PH ile karakterize klinik bir tablodur ve çocuklarda PH etiolojisinde önemli bir yer alır. Histolojik değişiklikler non-spesifik inflamasyon, sinüzoidal dilatasyon ve portal fibrozisten nodüler dejeneratif hiperplaziye kadar geniş bir spektrumda gözlenebilir (28). Hastalar genellikle splenomegali, trombositopeni ve varis kanamaları ile hastaneye başvururlar (29). İdiyopatik non-sirotik PH ilişkili olduğu gösterilen hastalıklar Tablo 3' de özetlenmiştir.

Konjenital hepatik fibrozis presinüzoidal PH nedenleri arasında yer almaktadır. Hepatomegali ve PH ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. İntrahepatik safra yollarında dilatasyon ile karakterizedir. Histolojik olarak genişlemiş safra kanalları ve periportal fibrozis görülmektedir. Karaciğer hastalığına böbrek kistleri de eşlik edebilmektedir. (30).

Şistozomiyazis, gelişmekte olan ülkelerde PH'nın önde gelen nedenlerinden biridir. Şistozomiyazise bağlı karaciğer tutulumu, iki trematod türü *Schistosoma mansoni* ve *S. japonicum*' dan birine bağlıdır. Hastalık Afrika, Güney Amerika'da ve doğu Asya'da yaygındır (31). Portal venüllerde sıkışan şistozoma yumurtaları granülamatöz tipte inflamasyona yol açarak, inflamasyon kronikleştiğinde fibrozise neden olmaktadır. Olguların % 4-8' inde presinüzoidal PH görülür. Portal trakt inflamasyonu, hepatik venüldeki paraziter yumurtaya karşı konakçı tepkiden

kaynaklanmaktadır. Bu durumda PH' nin doğal seyri karaciğerde çöken yumurta sayısı ile yakından ilişkilidir (32).

Tablo 3. İdiyopatik non-sirotik portal hipertansiyon ilişkili hastalıklar (29, 33-35)
Yaygın değişken immünyetmezlik sendromu

İmmünolojik Hastalıklar	Bağ dokusu hastalıkları
	Crohn hastalığı
	Solid organ nakli
Enfeksiyonlar	Bakteriyel intestinal enfeksiyonlar
	HIV enfeksiyonu
İlaçlar ve toksinler	Tiyopürin deriveleri
	Arsenik
	A vitamini
Genetik Hastalıklar	Adams-Oliver sendromu
	Turner sendromu
Metabolik hastalıklar	Fosfomannoz izomeraz yetmezliği
	Deoksiguanozin kinaz eksikliği
	Açıl CoA oksijenaz 2 eksikliği
	Kistik fibrozis
Protrombotik durumlar	Trombofililer
	Myeloproliferatif hastalıklar
	Antifosfolipid sendromu

2.1.4.3.2. Sinüzoidal Portal Hipertansiyon

Sinüzoidal tıkanıklığın esas nedeni karaciğer sirozudur (36, 37). Sirozda vasküler direncin artışı mekanik ve dinamik faktörlere ikincil olarak hepatik mikrosirkülasyon (sinüzoid) düzeyinde gerçekleşmektedir. Mekanik faktörler karaciğer mimarisinin bozulması, karaciğer hasarına yanıt olarak oluşan hepatositlerde şişme ve hiperplazi, portal trakt inflamasyonu ve fibrozis ile karakterizedir. Ayrıca, Disse alanında artmış kollajen birikimi intrahepatik dirence katkıda bulunabilir (38). Alfa-adrenerjik uyaran olan endotelin-1 ve anjiyotensin II' hepatik vasküler direnci arttırırken; nitrik oksit, prostasiklin ve vazodilatör ilaçlar ise hepatik venlerde direnci azaltmaktadır (14, 39, 40). Çocukluk çağı siroz nedenleri Tablo 4' de özetlenmiştir.

2.1.4.3.3. Postsinüzoidal Portal Hipertansiyon

Postsinüzoidal tıkanıklık nedenleri arasında küçük venül BCS ve sinüzoidal obstrüksiyon sendromu bulunmaktadır. Sinüzoidal obstrüksiyon sendromu, kemik iliği nakli sonrası erken dönemde ya da kemoterapi sonrasında meydana gelebilen bir durumdur. Kemik iliği nakli yapılan çocuklarda sıklığı % 22-28 arasında değişmekte olup Sinüzoidal obstrüksiyon sendromuna bağlı mortalite % 47'ye kadar çıkmaktadır (41, 42). Patolojik hasar, karaciğer asinüsü zon 3' te meydana gelir. Hepatik venüllerin subendotelyal ödemi, fibrin birikimi, mikrotrombozlar, venüler daralma ve skleroza bağlı hepatosit nekrozu ile karakterizedir (43). Hepatik venöz çıkışa karşı oluşan direnç akut PH' a neden

Tablo 4. Çocukluk dönemi siroz nedenleri (44)

Biliyer tıkanıklıklar
Biliyer atrezi
Koledok kistleri
Safra kesesi taşları
Safra yolu stenozu
İlerleyici ailesel intrahepatik kolestaz
Viral Hepatitler
Hepatit B, C ve D
Kalıtımsal genetik-metabolik hastalıklar
Alfa 1 antitripsin eksikliği
Glikojen depo hastalıkları Tip III- Tip IV
Galaktozemi
Fruktozemi
Tirozinemi Tip I
Wilson hastalığı
Mitokondriyal hepatopatiler
Geç kutanöz porfiri
Kistik fibrozis
Hemakromatozis
Wolman hastalığı
İlaç ve toksinler
Parantral beslenme
İzoniyazid
Methotreksat
A vitamini intoksikasyonu
Otoimmün hastalıklar
Otoimmün hepatit
Primer sklerozan kolanjit
Vasküler nedenler
Budd- Chiari sendromu
Sinüzoidal obstrüksiyon sendromu
Konjenital kardiyopati
Konjestif kalp yetmezliği
Konstriktif perikardit

olmakta ve bazı vakalarda çoklu organ yetmezliği oluşabilmektedir. Açıklanamayan kilo alımı, asit, hepatomegali ve karaciğer enzim testlerinde yükselme ve hiperbilirübinemi sık görülen semptom ve bulgularıdır (45-47).

Klinikopatolojik sınıflandırma

2.1.4.4. Sirotik Olmayan Portal Hipertansiyon

Sirotik olmayan PH, siroza neden olmadan PH' ya neden olan bir grup hastalığı içermektedir (Tablo 2). Bu grupta karaciğerin sentetik fonksiyonlarının normal olduğu, görüntülemelerle anatomik bir sorunun gösterilemediği, portal hipertansiyonun bilinen nedenlerinin dışlandığı, histopatolojik olarak sirozun dışlandığı hastalar “idiyopatik non-sirotik PH” olarak isimlendirilmektedir. Literatürde hepatoportal skleroz, obstrüktif portal kavopati, inkomplet septal siroz gibi farklı isimlendirmeler de kullanılmaktadır (29). (Bakınız 2.1.4.3.1. Presinüzoidal Portal Hipertansiyon)

2.1.4.4. Sirotik Portal Hipertansiyon

(Bakınız 2.1.4.3.2. Sinüzoidal Portal Hipertansiyon)

2.1.5. Klinik Bulgular

Portal hipertansiyonu olan çocuklarda, asemptomatik splenomegaliden özefagus varis kanamasına bağlı hematemez ve melenaya kadar geniş yelpazede klinik bulgular görülebilir. PH' nın ana belirtileri gastrointestinal kanama, asit ve splenomegali olup, ancak azınlıkta olan hastalarda hepatik ensefalopati (HE),

pulmoner vasküler bozukluklar ve böbrek hastalığı gibi diğer komplikasyonlar da ortaya çıkabilir. Klinik bulgular sirotik ve sirotik olmayan PH 'ya göre de farklılık gösterebilmektedir. Sirotik olmayan PH hastalarında en sık görülen bulgular özefagus varis kanaması, splenomegali ve hipersplenizmdir. Sirotik PH'lı hastaların aksine bu hastalarda hepatik yetmezlik, asit, HE tablosu daha nadirdir ve karaciğer testleri genellikle normaldir. PH ile ilişkili varis kanaması, splenomegali, pulmoner vasküler komplikasyonlar, HRS, portal biliyopati tüm hastalarda görülebilecek bulgularken, sirotik hastalarda bu bulgulara ilaveten son dönem karaciğer hastalığının bulguları kliniğe eşlik edebilmektedir (48).

2.1.5.1. Özefagus Varisi ve Gastrointestinal Kanama

Özefagus varislerine bağlı kanama PH'lı çocukların üçte ikisinde başlangıç yakınmasıdır. Gastrointestinal kanama proksimal veya distal, akut veya kronik olarak sınıflandırılabilir. Üst sindirim sisteminden (Trietz ligamentinin proksimali) olan kanamalar hematemez ve melenaya; alt sindirim kanalı kanaması (Trietz ligamentinin distali), anal sfinktere olan yakınlığa bağlı olarak melenaya veya dışkıyla karışık koyu veya parlak kırmızı renkli kanamaya neden olur. Gastrointestinal kanama, çoğunlukla özefagus varis kanaması ile daha az sıklıkla portal hipertansif gastropati, antral vasküler ektazi veya gastrik, duodenal, peristomal veya rektal varislerle de ilişkili olabilir. Kanamaya bağlı mortalite çocuklarda yetişkinlere göre daha düşük olmasına rağmen, akut varis kanaması hemorajik şok ve ölümlle sonuçlanabilecek acil bir durumdur. Kronik kanama

genellikle hafiftir, dirençli demir eksikliği anemisine ve dışkıda gizli kan pozitifliğine neden olur (49).

PH' ya bağlı oluşan varisin rüptürü artan basınçtan dolayı meydana gelir. Duvar gerilimi varis duvarının mukavemetini aştığında, varis rüptürü oluşur ve hematemez ve / veya melena gelişir (50). Kronik karaciğer hastalığı olan çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonunu izleyen dönemde öksürük veya hapsirme sırasında karın içi basıncın artması, ateş nedeniyle kardiyak outputun artması ve non-steroid antiinflamatuvar ilaçların eroziv etkisi gibi çeşitli faktörlerin katkısı ile varis kanaması görülebilir. Gastroözefageal reflü, varis erozyonuna katkıda bulunan, varisin rüptürü ve kanamasına neden olan bir diğer faktördür (51-53).

2.1.5.2. Splenomegali

Asemptomatik çocuklarda rutin fizik muayene sırasında rastlantısal olarak saptanan splenomegali, özefagus varisinden sonra çocuklarda PH' nın en sık görülen bulgusudur. Splenomegali, erken dönemlerde dalak konjesyonuna, ileri dönemlerde doku hiperplazisine ve fibrozisine ikincil olarak meydana gelir (54).

Splenomegali, trombositopeni ve lökopeniye neden olabilen hipersplenizme neden olur. Hipersplenizm nadiren klinik soruna neden olabilmektedir. Hipersplenizmi ve splenomegalisi olan hastalarda yanlışlıkla primer hematolojik sorunlar araştırılabilmektedir. Böyle hastalarda karaciğer fonksiyon testleri ve Doppler ultrasonografi (USG) tanıda yardımcı olabilir (50, 55). Belirgin splenomegali özellikle çocuklarda dalak rüptürü için risk oluşturabilir (56).

Karaciğer nakli veya porto-sistemik şant yapılan hastalarda splenomegali ve hipersplenizm önemli derecede iyileşebilmektedir ancak dalak hiperplazisinin ve fibrozisinin derecesine bağlı bu iyileşme uzun zaman alabilmektedir (57, 58).

2.1.5.3. Asit

Asit, periton boşluğunda seröz sıvının birikimidir ve genellikle siroz nedeniyle PH gelişen hastalarda görülür. Asit, hepatik ve mezenterik kılcal damarlardaki hidrostatik basınç ozmotik basıncın üzerine çıktığında veya lenfatiklerdeki sıvıların lenfatik sistemin drenaj kapasitesini aştığında oluşur (59).

Portal hipertansiyon haricinde kardiyak, enfeksiyöz ve maliynite gibi birçok durum asite neden olabilir. Asit sıvısının fiziksel incelemesi ve laboratuvar değerlendirmesi ile ayırıcı tanıya gidilmesi bu açıdan önemlidir. PH' da asit sıvısının rengi berrak sarı görünümündedir. Lökosit sayısı genelde $250/\text{mm}^3$ ten azdır. PH' ya bağlı gelişen asit ile asidin diğer nedenlerinin ayırımında serum-asit albümin farkının hesaplanması yaygın kullanılan güvenilir bir yöntemdir. PH' ya bağlı asitte serum-asit albümin farkı 1,1 g/dl ve üzerinde saptanmaktadır (2).

2.1.5.4. Pulmoner Komplikasyonlar

Hepatopulmoner sendrom, karaciğer hastalığı varlığında intrapulmoner vasküler şantlara bağlı olarak alveol – arter oksijen farkının artışı ile karakterize pulmoner komplikasyon olarak tanımlanmaktadır. Hepatopulmoner sendromun klinik özellikleri hem hepatik hem de pulmoner işlev bozukluğunun sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Fizik incelemede dispne, platipne ve hipoksi en yaygın

bulgulardır (60, 61). PH varlığında, oda havasında parsiyel oksijen basıncının 80 mmHg'dan düşük olması ya da alveol-arter oksijen farkının 15 mmHg ve üzerinde olması ve kontrastlı ekokardiyografide pulmoner vasküler dilatasyonun (intravasküler şant) gösterilmesi hastalığın klasik tanı triadını oluşturmaktadır (62).

Portopulmoner hipertansiyon, PH ile ilişkili pulmoner arteriyel hipertansiyonu tanımlamaktadır. Kronik karaciğer hastalığının iyi bilinen bir komplikasyonudur. PH'lı hastalarda pulmoner arteriyel hipertansiyon başka bir nedenle açıklanamadığı durumlarda portopulmoner hipertansiyon olarak nitelendirilir. Kesin tanı sağ kalp kateterizasyonu ile konur ve ortalama pulmoner arter basıncı 25 mmHg' dan yüksek ve pulmoner kapiller kama basıncı 15 mmHg' den düşük olması tanısal kabul edilmektedir. Hastalarda efor dispnesi, senkop, göğüs ağrısı, yorgunluk, hemoptizi ve ortopne sık görülen semptomlardır (63, 64).

Diğer bir pulmoner komplikasyon da hepatik hidrotoraktır. Hepatik hidrotoraks, sirozlu bir hastada altta yatan kardiyopulmoner hastalık bulgusu olmadan plevral efüzyon varlığı olarak tanımlanmaktadır. Asit sıvısının plevral alana diyaframdaki kusurlar vasıtasıyla hareketi sonucu oluşur ve genellikle sağ taraftadır. İspirasyon esnasında oluşan negatif intratorasik basınç, sıvının karın içinden plevral alana geçişine kolaylık sağlamaktadır. Nefes darlığı, öksürük, siyanoz ve solunum seslerinde azalma sık görülen belirti ve bulgulardır (65).

2.1.5.5. Portal Biliyopati

Sirozlu olmayan PH'lı hastalarda intrahepatik, ekstrahepatik ve pankreatik kanalların anatomik ve fonksiyonel bozukluğu ile karakterli bir hastalıktır (66).

İntrahepatik biliyer yapılarda dilatasyon, düzensizlikler, ektaziler, striktürler ve safra yollarında taşlar görülebilir (67). Biliyer ve peribiliyer bölgede uzun süredir devam eden artmış portal basıncın safra yollarında kompresyona ve iskemik değişikliklere neden olarak portal biliyopatiye neden olduğu düşünülmektedir (68). Portal biliyopati semptomatik olgularda sarılık, kolik tarzda karın ağrısı ve tekrarlayan kolanjit ataklarına neden olabilmektedir. Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi, çocuklarda portal hipertansif biliyopati teşhisi için ilk tercih edilen araçtır (69).

2.1.5.6. Hepatorenal sendrom

Kronik karaciğer hastalığı olanlarda böbrek yetmezliğine neden olabilecek intravasküler sıvı açığı, hipovolemik şok, nefrotoksik ilaç kullanımı gibi durumların yokluğunda PH' ya eşlik eden akut böbrek hasarı tablosu HRS olarak isimlendirilmektedir (70). PH' nın tetiklediği splanknik dolaşımdaki arteriyel vazodilatasyon, hemodinamik değişimlere neden olarak böbrek fonksiyonlarında azalmaya neden olmaktadır (71-73). Klinik ve laboratuvar bulgular serum kreatinin ve idrar ozmolaritesinde artış, idrar sedimentinin normal olması, proteinürinin olmaması, idrarda düşük sodyum atılımı ve oligüridir (71, 74). Hastalar prerenal böbrek yetmezliğinden farklı olarak sıvı yüklemesine yanıt vermezler. Klinik pratikte 2 tip HRS tanımlanmıştır. Tip 1 HRS; iki haftadan kısa bir sürede serum kreatinin en az iki kat arttığı ya da 2,5 mg/dl' den yüksek olduğu ciddi bir klinik tablodur. Tip 2 HRS, tip 1 hastalığa nazaran daha hafif böbrek yetmezliği olarak tanımlanır. Tip 2 HRS' li hastalarda ana klinik özellik, diüretiklere dirençli asittir

(75, 76). Hastaların yoğun bakım ünitelerinde takibi gereklidir. Vital bulgular, sıvı alımı, kilo, biyokimya ve idrar çıkışı takibi günlük olarak değerlendirilmelidir. İntravasküler sıvı durumunun tespiti için santral venöz basınç takibi gereklidir. Dilüsyonel hiponatremisi olan olgularda sıvı kısıtlaması gerekmektedir. Hastaların çoğunda kliniğe asit eşlik ettiğinden spontan bakteriyel peritoniti dışlamak için tanısal parasentez yapılmalıdır. Diüretik tedavisi kesilmelidir. Asiti olanlarda albümin infüzyonuyla beraber, tedavi edici parasentez uygulanabilir. Terlipressin gibi splanknik vazokonstriktörler HRS tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Karaciğer nakli HRS olan sirozlu olgularda tedavinin temelini oluşturmaktadır (77, 78).

2.1.5.7. Hepatik Ensefalopati

Hepatik ensefalopati hepatic işlev bozukluğuna bağlı nöropsikiyatrik bir sendromdur (79). HE klinik olarak evre 0 (minimal nörolojik işlev kaybı)' dan evre IV (koma)'e olmak üzere şiddetine göre beş evreye ayrılır (80). Çocuklarda HE karaciğer hastalığının ilerlemiş evrelerinde görülebilir ve özellikle yenidoğanlar ve bebeklerde tanı konulması zor olabilmektedir. HE'li çocuklarda bilinç değişiklikleri (koma dahil), kişilik değişiklikleri, entellektüel, konuşma ve motor fonksiyonlarında bozulma görülebilmektedir. Semptomlar genelde ani bir şekilde başlar ve ölümcül olabilir. Hastalık tedavi ile hızlı bir şekilde geri dönebilir (81).

Hepatik ensefalopati tedavisinde çevresel uyaranlar azaltılmalı, baş 20-30 derece yukarıda tutulmalı ve sedatif ilaçlar kesilmelidir. Laktuloz ve antibiyotikler bağırsakta bakteriler tarafından üretilen amonyağın azaltılması için yaygın olarak

kullanılmaktadır. Laktuloz tedavisi ile günde bir veya iki dışkılama olması hedeflenir. Rifaksimın ya da neomisin gibi antibiyotikler ile barsak dekontaminasyonu yapılabilir. Protein alımının 1 g / kg / gün' e kısıtlanması, amonyak üretimini azaltmaya yardımcı olabilir (82).

2.1.5.8. Diğer Klinik Bulgular

Karın duvarının üst bölgesinin venleri göğüs duvarı ve aksiller venlere drene olurken, alt karın duvarının venleri, aşağıya doğru iliofemoral sisteme drene olmaktadır. Normalde yaşamın erken döneminde obliterasyona uğramış umbilikal ven PH sonucunda tekrar açılabilir. Portal venöz sistemdeki kan, periumbilikal venler yoluyla umbilikal vene ve nihayetinde karın duvar venlerine drene olarak fizik incelemede belirgin hale gelebilir. Bu görünüm kaput medusa olarak isimlendirilmektedir.

Portal hipertansiyonlu hastalarda umbilikal venin açıklığına bağlı olarak göbekteki kollateraller üstünde üfürüm (venöz hum) duyulabilir. Bu durum Cruveilhier - Baumgarten sendromu olarak adlandırılmaktadır. Fizik incelemede en iyi epigastrium üzerinde duyulabilmektedir.

2.1.6. Tanı

Açıklanamayan splenomegali veya belirgin gastrointestinal kanaması olan bir çocukta PH' dan kuşulanılmalıdır.

Öykü, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme çalışmaları ile PH tanısı, derecesi, nedenleri ve komplikasyonlarının belirlenmesi amaçlanır. Öyküde,

abdominal sepsis, prematürite, neonatal sarılık, umbilikal kateterizasyon, kaşıntı, çabuk yorulma, nefes darlığı, benzer hastalık öyküsü, akraba evliliği varlığı hakkında bilgi toplamak önemlidir. Fizik incelemede büyüme geriliği, malnütrisyon, hepatomegali, splenomegali, karın venlerinde belirginlik (venöz akışın yeri ve yönü), asit, kronik karaciğer hastalığının cilt belirtileri (sarılık, tenar atrofi, spider nevus, telenjektaziler, palmar eritem), komplikasyonlara ait bulgular (siyanoz, çomak parmak vb.) ve ödemi değerlendirmeye yönelik olmalıdır. PH düşünülen bir hastada transaminazlar, bilirübin düzeyleri, albümin, böbrek fonksiyon testleri, koagulasyon testleri ve hipersplenizm için tam kan sayımı temel laboratuvar testlerini oluşturmaktadır. PH' a neden olan hastalığın tanısı için alfa 1 antitripsin, seruloplazmin, idrar bakır düzeyi, enfeksiyöz, metabolik ve immünolojik testler, protrombotik incelemeler, moleküler yöntemler ve gerekli olması halinde karaciğer biyopsisi sıklıkla kullanılan laboratuvar incelemeleri olarak özetlenebilir. PH tanısı ve şiddetini belirlemek için birçok tanısal yöntem geliştirilmiştir. Bir kısmı girişimsel olan bu yöntemlerin çoğu erişkinlerde çalışılmıştır. Çocuklarda USG ve endoskopi ile birlikte PH ve özefagus varislerine çoğunlukla tanı konabilmektedir (2).

2.1.6.1. Ultrasonografi

Doppler USG, çocuklarda karaciğerin damarlarını ve parankimi değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan, girişimsel olmayan ve ucuz bir yöntemdir. Radyoloğun deneyimine bağlı olmakla birlikte, Doppler USG hem tanı da hem de izlemde kullanılan değerli bir yöntemdir. Karaciğer büyüklüğü ve

parankimi, portal ve hepatik venler, hepatik arter açıklığı ve akım paterni (direnç indeksi dahil), porto-sistemik şant, asit, splenomegali ve ilişkili intra-abdominal sorunlar hakkında bilgi sağlayabilir (83).

Renkli Doppler tekniği portal venöz sistem, hepatik arter ve hepatik venlerde kan akımı ve akım hızı ile ilgili bilgi verir ve burada akım hızı hakkında bilgi verse de damardaki basınçları tahmin etmek mümkün değildir (84, 85). PH şiddeti arttığında portal kan akımı sol gastrik, paraduodenal veya paraumbilikal damarlara doğru yönelerek hepatofugal hale gelebilir. Süperior mezenterik ven veya SV' deki akımın ters yöne dönmesi, sırasıyla spontan mezenterikokaval veya splenorenal şantları düşündürebilir (86).

Karaciğer fibrozisinin değerlendirmesinde "altın standart" yöntem karaciğer biyopsisi olmasına rağmen, son yıllarda, girişimsel olmayan yöntemler erişkin hepatolojisinde giderek daha fazla kullanılmaya başlamıştır. En iyi onaylanmış araç "transient elastografi"dir (87, 88). Çocuklarda kullanımıyla ilgili veriler hala yetersizdir, prob seçimi ve ölçüm yeri gibi teknik yönlerin sonuçları üzerindeki etkisi net değildir.

2.1.6.2. Diğer Görüntüleme Yöntemleri

Kontrastlı bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans anjiyografi PH' lı çocukların incelenmesi için kullanılabilir. Bu incelemeler, fokal karaciğer lezyonları, PV ve hepatik ven açıklığı, kollateral dolaşım varlığı ve arteriyovenöz şantlar hakkında bilgi verebilmektedir. Özefagus varislerinin tespitinde bilgisayarlı tomografi görüntülemenin duyarlılığı % 85 olmasına rağmen splenorenal,

gastrorenal, peripankreatik, perikolesistik, retroperitoneal ve omental kolletaraller ve spontan portosistemik şantlar çok iyi görüntülenebilir (89). Erişkin hastalarda yapılan bir çalışma, manyetik rezonans anjiyografinin, siroza bağlı PH bulunan hastalarda portal venöz sistemi değerlendirmede Doppler USG'den daha güvenilir olduğunu ortaya koymuştur (90).

2.1.6.3. Girişimsel Yaklaşımlar

Portal venöz sistemde basınç artışı, PV içinde basıncın doğrudan ölçülmesi veya PV ile vena kava inferior arasındaki basınç farkının (Hepatik venöz basınç farkı) ölçülmesi ile tespit edilebilir. PV' nin transhepatik veya transvenöz kateterizasyonu ile portal basıncın direkt ölçümleri yapılabilir, ancak önemli komplikasyonlara (örn., intraperitoneal kanama) neden olabileceğinden nadiren kullanılmaktadır (91).

2.1.6.4. Endoskopi

Çocuklarda, endoskopik işlemler genel anestezi altında rutin olarak yapılabilmektedir. Fiberoptik endoskopi özefagus varislerinin, portal gastropatinin tanı, tedavi ve izleminde kullanılmaktadır. Endoskopi mide, duodenum ülseri, Mallory-Weiss yırtığı gibi üst gastrointestinal sistem kanaması yapabilecek diğer nedenlerin ayırıcı tanısında da yardımcıdır.

Yetişkinlerin aksine, PH' lı çocuklarda varis sıklığı hakkında çok az yayın bulunduğundan PH' lı çocuklarda endoskopik taramaların yararı tam olarak değerlendirilememektedir (92). Sirozlu çocukların ilk varis kanamasında mortalite

% 5-15 gibi yüksek bir oranda bildirildiğinden ilerlemiş karaciğer hastalığı ve PH'nın klinik bulguları olan tüm çocuklarda tarama amaçlı üst gastrointestinal sistem endoskopisi önerilmektedir (93). Birçok çocuk gastroenteroloji merkezinde özefagus varisinin rüptürüne bağlı kanama riskini en iyi şekilde değerlendirmek ve önlemek için endoskopik inceleme rutin olarak yapılmaktadır (49, 94, 95). Çocuklarda tanısal endoskopi ve endoskopik tedaviler ile kanamanın primer proflaksinin yararlılığı hala kanıtlanmamıştır (96).

2.1.7. Tedavi

Portal hipertansiyonda tedavinin temelini, komplikasyonların tedavisi, bunlardan da en sık görülen ve tıbbi acil olan varis kanaması tedavisi ve proflaksisi oluşturmaktadır (97).

2.1.7.1. Varislere Bağlı Akut Gastrointestinal Kanamaya Yaklaşım

Özefagusta veya midede varis rüptüründen kaynaklanan akut gastrointestinal kanama tıbbi acil durumlardan biridir ve 6 haftalık mortalite oranı şiddetli karaciğer hastalığı olanlarda % 30' a yaklaşmaktadır (98). Çocuklarda büyük hacimli hematemez veya melena kardiyovasküler şoka neden olabilir. Hastanın stabilize edilmesi, gastrointestinal kanama tedavisinin temelini oluşturur. Olgularda sıvı ve kan ürünlerinin infüzyonu için iki adet büyük boy damar içi kateter yerleştirilmelidir. Çocuklarda damar yolu açılmıyorsa intraosseöz yol kullanılmalıdır (99). Şok varlığında kan ürünleri temin edilene kadar serum fizyolojik ya da Ringer laktat infüzyonu yapılmalıdır. Trombosit sayısı $50.000/mm^3$ ' den azsa trombosit süspansiyonu verilmelidir. Karaciğer fonksiyon

bozukluğu ve trombositopeni nedeniyle koagülopatisi olan hastalara, kanamayı durdurmak için K vitamini, taze donmuş plazma, kriyopresipitat, faktör VIIa ve/veya trombosit infüzyonu gerekebilmektedir. Sıvılar verilirken dikkatli olunmalıdır. Artmış intravasküler basınç kanamayı daha da artırabilir. Hemogloblin düzeyi 7-8 g/dl arasında tutulmalıdır (2, 100, 101). Nazogastrik tüp yerleşimi devam eden kanamanın izlemi ve şiddeti hakkında bilgi verir. Oda sıcaklığında steril su veya serum fizyolojik ile yapılacak mide lavajı endoskopi sırasında mukozanın daha iyi görülmesini sağlayabilir ve HE riskini azaltabilir. Histamin 2 reseptör blokeri veya proton pompa inhibitörünün başlanması, erozyon veya ülserlerden kaynaklanan kanama riskini azaltmaya yardımcı olur (2, 102).

Akut varis kanaması tedavisinde farmakolojik ajanlar da kullanılmaktadır. Terlipressin, vazopressin ve somatostatin varis kanamalarında kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlar splanknik vasküler tonusu artırarak portal venöz akımı azaltırlar. Vazopressin 0,002-0,005 U/kg/dk sürekli infüzyon olarak maksimum 0,01 U/kg/dk dozunda uygulanır. Vazopressin, varis kanaması tedavisinde etkili olsa da anjina pektoris, miyokart infarktüsü, kalpte iletim sorunları, baş ağrısı, tremor, bulantı ve kusma gibi önemli yan etkilerinden dolayı yerini daha güvenli olan terlipressin ve somatostatine bırakmıştır (103).

Terlipresin, vazopressinin uzun etkili sentetik analogudur. Akut varis kanamasında 8–20 µg/kg dozunda 4-8 saat ara ile uygulanabilir. Karın ağrısı, baş ağrısı ve hipertansiyon gibi nadir yan etkileri mevcuttur (2).

Somatostatin, pankreasta D-hücrelerinden ve hipotalamustan salınan 14 aminoasitten oluşan peptit yapıda bir hormondur. . Oktreotit, 8 amino asitten oluşan somatostatin analogu olan sentetik bir peptittir. Oktreotit ve somatostatinin, farmakolojik etkileri benzerdir, ancak oktreotidin yarılanma ömrü daha uzun olduğundan klinikte daha sık kullanılmaktadır (104). Oktreotit 1-2 µg/kg bolusun ardından 1-2 µg/kg/saat infüzyon olarak önerilmektedir. Kanama kontrolü sağlandıktan sonra doz her 12 saatte bir %50 azaltılarak 24 saatte kesilir (105). Oktreotit, endoskopiden önce aktif bir kanamanın durdurulmasına veya kontrol edilmesine yardımcı olur (99).

İlaç ve endoskopik tedavilere yanıtız hastalarda Sengstaken-Blakemore tüpü ile varislere mekanik bası yapılarak kanama durdurulabilir. Çocuklara uygun tüplerin bulunmaması, özefagus perforasyonu, aspirasyon, hava yolu obstrüksiyonu gibi komplikasyonlara neden olabilmesi, entübasyon ve sedasyon gerektirmesi nedeni ile artık çoğu merkezde kullanılmamaktadır (106, 107).

Endoskopik skleroterapi ve bant ligasyonu, aktif kanayan varislerin tedavisinde ve varis kanamalarının önlenmesinde alternatif bir seçenektir. Endoskopik tedavilere yanıtız aktif kanayan hastalarda TIPS ve cerrahi şantlar diğer tedavi seçenekleridir.

2.1.7.2. Varis Kanaması tedavisi

Varis kanaması tedavisi preprimer proflaksi, primer ve sekonder proflaksi, acil kanama tedavisi olarak sınıflandırılmaktadır (108).

2.1.7.2.1. Preprimer Proflaksi

Preprimer proflaksi; henüz özefagus varisi gelişmemiş PH' lu hastalarda varis gelişimini önlemeyi amaçlar. Bu hastalarda altta yatan karaciğer hastalığını tedavi etmek varis gelişimini engelleyebilmektedir. Bununla birlikte selektif olmayan beta bloker ile tedavinin faydası kanıtlanamadığı için önerilmemektedir (1, 52).

2.1.7.2.2. Primer Proflaksi

Primer proflaksi; varisi mevcut olan ama daha önce varis kanaması olmayan PH' lı hastalarda varis kanamasını önlemeyi amaçlar.

Çocuklarda varis kanamalarının önlenmesine yönelik herhangi bir tedavinin etkinliğini destekleyen güçlü bir kanıt bulunmamasına rağmen Selektif olmayan β -blokerler ve endoskopik tedaviler klinik pratikte kullanılmaktadır (108).

2.1.7.2.2.1. Beta Blokerler

Selektif olmayan β -blokerler çocuklarda primer proflaksinin temelini oluşturmaktadır. Propranolol, atenolol ve nadolol proflakside kullanımı araştırılmış beta blokerlerdir. Çocuk hastalarda beta blokerler içinde en fazla veri propranolola aittir ve klinik pratikte en sık propranolol kullanılır (108).

Selektif olmayan β -blokerler, β_1 reseptör antagonizması yoluyla kardiyak outputu azaltarak ve β_2 reseptör antagonizması yoluyla splanknik perfüzyonu azaltarak portal akımın azaltır (109). Yetişkinlerde yapılan çalışmalarda, kalp hızını % 25 düşüren bir dozun kanama oranını azalttığı gösterilmiştir (110).

Çocuk hastalarda propranolol dozu 1-2 mg/kg/gün olarak ve günde 2-4 doza bölünerek kullanılması önerilmektedir. Bronkospazm, sinüs bradikardisi, hipoglisemi, davranış değişiklikleri ve hipotansiyon en önemli yan etkileridir. Hipoglisemi yapabildiği için diyabetik hastalarda kullanımında da dikkatli olunmalıdır (6).

2.1.7.2.2.1. Endoskopik tedaviler

Skleroterapi ve bant ligasyonu gibi endoskopik tedaviler özefagus varis kanamalarının primer profilaksisinde farmakolojik tedaviye alternatif uygulamalardır.

Endoskopik skleroterapide çeşitli sklerozan maddeler (etanolamin, polidakanol, tetradesil sülfat vs.) kullanılmaktadır. Varis içine injeksiyon varislerde spazm, tromboz ve ödem gelişimi ile varis civarına injeksiyon varisleri örten mukozada inflamasyon, fibrozis ve kalınlaşma yaparak varisleri oblitere etmektir (111). Erişkinlerde yapılan çalışmalarda skleroterapinin varis kanamalarının primer profilaksisinde etkinliği tartışmalıdır. Skleroterapinin özefagus ülseri ve perforasyonu gibi mortaliteyi artırabilecek ciddi komplikasyonları olması ve primer profilakside etkinliğinin net olmamasından dolayı erişkinlerde rutin uygulanması önerilmemektedir (112, 113). Çocuklarda ise skleroterapinin primer profilakside

etkinliğine ait randomize kontrollü çalışmalar yetersiz olmasının yanı sıra erişkinde olduğu gibi mortaliteyi artırabilecek yan etkilerin sıklığı ve etkinliğinin net bir şekilde ortaya konamamasından dolayı çocuklarda primer proflakside skleroterapinin kullanımı önerilmemektedir (94, 96, 114).

Endoskopik bant ligasyonda elastik yuvarlak halka şeklindeki bantların varisleri boğacak şekilde yerleştirilmesine dayanır. Sütun halindeki varislerin en distal kısmı aspire edilerek bantlanır. Endoskopik bant ligasyonu özefagus duvarlarında mukoza ve submukozanın sıkıştırılması sonucu nekroz ve inflamasyon oluşturarak varisleri oblitere eder (111).

Çocuklarda primer proflakside endoskopik bant ligasyonun etkinliği vaka serileri ile değerlendirilmiştir. Bant ligasyonunun varislerde kanama oranını azalttığı fakat yeni gelişen varis sıklığına etkisi olmadığı gösterilmiştir. Özefagus varis primer proflaksisinde, endoskopik bant ligasyon özefagusta ülser, striktür ve perforasyon gibi komplikasyonların gelişebileceği göz önünde bulundurularak zarar oranı değerlendirilerek uygulanabilir (115, 116).

2.1.7.2.3. Sekonder Proflaksi

Sekonder proflaksi varisi olup, varis kanaması öyküsü olan hastalarda varis kanamasını önlemeyi amaçlar. Sekonder proflakside PH ve karaciğer hastalığının altta yatan nedenini saptamak ilk aşamayı oluşturur. Farmakolojik, endoskopik ve girişimsel tedavi seçenekleri sekonder proflaksiyi oluşturmaktadır.

Primer proflakside olduğu gibi sekonder proflakside de farmakolojik tedavinin temelini selektif olmayan β -blokerler tedavisi oluşturur. Beta blokerler primer proflakside önerildiği şekilde sekonder proflakside kullanılmaktadır. Sekonder proflakside farmakolojik tedavi endoskopik tedaviye yardımcıdır. Sekonder proflakside endoskopik bant ligasyon ile skleroterapinin etkinliklerinin benzer olduğu, bant ligasyon tedavisinin skleroterapiye göre daha güvenli olduğu gösterilmiştir (117-119). Bu nedenle endoskopik tedavi seçiminde önceliği bant ligasyon almaktadır (117). Bununla birlikte, küçük çocuklarda bant cihazlarının küçük pediatrik endoskoplarla kullanılamadığı durumlarda, skleroterapi büyük varisleri yönetmek için uygulanabilir olan tek seçenektir (119).

Mide varislerinin tedavisinde tek seçenek olarak doku yapıştırıcısı (N-bütül-siyanoakrilat gibi) kullanılarak skleroterapi yapılmaktadır (120).

Sonuç olarak çocuklarda varis kanamalarında akut kanamanın kontrol altına alınması, primer proflaksi ve sekonder proflaksi açısından endoskopik bant ligasyon tedavisi, skleroterapiye göre daha güvenilir ve başarılı bir uygulama olarak görölmektedir (108).

2.1.7.2.3.3. Girişimsel ve cerrahi tedaviler

Sekonder proflakside endoskopik tedavinin başarısız olduğu durumlarda cerrahi portosistemik şantlar ve TİPS alternatif tedavi yöntemleridir (121). TİPS, trans juguler yolla karaciğer parankimi iğine genişleyebilen metal bir stent yerleştirilerek PV ve hepatik ven arasında bir řant oluşturulması işlemidir. Portosistemik řant portal kan akımını azaltıp, portal basıncı dūřürerek varis

kanamalarının tedavisi ve profilaksisinde etkili olmaktadır (122). Dirençli tekrarlayan varis kanamalarında önemli bir tedavi seçeneğidir. TİPS uygulamasında pediatrik deneyim erişkinlere oranla daha sınırlıdır. TİPS tedavisi sonrası hastalarda stent stenozu, tromboz, HE ve hepatik fonksiyonlarda bozulma gibi yan etkiler görülebilmektedir. (58).

Medikal ve endoskopik tedavilere yanıtız PH'lı hastalarda cerrahi yöntemler de tercih edilmektedir. (123). Ekstrahepatik PVT' li çocuklar mezenteroportall bypass (MPB) ile etkili bir şekilde tedavi edilebilir (124). MPB açısından uygun olmayan hastalarda selektif portosistemik şantlar cerrahi tedavide kullanılmaktadır (125). Son zamanlarda yapılan çalışmalarla MPB'nin büyüme ve nörobilişsel sonuç üzerindeki olumlu etkileri ortaya konularak, PH' nın komplikasyonlarına bakılmaksızın MPB' nin profilaktik olarak uygulanmasının önemi vurgulanmaktadır (83, 126, 127). Sirotik olmayan PH' lı hastalarda PH' nın cerrahi tedavisinde selektif portosistemik şantlar (distal ve proksimal splenorenal şantlar vb.) kullanılırken, sirozu olan hastalarda karaciğer nakli PH tedavisinin temelini oluşturmaktadır.

2.1.7.2. Asit Tedavisi

PH' ya bağılı olarak gelişen asidin tedavisinde tuz ve sıvı kısıtlaması ve diüretikler kullanılmaktadır. Spironolakton, hiperdinamik dolaşımın endokrin değişikliklerine karşı koyan bir aldosteron antagonisti olduğu için tercih edilen ilk diüretiktir. Yanıtız hastalarda furosemid gibi bir loop diüretik eklenmesi gerekebilir. Normal karaciğer sentez ve safra fonksiyonlarına sahip çocuklarda, asit

sıklıkla diüretikler ile tedavi edilebilir. Diüretik tedaviye yanıtız çocuklarda parasentez güvenle kullanılabilen etkin bir yöntemdir (128, 129). Asit medikal tedaviye dirençliyse ya da parasentez sonrasında tekrarlıyorsa geniş hacimli parasentez veya TİPS tedavi seçenekleri arasında düşünölmelidir (58).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Hasta Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Bu geriye dönük çalışma, 1.1.1998 –31.12.2016 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı'nda 18 yaşından küçük, PH tanısı almış hastaların dosya kayıtları incelenerek yapılmıştır.

Çalışmaya klinik, radyolojik ve/veya endoskopik olarak PH tanısı almış 222 hasta alınmıştır. Kayıtlarına ulaşılamayan ve 18 yaş üzerinde olan hastalar dışlanmıştır.

3.2 Kullanılan Yöntem ve Teknikler

Hastaların dosyaları Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı arşivinden geriye dönük olarak taranmıştır. Demografik veriler (cinsiyeti, doğum tarihi), polikliniğimize ilk başvuru tarihi, son başvuru tarihi, başvuru yaşı, izlem süresi, hastaların tanıları ve tanıların dağılım yüzdeleri kaydedilmiştir. Hastaların fizik muayene bulgularından vücut ağırlığı, boy, karaciğer, dalak büyüklüğü, PH bulguları kayıt altına alınmıştır. Hastaların ağırlık ve boyları Türk çocuklarının referans değerleri ile karşılaştırılarak yaşa göre ağırlık, yaşa göre boy ve boya göre ağırlık değerleri hesaplandı (130). Laboratuvar bulgularından tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri ve koagülasyon parametreleri kaydedilmiştir. Hematolojik ve biyokimyasal parametreler yaşa ve cinsiyete göre normal değerleri ile karşılaştırılarak anemi,

lökopeni gibi anormal laboratuvar bulguları tespit edildi (12). Histopatolojik olarak siroz varlığı, radyolojik olarak USG bulguları ve endoskopik olarak varis varlığı, varis evresi, portal gastropati varlığı değerlendirilmiştir. Ultrasonografi ile ölçülen dalak boyutları yaş ve cinsiyete göre referans değerler ile karşılaştırılarak z skorları hesaplandı (131). Hastalara uygulanan farmakolojik tedaviler (beta bloker kullanımı), endoskopik tedaviler (varis bant ligasyonu, skleroterapi), girişimsel tedaviler (TİPS) ve cerrahi tedaviler (şant cerrahisi ve karaciğer nakli) kaydedilmiştir. Hastaların izlem süresinde gelişen komplikasyonlar (özefagus varis ve varis kanaması, portal gastropati, hepatopulmoner sendrom, HRS, HE, asit ve portal biliyopati) ve mortalite oranı değerlendirilmiştir. Hastalarda PH' nin nedenleri kaydedilerek, klinikopatolojik olarak sirotik ve sirotik olmayan olarak iki ana gruba, anatomik olarak ise prehepatik, hepatik ve posthepatik olarak alt gruplara ayrılmıştır. Gruplar arası farklılıklar, alt grupların ayırımına yardımcı klinik, laboratuvar, endoskopik ve radyolojik faktörler ve prognoza etki eden faktörler belirlenmeye çalışılmıştır. Elde edilen veriler IBM SPSS 21 adlı programda oluşturulmuş tablolara kaydedilmiştir.

3.3. İstatistiksel Yöntemler

Normal dağılan devamlı değişkenler ortalama \pm standart sapma, normal dağılmayan devamlı değişkenler ortanca (%25-%75) olarak verilmiştir. İki gruplarda devamlı değişkenler, normal dağılıyorsa Student t testi, normal dağılımın olmadığı durumlarda Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirilmiştir. İki den fazla gruplarda devamlı değişkenler, normal dağılıyorsa One-Way ANOVA,

normal dağılımlın olmadığı durumlarda Kruskal-Wallis testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Kategorik veriler ki-kare testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Varis evresi ile sirotik olmayan PH'lı hastaların ilişkisi Spearman korelasyon testi ile değerlendirilmiştir.

İstatistiksel olarak anlamlı p değeri <0,05 olarak kabul edilmiştir. Analizler IBM SPSS 21 (IBM, Chicago, IL) istatistik yazılımını kullanılarak yapılmıştır.

Çalışma için Gazi Üniversitesi Etik komisyonunda 07.03.2017 tarih ve 03 sayılı toplantısında 2017-113 araştırma kodu ile araştırma onayı alınmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmaya 222 hasta kabul edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru yaşları ortalama 62 ay (35 gün ile 17,1 yıl) iken, tanı yaşları ortalama 77 ay (45 gün - 7,8 yıl) idi. Hastaların 133' ü (%59,9) erkekti. Ağırlık Z skoru -0,84 (-1,5 – -0,17) ve boy Z skoru -0,91 (-1,8 – -0,12) olarak hesaplandı. Hastaların %45,9' unun yaşa göre ağırlığı, %25,6' sının yaşa göre boyu, %23,8' inin hem yaşa göre ağırlığı hem de yaşa göre boyu %5'in altındaydı. Hastaların %65,3' inde (145/222) hepatomegali, %90'ında (200/222) fizik inceleme sonucunda splenomegali saptandı. Kot altı ortanca karaciğer büyüklüğü 3 (0-6) cm, dalak büyüklüğü 5 (3-8) cm olarak saptandı (Tablo 5).

Hastaların laboratuvar özellikleri incelendi (Tablo 6). 222 hasta değerlendirildiğinde 52 (%23,4) hastada lökopeni, 139 (%60,3) hastada anemi, 137 (%61,7) hastada trombositopeni, 150 (%67,5) hastada transaminaz yüksekliği, 97 (%43,6) hastada hiperbilirübinemi, 20 (%9) hastada hipoalbuminemi, 82 (%36,9) hastada uzamış protrombin zamanı (PZ), 78 (%35,1) hastada da uzamış INR saptandı.

Doppler USG verilerine ulaşılabilen 199 (%89,6) hasta değerlendirildi. USG ile incelenen dalak boyutu ortalama değeri $13\pm 4,4$ cm olarak saptandı. Dalak boyutu Z skorları hesaplandı. Dalak boyutu Z skoru ortanca değeri +4,6 (+2,8 - +5,9) olarak saptandı. USG değerlendirmesi sonucunda hastaların %8,7' sinde PVT, %8,7' sinde büküntülü PV, %14,5' inde ince PV, %30' unda kollateraller ve

%13,1'inde kavernöz transformasyon saptandı. PV'nin akım yönü %98'inde hepatopedal, %1,9'unda hepatofugaldi.

Tablo 5. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Demografik ve klinik özellikleri	Hasta sayısı (N=222)
Başvuru yaşı, ay	61,5 (14-143)
Tanı yaşı, ay	76,9 (27-154,1)
Erkek (%)	133 (59,9)
Ağırlık Z skoru	-0,84 (-1,5 – -0,17)
Boy Z skoru	-0,91 (-1,8 – -0,12)
Yaşa göre boy <%5 (%)	57 (25,6)
Yaşa göre ağırlık <%5 (%)	102 (45,9)
Boya göre ağırlık <%5 (%)	65 (29,3)
Hepatomegali (%)	145 (65,3)
Splenomegali (%)	200 (90)
Hepatosplenomegali (%)	133 (59,9)

Devamlı değişkenler ortanca (%25-%75) olarak verilmiştir.

Tablo 6. Hastaların laboratuvar özellikleri

Testler	Ortanca (%25-%75)
Lökosit, /mm³	6075 (4110-9525)
Hemoglobin, g/dl	10,6 (9,4-12,3)
Hematokrit, %	32,6 (28,9-36)
Trombosit, ×10³/mm³	121,2 (80,2-202)
ALT, U/L	39,5 (22,2-94,7)
AST, U/L	60,5 (35-151)
GGT, U/L	39,5 (19,7-110)
ALP, U/L	254 (180-420)
Total bilirübin, mg/dl	1,0 (0,5-4,1)
Direk bilirübin, mg/dl	0,4 (0,2-2,7)
Albümin, g/dl	3,9 (3,4-4,4)
PZ, sn.	13,8 (12,5-16,1)
INR	1,1 (1-1,35)

Devamlı değişkenler ortanca (%25-%75) olarak verilmiştir.

ALT, alaninamino transferaz; AST, aspartatamino transferaz; GGT, gamma-glutamil transferaz; ALP, alkalen fosfataz; PZ, protombin zamanı

Hastaların tanıları 45 (%20,3) hastada PVT, 42 (%18,9) hastada İAİK, 27 (%12,2) hastada biliyer atrezi, 25 (%11,3) hastada idiyopatik non-sirotik PH, 20 (%9) hastada Wilson hastalığı, 19 (%8,6) hastada kriptojenik siroz, 16 (%7,2) hastada konjenital hepatik fibrozis, 9 (%4,1) hastada otoimmün hepatit, 5 (%2,3) hastada BCS, 3'er (%1,4) hastada alfa 1 antitripsin eksikliği, Caroli hastalığı,

mitokondriyal sitopati, 1' er (%0,5) hastada Niemann-Pick, fibrinojen depo hastalığı, tirozinemi, konstrüktif perikardit, kistik fibrozisti (Tablo 7).

Tablo 7. Hastalarda portal hipertansiyon nedenleri

Tanı	N (%)
Portal ven trombozu	45 (20,3)
İlerleyici ailevi intrahepatik kolestaz	42 (18,9)
Biliyer atrezi	27 (12,2)
İdiyopatik non-sirotik portal hipertansiyon	25 (11,3)
Wilson hastalığı	20 (9)
Kriptojenik sirozu	19 (8,6)
Konjenital hepatik fibrozis	16 (7,2)
Otoimmün hepatit	9 (4,1)
Budd-Chiari sendromu	5 (2,3)
Alfa -1 antitripsin eksikliği	3 (1,4)
Caroli hastalığı	3 (1,4)
Mitokondriyal sitopati	3 (1,4)
Niemann-Pick hastalığı	1 (0,5)
Fibrinojen depo hastalığı	1 (0,5)
Tirozinemi	1 (0,5)
Kistik fibrozis	1 (0,5)

Portal hipertansiyon nedenleri anatomik olarak sınıflandırıldığında 45 hasta (%20,3) prehepatik, 171 hasta (%77,1) hepatik (45 hasta (%20,3) presinüzoidal, 126 hasta (%56,8) sinüzoidal) ve 6 hasta (%2,7) posthepatik PH olarak sınıflandırıldı. PH nedenleri klinikopatolojik olarak sınıflandırıldığında %59' unun (131 hasta) siroza ikincil, %41'inin (91 hasta) siroz dışı nedenlere ikincil olarak geliştiği görüldü (Tablo 8).

Tablo 8. Portal hipertansiyonlu hastaların portal hipertansiyonun anatomik ve klinikopatolojik sınıflamasına göre dağılımı

Portal hipertansiyon tipleri	N (%)
<i>Anatomik</i>	
Prehepatik	45 (20,3)
Hepatik	
Presinüzoidal	45 (20,3)
Sinüzoidal	126 (56,8)
Posthepatik	6 (2,7)
<i>Klinikopatolojik</i>	
Sirotik portal hipertansiyon	131 (59)
Sirotik olmayan portal hipertansiyon	91 (41)

Hastaların üst gastrointestinal sistem endoskopik bulguları değerlendirildi. 143 hastada (%64,4) özefagus varisi saptandı. Varislerin dereceleri incelendiğinde 36 hastada (% 16,2) evre I, 51 hastada (%22,9) evre II, 38 hastada (%17,1) evre III

ve 18 hastada (%8,1) evre IV varis olduğu görüldü. 92 hastada (%36,9) ise portal gastropati saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların endoskopik bulguları

Endoskopik bulgular	Hasta Sayısı N=222 (%)
Portal Gastropati	92 (41,4)
Varis	143 (64,4)
Evre I	36 (16,2)
Evre II	51 (22,9)
Evre III	38 (17,1)
Evre IV	18 (8,1)

Portal hipertansiyona ait komplikasyonları değerlendirildiğinde; 143 (%64,4) hastada özefagus varisi, 75 (%33,8) hastada varis kanaması, 92 (%41,4) hastada portal gastropati, 31 (%13,9) hastada asit, 7 (%3,1) hastada HE, 8 (%3,6) hastada hepatopulmoner sendrom, 2 (%0,9) hastada HRS, 2 hastada (%0,9) portal biliyopati geliştiği görüldü (Tablo 10).

Tablo 10. Hastalarda görülen portal hipertansiyon komplikasyonları

Komplikasyonlar	N (%)
Portal hipertansiyon komplikasyonu	127 (57,2)
Portal gastropati	92 (41,4)
Özefagus varisi	143 (64,4)
Varis kanaması	75 (33,8)
Asit	31 (13,9)
Hepatik ensefalopati	7 (3,1)
Hepatopulmoner sendrom	8 (3,6)
Hepatorenal sendrom	2 (0,9)
Portal biliyopati	2 (0,9)

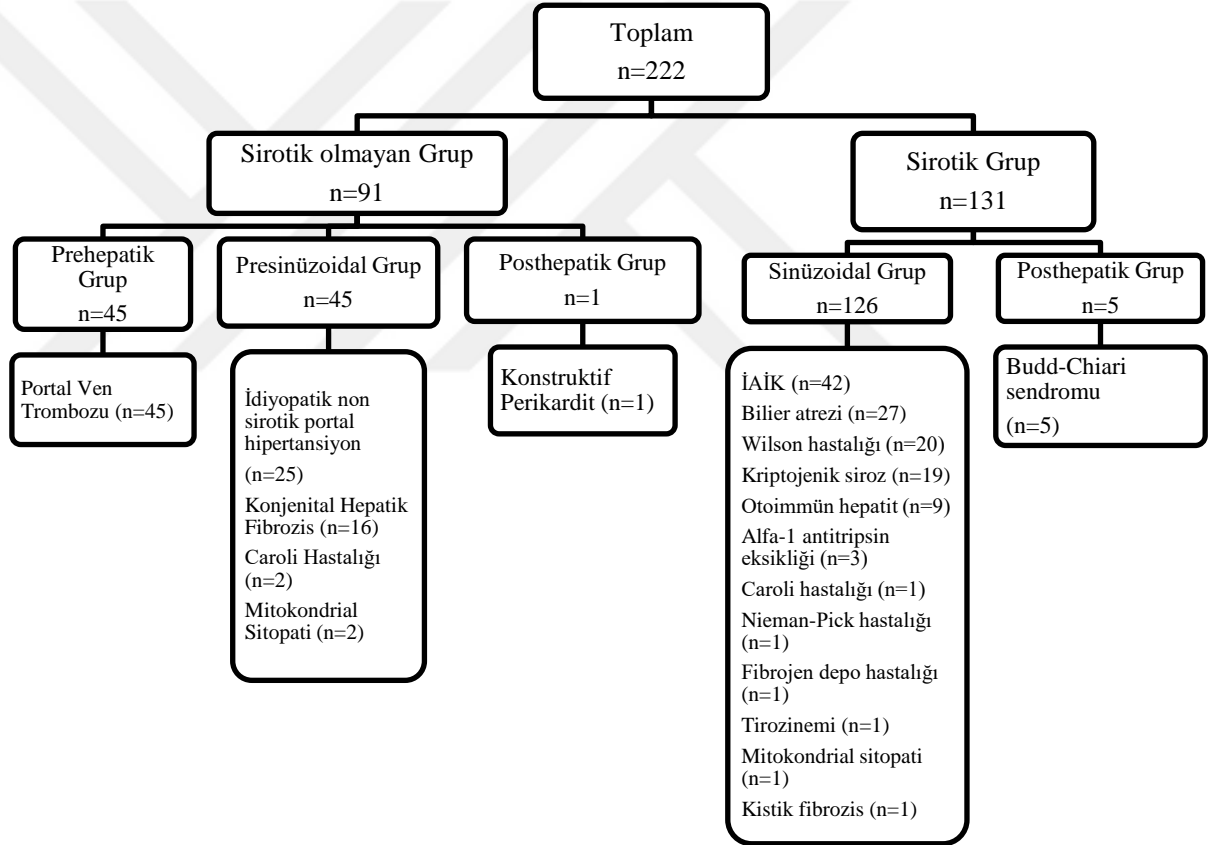
Hastaların %60,4'ünde (134/222) ilaç tedavisi (propranolol 1-2 mg/kg/gün) kullanıldı. Hastaların %20,3'üne (45/222) endoskopik ve %29,2'sine (65/222) cerrahi tedaviler uygulandı. %19,8'ine (44/222) hem endoskopik hem propranolol, %24,8'ine (55/222) hem cerrahi hem de propranolol tedavi uygulandı. Özefagus varisli hastaların 34 (%23,7)' sine endoskopik bant ligasyon, 8 (%5,5)' ine skleroterapi ve 3 (%2)'üne her iki tedavi birlikte uygulandı. Hastaların %14,4'üne (32/222) karaciğer nakli %17,1'ine (38/222) selektif portosistemik şant cerrahisi yapıldı (Tablo 11).

Tablo 11. Hastalara uygulanan tedaviler

Tedavi	Hasta sayısı (%)
İlaç tedavisi (propranolol)	134 (60,4)
Endoskopik tedaviler	45 (20,3)
Bant ligasyon	34 (23,7)
Skleroterapi	8 (5,5)
Bant ligasyon + Skleroterapi	3 (2)
TİPS	2 (0,9)
Cerrahi tedaviler	69 (31)
Portosistemik şant cerrahisi	38 (17,1)
Distal splenorenal şant	20 (9)
Proksimal splenorenal şant	18 (8,1)
Şant + Karaciğer nakli	1 (0,45)
Karaciğer nakli	32 (14,4)

Hastalar sirotik ve sirotik olmayan PH olarak ikiye ayrılarak, demografik, klinik, laboratuvar özellikleri karşılaştırıldı. Hastaların 131' i sirotik ve 91' i sirotik olmayan grupta yer aldı (Şekil 1). Cinsiyet, izlem süresi, hastaların ağırlık ve boy Z skorları açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 12). Sirotik olan grupta başvuru yaşı 24 (6-120) ay olup sirotik olmayan gruba göre istatistiksel olarak daha düşüktü ($p<0,001$). Sirotik olan grupta tanı yaşı 54,9 (14,1-134,9) ay olup sirotik olmayan gruba göre istatistiksel olarak daha düşüktü

($p<0,001$). Fizik incelemede saptanan karaciğer boyutu sirotik grupta sirotik olmayan gruba göre, dalak boyutu sirotik olmayan grupta sirotik gruba göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha büyüktü. Fizik incelemede hepatomegali sirotik grupta anlamlı olarak fazlaydı ($p<0.001$). Splenomegali sıklığı açısından iki grup arasında fark yoktu (Tablo 12).



Şekil 1. Portal hipertansiyon nedenlerinin portal hipertansiyon tiplerine göre dağılımı

İAİK, ilerleyici ailevi intrahepatik kolestaz

Tablo 12. Sirotik ve sirotik olmayan PH hastaların demografik, klinik ve fizik muayene özellikleri

	Portal hipertansiyon tipi		p
	Sirotik N=131	Sirotik olmayan N=91	
Cinsiyet, erkek (%)	72 (54,9)	61 (67)	0,071
Başvuru yaşı, ay	24 (6-120)	96 (35-167)	<0,001
Tanı yaşı, ay	54,9 (14,1-134,9)	100 (44,1-174,1)	<0,001
İzlem süresi, ay	24 (6,2-64,7)	20 (7-45)	0,380
Ağırlık Z skoru	-0,92 (-1,5 - -0,17)	-0,73 (-1,3 - -0,06)	0,178
Boy Z skoru	-1 (-1,7 - -0,32)	-0,85 (-1,8 - 0)	0,475
Yaşa göre ağırlık <%5 (%)	60 (50,4)	36 (39,2)	0,132
Yaşa göre boy <%5 (%)	34 (26)	23 (25,3)	0,909
Boya göre ağırlık <%5 (%)	38 (29)	27 (29,7)	0,915
Fizik incelemede	5 (2-7)	0 (0-3)	<0,001
Karaciğer boyutu, cm			
Fizik incelemede	5 (3-8)	6 (4-10)	0,015
Dalak boyutu, cm			
Dalak boyutu Z skoru	4,5 (2,4-5,2)	5,1 (3,3-7,2)	0,022
Hepatomegali (%)	111 (84,7)	34 (37,8)	<0,001
Splenomegali (%)	120 (91,6)	80 (88,9)	0,641

Devamlı değişkenler ortanca (%25- %75) olarak verilmiştir.

Tablo 13. Sirotik ve sirotik olmayan portal hipertansiyonlu hastaların laboratuvar bulguları

	Portal hipertansiyon tipi		p
	Sirotik	Sirotik olmayan	
	N=131	N=91	
Lökosit, /mm³	7540 (4732-11775)	5080 (3010-6075)	<0,001
Hemoglobin, g/dL	10,6 (9,5-12)	10,7 (9-12,4)	0,959
Hematokrit, %	32,6 (29-36)	33,3 (28,1-36,3)	0,815
Trombosit, ×10³/mm³	143 (89,2-252,5)	90,4 (70,6-98,4)	<0,001
ALT, U/L	64 (38-148)	22 (17-32,5)	<0,001
AST, U/L	113 (59-273)	33 (28,5-51,5)	<0,001
GGT, U/L	70 (32-191)	20 (12-41)	<0,001
ALP, U/L	354 (223-588)	193 (159,7-256)	<0,001
Total bilirubin, mg/dl	2,2 (0,8-9,4)	0,5 (0,3-0,9)	<0,001
Direk bilirubin, mg/dl	1,4 (0,4-7)	0,2 (0,1-0,3)	<0,001
Albümin, g/dL	3,7 (2,9-4,1)	4,2 (3,7-4,5)	<0,001
PT, sn.	14 (12,5-18)	13,2 (12,2-13,2)	0,002
INR	1,2 (1-1,5)	1,1 (1-1,2)	0,006

Devamlı değişkenler ortanca (%25-%75) olarak verilmiştir. ALT, alaninamino transferaz; AST, aspartatamino transferaz; GGT, gamma-glutamil transferaz; ALP, alkalen fosfataz; PZ, protombin zamanı

Sirotik olan PH'lı hastalarda ortanca lökosit, trombosit, ALT, AST, GGT, ALP, total bilirubin (TB), direk bilirubin (DB), PZ, INR değerleri sirotik olmayan

PH'lı gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (Tablo 13). Sirotik olan grupta albümin değeri ise istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı. Hastaların hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 13).

Sirotik ve sirotik olmayan PH hastalarının anormal laboratuvar bulguları karşılaştırıldı. Lökopeni ve trombositopeni sirotik olmayan PH hastalarında istatistiksel olarak daha sık görülürken, transaminaz yüksekliği, hipoalbüminemi, hiperbilirübinemi ve koagülasyon testlerinde uzama sıklığı sirotik grupta daha sık görülmekteydi (Tablo 14).

Tablo 14. Sirotik ve sirotik olmayan portal hipertansiyonlu hastaların anormal laboratuvar bulguları

	Portal hipertansiyon tipi		p
	Sirotik N=131	Sirotik olmayan N=91	
Lökopeni (%)	18 (14,1)	34 (37,8)	<0,001
Anemi (%)	72 (56,3)	47 (52,2)	0,556
Trombositopeni (%)	68 (53,1)	69 (76,7)	<0,001
Transaminaz yüksekliği (%)	112 (88,2)	38 (42,7)	<0,001
Hiperbilirübinemi (%)	83 (65,4)	13 (14,8)	<0,001
Hipoalbüminemi (%)	17 (13,4)	3 (3,1)	0,012
Koagülasyon testlerinde uzama (%)	68 (53,5)	29 (33,7)	0,004

PH gruplarında PH' nın komplikasyonları değerlendirildi (Tablo 15). Portal gastropati, özefagus varis sıklığı ve varis kanaması sıklığı sirotik olmayan hastalarda sirotik PH' lı hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunurken, asit, hepatopulmoner sendrom, HE sirotik hastalarda istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı (Tablo 15). HRS sıklıkları açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Varis evresi ile sirotik olmayan PH varlığı arasında orta dereceli korelasyon tespit edildi ($r=+0,479$; $p<0,001$).

Tablo 15. Sirotik ve sirotik olmayan hastalarda portal hipertansiyonun komplikasyonları

	Sirotik PH N = 131	Sirotik olmayan PH N = 91	p
Asit (%)	25 (19,1)	6 (6,6)	0,01
Portal gastropati (%)	39 (41,5)	53 (61,6)	0,007
Özefagus varisi (%)	59 (67)	84 (96)	<0,001
Varis kanaması (%)	19 (14,5)	56 (61,5)	<0,001
Hepatopulmoner sendrom (%)	8 (6,1)	0	0,022
Hepatorenal sendrom (%)	2 (1,5)	0	>0,05
Hepatik ensefalopati (%)	7 (5,3)	0	0,043
Portal biliyopati (%)	0	2 (1,4)	>0,05

Sirotik ve sirotik olmayan PH tanılı hastalar almış oldukları tedavilere göre değerlendirildi. Propranolol, endoskopik (bant ligasyon ve skleroterapi) tedavi ve şant cerrahisi sirotik olmayan grupta daha sık uygulanırken karaciğer nakli sirotik grupta daha sık uygulandığı görüldü (Tablo 16 ve 17).

Tablo 16. Sirotik ve sirotik olmayan hastalarda medikal ve endoskopik tedaviler

		Sirotik PH N=131	Sirotik olmayan PH N=91	P
Primer	Propranolol (%)	31 (23,6)	23 (25,2)	0,789
proflaksi	Endoskopik bant ligasyon (%)	0	2 (2)	0,086
	Endoskopik skleroterapi (%)	0	0	-
Sekonder	Propranolol (%)	15 (11,4)	53 (58,2)	0,354
proflaksi	Endoskopik bant ligasyon (%)	7 (5,3)	26 (28,5)	0,784
	Endoskopik skleroterapi (%)	1 (0,7)	10 (10,9)	0,236

Sirotik ve sirotik olmayan hastaların alt grupları karşılaştırıldı. Sirotik olmayan hasta grubu anatomik olarak prehepatik (45 hasta) ve presinüzoidal (45 hasta) ve posthepatik (1 hasta) olarak üç gruba ayrıldı. Posthepatik grup (n=1) istatistiksel olarak karşılaştırma için yeterli hasta sayısına sahip olmadığı için prehepatik, presinüzoidal ve sirotik PH (131 hasta) grupları karşılaştırıldı. Üç grup arasında cinsiyet, hasta izlem süresi, ağırlık ve boy Z skorları, yaşa göre boyu %5' ten küçük olanlar ve boya göre ağırlığı %5' ten küçük olanların sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 18). Yaşa göre ağırlığı %5' ten küçük olanların sıklığı prehepatik grupta sirotik gruba oranla daha azdı

(p=0,04). Sirotik hastaların başvuru yaşlarının diğer gruplara göre daha küçük, presinüzoidal PH'lı hastaların başvuru yaşlarının ise diğer gruplara göre daha büyük olduğu saptandı (p<0,05) (Tablo 18).

Tablo 17. Sirotik ve sirotik olmayan hastalarda uygulanan tedaviler

	Sirotik PH N = 131	Sirotik olmayan PH N = 91	p
Propranolol (%)	54 (41,2)	80 (87,9)	<0,001
Endoskopik tedavi (%)	9 (6,9)	36 (39,6)	<0,001
Bant ligasyon (%)	8 (6,1)	29 (31,9)	<0,001
Skleroterapi (%)	1 (0,8)	10 (11)	0,001
TİPS	0	2 (2,1)	>0,05
Cerrahi tedaviler			
Şant cerrahisi (%)	0	38 (41,8)	<0,001
Distal splenorenal şant(%)	0	20 (21,9)	>0,05
Proksimal splenorenal şant(%)	0	18 (19,7)	>0,05
Karaciğer nakli (%)	31 (68,9)	1 (2,4)	<0,001

Fizik incelemede saptanan karaciğer (p<0,001) ve dalak boyutları (p=0,024) ve başvuru yaşları (p<0,001) açısından üç grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu. (Tablo 18). Fizik inceleme ile değerlendirilen karaciğer boyutunun sirotik grupta, prehepatik ve presinüzoidal gruba göre;

Tablo 18. Prehepatik, presinüzoidal ve sirotik portal hipertansiyonlu hastaların demografik, klinik ve fizik inceleme özellikleri

	Prehepatik (Grup 1) N=45 *	Presinüzoidal (Grup 2) N=45 *	Sirotik (Grup 3) N=131 *	p		
				Grup 1 ve 2	Grup 1 ve 3	Grup 2 ve 3
Cinsiyet, erkek (%)	32 (71)	29 (64,4)	72 (54,9)	>0,05		
Başvuru yaşı, ay	62 (31-112)	147 (62-181)	24 (6-120)	0,004	0,006	<0,001
İzlem süresi, ay	23 (4-47)	15,5 (8-41)	24 (6,2-65)	>0,05		
Ağırlık Z skoru	-0,6 (-1,3 – +0,3)	-0,9 (-1,4 – -0,3)	-0,9 (-1,5 – -0,2)	>0,05		
Boy Z skoru	-0,6 (-1,6 – +0,4)	-1,1 (-2 – -1,2)	-1 (-1,7 – -0,3)	>0,05		
YGA <%5 (%)	15 (33,3)	21 (45,7)	66 (50,4)	>0,05	0,04	>0,05
YGB <%5 (%)	8 (17,8)	15 (32,6)	34 (26)	>0,05		
BGA <%5 (%)	12 (26,7)	15 (32,6)	38 (29)	>0,05		
Karaciğer boyutu (cm)	0 (0-0)	2 (0-4)	5 (2-7)	<0,001	<0,001	<0,001
Dalak boyutu, cm	6 (3-10)	7 (4-10)	5 (3-8)	>0,05	>0,05	0,006
Dalak boyutu Z skoru	4,7 (2,3-7,7)	5,1 (3,4-7,2)	4,5 (2,4-5,2)	>0,05	>0,05	0,019
Hepatomegali (%)	8 (18,2)	25 (55,6)	111 (84,3)	<0,001	<0,001	<0,001
Splenomegali (%)	37 (84,1)	43 (95,6)	120 (91,6)	>0,05		

Devamlı değişkenler ortanca değer (%25- %75) olarak verilmiştir. YGA, yaşa göre ağırlık; YGB, yaşa göre boy; BGA, boya göre ağırlık

presinüzoidal grupta ise prehepatik gruba göre daha büyük olduğu saptandı (p<0,001) (Tablo 18). Yine fizik inceleme ile saptanan hepatomegali sıklığının

sirotik grupta, prehepatik ve presinüzoidal gruba göre; presinüzoidal grupta ise prehepatik gruba göre daha yüksek olduğu bulundu ($p<0,001$) (Tablo 18).

Fizik inceleme ile değerlendirilen dalak boyutunun presinüzoidal grupta, sirotik gruba göre belirgin oranda daha büyük olduğu saptanırken ($p=0,001$), diğer gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı. Dalak boyutu Z skorlarının presinüzoidal grupta sirotik gruba oranla istatistiksel olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,019$). Splenomegali sıklığı açısından gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 18).

Üç grup arasında lökosit ve trombosit sayısı, ALT, AST, GGT, ALP, TB, DB, albümin, PZ ve INR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Üç grup arasında hemoglobin ve hematokrit değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 19). Lökopeni, trombositopeni, transaminaz yüksekliği, hiperbilirübinemi, uzamış PZ ve INR sıklıkları açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (Tablo 19). GGT değerlerinin presinüzoidal grupta prehepatik gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$). Her iki grupta diğer laboratuvar değeri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 19).

Sirotik PH' lı hastalarda lökosit ve trombosit sayısı, AST, ALT, GGT, ALP ve bilirübin düzeylerinin hem prehepatik hem de presinüzoidal PH' lı hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı. Albümin düzeyleri ise sirotik grupta, prehepatik ve presinüzoidal hasta grubuna göre daha düşük saptandı

(p<0,001). PZ, sirotik grupta presinüzoidal gruba göre daha uzun saptandı (Tablo 19).

Tablo 19. Prehepatik, presinüzoidal ve sirotik portal hipertansiyonlu hastaların laboratuvar bulguları

	Prehepatik	Presinüzoidal	Sirotik	p		
	(Grup 1)	(Grup 2)	(Grup 3)	Grup	Grup	Grup
	N=45	N=45	N=131	1 ve 2	1 ve 3	2 ve 3
Lökosit,×10³/mm³	5,1(3-6,5)	4,8 (3-7,3)	7,5(4,7-11,8)	0,83	<0,001	<0,001
Hb, g/dL	10,9 (9-12,3)	10,7 (8,9-12,6)	10,6 (9,5-12)	>0,05	>0,05	>0,05
Hematokrit, %	33,6 (28-36)	33,3 (28,2-37)	32,6 (29-36)	>0,05	>0,05	>0,05
Trombosit,×10³ /mm³	91 (65-156)	108 (73-126)	143 (89-252)	>0,05	<0,001	<0,001
ALT, U/L	19 (16-29)	27 (18-38)	64 (38-148)	>0,05	<0,001	<0,001
AST, U/L	35 (28-52)	37 (28-54)	113 (59-273)	>0,05	<0,001	<0,001
GGT, U/L	12 (10-23)	30 (19-49)	70 (32-191)	<0,001	<0,001	<0,001
ALP, U/L	187 (156-233)	218 (162-282)	354 (223-588)	>0,05	<0,001	<0,001
Total bilirübin, mg/dl	0,6 (0,3-1,1)	0,6 (0,3-0,8)	2,2 (0,8-9,4)	>0,05	<0,001	<0,001
Direk bilirübin, mg/dl	0,2 (0,1-0,3)	0,2 (0,1-0,3)	1,4 (0,4-7)	>0,05	<0,001	<0,001
Albümin, g/dL	4,2 (3,7- 4,4)	4,3 (3,8-4,6)	3,7 (2,9-4,1)	>0,05	<0,001	<0,001
PZ, sn.	13,3 (12,4-15)	12,9 (12,1-14)	14 (12,5-18)	>0,05	>0,05	0,002
INR	1.1 (1-1,2)	1,1 (1-1,2)	1.2 (1-1,5)	>0,05	>0,05	0,008

Devamlı değişkenler ortanca (%25- %75) olarak verilmiştir.

ALT, alaninamino transferaz; AST, aspartatamino transferaz; GGT, gamma-glutamil transferaz; ALP, alkalenfosfataz; TBPZ, protombin zamanı

Lökopeni ve trombositopeni sıklığı prehepatik ve presinüzoidal grupta sirotik gruba göre istatistiksel olarak daha fazla iken transaminaz yüksekliği, hiperbilirubinemi ve uzamış PZ sıklığı sirotik grupta prehepatik ve presinüzoidal gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek oranda bulundu (Tablo 20). Hipoalbuminemi sıklığı sirotik grupta diğer gruplara göre daha yüksek oranda bulunmasına rağmen sadece sirotik ve presinüzoidal grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 20).

Tablo 20. Prehepatik, presinüzoidal ve sirotik portal hipertansiyonlu hastaların anormal laboratuvar bulguları

	Prehepatik	Presinüzoidal	Sirotik	P		
	(Grup 1) N=45	(Grup 2) N=45	(Grup 3) N= 131	Grup 1 ve 2	Grup 1 ve 3	Grup 2 ve 3
Lökopeni (%)	16 (36,4)	18 (40)	18 (14,1)	>0,05	0,001	<0,001
Anemi (%)	22 (50)	25 (55)	72 (56,3)	>0,05	>0,05	>0,05
Trombositopeni (%)	32 (72,7)	37 (82,2)	68 (53,1)	>0,05	0,023	0,001
Hipertransaminazemi (%)	18 (41,9)	19 (42,2)	112 (88,2)	>0,05	<0,001	<0,001
Hiperbilirubinemi (%)	9 (21,4)	3 (6,7)	85 (66,9)	0,046	<0,001	<0,001
Hipoalbuminemi (%)	2 (4,7)	1 (2,2)	17 (13,4)	>0,05	>0,05	0,045
Uzamış PZ (%)	12 (28,6)	8 (18,2)	62 (48,8)	>0,05	0,022	<0,001
Uzamış INR (%)	12 (28,6)	9 (20,9)	57 (44,9)	>0,05	>0,05	0,005

Tam kan sayımına 217, transaminazlar, albumin düzeylerine 215, bilirubin düzeylerine 214, PZ düzeylerine 213 ve INR düzeylerine 212 hastada ulaşılabildi. PZ, protombin zamanı

Prehepatik, presinüzoidal ve sirotik PH'lı hastalarda PH komplikasyonlarına bakıldığında; asit, portal gastropati, özefagus varis ve varis kanaması sıklıkları açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık

mevcuttu (Tablo 21). Özefagus varisi prehepatik ve presinüzoidal grupta sirotik gruba oranla daha sıklı (p<0,001). Varis kanaması sıklığı sirotik gruptan prehepatik gruba doğru giderek artmaktaydı. Alt grupların her biri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 21). Portal gastropati sıklığı prehepatik ve presinüzoidal grupta sirotik gruba göre daha yüksek oranda bulundu (p<0,05). Asit sıklığı sirotik grupta prehepatik ve presinüzoidal gruba göre daha yüksek saptandı (p<0,05) (Tablo 21).

Tablo 21. Prehepatik, presinüzoidal ve sirotik portal hipertansiyonlu hastalarda portal hipertansiyon komplikasyonları

	Prehepatik	Presinüzoidal	Sirotik	P		
	(Grup 1) N=45	(Grup 2) N=45	(Grup 3) N= 131	Grup 1 ve 2	Grup 1 ve 3	Grup 2 ve 3
Asit (%)	4 (8,9)	2 (4,3)	25 (19,1)	>0,05	0,016	0,016
Portal gastropati (%)	25 (61)	28 (63,6)	39 (41,5)	>0,05	0,037	0,015
Özefagus varisi (%)	42 (93,3)	42 (93,3)	59 (67,8)	>0,05	<0,001	0,001
Varis kanaması (%)	35 (77,8)	21 (46,7)	19 (14,5)	0,002	<0,001	<0,001
Hepatopulmoner sendrom (%)	0	0	8 (6,1)	>0,05	>0,05	>0,05
Hepatorenal sendrom (%)	0	0	2 (1,5)	>0,05	>0,05	>0,05
Hepatik ensefalopati (%)	0	0	7 (5,3)	>0,05	>0,05	>0,05
Portal biliyopati (%)	1 (2,2)	1 (2,2)	0	>0,05	>0,05	>0,05

Prehepatik, presinüzoidal ve sirotik hasta grupları almış oldukları tedaviler açısından karşılaştırıldı (Tablo 22). Propranolol, endoskopik tedavi ve cerrahi tedavi sıklıkları arasında üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (Tablo 22).

Prehepatik ve presinüzoidal hasta grupları arasında propranolol kullanımı ve endoskopik tedaviler açısından fark saptanmadı. Şant cerrahisi açısından iki grup arasında fark yokken, distal ve proksimal splenorenal şant sıklıkları arasında iki grup arasında fark saptandı. Distal splenorenal şant presinüzoidal grupta daha sıkken ($p=0,003$), proksimal splenorenal şant prehepatik grupta daha sıkı ($p=0,003$) (Tablo 22). Propranolol, endoskopik tedaviler ve portosistemik şant cerrahisinin prehepatik ve presinüzoidal grupta sirotik gruba oranla fazla kullanıldığı saptandı. Karaciğer nakli sirotik grupta diğer gruplara oranla belirgin derecede fazla kullanıldığı saptandı (Tablo 22).

222 hastanın ortanca izlem süresi 21 (7-54) ay olup, bu süre içerisinde 118 hasta halen izlemde olup, 16 hasta izlemde kaybedildi. Prehepatik PH hastalarının %6,7' si (3/45), presinüzoidal PH hastalarının %4,4' ü (2/45), sirotik PH hastalarının %9,2' si (12/131) exitus oldu ve üç grup karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,931$). Prehepatik PH grubunda üç hasta tüberküloz menenjit ($n=1$), hepatoblastom ($n=1$) ve izlemde gelişen Budd-Chiari sendromu nedeni ile yapılan karaciğer nakli komplikasyonları ($n=1$) nedeniyle kaybedildi. Presinüzoidal PH grubunda iki hasta pulmoner kanama

(aynı zamanda Osler-Weber Rendu tanısı ile izleniyordu) (n=1) ve vaskülite ikincil yaygın mezenterik iskemi (n=1) nedeniyle kaybedildi.

Tablo 22. Prehepatik, presinüzoidal ve sirotik portal hipertansiyonlu hastalara uygulanan tedaviler

	Prehepatik	Presinüzoidal	Sirotik	p		
	(Grup 1)	(Grup 2)	(Grup 3)	Grup	Grup	Grup
	N=45	N=45	N= 131	1 ve 2	1 ve 3	2 ve 3
Propranolol	40 (88,9)	40 (88,9)	54 (41,2)	1	<0,001	<0,001
Endoskopik tedavi	22 (48,9)	14 (31,1)	9 (6,9)	0,085	<0,001	<0,001
Bant ligasyon	17 (37,8)	12 (26,7)	8 (6,1)	0,259	<0,001	<0,001
Skleroterapi	7 (15,6)	3 (6,7)	1 (0,8)	0,180	<0,001	0,052
Cerrahi tedavi						
Portosistemik şant cerrahisi	19 (42,2)	19 (42,2)	0	1	<0,001	<0,001
Distal splenorenal şant	5 (11,1)	15 (33,3)	0	0,003	-	-
Proksimal splenorenal şant	14 (31,1)	4 (8,8)	0	0,003	-	-
Karaciğer nakli	1 (2,2)	0	31 (23,7)	1	<0,001	<0,001

5.TARTIŞMA

Çalışmamız geriye dönük olarak %59,9' u erkek, ortanca yaşları 61,5 ay olan 222 hastada yapıldı. Sirotik hastaların başvuru ve tanı yaşları, sirotik olmayanlara göre daha küçüktü. Sirotik PH'lı hastaların yaklaşık yarıdan fazlasının nedeninin biliyer atrezi, İAİK ve metabolik karaciğer hastalığı gibi bebeklik çağında siroz ve PH' ya yol açabilen hastalıklar olmasının bu durumu açıklayabileceği düşünüldü.

Çocuklarda rastlantısal olarak saptanan splenomegali çocuklarda PH' nın en sık görülen bulgularından biridir (132). Çalışmamızda da olguların %90'ında fizik incelemede saptanan splenomegali vardı. Literatüre benzer olarak (133) splenomegali sıklığında gruplar arasında farklılık saptanmamasına rağmen hem fizik incelemede hem de USG' de saptanan dalak boyutlarının sirotik olmayan grupta sirotik gruba göre daha büyük olduğu görüldü. Anatomik olarak sınıflandırıldığında da hem fizik incelemede hem de USG' de saptanan dalak boyutları arasında prehepatik ve sirotik grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış olup, dalak boyutları prehepatik ve presinüzoidal grupta sirotik gruba göre daha büyüktü. Bu durumun PH'nın sirotik olmayan grupta sirotik gruba göre daha şiddetli olması ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Çalışmamızda sirotik grupta sirotik olmayan gruba göre hem hepatomegali sıklığı daha fazlaydı, hem de karaciğer boyutları daha büyüktü. Anatomik olarak sınıflandırıldığında da hem hepatomegali sıklığının hem de karaciğer boyutlarının prehepatik gruptan, sirotik gruba doğru gidildikçe arttığı görüldü. Sirotik grubu

oluşturan hastaların intrahepatik ve posthepatik etiyojolojiye sahip olduğunu sirotik olmayan grubu oluşturan hastaların da prehepatik ve presinüzoidal etiyojolojiye sahip olduğunu göz önünde bulundurursak hepatomegalinin ve karaciğer boyutundaki artışın sirotik grupta daha fazla görülmesi beklenen bir sonuçtur.

Portal hipertansiyonun komplikasyonlarından biri de malnütrisyonudur. Hem sirotik hem de sirotik olmayan hastalarda görülebilir. Malnütrisyon hastalık süresi ile doğru orantılıdır. Ekstrahepatik PVT'li hastalarda azalmış portal akıma ikincil hepatotrofik faktörlerin azalması ve malabsorpsiyona bağlı olarak malnütrisyonun gelişebileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda başarılı bir mezenteroportall bypass operasyonu sonrasında PVT'li hastaların büyüme hızlarında ilerleme kaydedildiği gösterilmiştir (2, 133-135). Hastalarımızda yaşa göre ağırlık, yaşa göre boy ve boya göre ağırlık değerleri hesaplandığında malnütrisyon sıklığının hem sirotik hem de sirotik olmayan grupta oldukça yüksek oranlarda olduğu görüldü. Prehepatik, presinüzoidal ve sirotik grupta da malnütrisyon oranları benzerdi. Sonuçlar etiyojoloji ne olursa olsun PH'nın malnütrisyonla yol açtığını destekler nitelikteydi.

Çalışmamızda PH tanılı hastaların yaklaşık yarısını sinüzoidal PH'lı hastaların oluşturduğu, bu oranı prehepatik ve presinüzoidal PH'lı olguların izlediği dikkat çekmektedir. Literatüre bakıldığında sinüzoidal PH grubundan sirozun çocuklarda PH'nın önde gelen nedenlerinden biri olduğu görülmektedir (12, 136-139). Serimizde PVT, konjenital hepatik fibrozis ve idiyopatik non-sirotik PH'nın sirotik olmayan PH nedenlerinin neredeyse tamamını oluşturduğu görülmektedir.

Posthepatik PH ise hastalarımızın yaklaşık %3'ünü oluşturmaktaydı. Literatürde de çocuklarda Budd-Chiari sendromu sıklığı %0,1 olarak belirtilmiştir (140).

Portal hipertansiyon nedenlerine daha ayrıntılı olarak bakıldığında hastaların yaklaşık %20'sini PVT, %19'unu İAİK, %12'sini biliyer atrezi, %11'ini idiyopatik non-sirotik PH, %9'unu Wilson hastalığı, %9'unu konjenital hepatik fibrozis ve Caroli hastalığı ve %20'sini diğer nedenler oluşturmaktaydı. Yapılan çalışmalarda çocuklarda PH'nın en sık nedenlerinin PVT ve biliyer atrezi olduğu gösterilmiştir (141). Çalışmamızda PVT ve biliyer atrezinin yanı sıra İAİK, Wilson hastalığı, konjenital hepatik fibrozis gibi genetik hastalıklar PH'nın önemli ve sık görülen nedenleri arasındadır. Bu durum ülkemizde akraba evliliği sıklığının gelişmekte olan ülkelere göre oldukça yüksek olması ile açıklanabilir.

Trombositopeni başta olmak üzere sitopeni PH'da hipersplenizmin bulgusu olarak sık görülmektedir (142). Sitopeninin patogenezinde hipersplenizm, karaciğerde sentezlenen eritropoetin ve trombopoetin yapımının azalması ve kanamaya bağlı kayıplar rol almaktadır (142). Çalışmamızda ortalama lökosit $6075/mm^3$, hemoglobin 10,6 g/dl, hematokrit %32,6 ve trombosit $121 \times 10^3/mm^3$ olarak saptandı. Lökosit ve trombosit değerlerinin sirotik olmayan PH'lı hastalarda, sirotik olanlara göre belirgin derecede düşük olduğu saptandı. Hem prehepatik hem de presinüzoidal grupta, sirotik gruba göre lökosit ve trombosit düzeyleri belirgin derecede düşüktü. Dalak boyutu-PH şiddeti ilişkisine benzer olarak lökopeni ve trombositopeninin de PH şiddeti ile ilişkili olduğu düşünüldü. Bizim çalışmamızda tüm gruplarda hemoglobin, hematokrit değerleri benzer saptanmıştır ve anemi

sıklıkları açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Rangari ve ark. (143) yapmış olduğu bir çalışmada sirotik ve prehepatik PVT olan hastalar karşılaştırılmış ve hemoglobin değerleri benzer saptanmıştır. Lorance ve ark. (133) yapmış olduğu başka bir çalışmada, kanama öyküsü olmayan prehepatik PVT ile sirotik hastalar karşılaştırıldığında hemoglobin değerleri farklı saptanmamıştır.

Portal hipertansiyonlu hastalarda karaciğer enzimleri (AST, ALT, GGT, ALP) ve sentez fonksiyonları (bilirubin, albümin, PZ, INR) laboratuvar incelemelerinin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. ALT ve AST değerlerinin karaciğer hücre, GGT ve ALP'nin safra yolu hasarını gösteren önemli belirteçlerdir (12, 144, 145). Sirotik olmayanlar ile karşılaştırıldığında sirotik hastalarda transaminaz ve bilirubin düzeylerinin daha yüksek, albümin düzeylerinin daha düşük olduğu bulundu. Transaminaz yüksekliği, hipoalbüminemi, hiperbilirubinemi ve koagülasyon bozukluğu olan hasta sayısı sirotik grupta sirotik olmayan gruba göre anlamlı olarak daha fazlaydı Karaciğer enzimleri ve sentez fonksiyonları açısından değerlendirildiğinde; presinüzoidal grupta GGT değerinin daha yüksek oluşu prehepatik ve presinüzoidal gruplar arasındaki tek farkı oluşturuyordu ($p<0,001$) ve hiperbilirubinemi sıklığı da prehepatik grupta daha fazlaydı. Lorance ve ark. (133) prehepatik PVT ve sirozu olan çocuklarda yaptıkları çalışmada sirotik hastalarda sirotik olmayanlara göre ALT, AST, ALP ve bilirubin değerlerinin daha yüksek ve albümin değerlerinin daha düşük olduğunu saptamıştır. Hepatoselüler hasarın sirotik hastalarda sirotik olmayan PH'lı hastalara göre daha fazla görülmesi beklenmektedir, hepatoselüler hasar sonucu transaminazlarda yükseklik ve sentez fonksiyonlarında bozulma beklenen sonuçlardır. Kronik

karaciğer hastalıklarında, hepatoselüler sentez fonksiyon bozukluğu sonucu antikoagulan faktörlerin yapımı azalmaktadır (146, 147). PZ ve INR değerinin hepatoselüler hasar ile doğru orantılı olduğu çok iyi bilinmektedir (144, 148). Sirotik PH'lı hastalarda sentez fonksiyonlarının bozulmasıyla koagulan ve antikoagulan faktörlerin miktarında azalma meydana gelmekte, PZ ve INR değerleri uzamaktadır (12, 144, 147-154). Sirotik hastalarda tablo net açıklanabilmişken sirotik olmayan hastalarda ise değişkenlik gösterebilmektedir. Ekstrahepatik PH'lı hastalarda, patolojiye neden olan etmen karaciğer dışı olduğu için karaciğer sentez fonksiyonlarının etkilenmeyeceği düşünülebilir. Fakat yapılmış olan çalışmalarda bu konuda aksi bilgilerin olduğu görülmektedir (146, 155). Ferri ve ark. ekstrahepatik PVT olan çocuklarda yaptığı bir çalışmada hastalığın başlangıç evrelerinde transaminazlar, albümin, PZ ve INR değerleri normal sınırlarda iken uzun süreli PH olgularında transaminaz düzeylerinde yükselme, albümin düzeyinde azalma ve PZ' de uzama olduğunu bildirmektedir (155). Ferri ve ark. bu durumu azalmış portal kan akımına ikincil karaciğer fonksiyonlarının bozulmasıyla ilişkili olabileceğini ileri sürmektedir. Pietrobattista ve ark. kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ekstrahepatik PVT' li hastalarda PZ değerleri uzarken GGT ve bilirübin değerlerinin normal aralıklarda olduğunu göstermişlerdir (156).

Özefagus varisi ve varise ikincil kanama, hipersplenizm, asit, HRS, HE, pulmoner ve biliyer komplikasyonlar PH'da görülebilen komplikasyonlardır (97). Özefagus varisi ve varise ikincil gastrointestinal sistem kanaması, PH'lı hastaların önemli başvuru bulgularından biridir (108). Çocuklarda gastrointestinal

kanamasından kaynaklanan mortalite yetişkinlerden daha düşük olmasına rağmen, varise bağlı akut gastrointestinal kanama yaşamsal önemi olan acil durumlardan biridir (2). Çalışmamızdaki hastaların yaklaşık ¾'ünde özefagus varisi saptandı. Özefagus varisi saptanan olguların yaklaşık yarısında varise ikincil gastrointestinal sistem kanaması gelişmişti. Gugig ve ark. (50) PH'lı çocuklarda yapılmış olan çalışmaları derledikleri makalede gastrointestinal kanama riskinin sirotik çocuklarda %22, biliyer atrezili hastalarda %15-20 arasında olduğunu bildirmektedir. Serimizde varis kanaması oranlarının sirotik olmayan hastalarda sirotik gruba göre daha yüksek olduğu görüldü. Sirotik olmayan grupta kanama oranlarının yüksek olmasının özefagus varisi evresinin daha ileri olması ile ilişkili olduğu düşünüldü. Ekstrahepatik PVT olan hastalarda yapılmış olan çalışmalarda gastrointestinal kanama öyküsünün %40-90 arasında değiştiği bildirilmektedir (134, 135, 155). Bizim çalışmamızda da sirotik olmayan hasta grubunun yaklaşık %50'sini ekstrahepatik PVT oluşturmakta olup, varis kanaması sıklığının sirotik olmayan grupta neden daha fazla olduğunu açıklamaktadır.

Portal gastropati histolojik olarak inflamatuvar değişiklikler olmaksızın mukozal ve submukozal vasküler ektazi ve dilatasyon ile karakterize gastrik mukozanın makroskopik değişimi olarak tanımlanır (157, 158). Çocuklarda PH' da 2 yıllık izlem sonrasında portal gastropati varlığını araştıran bir çalışmada sirotik (%61) ve sirotik olmayan (%54) hastalarda portal gastropati sıklıkları açısından fark saptanmamıştır. PVT hastalarının %20'sinde portal gastropati saptanmıştır (159). Başka bir çalışmada ise portal gastropati sıklıkları ile PH nedenleri arasında ilişki saptanmamıştır (160). Çalışmamızda sirotik olmayan hastalarda portal

gastropati varlığı sirotiklere oranla daha fazlaydı ($p=0,007$). Alt grup analizi yaptığımızda hem prehepatik ($p=0,037$) hem de presinüzoidal ($p=0,015$) grupta sirotik gruba oranla portal gastropati daha sık saptandı. Prehepatik ve presinüzoidal hasta gruplarında oranlar benzerdi. Sonuçlarımızın literatürden farklı oluşu, alt gruplar arasında PH şiddetinin farklı olması ile ilişkili olabilir.

Asit, periton boşluğunda seröz sıvının birikimidir ve genellikle siroz nedeniyle PH gelişen hastalarda görülmektedir. Hidrostatik basınç, hepatic ve mezenterik kılcal damarlardaki ozmotik basınçtan daha fazla olup lenfatiklerdeki sıvılar lenfatik sistemin drenaj kapasitesini aştığında asit ortaya çıkar (2). Gugig ve ark.(50) PH tanılı çocuklarda asit sıklığının %7-21 arasında olduğunu bildirmektedir. Literatürdeki oranlara benzer şekilde hastalarımızdaki asit sıklığı yaklaşık %14'tü. Asit sıklığının sirotik hastalarda sirotik olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptandı. Lorance ve ark. (133) asit sıklığının sirotik çocuklarda ekstrahepatik PH olanlara göre daha fazla olduğunu bildirmektedir. Goel ve ark. (161) sirotik olmayan intrahepatik PH hastaların %22,7'sinde, sirotik intrahepatik PH hastaların %40'ında asit saptamışlardır.

Serimizde ensefalopati, HRS, portal biliyopati ve hepatopulmoner sendrom sıklığının varis, varis kanaması, portal gastropati ve hipersplenizme göre oldukça düşük olduğu görüldü. Portal biliyopatisi olan olgular sirotik olmayan grupta; ensefalopati, HRS ve hepatopulmoner sendrom tanısı alan olgular sirotik grupta idi.

Portal hipertansiyon tedavisi altta yatan nedenin ve komplikasyonların tedavisi olarak ikiye ayrılabilir. Altta yatan nedenin tedavisi çalışmamızın konusu

dışında kaldığından burada tartışılmayacaktır. Özefagus varisi ve varis kanaması en sık görülen komplikasyonlardan biri olduğundan PH yönetiminin temelini oluşturmaktadır. Hastalarımıza özefagus varisi nedeni ile medikal, endoskopik, radyolojik ve cerrahi tedaviler uygulandı. Propranolol ve nadir olarak endoskopik band ligasyon primer proflakside; propranolol, endoskopik ve cerrahi tedaviler ise sekonder proflakside tercih edilen tedavi yöntemleriydi. Propranolol ve endoskopik tedaviler sonrası hastaların yarısında kanamanın tekrarladığı görüldü.

Çocuklarda varis kanamalarının önlenmesine yönelik herhangi bir profilaktik tedavinin rolünü destekleyen yeterli veri yoktur (85). Bununla birlikte, birçok klinisyen varis kanamasına bağlı ölüm riski oldukça yüksek olduğundan birincil proflaksiyi düşünmektedir (2). Bunun tersine, sirozlu çocuklarda sekonder proflaksi için endoskopik yöntemlerin kullanılmasına ilişkin endikasyon konusunda, kanıta dayalı görüş birliği mevcuttur (114). PH' da selektif olmayan β -blokerler, β 1 reseptör antagonizması yoluyla kardiyak outputu azaltıp, β 2 reseptör antagonizması yoluyla splanknik vazodilatasyonu artırıp portal akımın azalmasını sağlayarak etki gösterir (162). Yetişkinlerde yapılan çalışmalar, kalp hızını %25 düşüren bir dozun sirozdaki kanama oranını azalttığını göstermiştir (92). Çocuklarda varis kanamasının proflaksisi olarak propranololün etkinliğini değerlendiren randomize bir çalışma bulunmamaktadır ve yapılan birkaç kohort çalışmasında tedavi başlangıcından önce ve sonra hepatik ven basınç gradyenti ölçümleri bulunmamaktadır (4, 94, 95). Varislerin endoskopik obliterasyonunu sağlayan varisin içine veya çevresine enjekte edilen sklerozan ajanlar yerine, günümüzde varis bant ligasyonu daha popüler hale gelmiştir ve etkinlik, güvenlik

açısından skleroterapiden daha üstün olduğu gösterilmiştir (110, 163, 164). Bununla birlikte, küçük çocuklarda bant cihazlarının küçük pediatrik endoskoplarla kullanılmadığı durumlarda, skleroterapi büyük varisleri yönetmek için uygulanabilir olan tek seçenektir (163).

Medikal ve endoskopik tedavilere yanıtız varis kanaması, hipersplenizmi ve dalak rüptürü riski olan sirotik olmayan PH' lı hastalarda selektif portosistemik şant cerrahisi (distal ve proksimal splenorenal şantlar vb.) önerilmektedir (123). Ekstrahepatik PVT' li çocuklarda kanama olmaksızın erken dönemde profilaktik olarak yapılacak mezenteroportall bypassın hem varis ilişkili komplikasyonları önlediği hem de büyüme üzerine olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir (124-127).

Sirozu olan hastalarda karaciğer nakli PH tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Karaciğer nakli bekleyen varis kanaması ve dirençli asidi olan olgularda vasküler anatomi bozarak transplantasyon cerrahisini zorlaştıracığından portosistemik şant cerrahisi yerine köprü tedavi olarak TIPS önerilmektedir (132). Sirotik olmayan hastaların çoğunluğu prehepatik ve presinüzoidal etiyojolojiye sahip olduğundan karaciğer nakli çoğu hasta için uygun bir seçenek değildir. Hastalarımıza uygulanan cerrahi tedavilere bakıldığında sirotik grupta karaciğer naklinin; sirotik olmayan grupta ise selektif portosistemik şant cerrahilerinin, tercih edildiği görülmektedir. Sirotik olmayan grupta alt grup analizi yapıldığında presinüzoidal grupta distal splenorenal şantın, prehepatik grupta proksimal splenorenal şantın daha çok tercih edildiği görüldü.

Sirotik olmayan PH'lı hasta grubunda prognoz, benzer derecede PH'sı olan sirotik hasta grubuna göre daha iyidir. Bu durum sirotik olmayan hasta grubunda karaciğer fonksiyonlarının daha uzun süre korunmasına bağlıdır. Bizim çalışmamızda da prehepatik PH hastalarının %6,7' si, presinüzoidal PH hastalarının %4,4' ü, sirotik PH hastalarının %9,2' si kaybedildi ve üç grup karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmasa da sirotik grupta mortalite oranı daha yüksek saptanmıştır.



6. SONUÇLAR

1. Çalışmamıza %59,9' u erkek %40,1' i kız 222 PH tanılı hasta kabul edildi.
2. Sirotik PH'lı hastalar, sirotik olmayan PH'lı hastalara göre daha erken dönemde hastaneye başvuruydu.
3. Hastaların hepatomegali sıklıkları ve karaciğer boyutu artışı sirotik grupta sirotik olmayan gruba göre daha fazla saptandı.
4. Dalak boyutunun sirotik olmayan grupta sirotik gruba oranla artmış olduğu görüldü.
5. Malnütrisyon hem sirotik hem de sirotik olmayan grupta yüksek oranlarda saptandı. Çalışmamızda malnütrisyon oranları prehepatik, presinüzoidal ve sirotik grupta benzerdi.
6. Çocuklarda PH'nın en sık görülen nedenlerinin PVT, İAİK, biliyer artezi ve idiyopatik non sirotik PH olduğu görüldü.
7. Sirotik olmayan grupta trombositopenisi ve lökopenisi olan hasta sayısı, sirotik gruba oranla fazla saptandı. Bu da hipersplenizmin sirotik olmayan hastalarda daha ön planda olduğu düşündürmektedir.
8. Sirotik hastalarda hepatoselüler hasar ve sentez fonksiyon bozukluğu sirotik olmayan gruba göre daha fazla saptandı.
9. Bulgular belirgin splenomegalisi olan, karaciğeri palpe edilmeyen, karaciğer testlerinin korunduğı hastalarda sirotik olmayan portal hipertansiyon nedenlerinin, splenomegali yanı sıra hepatomegalisi olan karaciğer testlerinin bozuk olduğu olgularda sirotik portal hipertansiyon nedenlerinin daha önce düşünmesi gerektiğini düşündürmektedir.

10. Hipersplenizm, özefagus varisi ve varis kanaması ve malnütrisyon PH'nın sık görülen önemli komplikasyonlarıdır.
11. Asit, hepatorenal sendrom, pulmoner komplikasyonlar ve portal biliyopati PH'nın çocuklarda nadir görülen komplikasyonlarıdır. Varis kanaması sıklığının sirotik olmayan grupta daha fazla olduğu görülmüştür. Sirotik olmayan hasta grubunun yaklaşık %50' sini ekstrahepatik PVT oluşturmakta olup, varis kanamasının neden sirotik olmayan grupta daha sık olduğunu açıklamaktadır.
12. Sirotik olmayan grupta medikal ve endoskopik tedaviye yanıtız hastalarda portosistemik şant cerrahileri başarılı tedavi seçenekleridir. Sirotik grupta karaciğer nakli PH tedavisinin temelini oluşturmaktadır.
13. Anlamlı fark saptanmasa da sirotik grupta sirotik olmayan gruba göre mortalite oranları daha yüksekti.

7. KAYNAKLAR

1. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Planas R, et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(21):2254-61.
2. Guandalini S. *Textbook of pediatric gastroenterology and nutrition*: CRC Press; 2004.
3. D'Amico G, Luca A. 3 Natural history. Clinical-haemodynamic correlations. Prediction of the risk of bleeding. *Baillière's clinical gastroenterology*. 1997;11(2):243-56.
4. D'amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology*. 1995;22(1):332-54.
5. Imanieh M, Dehghani S, Khoshkhui M, Malekpour A. Etiology of Portal Hypertension in Children: A Single Center's Experiences. *Middle East Journal of Digestive Diseases (MEJDD)*. 2012;4(4):206-10.
6. Shashidhar H, Langhans N, Grand RJ. Propranolol in prevention of portal hypertensive hemorrhage in children: a pilot study. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1999;29(1):12-7.
7. Howard E, Stringer M, Mowat A. Assessment of injection sclerotherapy in the management of 152 children with oesophageal varices. *British journal of surgery*. 1988;75(5):404-8.
8. El-Hamid NA, Taylor RM, Marinello D, Mufti G, Patel R, Mieli-Vergani G, et al. Aetiology and management of extrahepatic portal vein obstruction in

children: King's College Hospital experience. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2008;47(5):630-4.

9. Lutt, W. W. (2009, January). Hepatic circulation: physiology and pathophysiology. In *Colloquium Series on Integrated Systems Physiology: from Molecule to Function* (Vol. 1, No. 1, pp. 1-174). Morgan & Claypool Publishers.

10. Cichoż-lach H, Celiński K, Słomka M, Kasztelan-Szczerbińska B. Pathophysiology of portal hypertension. *Journal of physiology and pharmacology*. 2008;59(2):231-8.

11. Krystallis C, Masterton GS, Hayes PC, Plevris JN. Update of endoscopy in liver disease: more than just treating varices. *World J Gastroenterol*. 2012;18(5):401-11.

12. Behrman R E, Kliegman R M, Jenson H B. Portal hypertension and varices. *Nelson Pediatric* 2008;1346-49;1651-56;1668.2008.

13. Shneider, Benjamin L. "Approaches to the management of pediatric portal hypertension: results of an informal survey." *Portal Hypertension in the 21st Century* (2004): 167-72.

14. Gupta TK, Chen L, Groszmann RJ. Pathophysiology of portal hypertension. *Baillière's clinical gastroenterology*. 1997;11(2):203-19.

15. Chawla Y, Duseja A, Dhiman R. Review article: the modern management of portal vein thrombosis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2009;30(9):881-94.

16. Giouleme O, Theocharidou E. Management of portal hypertension in children with portal vein thrombosis. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2013;57(4):419-25.
17. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G. Vascular disorders of the liver. *Hepatology*. 2009;49(5):1729-64.
18. Webb LJ, Sherlock S. The aetiology, presentation and natural history of extra-hepatic portal venous obstruction. *QJM*. 1979;48(4):627-39.
19. Sutton JP, Yarborough DY, Richards JT. Isolated splenic vein occlusion: review of literature and report of an additional case. *Archives of Surgery*. 1970;100(5):623-6.
20. Köklü S, Çoban Ş, Yüksel O, Arhan M. Left-sided portal hypertension. *Digestive diseases and sciences*. 2007;52(5):1141-9.
21. Chen B-C, Wang H-H, Lin Y-C, Shih Y-L, Chang W-K, Hsieh T-Y. Isolated gastric variceal bleeding caused by splenic lymphoma-associated splenic vein occlusion. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2013;19(40):6939.
22. Camposilvan S, Milanesi O, Stellin G, Pettenazzo A, Zancan L, D'antiga L. Liver and cardiac function in the long term after Fontan operation. *The Annals of thoracic surgery*. 2008;86(1):177-82.
23. Rychik J, Veldtman G, Rand E, Russo P, Rome JJ, Krok K, et al. The precarious state of the liver after a Fontan operation: summary of a multidisciplinary symposium. *Pediatric cardiology*. 2012;33(7):1001-12.

24. Horton JD, San Miguel FL, Ortiz JA. Budd–Chiari syndrome: illustrated review of current management. *Liver International*. 2008;28(4):455-66.
25. Shrestha SM, Okuda K, Uchida T, Maharjan KG, Shrestha S, Joshi BL, et al. Endemicity and clinical picture of liver disease due to obstruction of the hepatic portion of the inferior vena cava in Nepal. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 1996;11(2):170-9.
26. Simson I. Membranous obstruction of the inferior vena cava and hepatocellular carcinoma in South Africa. *Gastroenterology*. 1982;82(2):171-8.
27. Cauchi JA, Oliff S, Baumann U, Mirza D, Kelly DA, Hewitson J, et al. The Budd-Chiari syndrome in children: the spectrum of management. *Journal of pediatric surgery*. 2006;41(11):1919-23.
28. Schouten JN, Garcia-Pagan JC, Valla DC, Janssen HL. Idiopathic noncirrhotic portal hypertension. *Hepatology*. 2011;54(3):1071-81.
29. Schouten JN, Verheij J, Seijo S. Idiopathic non-cirrhotic portal hypertension: a review. *Orphanet journal of rare diseases*. 2015;10(1):67.
30. Walker, W. Allan. *Pediatric gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management*. Vol. 1. PMPH-USA, 2004.
31. Doehring-Schwerdtfeger E, Kardorff R. Ultrasonography in schistosomiasis in Africa. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 1995;90(2):141-5.
32. Ruiz-Guevara R, Noya BAd, Valero SK, Lecuna P, Garassini M, Noya O. Clinical and ultrasound findings before and after praziquantel treatment among Venezuelan schistosomiasis patients. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2007;40(5):505-11.

33. Vilarinho S, Sari S, Mazzacuva F, Bilgüvar K, Esendagli-Yilmaz G, Jain D, et al. ACOX2 deficiency: A disorder of bile acid synthesis with transaminase elevation, liver fibrosis, ataxia, and cognitive impairment. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2016;113(40):11289-93.
34. Vilarinho S, Sari S, Yilmaz G, Stiegler AL, Boggon TJ, Jain D, et al. Recurrent recessive mutation in deoxyguanosine kinase causes idiopathic noncirrhotic portal hypertension. *Hepatology*. 2016;63(6):1977-86.
35. Witters P, Libbrecht L, Roskams T, De Boeck K, Dupont L, Proesmans M, et al. Liver disease in cystic fibrosis presents as non-cirrhotic portal hypertension. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2017;16(5):e11-e3.
36. Thalheimer U, Leandro G, Samonakis D, Triantos C, Patch D, Burroughs A. Assessment of the agreement between wedge hepatic vein pressure and portal vein pressure in cirrhotic patients. *Digestive and liver disease*. 2005;37(8):601-8.
37. D'Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology*. 2006;131(5):1611-24.
38. Colman J, Britton R, Orrego H, Saldivia V, Medline A, Israel Y. Relation between osmotically induced hepatocyte enlargement and portal hypertension. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 1983;245(3):G382-G7.
39. Dudenhofer AA, Loureiro-Silva MR, Cadelina GW, Gupta T, Groszmann RJ. Bioactivation of nitroglycerin and vasomotor response to nitric oxide are impaired in cirrhotic rat livers. *Hepatology*. 2002;36(2):381-5.

40. Zafra C, Abrales JG, Turnes J, Berzigotti A, Fernández M, García-Pagán JC, et al. Simvastatin enhances hepatic nitric oxide production and decreases the hepatic vascular tone in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2004;126(3):749-55.
41. Pinto RB, Schneider ACR, da Silveira TR. Cirrhosis in children and adolescents: An overview. *World journal of hepatology*. 2015;7(3):392.
42. Shulman HM, Fisher LB, Schoch HG, Henne KW, McDonald GB. Venocclusive disease of the liver after marrow transplantation: histological correlates of clinical signs and symptoms. *Hepatology*. 1994;19(5):1171-81.
43. McDonald GB, Sharma P, Matthews DE, Shulman HM, Thomas ED. Venocclusive disease of the liver after bone marrow transplantation: diagnosis, incidence, and predisposing factors. *Hepatology*. 1984;4(1):116-22.
44. Sperl W, Stuppner H, Gassner I, Judmaier W, Dietze O, Vogel W. Reversible hepatic veno-occlusive disease in an infant after consumption of pyrrolizidine-containing herbal tea. *European journal of pediatrics*. 1995;154(2):112-6.
45. Corbacioglu S, Greil J, Peters C, Wulffraat N, Laws H, Dilloo D, et al. Defibrotide in the treatment of children with veno-occlusive disease (VOD): a retrospective multicentre study demonstrates therapeutic efficacy upon early intervention. *Bone marrow transplantation*. 2004;33(2):189-95.
46. D'Antiga L, Baker A, Pritchard J, Pryor D, Mieli-Vergani G. Venocclusive disease with multi-organ involvement following actinomycin-D. *European Journal of Cancer*. 2001;37(9):1141-8.

47. Reiss U, Cowan M, McMillan A, Horn B. Hepatic venoocclusive disease in blood and bone marrow transplantation in children and young adults: incidence, risk factors, and outcome in a cohort of 241 patients. *Journal of pediatric hematology/oncology*. 2002;24(9):746-50.
48. Shneider B, Emre S, Groszmann R, Karani J, McKiernan P, Sarin S, et al. Expert pediatric opinion on the Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Pediatric transplantation*. 2006;10(8):893-907.
49. D'Antiga, L. Medical management of esophageal varices and portal hypertension in children. In *Seminars in pediatric surgery*. WB Saunders. (Vol. 21, No. 3, pp. 211-218).
50. Gugig R, Rosenthal P. Management of portal hypertension in children. *World J Gastroenterol*. 2012;18(11):1176-84.
51. Spence R, Johnston G, Odling-Smee G, Rodgers H. Bleeding oesophageal varices with long term follow up. *Archives of disease in childhood*. 1984;59(4):336-40.
52. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46(3):922-38.
53. Sarin SK, Shahi HM, Jain M, Jain AK, Issar SK, Murthy NS. The natural history of portal hypertensive gastropathy: influence of variceal eradication. *The American journal of gastroenterology*. 2000;95(10):2888-93.

54. Bolognesi M, Merkel C, Sacerdoti D, Nava V, Gatta A. Role of spleen enlargement in cirrhosis with portal hypertension. *Digestive and Liver Disease*. 2002;34(2):144-50.
55. Shah SH, Hayes PC, Allan PL, Nicoll J, Finlayson ND. Measurement of spleen size and its relation to hypersplenism and portal hemodynamics in portal hypertension due to hepatic cirrhosis. *American Journal of Gastroenterology*. 1996;91(12).
56. Renzulli P, Hostettler A, Schoepfer A, Gloor B, Candinas D. Systematic review of atraumatic splenic rupture. *British Journal of Surgery*. 2009;96(10):1114-21.
57. Ling S, Pfeiffer A, Avitzur Y, Fecteau A, Grant D, Ng V. Long-term follow-up of portal hypertension after liver transplantation in children. *Pediatric transplantation*. 2009;13(2):206-9.
58. Di Giorgio A, Agazzi R, Alberti D, Colledan M, D'Antiga L. Feasibility and efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2012;54(5):594-600.
59. Narahara Y, Kanazawa H, Fukuda T, Matsushita Y, Harimoto H, Kidokoro H, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus paracentesis plus albumin in patients with refractory ascites who have good hepatic and renal function: a prospective randomized trial. *Journal of gastroenterology*. 2011;46(1):78-85.
60. Krowka MJ, Fallon MB, Kawut SM, Fuhrmann V, Heimbach JK, Ramsay MA, et al. International Liver Transplant Society Practice Guidelines: Diagnosis

and management of hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension.

Transplantation. 2016;100(7):1440-52.

61. Younis I, Sarwar S, Butt Z, Tanveer S, Qadir A, Jadoon NA. Clinical characteristics, predictors, and survival among patients with hepatopulmonary syndrome. *Annals of Hepatology: Official Journal of the Mexican Association of Hepatology*. 2015;14(3).

62. Fritz JS, Fallon MB, Kawut SM. Pulmonary vascular complications of liver disease. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2013;187(2):133-43.

63. Rodriguez-Roisin R, Krowka MJ, Herve P, Fallon M. Pulmonary–hepatic vascular disorders (PHD). *European Respiratory Journal*. 2004;24(5):861-80.

64. Shimozone E, Caruy CA, Cardoso AR, Servian DC, Boin IF. Portopulmonary Hypertension. *Frontiers in Transplantation: InTech*; 2016.

65. Cárdenas A, Kelleher T, Chopra S. Hepatic hydrothorax. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2004;20(3):271-9.

66. Chandra R, Kapoor D, Tharakan A, Chaudhary A, Sarin SK. Portal biliopathy. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2001;16(10):1086-92.

67. Suárez V, Puerta A, Santos LF, Pérez JM, Varón A, Botero RC. Portal hypertensive biliopathy: A single center experience and literature review. *World journal of hepatology*. 2013;5(3):137.

68. El-Matary W, Roberts EA, Kim P, Temple M, Cutz E, Ling SC. Portal hypertensive biliopathy: a rare cause of childhood cholestasis. *European journal of pediatrics*. 2008;167(11):1339-42.

69. Superina R, Shneider B, Emre S, Sarin S, De Ville de Goyet J. Surgical guidelines for the management of extra-hepatic portal vein obstruction. *Pediatric transplantation*. 2006;10(8):908-13.
70. Guevara M, Ginès P. Hepatorenal syndrome. *Digestive Diseases*. 2005;23(1):47-55.
71. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(13):1279-90.
72. Gines P, Torre A, Terra C, Guevara M. Pharmacological treatment of hepatorenal syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2004;20(s3):57-62.
73. Martinez MO, Sayles H, Vivekanandan R, D'Souza S, Florescu MC. Hepatorenal syndrome: are we missing some prognostic factors? *Digestive diseases and sciences*. 2012;57(1):210-4.
74. Ginès P, Guevara M, Arroyo V, Rodés J. Hepatorenal syndrome. *The Lancet*. 2003;362(9398):1819-27.
75. Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology*. 1996;23(1):164-76.
76. Esrailian E, Pantangco ER, Kyulo NL, Hu K-Q, Runyon BA. Octreotide/Midodrine therapy significantly improves renal function and 30-day survival in patients with type 1 hepatorenal syndrome. *Digestive diseases and sciences*. 2007;52(3):742-8.

77. Arroyo V, Guevara M, Ginès P. Hepatorenal syndrome in cirrhosis: pathogenesis and treatment. *Gastroenterology*. 2002;122(6):1658-76.
78. Brensing K, Textor J, Perz J, Schiedermaier P, Raab P, Strunk H, et al. Long term outcome after transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in non-transplant cirrhotics with hepatorenal syndrome: a phase II study. *Gut*. 2000;47(2):288-95.
79. Squires RH, Shneider BL, Bucuvalas J, Alonso E, Sokol RJ, Narkewicz MR, et al. Acute liver failure in children: the first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group. *The Journal of pediatrics*. 2006;148(5):652-8. e2.
80. Whittington PF, Alonso EM. Fulminant hepatitis and acute liver failure. *Diseases of the Liver and Biliary System in Children, Second Edition*. 2007:107-26.
81. Amodio P. *The liver, the brain and nitrogen metabolism*. Springer; 2009.
82. Debray D, Yousef N, Durand P. New Management Options for End-Stage Chronic Liver Disease and Acute Liver Failure. *Pediatric Drugs*. 2006;8(1):1-13.
83. Uno A, Ishida H, Konno K, Ohnami Y, Naganuma H, Niizawa M, et al. Portal hypertension in children and young adults: sonographic and color Doppler findings. *Abdominal imaging*. 1997;22(1):72-8.
84. Martínez-Noguera, A., Montserrat, E., Torrubia, S., & Villalba, J. (2002, February). Doppler in hepatic cirrhosis and chronic hepatitis. In *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* (Vol. 23, No. 1, pp. 19-36).

85. Goyal N, Jain N, Rachapalli V, Cochlin D, Robinson M. Non-invasive evaluation of liver cirrhosis using ultrasound. *Clinical radiology*. 2009;64(11):1056-66.
86. Gaiani S, Bolondi L, Bassi SL, Zironi G, Siringo S, Barbara L. Prevalence of spontaneous hepatofugal portal flow in liver cirrhosis: clinical and endoscopic correlation in 228 patients. *Gastroenterology*. 1991;100(1):160-7.
87. Piscaglia F, Marinelli S, Bota S, Serra C, Venerandi L, Leoni S, et al. The role of ultrasound elastographic techniques in chronic liver disease: current status and future perspectives. *European journal of radiology*. 2014;83(3):450-5.
88. Sporea I, Gilja OH, Bota S, Sirli R, Popescu A. Liver elastography-an update. *Medical ultrasonography*. 2013;15(4):304.
89. Taylor CR. Computed tomography in the evaluation of the portal venous system. *Journal of clinical gastroenterology*. 1992;14(2):167-72.
90. Finn J, Kane R, Edelman R, Jenkins R, Lewis W, Muller M, et al. Imaging of the portal venous system in patients with cirrhosis: MR angiography vs duplex Doppler sonography. *AJR American journal of roentgenology*. 1993;161(5):989-94.
91. Berzigotti A, Seijo S, Reverter E, Bosch J. Assessing portal hypertension in liver diseases. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;7(2):141-55.
92. Yachha S, Sharma B, Kumar M, Khanduri A. Endoscopic sclerotherapy for esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction: a follow-up study. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1997;24(1):49-52.

93. van Heurn LE, Saing H, Tam PK. Portoenterostomy for biliary atresia: long-term survival and prognosis after esophageal variceal bleeding. *Journal of pediatric surgery*. 2004;39(1):6-9.
94. Ling SC, Walters T, McKiernan PJ, Schwarz KB, Garcia-Tsao G, Shneider BL. Primary prophylaxis of variceal hemorrhage in children with portal hypertension: a framework for future research. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2011;52(3):254.
95. Ling, S. C., & Shneider, B. L. (2011). Portal hypertension in children: current practice and the need for evidence. In *Portal Hypertension V: Proceedings of the Fifth Baveno International Consensus Workshop, Fifth Edition* (pp. 189-196). Wiley-Blackwell.
96. Shneider BL, Bosch J, de Franchis R, Emre SH, Groszmann RJ, Ling SC, et al. Portal hypertension in children: expert pediatric opinion on the report of the Baveno v Consensus Workshop on Methodology of Diagnosis and Therapy in Portal Hypertension. *Pediatric transplantation*. 2012;16(5):426-37.
97. Jaffe DL, Chung RT, Friedman LS. Management of portal hypertension and its complications. *Medical Clinics of North America*. 1996;80(5):1021-34.
98. Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, Lévy VG, Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology*. 2004;40(3):652-9.
99. Mileti E, Rosenthal P. Management of portal hypertension in children. *Current gastroenterology reports*. 2011;13(1):10-6.

100. Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(16):1609-19.
101. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *New England Journal of Medicine*. 2013;368(1):11-21.
102. Eroglu Y, Emerick K, Whitingon P, Alonso EM. Octreotide therapy for control of acute gastrointestinal bleeding in children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2004;38(1):41-7.
103. Tuggle DW, Bennett KG, Scott J, Tunell WP. Intravenous vasopressin and gastrointestinal hemorrhage in children. *Journal of pediatric surgery*. 1988;23(7):627-9.
104. Tauber M, Harris A, Rochiccioli P. Clinical use of the long acting somatostatin analogue octreotide in pediatrics. *European journal of pediatrics*. 1994;153(5):304-10.
105. Eroglu Y, Emerick KM, Whitingon PF, et al, "Octreotide Therapy for Control of Acute Gastrointestinal Bleeding in Children," *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2004, 38(1):41-7.
106. Sarin S, Nundy S. Balloon tamponade in the management of bleeding oesophageal varices. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1984;66(1):30.

107. Pinto-Marques P, Romaozinho J, Ferreira M, Amaro P, Freitas D. Esophageal perforation--associated risk with balloon tamponade after endoscopic therapy. Myth or reality? *Hepato-gastroenterology*. 2005;53(70):536-9.
108. Bozic MA, Puri K, Molleston JP. Screening and Prophylaxis for Varices in Children with Liver Disease. *Current gastroenterology reports*. 2015;17(7):1-8.
109. Lebrec D. Pharmacological treatment of portal hypertension: hemodynamic effects and prevention of bleeding. *Pharmacology & therapeutics*. 1994;61(1-2):65-107.
110. Turnes J, Garcia-Pagan JC, Abraldes JG, Hernandez-Guerra M, Dell'Era A, Bosch J. Pharmacological reduction of portal pressure and long-term risk of first variceal bleeding in patients with cirrhosis. *The American journal of gastroenterology*. 2006;101(3):506-12.
111. Sökücü S. Varislerde Endoskopik Tedavi Uygulamaları.
112. Gregory P. Prophylactic Sclerotherapy For Esophageal-Varices In Men with Alcoholic Liver-Disease-A Randomized, Single-Blind, Multicenter Clinical-Trial. *New England Journal of Medicine*. 1991;324(25):1779-84.
113. Pagliaro L, D'Amico G, Sorensen T, Lebrec D, Burroughs AK, Morabito A, et al. Prevention of first bleeding in cirrhosis. *Ann Intern Med*. 1992;117:59-70.
114. Gonçalves MEP, Cardoso SR, Maksoud JG. Prophylactic sclerotherapy in children with esophageal varices: long-term results of a controlled prospective randomized trial. *Journal of pediatric surgery*. 2000;35(3):401-5.

115. Cano I, Urruzuno P, Medina E, Vilarino A, Benavent M, Manzanares J, et al. Treatment of esophageal varices by endoscopic ligation in children. *European journal of pediatric surgery*. 1995;5(05):299-302.
116. Sasaki T, Hasegawa T, Nakajima K, Tanano H, Wasa M, Fukui Y, et al. Endoscopic variceal ligation in the management of gastroesophageal varices in postoperative biliary atresia. *Journal of pediatric surgery*. 1998;33(11):1628-32.
117. Zargar SA, Javid G, Khan BA, Shah OJ, Yattoo GN, Shah AH, et al. Endoscopic ligation vs. sclerotherapy in adults with extrahepatic portal venous obstruction: a prospective randomized study. *Gastrointestinal endoscopy*. 2005;61(1):58-66.
118. Zargar SA, Javid G, Khan BA, Yattoo GN, Shah AH, Gulzar GM, et al. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for bleeding esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatology*. 2002;36(3):666-72.
119. Zargar SA, Yattoo GN, Javid G, Khan BA, Shah AH, Shah NA, et al. Fifteen-year follow up of endoscopic injection sclerotherapy in children with extrahepatic portal venous obstruction. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2004;19(2):139-45.
120. Rivet C, Robles-Medrand C, Dumortier J, Le Gall C, Ponchon T, Lachaux A. Endoscopic treatment of gastroesophageal varices in young infants with cyanoacrylate glue: a pilot study. *Gastrointestinal endoscopy*. 2009;69(6):1034-8.
121. Boyer TD, Haskal ZJ. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of portal hypertension. *Hepatology*. 2005;41(2):386-400.

122. Shiffman ML, Jeffers L, Hoofnagle JH, Tralka TS. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt for treatment of portal hypertension and its complications: a conference sponsored by the National Digestive Diseases Advisory Board. *Hepatology*. 1995;22(5):1591-7.
123. Botha JF, Campos BD, Grant WJ, Horslen SP, Sudan DL, Shaw BW, et al. Portosystemic shunts in children: a 15-year experience. *Journal of the American College of Surgeons*. 2004;199(2):179-85.
124. de Goyet JdV, Alberti D, Clapuyt P, Falchetti D, Rigamonti V, Bax NM, et al. Direct bypassing of extrahepatic portal venous obstruction in children: a new technique for combined hepatic portal revascularization and treatment of extrahepatic portal hypertension. *Journal of pediatric surgery*. 1998;33(4):597-601.
125. Lillegard J, Hanna A, McKenzie T, Moir C, Ishitani M, Nagorney D. A single-institution review of portosystemic shunts in children: an ongoing discussion. *HPB Surgery*. 2010;2010.
126. Superina RA, De Goyet JDV. Preemptive Meso-Rex bypass for children with idiopathic prehepatic portal hypertension: trick or treat? *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2014;58(4):e41.
127. Sharif K, Mckiernan P, de Goyet JdV. Mesoportal bypass for extrahepatic portal vein obstruction in children: close to a cure for most! *Journal of pediatric surgery*. 2010;45(1):272-6.
128. Arikian Ç, Özgenç F, Akman SA, Yagci RV, Tokat Y, Aydogdu S. Large-volume paracentesis and liver transplantation. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2003;37(2):207-8.

129. Kramer RE, Sokol RJ, Yerushalmi B, Liu E, MacKenzie T, Hoffenberg EJ, et al. Large-volume paracentesis in the management of ascites in children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2001;33(3):245-9.
130. Neyzi, O., Günöz, H., Furman, A., Bundak, R., Gökçay, G., & Darendeliler, F. (2008). Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 51(1), 1-14.
131. Konuş O, Ozdemir A, Akkaya A, Erbaş G, Celik H, Işık S. Normal liver, spleen, and kidney dimensions in neonates, infants, and children: evaluation with sonography. *AJR American journal of roentgenology*. 1998;171(6):1693-8.
132. Kliegman, Robert M., et al. *Nelson Textbook of Pediatrics E-Book*. Elsevier Health Sciences, 2007.
133. Peter L, Dadhich SK, Yachha SK. Clinical and laboratory differentiation of cirrhosis and extrahepatic portal venous obstruction in children. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2003;18(2):185-9.
134. Weiss B, Shteyer E, Vivante A, Berkowitz D, Reif S, Weizman Z, et al. Etiology and long-term outcome of extrahepatic portal vein obstruction in children. *World J Gastroenterol*. 2010;16(39):4968-72.
135. Adami MR, Kieling CO, Ferreira CT, dos Santos JL, Vieira SMG. Hipertensão portal em crianças: métodos não invasivos preditores de varizes esofágicas. *Boletim Científico de Pediatria-Vol*. 2014;3(2).
136. L. B. Portal hypertension and ascites: Guandalini S. (ed.): *Essential Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, McGraw-Hill, New York, pp.123-131. 2005.

137. Çolakoğlu Ö. UF, Zeybel M. (2003). Ünsal B, Çolakoğu Ö (editörler): . Portal Hipertansiyon ve Komplikasyonları, Meta Basım, İzmir, s.1- 215.
138. Ryckman FC. AM, Tiao G. Causes and management of portal hypertension in the pediatric population: Sanyal AJ, Shah VH (eds): Portal Hypertension; Pathobiology, Evaluation, and Treatment, Humana Press Inc, Totowa, pp.383-410. 2005.
139. Altuntaş B, Yaralı N, Karakurt C. Çocukluk Çağında Portal Hipertansiyon: 32 Olgunun İncelenmesi. Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics. 1999;8(1):5-8.
140. Nobre S, Khanna R, Bab N, Kyrana E, Height S, Karani J, et al. Primary Budd-Chiari Syndrome in Children: King's College Hospital Experience. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2017;65(1):93-6.
141. Bari K G-TG. Treatment of portal hypertension. World J Gastroenterol. 2012 Mar 21;18(11):1166-75. .
142. Qamar AA, Grace ND. Abnormal hematological indices in cirrhosis. Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2009;23(6):441-5.
143. Rangari M, Gupta R, Jain M, Malhotra V, Sarin S. Hepatic dysfunction in patients with extrahepatic portal venous obstruction. Liver international. 2003;23(6):434-9.
144. Neyzi O, Ertuğrul T. (Editörler). Karaciğer ve safra yolları hastalıkları. Pediatri. 2010;1025-33.
145. Tripodi A, Caldwell S, Hoffman M, Trotter J, Sanyal A. Review article: the prothrombin time test as a measure of bleeding risk and prognosis in liver disease. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2007;26(2):141-8.

146. Green G, Poller L, Thomson JM, Dymock I. Factor VII as a marker of hepatocellular synthetic function in liver disease. *Journal of clinical pathology*. 1976;29(11):971-5.
147. Amarapurkar PD, Amarapurkar DN. Management of coagulopathy in patients with decompensated liver cirrhosis. *International journal of hepatology*. 2011;2011.
148. Blake J, Sprengers D, Grech P, McCormick P, McIntyre N, Burroughs A. Bleeding time in patients with hepatic cirrhosis. *Bmj*. 1990;301(6742):12-5.
149. Ö. D. Kanama ve pıhtılaşma bozuklukları. Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler). *Pediyatri*. 2010;1319-22.
150. Caldwell SH, Hoffman M, Lisman T, Macik BG, Northup PG, Reddy KR, et al. Coagulation disorders and hemostasis in liver disease: pathophysiology and critical assessment of current management. *Hepatology*. 2006;44(4):1039-46.
151. Amitrano, L., Guardascione, M. A., Brancaccio, V., & Balzano, A. (2002). Coagulation disorders in liver disease. In *Seminars in liver disease* (Vol. 22, No. 01, pp. 083-096).
152. Park CJ, Cho HI, Kim SI. A study on changes of coagulation inhibitors and fibrinolysis inhibitors in patients with liver cirrhosis and hepatoma. *J Korean Med Sci*. 1991;6(1):1-6.
153. Senzolo M, Sartori MT, Lisman T. Should we give thromboprophylaxis to patients with liver cirrhosis and coagulopathy? *HPB*. 2009;11(6):459-64.
154. Lisman T, Porte RJ. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: evidence and clinical consequences. *Blood*. 2010;116(6):878-85.

155. Ferri PM, Ferreira AR, Fagundes EDT, Liu SM, Roquete MLV, Penna FJ. Portal vein thrombosis in children and adolescents: 20 years experience of a pediatric hepatology reference center. *Arquivos de gastroenterologia*. 2012;49(1):69-76.
156. Pietrobattista A, Luciani M, Abralles JG, Candusso M, Pancotti S, Soldati M, et al. Extrahepatic portal vein thrombosis in children and adolescents: Influence of genetic thrombophilic disorders. *World J Gastroenterol*. 2010;16(48):6123-7.
157. Stewart CA, Sanyal AJ. Grading portal gastropathy: validation of a gastropathy scoring system. *The American journal of gastroenterology*. 2003;98(8):1758.
158. Burak K, Lee S, Beck P. Portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia (GAVE) syndrome. *Gut*. 2001;49(6):866-72.
159. Amarapurkar D, Dhawan P, Chopra K, Shankaran K, Kalro R. Stomach in portal hypertension. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 1993;41(10):638-40.
160. El-Rifai N, Mention K, Guimber D, Michaud L, Boman F, Turck D, et al. Gastropathy and gastritis in children with portal hypertension. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2007;45(1):137-40.
161. Goel A, Ramakrishna B, Muliyl J, Madhu K, Sajith K, Zachariah U, et al. Use of serum vitamin B12 level as a marker to differentiate idiopathic noncirrhotic intrahepatic portal hypertension from cryptogenic cirrhosis. *Digestive diseases and sciences*. 2013;58(1):179-87.

162. Goldschmidt I, Streckenbach C, Dingemann C, Pfister ED, di Nanni A, Zapf A, et al. Application and limitations of transient liver elastography in children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2013;57(1):109-13.
163. Özsoylu S, Kocak N, Demir H, Yüce A, Gürakan F, Ozen H. Propranolol for primary and secondary prophylaxis of variceal bleeding in children with cirrhosis. *The Turkish journal of pediatrics*. 2000;42(1):31-3.
164. Özsoylu S, Koçak N, Yüce A. Propranolol therapy for portal hypertension in children. *The Journal of pediatrics*. 1985;106(2):317-21.

8. ÖZET

ÇOCUKLARDA PORTAL HİPERTANSİYONUN NEDENLERİ, UZUN DÖNEM İZLEMİ, TEDAVİSİ VE KOMPLİKASYONLARI

Portal hipertansiyon (PH), portal ven basıncının veya portal ven ile inferior vena kava arasındaki basınç farkının artışı olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışmada çocuklarda PH' nin nedenleri, klinik, laboratuvar ve endoskopik bulguları, tedavi yaklaşımları, uzun dönem sonuçları ile prognozlarının değerlendirilmesi hedeflendi. Bu amaçla 1.1.1998 -31.12.2016 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji kliniğine başvuran PH tanısı alan 222 hastanın verisi tarandı.

Hastaların yaşları ortalama 76,9 aydı. Hastaların 133' ü (%59,9) erkekti. PH nedenleri sınıflandırıldığında %59' u siroza, %41'i siroz dışı nedenlere ikincil olarak geliştiği görüldü. Sirotik olmayan hasta grubu anatomik olarak prehepatik (45 hasta) ve presinüzoidal (45 hasta) gruplara ayrıldı ve sirotik hastalar ile karşılaştırıldı.

Sirotik gruptaki hastaların, sirotik olmayan gruptaki hastalara göre daha erken dönemde hastaneye başvurdukları izlendi. Hastaların hepatomegali sıklıkları ve karaciğer boyutu artışı sirotik grupta fazlayken dalak boyutu artışının sirotik olmayan grupta daha fazla olduğu saptandı. Malnutrisyon hem sirotik hem de sirotik olmayan grupta yüksek orandaydı ve gruplar arasında fark saptanmadı. Çocuklarda PH' nin en sık görülen nedenlerinin PVT, İAİK, biliyer atrezi ve idiyoPATİK non sirotik PH olduğu görüldü.

Sirotik grupta sentez fonksiyon bozukluğu ve hepatoselüler hasar daha sık saptanırken sirotik olmayan grupta hipersplenizm bulgularının daha ön planda olduğu görüldü. Hipersplenizm, özefagus varisi, varis kanaması ve malnutrisyon PH' nin sık görülen ve önemli komplikasyonlarıdır. Özefagus varisi ve varis kanaması sıklığı sirotik olmayan grupta sirotik gruba göre fazla saptandı.

Sirotik olmayan grupta medikal ve endoskopik tedaviye yanıtız hastalarda portosistemik şant cerrahileri başarılı tedavi seçenekleridir. Sirotik grupta ise karaciğer nakli PH tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Sirotik grupta mortalite oranı sirotik olmayan gruba göre anlamlı fark olmasa da yüksek saptandı.

Anahtar kelimeler: çocuk, portal hipertansiyon, portal ven trombozu, siroz, özefagus varis

9.SUMMARY

THE CAUSES OF PORTAL HYPERTENSION IN CHILDREN, LONG TERM MONITORING, TREATMENT AND COMPLICATIONS

Portal hypertension (PH) is defined as the increase portal venous pressure or difference between portal venous and the inferior vena cava pressure. In this study, we aimed to evaluate the causes of portal hypertension, clinical, laboratory and endoscopic findings, treatment approaches, long term results and prognosis in children with portal hypertension. For this purpose, data of 222 patients diagnosed with PH who applied to Gazi University Medical Faculty Child Gastroenterology Clinic between 1.1.1998 -31.12.2016 were scanned.

The average age of the patients is 76.9 months. 133 (59.9%) of the patients were male. When the causes of PH were classified, 59% were cirrhosis and 41% were secondary to non-cirrhotic causes. The non-cirrhotic patient group was anatomically divided into prehepatic (45 patients) and presynuzoidal (45 patients) groups and compared with cirrhotic patients.

Patients in the cirrhotic group were admitted to the hospital earlier than patients in the non-cirrhotic group. Hepatomegaly incidence and liver size increase in patients were found to be higher in the cirrhotic group than in the non-cirrhotic group. Malnutrition was high in both the cirrhotic and non-cirrhotic group and there was no difference between the groups. The most common causes of PH in children were PVT, PFIC, biliary atresia, and idiopathic non-cirrhotic PH.

Synthetic dysfunction and hepatocellular damage were more frequent in the cirrhotic group, but the findings of hypersplenism in the noncirrhotic group were found to be more preliminary. Hypersplenism, esophageal varices, variceal hemorrhage and malnutrition are common and important complications of PH. The frequency of esophageal varices and variceal hemorrhage was found to be higher in noncirrhotic group than in cirrhotic group.

In non-cirrhotic patients, portosystemic shunt surgeons are successful treatment options in patients without medical or endoscopic treatment. In the cirrhotic group, liver transplantation is the basis of PH treatment. Although the mortality rate in the cirrhotic group was not significantly different from the non-cirrhotic group, it was found to be high.

Key words: child, portal hypertension, portal vein thrombosis, cirrhosis, esophageal varices

10.ÖZGEÇMİŞ

Adı: Emine Nur

Soyadı: Sunar Yayla

Doğum Yeri ve Tarihi: Seydişehir 18.06.1985

Eğitim:

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi 2004-2011

Konya Ereğli Anadolu Lisesi 1996 - 2003

Konya Ereğli Dumlupınar İlkokulu 1991 - 1996

Yabancı Dili: İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: Yok

Bilimsel Etkinlikleri: Yok