

Portal hipertansiyonda üst gastrointestinal lezyonlar

Upper gastrointestinal lesions in portal hypertension

Hüseyin ALKIM¹, Ülkü DAĞLI², Canan ALKIM³, Burhan ŞAHİN²

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Gastroenteroloji Bölümü, İstanbul
Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, ²Gastroenteroloji Kliniği, Ankara
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ³Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Portal hipertansiyonlu hastalarda üst gastrointestinal sistemde bulunabilecek portal hipertansiyonla ilişkili lezyonların sıklığını saptamak ve bu lezyonların portal hipertansiyon etyolojisi, kanama öyküsü, Child-Pugh sınıfı ve endoskopik tedaviyle ilişkisini araştırmak amaçlarıyla bu prospektif çalışma planlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza ortalama yaşları 47.8±15.3 olan 45'i kadın toplam 128 hasta alındı. Hastalarda, 1) özofagusdan duodenum ikinci kıtasına dek varis olup olmadığı, 2) peptik hastalık varlığı ve 3) portal hipertansif gastropati ile portal hipertansif duodenopati varlığı araştırıldı. **Bulgular:** Hastalar 4 gruba ayrılarak değerlendirildi. Grup-I kanama geçirmemiş olanlar (41 hasta), Grup-II kanama geçirmiş olup tedavi yapılmamış olanlar (15 hasta), Grup-III tedavi programında olup özofagus varisleri eradike edilmemiş olanlar (41 hasta), Grup-IV özofagus varisleri eradike edilmiş olanlar (31 hasta). Eradikasyon sağlanmış olan Grup-IV'deki hastaların hiçbirinde özofagus varisi bulunmazken, diğer üç gruptaki hastaların hepsinde vardı ($p<0.05$). Fundus ve korpus varisleri Grup-I'de diğer 3 gruptan daha seyrekken, kardial varisi Grup-I ve Grup-IV'de diğer 2 gruptan daha seyrekti ($p<0.05$). Hastaların %83'ünde portal hipertansif gastropati, %26'sında portal hipertansif duodenopati ve %37.5'inde peptik hastalık saptandı. İdiyopatik portal hipertansiyon ve portal ven trombozu olan hastalarda kardial ve fundus varisi bulunma oranı diğer hasta gruplarından daha fazlaydı ($p<0.05$). **Sonuç:** Kanama öyküsü olan, endoskopik tedavi yapılan ve etyolojide idiyopatik portal hipertansiyon veya portal ven trombozu bulunan hastalarda portal hipertansiyona ikincil gelişen lezyonlara daha sık rastlanmaktadır.

Anahtar kelimeler: Portal hipertansiyon, özofagogastroduodenoskopi, ektopik varis, endoskopik varis tedavisi

Background and Aims: This prospective study was planned to detect the frequency of portal hypertension-related upper gastrointestinal lesions and the relationship between these lesions and the etiology of portal hypertension, bleeding history, Child-Pugh class, and endoscopic variceal treatment. **Materials and Methods:** A total of 128 patients (45 female) with a mean age of 47.8±15.3 years were included in the study. In these patients, 1) the presence of varices from the esophagus up to the second portion of the duodenum, 2) the presence of peptic disease and 3) the presence of portal hypertensive gastropathy and duodenopathy were investigated. **Results:** The patients were divided into 4 groups as follows: Group I, patients without bleeding (41 patients); Group II, patients with bleeding but no endoscopic treatment (15 patients); Group III, patients with endoscopic variceal treatment without eradication (41 patients); and Group IV, patients with esophageal variceal eradication (31 patients). While there were no esophageal varices in Group IV, the other 3 groups all had esophageal varices ($p<0.05$). While fundus and corpus varices were seen less frequently in Group I according to the other 3 groups, cardia varices were found less commonly in Groups I and IV when compared to the other 2 groups ($p<0.05$). In the whole study group, portal hypertensive gastropathy was detected in 83%, portal hypertensive duodenopathy in 26% and peptic disease in 37.5%. In patients with idiopathic portal hypertension or portal vein thrombosis, the presence of fundus and cardia varices was found more frequent compared to other etiologies of portal hypertension ($p<0.05$). **Conclusions:** Upper gastrointestinal lesions related with portal hypertension were seen more frequently in patients with bleeding and/or endoscopic variceal treatment history and in those with idiopathic portal hypertension or portal vein thrombosis.

Keywords: Portal hypertension, esophagogastroduodenoscopy, ectopic varices, endoscopic variceal treatment

GİRİŞ

Portal hipertansiyonda bütün gastrointestinal sistemde konjesyon olduğu ve özofagus ve fundus varisleri dışında hemen her yerde varis dahil değişik mukozal lezyonların gelişebileceği bilinmektedir. Bu lezyonlar yaşamı tehdit edici kanamalara yol açmaları nedeniyle önemlidir. Portal

hipertansiyona bağlı özofagogastrik varisler dışındaki lezyonların görülme sıklığı yapılan çeşitli çalışmalarda %10-60 arasında değişen oranlarda bulunmuştur. Duodenal ve gastrik ülser insidans ve prevalansının da normal popülasyondan 10 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (1-3).

İletişim: Hüseyin ALKIM

Ünsal Karahan Sitesi C Blok D:49, Nişantaşı İhlamur Yolu, No:51-1
Teşvikiye/Şişli, 34365 İstanbul, Türkiye
E-mail: alkim65@gmail.com

Geliş Tarihi: 09.08.2011 • **Kabul Tarihi:** 22.08.2011

Portal hipertansiyonlu hastalarda üst gastrointestinal sistemde bulunabilecek portal hipertansiyonla ilişkili lezyonların sıklığını saptamak ve bu lezyonların portal hipertansiyon etiolojisi, kanama öyküsü, Child-Pugh sınıfı ve endoskopik tedaviyle ilişkisini araştırmak amaçlarıyla bu prospektif çalışma planlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza ortalama yaşları 47.8 ± 15.3 olan 45'i kadın toplam 128 hasta alındı. Çalışma protokolü Helsinki bildirgesine uygun yürütüldü. Tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş onamları alındı. Etiyolojik dağılım şöyledi: 58 viral karaciğer sirozu, 17 kriptojenik karaciğer sirozu, 16 portal ven trombozu, 12 idiyopatik portal hipertansiyon, 12 etanole bağlı siroz, 8 otoimmün hepatite bağlı siroz ve 5 Budd-Chiari sendromu. Hastaların Child-Pugh sınıfları ile propranolol ve proton pompası kullanımları kaydedildi. Hastalara ksilokainle lokal boğaz anestezisi yapıldıktan sonra standart sol yan dekübit pozisyonda ön görüşlü fiberoptik panendoskop ile endoskopi yapıldı. Endoskopik inceleme 3 araştırmacıdan ikisinin katılımıyla değerlendirildi. Portal hipertansiyon nedeniyle endoskopi planlanmış olan hastalarda, 1) özofagusdan duodenum ikinci kıtasına dek varis olup olmadığı, 2) peptik hastalık varlığı ve 3) portal hipertansif gastropati ile portal hipertansif duodenopati varlığı araştırıldı. Sarin ve arkadaşlarının (4) tip 2 izole gastrik varis tanımına uyan (özofagus varisleriyle devamlılığı olmayan) korpus ve antruma yerleşmiş varisler ekto-

pik varis olarak kabul edildi. Portal hipertansif (konjestif) gastropati mide mukozasının fundus ve korpusta daha belirgin olmak üzere, yaygın yüzeysel kırmızılık, mozaik (yılan derisi) görünümü ve submukozal peteşi veya hemoraji görünümü olarak tanımlandı. Benzer bulgular duodenum inen kıtada görüldüğünde konjestif duodenopati olarak kabul edildi.

İstatistiksel Yöntem

Bütün istatistiksel testler SPSS 13 ile yapıldı. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma şeklinde verildi. Parametrik olmayan değerler için Kruskal Wallis testi, parametrik değerler için Anova ve Student t-testi kullanıldı. İstatistiksel önem sınırı $p < 0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

Hastalar 4 gruba ayrılarak sonuçlar değerlendirildi. Grup-I kanama geçirmemiş olanlar (41 hasta), Grup-II kanama geçirmiş olup tedavi yapılmamış olanlar (15 hasta), Grup-III tedavi programında olup özofagus varisleri eradike edilmiş olanlar (41 hasta), Grup-IV özofagus varisleri eradike edilmiş olanlar (31 hasta). Gruplar arasında yaş, cinsiyet, Child-Pugh sınıfı yönünden istatistiksel farklılık yoktu (Tablo 1). Hastalık süresi yönünden bakıldığında eradikasyon sağlanan grubun hastalık süresi daha uzundu ($p < 0.05$). Propranolol ve proton pompa inhibitörü kullanımı endoskopik varis tedavisi gruplarında (Grup III ve IV) istatistiksel olarak daha fazlaydı. Ayrıca idiyopatik portal hipertansiyon (hepatoportal skleroz) ve portal ven trombo-

Tablo 1. Grupların demografik ve klinik özelliklerini gösteren tablo

	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV
Yaş (yıl)	47.1 \pm 13.7	50.1 \pm 18.5	45.8 \pm 15.1	50.5 \pm 16.1
Cinsiyet (kadın/erkek)	14/27	7/8	11/30	13/18
Hastalık süresi (ay)	36.1 \pm 39.2	53.5 \pm 58.6	52.7 \pm 55.9	72.7 \pm 50.3
Tedavi süresi (ay)	-	-	16.1 \pm 14.2	38.4 \pm 30.5
Eradikasyon süresi (ay)	-	-	-	16.4 \pm 17.6
Child-Pugh (A/B/C)	17/14/10	7/5/3	21/19/1	19/10/2
*Propranolol (var/yok)	13/28	5/10	33/8	28/3
*PPI (var/yok)	15/26	5/10	33/8	21/10
Hastalık dağılımı				
Viral (58)	25	6	15	12
*PVT (16)	4	3	6	3
*Idiyopatik PHT (12)	1	1	8	2
Etilik (12)	2	2	5	3
Otoimmün (12)	5	2	0	1
Kriptojenik (17)	3	1	6	7
Budd-Chiari (5)	1	0	1	3

* $p < 0.05$, PPI: proton pompa inhibitörü, PVT: portal ven trombozu, PHT: portal hipertansiyon.

Tablo 2. Grupların endoskopik bulgularını gösteren tablo

	Grup-I (41)	Grup-II (15)	Grup III (41)	Grup IV (31)	Toplam (128)
*Özefagus V	41 %100	15 %100	41 %100	0 %0	97 %76
*Kardia V	7 %17	6 %40	21 %51	8 %26	42 %33
*Fundus V	15 %37	11 %73	34 %83	20 %65	80 %63
*Korpus V	3 %7	4 %27	6 %15	7 %23	20 %16
Antrum V	1 %2.5	0 %0	0 %0	0 %0	1 %0.8
Bulbus V	3 %7	2 %13	0 %0	2 %6.5	7 %6
PHG	34 %83	12 %80	34 %83	26 %84	106 %83
*PHD	7 %17	5 %33	7 %17	14 %45	33 %26
Peptik lezyon	18 %44	3 %20	13 %32	14 %45	48 %37.5

*p<0.05, V: varis, PHG: portal hipertansif gastropati, PHD: portal hipertansif duodenopati.

zu hastaları Grup-III'de (kanama geçirip eradikasyon sağlanamamış olan grup) istatistiksel olarak daha fazlaydı.

Saptanan endoskopik lezyonların gruplara göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmektedir. Bütün çalışma grubuna birlikte baktığımızda, eradikasyon sağlanmış olan 31 hasta dışındaki 97 hastanın tümünde (%75.8) özofagus varisi vardı. Bütün hastaların 80'inde (%62.5) fundus varisi, 20'sinde (%15.6) korpus varisi, 7'sinde (%5.5) bulbus varisi ve 1'inde (%0.8) antral varis saptandı. Ayrıca 106 hastada (%82.8) portal hipertansif gastropati, 33 hastada (%25.8) portal hipertansif duodenopati ve 48 hastada (%37.5) peptik hastalık [6 (%4.7) reflü özofajit, 7 (%5.5) gastrik ülser, 11 (%8.6) eroziv gastrit, 14 (%11) duodenal ülser, 10 (%7.8) duodenit] vardı. Varis eradikasyonu sağlanmış olan Grup IV'deki hastaların hiçbirinde özofagus varisi bulunmazken, diğer üç gruptaki hastaların hepsinde vardı (p<0.05). Antral varis, bulbus varisi, peptik hastalık ve portal hipertansif gastropati sıklığı gruplar arasında istatistiksel farklılık göstermiyordu. Fundus ve korpus varisleri Grup-I'de diğer gruplardan istatistiksel önemlilikte daha az sıklıkta bulunuyordu. Kardia varisi ise Grup-I ve Grup-IV'de diğer iki gruptan daha seyrek görüldü (p<0.05). Konjestif duodenopati ise Grup-I ve Grup-III'de diğer iki gruptan daha az saptandı (p<0.05).

Etiyolojide yatan hastalığa göre değerlendirdiğimizde portal ven trombozu ve idiyopatik portal hipertansiyonu (hepatoportal skleroz) olan hastalarda kardia ve fundus varisi bulunma şansı diğer hasta gruplarından daha fazlaydı (p<0.05). Ayrıca portal ven trombozunda portal hipertansif gastropati ve duodenopati daha sıklı. Endoskopik varis tedavisi tipine baktığımızda, tedavi uygulanan 72 hastanın 23'üne sadece skleroterapi, 13'üne sadece bant ligasyonu ve 36'sına bant ligasyonu ve skleroterapi birlikte uygulanmıştı. Özofagus varislerinin eradikasyon oranı sadece skleroterapi grubunda %43.5, sadece bant

ligasyonu grubunda %38.5 ve kombinasyon grubunda %44.4 olarak bulundu, aralarında anlamlı farklılık yoktu.

TARTIŞMA

Portal hipertansiyonun klasik endoskopik bulgusu özofagus ve mide fundusuna yerleşmiş varislerdir. Bu iki bölge dışına yerleşmiş varislere ektopik varisler denir. En sık duodenum, anorektal bölge ve anastomoz bölgelerinde görülür. Endoskopik olarak saptanmaları zordur. Yapılan anjiyografik çalışmalarda %40'a varan oranlarda duodenal varis varlığı bildirilmiştir. Varis kanamalarının yaklaşık %5'inden ektopik varisler sorumludur (4-6). Bu nedenle varıkları bilinmeli ve kanadığında uygun tedavi acilen planlanmalıdır. Bu çalışmada beklendiği gibi hastaların üçte birinde kardiada, üçte ikisinde ise fundusta varis saptadık. Burada esas vurgulanması gereken 6 hastanın birinde (%16) korpus ve 20 hastanın birinde de (%6) bulbus varisi görmüş olmamızdır. Bulbus varisi gruplar arasında farklı değilken, korpus varisi kanama geçiren gruplarda daha sık karşımıza çıkmaktaydı.

Portal hipertansif hastalarda özofagus varislerinden sonra en sık görülen lezyon konjestif veya portal hipertansif gastropatidir ve ilk kez McCormack ve arkadaşları (3) tarafından tanımlanmıştır. Konjestif gastropati portal hipertansiyonla doğrudan ilişkilidir. Sirotik ve non-sirotik bütün portal hipertansiyonlarda görülmektedir. Çalışmaların bir kısmında hastalığın şiddeti, varislerin evresi, hastalığın etiyojisi ile ek lezyonların görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (1-3, 7-9). D'Amico ve arkadaşları (10) ise portal hipertansif gastropatinin karaciğer hastalığının evresiyle, özofagus varislerinin boyutu ile ve endoskopik varis tedavisiyle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Sachetti ve arkadaşları (11) da karaciğer hastalığının şiddeti ile portal hipertansif gastropati arasında anlamlı ilişki olduğunu bulmuşlardır. Çeşitli çalışmalarda konjestif

gastropati oranı %50-100 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir. Özdil ve arkadaşları (9) bu oranı %76 olarak bildirmiştir. Biz de hastalarımızın %83'ünde portal hipertansif gastropati saptadık ve bu gruplar arasında farklı değildi.

Menchen ve arkadaşları (12) 549 sirozlu hastanın 46'sında (%8.4) portal hipertansif duodenopati bildirdiler. Ayrıca endoskopik varis tedavisi uygulananlar ile ciddi portal hipertansif gastropati olanlarda daha sık olduğunu saptadılar. Bir diğer çalışmada endoskopik tedaviyle ilişkisiz ancak gastropatiyle korele olarak artan %16 oranında portal hipertansif duodenopati bildirildi (13). Yakın zamanda portal hipertansiyonlu hastalarda yapılan bir çalışmada ise portal hipertansif duodenopati oranı %51.4 olarak bulundu (14). Bu çalışmada da portal hipertansif duodenopati, özofagus varis boyutuyla ilişkisiz, gastropati ile korele bulundu. Bizim çalışmamızda hastaların %33'ünde portal hipertansif duodenopati bulduk. Ayrıca kanama geçiren tedavisiz grup ile eradikasyon sağlanan gruplarda daha sıkı.

Sirotik hastalarda peptik ülser insidansının yüksek olduğu

bilinmektedir (1-3, 6-11). Özdil ve arkadaşlarının (9) çalışmasında sirotik hastalarda gastrik ülser %5, duodenal ülser %16 olarak bildirilmiştir. Dolar ve arkadaşlarının (15) çalışmasında ise aynı oranlar %2.3 ve %10 olarak saptanmıştır. Portal hipertansif gastropatinin safra asidi, aspirin ve alkol gibi agresif faktörlere karşı mide ve duodenum mukozasını duyarlı hale getirdiği ve ülser oluşumunu kolaylaştırdığı ileri sürülmektedir. Chen ve ekibi (16) sirozlu hastalarda %28.7'lik peptik ülser sıklığı bildirmişlerdir. Transplantasyon hazırlığı için yapılan endoskopi sonuçlarını bildiren bir çalışmada %13 özofajit, %7.5 gastrit, %8 duodenit, %2 Barrett özofagusu, %3 duodenal ülser ve %2 gastrik ülser olduğu bildirilmiş (17). Bizim peptik hastalık bulgularımız da literatürle benzerdir.

Sonuç olarak portal hipertansiyonlu hastalarda özofagus ve fundus dışında portal hipertansiyona ve peptik hastalığa ikincil lezyonlarla karşılaşma olasılığı yüksektir. Kanama öyküsü olan, endoskopik tedavi yapılan ve etyolojide portal ven trombozu veya idiopatik portal hipertansiyon bulunan hastalarda portal hipertansiyona ikincil gelişen lezyonlara daha sık rastlanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Papazian A, Braillon A, Dupas JL, et al. Portal hypertensive gastric mucosa: an endoscopic study. *Gut* 1986; 27: 1199-203.
2. Dobrucalı A, Uzunismail H, Tuncer M, et al. Karaciğer sirozunda özofagogastroduodenoskopik bulgular ve Helikobakter pilori enfeksiyonu. *Endoskopi Dergisi* 1995; 6: 9-14.
3. McCormack TT, Sims J, Eyre-Brook I, et al. Gastric lesions in portal hypertension: inflammatory gastritis or congestive gastropathy. *Gut* 1985; 26: 1226-32.
4. Sarin SK, Jain AK, Lamba GS, et al. Isolated gastric varices: prevalence, clinical relevance and natural history. *Dig Surg* 2003; 20: 42-7.
5. Helmy A, Al Kahtani K, Al Fadda M. Updates in the pathogenesis, diagnosis and management of ectopic varices. *Hepatol Int* 2008; 2: 322-34.
6. Norton ID, Andrews JC, Kamath PS. Management of ectopic varices. *Hepatology* 1998; 28: 1154-8.
7. Bahçecioğlu İ, Doğukan A, Demirağ K, et al. Karaciğer sirozunda endoskopik bulgular ve Helikobakter pilori ilişkisi. *Endoskopi Dergisi* 1997; 8: 108-11.
8. Bayramiçli OU, Kavuncuoğlu F, Dalay R, et al. Portal hipertansiyonda özofagus varislerine eşlik eden üst gastrointestinal sistem lezyonları. *Endoskopi Dergisi* 1997; 8: 117-9.
9. Özdil S, Beşşik F, Boztaş G, et al. Congestive gastropathy and upper endoscopic findings in 250 portal hypertensive patients. *Turk J Gastroenterol* 1992; 3: 238-40.
10. D'Amico G, Montalbano L, Traina M, et al. Natural history of congestive gastropathy in cirrhosis. The Liver Study Group of V. Cervello Hospital. *Gastroenterology* 1990; 99: 1558-64.
11. Sacchetti C, Capello M, Rebecchi P, et al. Frequency of upper gastrointestinal lesions in patients with liver cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 1218-22.
12. Menchen L, Ripoll C, Marin-Jimenez I, et al. Prevalence of portal hypertensive duodenopathy in cirrhosis: clinical and haemodynamic features. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 649-53.
13. Nagral AS, Joshi AS, Bhatia SJ, et al. Congestive jejunopathy in portal hypertension. *Gut* 1993; 34: 694-7.
14. Barakat M, Mostafa M, Mahran Z, Soliman AG. Portal hypertensive duodenopathy: clinical, endoscopic and histopathologic profiles. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2793-802.
15. Dolar ME, Öztürk M, Gülten M ve ark. Sirotik portal hipertansiyonlu hastalarda üst gastrointestinal sistemde görülen patolojiler. *Turk J Gastroenterol* 1995; 6: 353-4.
16. Chen JJ, Changchien CS, Tai DI, et al. Role of Helicobacter pylori in cirrhotic patients with peptic ulcer. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 1565-8.
17. Zaman A, Hapke R, Flora K. Prevalence of upper and lower gastrointestinal tract findings in liver transplant candidates undergoing screening endoscopic evaluation. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 895-9.