T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

Non-sirotik Portal Hipertansiyonda Splenorenal Şant Yapılan Hastalarda Hipersplenizmin Klinik Değerlendirilmesi

UZMANLIK TEZİ

DR. SERDAR ŞEN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. AYDIN DALGIÇ

ANKARA
2024

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

Non-sirotik Portal Hipertansiyonda Splenorenal Şant Yapılan Hastalarda Hipersplenizmin Klinik Değerlendirilmesi

UZMANLIK TEZİ

DR. SERDAR ŞEN

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. AYDIN DALGIÇ

ANKARA
2024

TEŞEKKÜR

2018'den bu yana üyesi olduğum Genel Cerrahi Anabilimdalı Ailesi'nde beni bugünkü olduğum seviyeye getimekteki emekleri dolayısı ile Genel Cerrahi Anabilimdalı'nda görev yapan sayın hocalarıma, tez sürecimde beni her daim destekleyen Prof. Dr. Aydın Dalgıç hocama,

Asistanlık sürecinde kardeş olduğum tüm çalışma arkadaşlarıma,

Cerrahinin profesyonel bir disiplin olmasının yanı sıra usta-çırak ilişkisi doğasından kaynaklanan abiliği ile her daim yanımda olan Doç. Dr. Ramazan Kozan'a,

Tezime olan katkılarından dolayı sayın Arş. Gör. Dr. Ebru Öztürk'e,

Tüm tıp eğitimi hayatımda her türlü desteğini esirgemeyen ve katkılarıyla yolumu aydınlatan değerli arkadaşım Op. Dr. Mustafa Oruç'a,

Gerek tezime katkılarından dolayı gerekse hayatım boyunca hep yanımda olan, deyim yerindeyse düştüğümde yılmadan beni kaldıran ve beraber koşmamızı sağlayan arkadaşlarım Dr. Sevilcan Başak Ünal, Arş. Gör. Dr. Yağmur Küçümen Kılcı, Dr. Dilde Hayriye Şerbetçi, Arş. Gör. Dr. İzel Deniz Pehlivan Çakıcı'ya, Arş. Gör. Dr. F. Başak Bölükbaşı Yardımcı, Uzm. Dr. Ali Sami Yardımcı ve son olarak bu koşuda bayrağı hep benimle tutan Semih Topçu'ya,

Ve bu günlere gelmemdeki emeklerini asla ödeyemeyeceğim, her türlü kararımda her anlamda arkamda olup beni destekleyen aileme teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**

İÇİNDEKİLER ..... **ii**

KISALTMALAR ..... **iv**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **vi**

TABLO VE GRAFİKLER DİZİNİ ..... **vii**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **4**

2.1 Karaciğer Anatomisi 4

2.2 Vasküler Anatomi 6

2.3 Safra Yolları Anatomisi 10

2.4 Nöral İnervasyon ve Lenfatik Sistem 11

2.5 Karaciğer Fonksiyonları 12

2.6 Portal Hipertansiyon 13

2.6.1 Tanım 13

2.6.2 Tanı 14

2.6.3 Epidemiyoloji 16

2.6.4 Etiyoloji ve Klinik Özellikler 18

2.6.5 Tedavi 21

2.6.5.1 Akut varis kanaması yönetimi 23

2.6.5.2 Lüminal tamponad 23

2.6.5.3 Transjugüler İntrahepatik Portosistemik Şant (TIPS) 24
2.6.5.4 Cerrahi Tedaviler 25
2.6.5.5 Proksimal Splenorenal Şant 26
2.6.5.6 Uygun Tedavinin Hasta Özelliklerine Göre Seçimi 27
2.6.5.6.1 Aktif Varis Kanamasının Acil Koşullardaki Tedavisi 28
2.6.5.6.2 Gastroözefageal Varisi Bulunan; ancak Daha Önce Kanama Geçirmemiş Hastalar 29
2.6.5.6.3 Daha Önce Kanama Geçirmiş Hastalarda Tekrarlayan Kanamaların Önlenmesine Yönelik Tedavi 30
2.6.5.6.4 Yüksek MELD Puanı Bulunan Sirotik Hastalar 30
2.7 Hipersplenizm 31
3. MATERYAL VE METHOD 34
3.1. İstatistiksel Analiz 35
4. BULGULAR 36
5. TARTIŞMA 44
6. SONUÇ 51
7. ÖZET 52
8. ABSTRACT 55
9. KAYNAKLAR 58

KISALTMALAR

ALP : Alkalen Fosfataz

ALT : Alanin Aminotransferaz

AST : Aspartat Aminotransferaz

BATO : Balloon-occluded Antegrade Transvenous Obliteration

BL : Band Ligasyon

BRTO : Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration

ÇAG : Çeyreklikler Arası Genişlik

DSRS : Distal Splenorenal Şant

EHPVO : Ekstrahepatik Portal Ven Obstrüksiyonu

FHVP : Serbest Hepatik Venöz Basıncı

GDA : Gastrodudenal Arter

GGT : Gama Glutamil Transferaz

GİS : Gastrointestinal Sistem

HA : Hepatik Arter

Hgb : Hemoglobin

HIV : İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü

IMV : Inferior Mezenterik Ven

INR : International Normalized Ratio

IPH : İdiyopatik Portal Hipertansiyon

ISMN : İsosorbid Mononitrat

mm-Hg : Milimetre Cıva

NCPH : Non-sirotik Portal Hipertansiyon

PHT : Portal Hipertansiyon

PLT : Platelet (Trombosit Sayısı)

Post-Op : Ameliyat Sonrası

Pre-Op : Ameliyat Öncesi

PSRS : Proksimal Splenorenal Şant

PTFE : Politetrafloroetilen

PV : Portal Ven

SMA : Süperior Mezenterik Arter

SMV : Superior Mezenterik Ven

SV : Splenik Ven

TIPS : Transjugüler Intrahepatik Portosistemik Şant

VCI : İnferior Vena Cava

WBC : White Blood Count (Lökosit Sayısı)

WHVP : Hepatik Venöz Kama Basıncı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Couinaud tarafından tanımlanan karaciğerin segmenter anatomisi 5

Şekil 2:Portal venöz anatomi..... 7

Şekil 3: Portal venöz anatomi..... 7

Şekil 4: Common hepatik arter varyasyonları..... 9

Şekil 5: Safra yolları varyasyonları..... 10

Şekil 6: Portal HT Tanı algoritması 17

Şekil 7: Tedavi Modaliteleri..... 22

Şekil 8. Sengstaken-BlakemoreTüpü 24

Şekil 9. Proksimal Splenorenal ve Distal Splenorenal Şant..... 26

TABLO VE GRAFİKLER DİZİNİ

Tablo 1: Tanı Testleri 19

Tablo 2: Etiyoloji 20

Tablo 3: Demografik Özellikler 36

Tablo 4: Klinik Özellikler 37

Tablo 5: Ameliyat Öncesi Laboratuvar Değerleri 38

Tablo 6. Ameliyat Öncesi Kan Değerleri 39

Tablo 7. Ameliyat Sonrası Laboratuvar Değerleri 40

Tablo 8: Biyokimyasal Kan Tablosu 43

Tablo 9: Ameliyat Sonrası Komplikasyonlar 46

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Portal Hipertansiyon (PH); normal koşullarda; 5-7 mm-Hg olan Portal Ven (PV) basıncının patolojik nedenler ile 10 mm-Hg'nın üzerine ve Hepatik Venöz Basınç Gradientinin (HVPG) ise 6 mm-Hg nın üzerine çıkmasıdır.[1, 2]

Sirotik portal hipertansiyon, artmış sinusoidal dirence bağlı olarak gelişen artmış hepatik venöz basınç gradientine sekonder ortaya çıkarken non-sirotik portal hipertansiyon normal veya orta derecede artmış hepatik ven basınç gradienti ile seyreden primer olarak vasküler nedenlere dayalı bir hastalıktır. [1]

PHT'nun getirdiği klinik sendrom farklı etiyolojilere bağlı olmakla beraber etiyoloji vasküler direncin arttığı anatomik bölgeye göre temelde pre-sinusoidal, sinusoidal ve post-sinusoidal olarak incelemek mümkündür.[3] Sinusoidal nedenler doğal olarak hepatik nedenlere bağlı oluşurken; pre-sinusoidal ve post-sinusoidal nedenler ekstrahepatik nedenlerden oluşur.[3]

Pre-sinusoidal ekstrahepatik portal ven obstruksiyonu (EHPVO) non-sirotik portal hipertansiyon etiyolojisinde önemli bir yere sahiptir ve özellikle pediatrik populasyonda %70'e varan oranlarda idiyopatik olarak görülür. [1]

İdiyopatik portal hipertansiyon (IPH) genel olarak düşük sosyoekonomik bölgelerden bildirilmesine rağmen dünyanın her coğrafyasında vakalara rastlanmaktadır. Özellikle artan HIV epidemisine sekonder olarak artan vakalar bildirilmiştir.[3, 4] İdiyopatik portal hipertansiyon (IPH) kadın cinsiyette daha sık görülmektedir.[5, 6]

EHPVO, non-sirotik pediatrik populasyonda klinikte özefagus varis kanaması olarak prezente olurken mortalitesi % 3-10 olarak bildirilmiştir. EHPVO'ya sahip çocuklar cerrahi müdahaleye kadar en az beş varisel kanama atağı geçirmektedir. Endoskopik girişimler % 90'a varan oranda varis kanamalarını tedavi ederken PV basıncını düşürücü etkileri olmadığından bu hastalar yüksek kanama oranlarına sahiptir ve endoskopik girişimler kalıcı çözüm sunmamaktadır. [2, 7]

Hematolojik hipersplenizm; artmış portal ven (PV) basıncına bağlı oluşan splenik ven (SV) basınç artışı ile kan şekilli elemanlarının artmış yıkımı ile karakterizedir. Artmış retikulosit sayısı (> %2.5) varlığında bir hücre serisinin (hemoglobin seviyesi <10 g/dL; total lökosit sayısı <4000/mm3 ve/veya trombosit <100.000/mm3) supresyonu ve periferik yaymanın bu durumla uyumluğudur. [8]

Klinik olarak anlamlı hipersplenizm hematolojik hipersplenizmin yanı sıra bir veya daha fazla klinik semptomun (anemi nedenli yorgunluk, halsizlik, okul başarısında düşme veya gastrointestinal kanama olmaksızın kan transfüzyon ihtiyacı veya hemoraji, ekimoz, peteşi, epistaksis, diş eti kanamaları gibi kanama diyatezleri ile tekrarlayan enfeksiyonlar) bir arada olmasıdır. [8]

Hastaların büyük bir kısmında splenomegali ve hipersplenizm mevcuttur; ancak hastaların çoğu asemptomatiktir.[5] Bununla beraber varis kanaması ile beraber görülen en sık klinik prezentasyon hipersplenizmdir. %27-87 oranında görülen anemiyi trombositopeni ve lökopeni takip eder.[7]

Tedavide; koordineli olarak kullanılması gereken; Medikal, Endoskopik, Radyolojik ve Cerrahi olmak üzere 4 ana yöntem söz konusudur.[2]

EHPVO nedeniyle oluşan varis kanamalarında endoskopik skleroterapi ve endoskopik band ligasyon kolay uygulanabilirliği, atravmatik olması ile kolay ulaşılabilir olması ve kanayan varisel venin oblitere edilmesi ile yeniden kanamaların engellenmesinde son yıllarda gittikçe sıklaşan bir uygulamadır.[9] Ancak Fibrin Glue enjeksiyonu sonrası yeniden kanama oranları % 23-50 oranında devamlılık göstermektedir.[10]

Proksimal splenorenal şant (PSRS) cerrahisinin gastrik varisler nedeniyle kanayan hastalarda yeniden kanamanın ve hipersplenizmin önlenmesi açısından kabul edilebilir morbidite ve mortalite oranları oldukça etkin bir tedavi yöntemi olabileceği düşünülmektedir.[10]

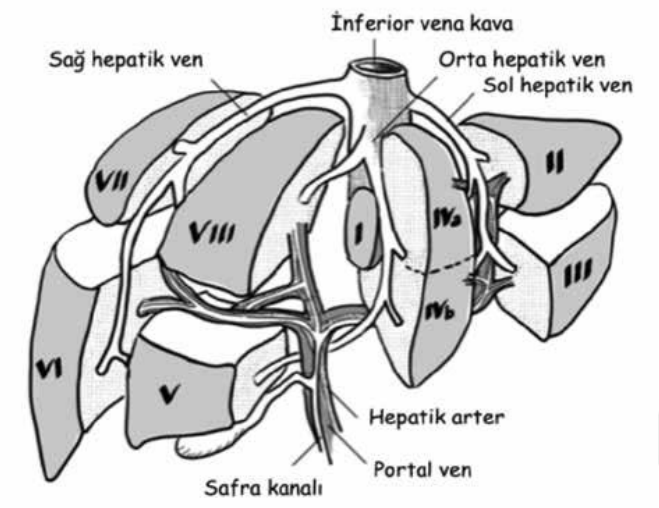
Bu çalışmada 2018-2023 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğine başvuran/refere edilen non-sirotik portal hipertansiyon nedeniyle splenorenal şant cerrahisi gerçekleştirilen hastaların ameliyat sonrası hipersplenizm klinik özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Karaciğer Anatomisi

Karaciğer, ağırlığı erişkinlerde vücut ağırlığının yaklaşık % 2'sini (1400-1800 gr.) oluşturan vücudun en büyük solid organıdır.[2] Abdominal kavitede sağ üst kadranda diyafram altında bulunur ve kostal kafes tarafından korunur ve kırmızımsı kahverengi fibröz kapsül olan Glisson kapsülü ile sarılmıştır.[11] Safra kesesi yatağı ve karaciğer posterior yüzeyinde yer alan ve diyafram ile direkt ilişkili bölge olan area nuda Glisson kapsülünün olmadığı alanlardır.[12]

Karaciğer çeşitli ligamantöz bağlar ile anatomik pozisyonunu korur. Ligamentum teres hepatis (round ligament), oblitere olmuş vena umblicalis (umblikal ven) kalıntısıdır ve ligamentum falciforme (falsiform ligament) önünden karaciğer sol hilusuna girer. Falsiform ligament karaciğeri sol lateral ve sol medial segmentleri umblikal fissür boyunda ayırarak karaciğeri karın ön duvarına bağlar. Bu plan derininde lobus caudatus (kaudat lob) ile sol lateral segment arasında oblitere ductus venosus'un oluşturduğu fibröz ligament Arantius ligamenti mevcuttur. Sağ ve solda karaciğeri diyaframa sabitleyen iki adet triangular ligament mevcuttur ve buradan anterior karaciğer yüzeyine doğru koroner ligamentler uzanır.[11]



Şekil 1: Couinaud tarafından tanımlanan karaciğerin segmenter anatomisi[2]

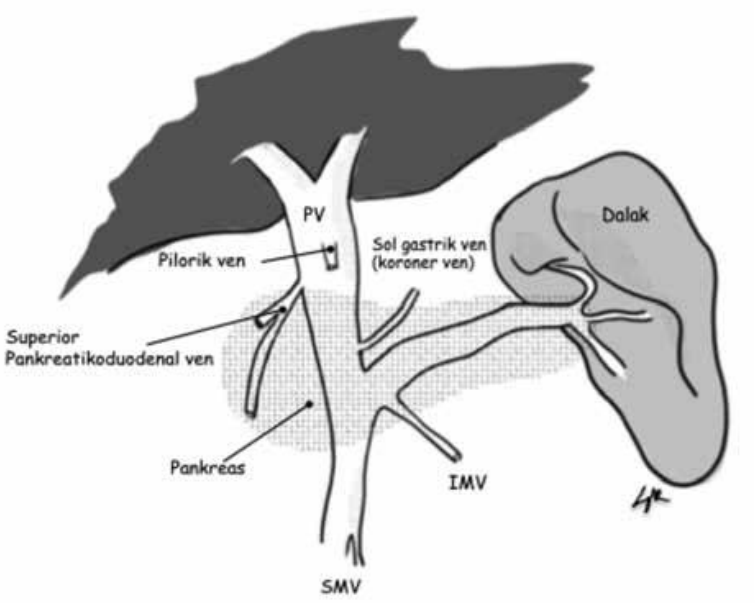
Safra kesesi yatağı ile vena cava infeiror (VCI) sol kenarı arasından çizilen hayali çizgi olan Cantlie çizgisi ile sağ ve sol karaciğer lobu birbirinden ayrılır. Canlie çizgisinin izdüşümünde de orta hepatik ven bulunur. Couinaud, Cantlie çizgisinin sağında 4, solunda 3 olmak üzere 7 segment tanımlamıştır. Merkezi lokalizasyonda bulunan ve hemen her segmentle komşuluğu bulunan kaudat lob ise segment 1 olarak adlandırılarak karaciğeri toplam 8 anatomik parankim parçasına ayırmıştır. Bu 8 segmentin her birinin kendine ait arter, safra kanalı, portal veni ve hepatik veni mevcuttur.[2]

Bismuth tarafından 1982'de Couinaud'un 1957'de tanımladığı fonksiyonel segmenter karaciğer anatomisi düzenlenmiştir. Orta hepatik ven karaciğeri sağ ve sol loblara; sağ hepatik ven sağ lobu anterior ve posterior loblara, sol hepatik ven ise sol lobu medial ve lateral loblara ayırır. Sağ ve sol lobların arasında segment 1 adıyla ayrı bir lob olarak kaudat lob tanımlanır. Couinaud, kaudat lobtan

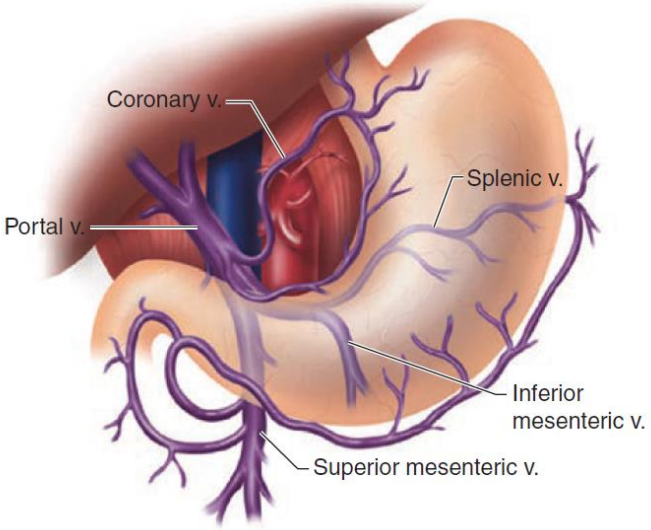
başlayarak kaudat lobu segment I olarak tanımlamak üzere karaciğer segmentlerini numaralandırmıştır. Segment II ve segment III; sol lateral segmenti içerirken segment IV sol medial segmenti içerir. Segment IV; segment IVa ve segment IVb olarak alt segmentlere ayrılır. Segment IVa, diyaframın hemen altında sefal tarafta bulunurken; segment IVb falsiform ligamenti de kapsayarak segment II'ye komşudur. Segment IVb kaudalde safra kesesi yatağına komşudur. Kuadrat lob eski bir terimdir ve segment IV'ü veya sol medial segmenti ifade eder; ancak tercih edilen terim segment IV veya sol medial segmenttir. Sağ lob ise segment V, VI, VII ve VIII'den oluşur. Segment V ve VIII sağ anterior lobu; segment VI ve VII ise sağ posterior lobu oluşturur.[13]

2.2 Vasküler Anatomi

Karaciğer anatomik olarak dual kanlanma gösteren bir organdır. Portal ven (PV) karaciğere giren kanın % 75-80'ini karşılarken hepatik arter (HA) karaciğere giren kanın % 20-25'ini karşılar. PV bağırsaklardan emilen nutrisyonel içerikten zengin kanı taşırken, HA karaciğerin oksijenlenmiş kan ihtiyacını karşılar. [2, 13]



Şekil 2: Portal venöz anatomi[2]



Şekil 3: Portal venöz anatomi[4]

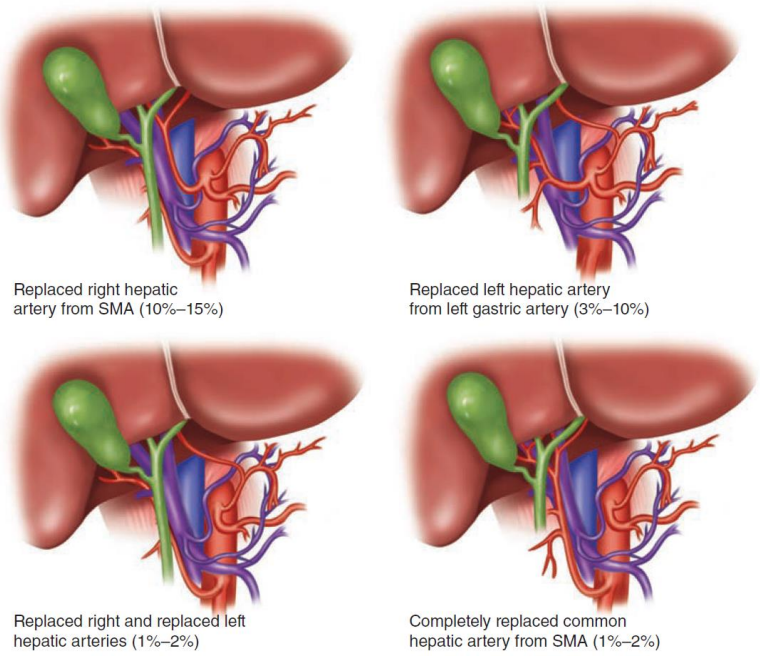
Karaciğerin venöz direnajı sağ, sol ve orta hepatik venler aracılığıyla suprahepatik VCI'a olmaktadır. V,VI,VII ve VIII segmentlerini sağ hepatik ven; segment IV ve kısmi olarak V ile VIII'i orta hepatik ven direne ederken sol

hepatik ven ise segment II ve III'ü direne eder. Kaudat lob ise direkt olarak retrohepatik venler ile VCI'açılır.[13, 14] Olguların büyük kısmında sol ve orta hepatik ven birleşerek ortak bir trunkus oluşturur sonrasında ortak trunkus vasıtasıyla VCI'a açılırlar. Sağ hepatik ven ise ekstrahepatik olarak yaklaşık 1 cm'lik bir seyirden sonra VCI'a açılır. [15] Hepatik venöz sistemin arter ve bilier sistemden önemli farkı hepatik venöz sistemde segmentler arası venöz bağlantıların varlığıdır ki bu intrahepatik bağlantılar sayesinde major olmayan venlerin cerrahi sırasında kesilmesi ve/veya bağlanması sonrasında segmentlerin venöz direnajında problem izlenmemektedir.[16]

Portal ven (PV), superior mezenterik ven (SMV) ve splenik ven (SV)'in birleşmesi ile oluşur. Inferior mezenterik ven (IMV) genelde birleşim öncesinde SV'e dökülür. Portal ven, koledok ve hepatik arter ile hepatoduodenal ligaman içinde seyreder ve karaciğer hilus seviyesinde sağ ve sol dallara ayrılır. (Şekil 2) Sağ ana portal ven ise anterior ve posterior dallara ayrılır. Segment V ve VIII sağ anterior dal, segment VI-VII ise posterior dal tarafından beslenir. Segment II ve III sol ana portal ven ile beslenirken, inferior dallar segment IV'ü besler. [15] Portal ven mide, pankreas, dalak, ince bağırsak ve kalın bağırsağın büyük kısmının splanknik kanını sistemik dolaşıma geçmeden önce karaciğere getirir. Portal vende valvüler sistem yoktur ve sistemin basıncı basıncı 3-5 mm-Hg aralığındadır ve kan 20-30 cm/sn hızla hepatopedal akım gösterir Portal vene pilorik ven, superior pankreatikodudodenal ven veya sol gastrik ven (koroner ven) akar. (Şekil 3) Özellikle koroner ven portal hipertansiyonda genişler ve terse

dönen akımla alt özefagus ve proksimal midede varislerin oluşmasına neden olur.[2, 13]

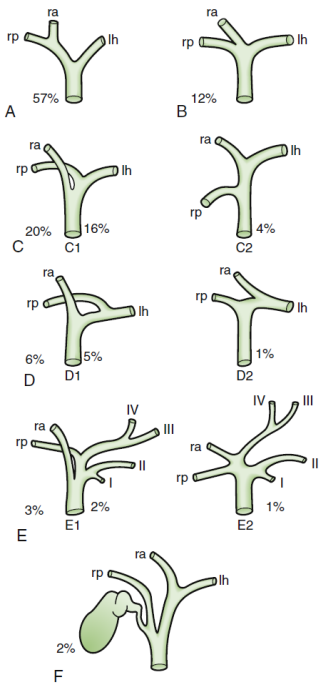
Common hepatik arter sıklıkla çölyak trunkustan çıkar. Çölyak trunkustan çıkan diğer iki arter ise splenik arter ve sol gastrik arterdir. “Common hepatik arter” gastroduodenal arter (GDA) dalını verdikten sonra “proper hepatik arter” adını alarak karaciğere ilerler ve proper hepatik arter sağ ve sol hepatik arter şeklinde dallanarak parankime girer. Hepatik arterin karaciğere girerken birçok varyasyonu mevcuttur. En sık varyasyon superior mezenterik arter (SMA)’den çıkan ve sağ karaciğerin domninant arteri olarak görev yapan sağ “replaced” hepatik arter varlığıdır (%20).[2, 15] (Şekil 4)



Şekil 4: Common hepatik arter varyasyonları[4]

2.3 Safra Yolları Anatomisi

Karaciğerde üretilen safra, intrahepatik safra kanalları boyunca ilerleyerek duodenuma ulaştırılır. Intrahepatik safra yolları sağ ve sol hepatik kanalların terminal dallarıdır. Bu terminal dallar kendilerine ait portal ven ve hepatik arter dalları portal triadı bir diğer deyişle portal pedikülü oluştururlar.



Şekil 5: Safra yolları varyasyonları[2]

ra: Sağ anterior (right anterior) lh: Sol hepatik (left hepatic)

rp: Sağ posterior (left posterior)

Sağ hepatik kanal sağ lob segmentlerini direne ederken bunu, anterior dalı segment V ve VIII'i; posterior dalı ise segment VI ve VII'yi direne ederek yapar. Sol hepatik kanal ise segment II, III ve IV'ü direne eder.[13, 17] Kaudat lobun kendine ait bir safra direnajı mevcuttur ve genelde her iki sisteme de direne olur; ancak % 15 oranında sadece sol sisteme, % 5 oranında ise sadece sağ sisteme direne olabilir.[13] (Şekil 5)

Sağ hepatik kanal ve sol hepatik kanal "ana hepatik safra kanalı"nı oluşturmak üzere konfluens düzeyinde birleşir; ancak sağdaki dalların birleşmeden ayrı ayrı ve farklı seviyelerde sol safra kanalına açıldığı varyasyonlara sık rastlanır.[2]

Ana hepatik safra kanalı 10-15 cm. uzunluğunda genelde 6 mm. genişliğinde olup sistik kanal ile safra kesesi ile bağlantılıdır. Sistik kanal 1-4 cm. uzunlukta olup ana hepatik kanalına açılır ve böylece karaciğerde üretilen ve safra kesesinde depolanan safrayı duodenuma ulaştıran koledok kanalı oluşur. Koledok kanalı 4-9 mm. genişliğinde ve yaklaşık 7-8 cm. uzunluğundadır. Koledok hepatoduodenal ligament içerisinde, portal venin anteriorunda, hepatik arterin ise lateralinde yer alır ve ana pankreatik kanal ile birleşerek duodenum 2. kıtaya açılır.[15]

2.4 Nöral İnervasyon ve Lenfatik Sistem

Karaciğerin parasempatik inervasyonu sağ vagus sinirinden gelen anterior hepatik dal ile sol vagus sinirinden gelen posterior hepatik dal ile gerçekleşir.

Sempatik inervasyon ise Nervus splanchnicus thoracicus majör ve çölyak gangliyonlar aracılığı ile gerçekleşir. Sağ skapula, sağ omuz ve sırtın sağ yarısına yansıyan ağrıdan sorumlu sinir ise sağ frenik sinir olmaktadır ki genelde Glisson kapsülündeki gerilmeler veya diyafram iritasyonu ile uyarılır.[13]

Derin ve yüzeyel lenf ağı fonksiyonel vaskülobilier anatomik organizasyonu takip etmez. Yüzeyel lenfatik sistem Glisson kapsülünde yer alır ve toraks ve abdominal bölgesel lenf nodlarına direne olur. Lenf damarları anterior ve lateral frenik lenf nodlarına dökülür.

Posterior lenfatik direnaj ise parakardiak lenf nodlarına veya çölyak lenf nodlarına direne olur. Derin lenfatik direnaj ise lateral frenik nodlarına direne olur.[18]

2.5 Karaciğer Fonksiyonları

Karaciğer, vücudun en büyük organıdır ve vücudun hemen bütün metabolik olaylarında görevi vardır; albumin, koagülasyon faktörleri, fibrinolitik sistem elemanları ve kompleman sistemi elemanları başta olmak üzere dolaşımdaki plazma proteinlerinin üretimi ve salıverilmesinden sorumludur.[13]

HEM metabolizması sonucu ortaya çıkan bilirubin albumin ile bağlanarak karaciğere taşınır ve burada glukuronik ile konjuge edilerek suda çözülebilir formuna dönüştürülür ve safra yolu ile atılır.[13]

Kan dolaşımındaki besin maddelerinin ve vitaminlerin emilim, depolanma ve dağıtılmasında büyük oranda rol alır. Karbonihidrat metabolizmasında görev alarak kan şekerinin regulasyonunda ve lipoproteinlerin üretimindeki görevi ile lipid metabolizmasında önemli rol oynar.[19] [20]

Aynı zamanda protein yıkımı ve aminoasit metabolizmasında önemli rol oynar.[19]

Çok sayıda toksinin yıkılması ve konjuge edilerek zararsız metabolitlere dönüştürülmesinde görev alır. Ekzokrin fonksiyonu olan safra üretimi ile gastrointestinal sistemde lipid sindirimine yardımcı olur.[20]

2.6 Portal Hipertansiyon

2.6.1 Tanım

Portal Hipertansiyon (PHT); normal koşullarda; 5-7 mm-Hg olan Portal Ven (PV) basıncının patolojik nedenler ile 10 mm-Hg'nın üzerine ve Hepatik Venöz Basınç Gradientinin (HVPG) ise 6 mm-Hg nın üzerine çıkmasıyla karakterize bir sendromdur.[1, 2]

Portal venöz sistem valv sistemi olmayan ve dalak, pankreas, safra kesesi ve gastrointestinal sistemin abdominal kesiminden kanı alan sistemdir. Portal venin kollateral dalları sistemik dolaşıma da kan vermektedir ve bu kolleteral bileşkeler gastroözefajiyal bileşke, anal kanal, falsiform ligament, splenik venöz yatak, sol renal ven ve retroperitona gerçekleşmektedir.[13] Normal portal venöz

basınç 5-7 mm-Hg olup bu basınçta bir miktar portal kan söz konusu venöz kollateraller aracılığıyla sistemik dolaşıma geçmektedir.

2.6.2 Tanı

Portal hipertansiyon tanısı birçok yolla koyulabilmektedir. PHT kardinal bulguları:

1. Porto-kaval kolleterallerdeki dilatasyonlar (özefagus varisleri, hemoroidler, umblikal herni vb.)
2. Splenomegali +/- hipersplenizm
3. Assit
4. Karaciğer yetmezliği +/- ensefalopati'dir.

Kardinal bulgulara ek olarak; spontan bakteriyel peritonit, hepatorenal sendrom, portal hipertansif gastropati, biliopati ve kolopati, hepatopulmoner sendrom, portopulmoner hipertansiyon, kardiomyopati, sistemik enfeksiyonlara duyarlılığın artması, tümör gelişimi gibi bulgular tabloya eklenebilir [2, 21]

Klinik olarak sirozu olan hastalarda asit varlığı, özefagogastroskopide varis varlığı veya her ikisinin de mevcudiyeti portal hipertansiyon varlığını destekler. Doppler Ultrasonografi (Doppler USG), Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi (BTA) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI) portal hipertansiyon tanısında; tanıyı destekleyici splenomegali, portal ven genişlemesini, portal ven oklüzyonu, kollateral damarların oluşumunu göstermesi ile tanıya yardımcıdır. Mevcut trombositopeni varlığı, serum assit-albumin gradienti 1.1 g/dL veya üzeri assit varlığı ek olarak yardımcıdır; ancak tüm bunlar

subklinik bir portal hipertansiyon varlığını veya portal hipertansyon tipini ve derecesini belirlemede yetersiz kalabilmektedir. [22]

Doppler USG, BTA ve MRI portal anatomiyi, portal kan akımını ve portal hipertansiyonun etkilerini incelemede kullanılsa da portal venöz basıncının objektif olarak belirlenmesi hepatik venografi ile mümkün olmaktadır. Bunun için kullanılan yöntem hepatik vene yerleştirilen balon kateter ile serbest hepatik venöz basıncın (FHVP) ve hepatik venöz kama basıncının (WHVP) ölçülmesidir. Hepatik venöz basınç gradienti (HVPG), hepatik venöz kama basıncından, serbest hepatik venöz basıncının çıkarılması ile hesaplanır. Buna göre; HVPG = WHVP-FHPV 'dir ve HVPG hepatik sinüzoidlerin ve portal venin basıncını verir. Klinik olarak anlamlı portal hipertansiyon HVPG'nin 10 mm-Hg'yı aşması ile meydana gelir.[13] Ancak bu yöntem invaziv olduğundan PHT tanısında nadir olarak kullanılan bir yöntemdir.

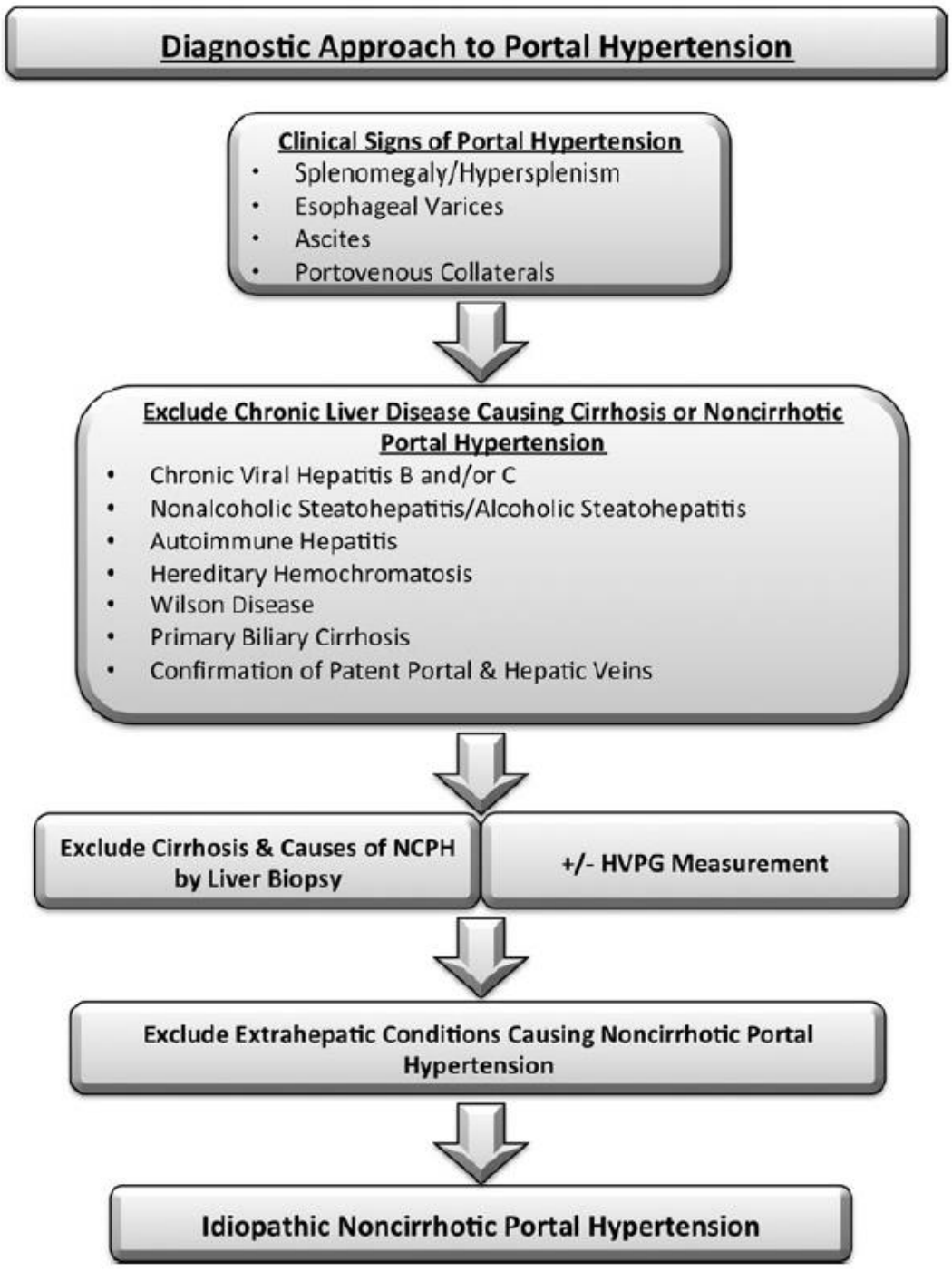
Non-Sirotik IPH tanısı için diğer karaciğer hastalıkları ve portal hipertansiyon nedenlerinin ekarte edilmesi gereklidir (Şekil 6) (Tablo 1). Belirgin bir tanı testinin olmaması ile hastaların önemli bir kısmı yanlış tanı ile siroz hastası olarak tanı almaktadır. Genel olarak kriterler;

- Portal hipertansiyon belirtilerinin varlığı: gastroözefageal varislerin varlığı, assit varlığı, splenomegali
- Siroz, ileri fibrozis veya portal hipertansiyona neden olabilecek kronik karaciğer hastalıklarının yokluğu
- Hepatik venlerin veya portal venin trombozunun olmaması [23-26]

2.6.3 Epidemiyoloji

Non-sirotik portal fibrosis, hepatoportal sklerosis, obliteratif portovenopati ve non-sirotik portal hipertansiyon olarak da adlandırılan idiyopatik portal hipertansiyon (IPH) karaciğerin vasküler bir hastalığı olup nedeni bilinmeyen etiyolojilere bağlı olarak gelişmektedir. Portal hipertansiyonun klinik özelliklerini taşıyan bu durumda hipersplenizmin eşlik ettiği veya etmediği orta-ileri seviye splenomegali, korunmuş karaciğer fonksiyonları ve patent hepatik venleri ve portal ven mevcuttur. [3]

Non-sirotik IPH genel olarak düşük sosyoekonomik seviyedeki gelişmekte olan ülkelerden bildirilse de dünyanın her bölgesinden vakalar mevcuttur. Hint yarımadasında genç erkeklerde sıklıkla izlenirken, tersine Japonya ve Batı dünyasında kadınlarda sıklıkla izlenmektedir. Dünyada IPH varisal kanamalarda ise yaklaşık % 10-20 oranında izlenmektedir. [3] Japonya ve Hindistan'da gerçekleştirilen çeşitli çalışmalarda Japonya'da 1970, Hindistan'da ise 1990'dan bu yana insidansta gerileme izlenmiştir ki bu gerileme sanitasyon ve hijyen kurallarının etkin uygulanması ile umblikal sepsisin önlenmesi ve çocuklarda tekrarlayan diare episodlarının önlenmesine atfedilmektedir.[3, 5, 27, 28]



Şekil 6: Portal HT Tanı algoritması [3]

Özellikle son yıllarda HIV enfeksiyonuna sekonder olarak vakalarda artış bildirilmiştir.[29]

Türkiye'de incelenen 87 vakalık bir seride ise kadın erkek oranı 1.48 olarak izlenmiş olup kadınlarda hastalık 4. dekatta daha sık izlenirken erkeklerde 3. dekatta daha sık izlenmiştir.[30]

2.6.4 Etiyoloji ve Klinik Özellikler

İdiyopatik Portal Hipertansiyon (IPH) ve ekstrahepatik portal ven obstruksiyonu (EHPVO), on-sirotik portal hipertansiyonun farklı yaşlarda prezente olan prototip hastalığını oluşturur.[29]

PHT'nun getirdiği klinik sendrom farklı etyolojilere bağlı olmakla beraber etiyoloji vasküler direncin arttığı anatomik bölgeye göre temelde pre-sinusoidal, sinusoidal ve post-sinusoidal nedenler olarak üç kategoride incelenmektedir.[3, 13] (Tablo-2)

Pre-hepatik nedenlerde vasküler patolojiler ağırlık gösterirken, hepatik nedenler birçok hastalığın sinusoidleri etkilediği seviyeye göre değişmektedir. Post-hepatik nedenler, karaciğer vasküler yapılarındaki basınçları arttıracak patolojiler olarak göze çarpmaktadır. (Tablo-2)

Karaciğerde siroz varlığı olmaksızın gelişen portal hipertansiyonda etiyolojisinde ekstrahepatik portal ven obstruksiyonu (EHPVO) önemli bir yere sahiptir ve özellikle pediatrik populasyonda %70'e varan oranlarda idiyopatik

olarak görülür. [1] Karaciğer fonksiyonlarının korunmuş olması ve normal bir karaciğer parankimi ile karakterize bir tablodur.[31]

Tablo 1: Tanı Testleri

Zorunlu Tanı Testleri[+] **[5, 23, 32-36]**	
Anamnez	• Eşzamanlı hastalıklar • İlaç, toksin maruziyeti • Aile hikayesi
Kan Testleri	• Diğer karaciğer hastalıklarının nedenlerinin dışlanması (otoimmün hepatit, kolestatik hastalıklar, viral hepatit vb.) • Hipersplenizmin varlığının değerlendirilmesi (trombositopeni, lökopeni, anemi)
Görüntüleme*	• Splenomegali, kollateral veya asit gibi portal hipertansiyonun radyolojik belirtilerinin varlığının belirlenmesi • Splanknik venöz akımın değerlendirilmesi • Karaciğer morfolojisinin, parankiminin ve safra ağacının değerlendirilmesi
Karaciğer Biyopsisi	• Siroz ve diğer non-sirotik portal hipertansiyon nedenlerinin dışlanması (NAFLD, konjenital fibroz, sarkoidoz, şistosomiyazis...)
İsteğe Bağlı Testler	
HVPG**	• HVPG normal (≤5 mmHg) veya hafifçe artmış (5-10 mmHg) ancak daha önce tanımlanan sirozda CSPH için kesim değerinin altında (HVPG>10 mmHg) olması
Transient Elastografi**	• Karaciğer sertlik değeri, siroz, varis ve CSPH tanısı için tanımlanan kesim değerlerinin altında olması
ARFI	• INCPH'da dalak/karaciğer sertlik oranı, siroz ve kronik hepatit ile karşılaştırıldığında daha yüksektir

+ : Siramolpiwat et. al. Modifiye edilerek hazırlanmıştır [23]
* Doppler ultrasonografi; CT anjiyografi veya MR anjiyografiye ek olarak önerilir
** Klinik olarak anlamlı portal hipertansiyon için daha önce tanımlanan HVPG ve karaciğer sertliği değerlerinden düşük değerler, bir hastada sirozun dışlanmasına yardımcı olabilir.
Kısaltmalar:
ARFI: Acoustic Radiation Force İmpulse; HVPG: hepatik venöz basınç gradienti; NALFD: Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı.

Tablo 2: Etiyoloji

<table>
<tr><td colspan="3">Pre-hepatik Nedenler</td></tr>
<tr><td colspan="3">• Ekstraheatik Portal Ven Obstruksiyonu</td></tr>
<tr><td colspan="3">• Portal Ven Trombozu</td></tr>
<tr><td colspan="3">• Splenik Ven Trombozu</td></tr>
<tr><td colspan="3">• Splanknik Arteriovenöz Fistül</td></tr>
<tr><td colspan="3">• Masif Splenomegali
○ İnfiltratif hastalıklar; lenfoma,myeloproliferatif hastalıklar
○ Depo hastalıları; Gaucher Hastalığı</td></tr>
<tr><td colspan="3">Hepatik Nedenler</td></tr>
<tr><td>Pre-sinusoidal</td><td>Sinusoidal</td><td>Post-sinusoidal</td></tr>
<tr><td>• Gelişimsel Anomaliler
○ Erişkin Polikistik Hastalık
○ Herediter Hemorajik Hastalık
○ Arteriovenöz Fistüller
○ Konjenital Hepatik Fibrozis
• Bilier Hastalıklar
○ Primer Bilier Siroz
○ Sklerozan Kolanjit
○ Otoimmün Kolanjiyopati
○ Toksik- Vinil Klorid
• Portal Venin Neoplastik Oklüzyonu
○ Lenfoma
○ Epiteloid Hemanjiyoendotelyoma
○ Epiteloid Malignansiler
○ Kronik Lenfositik Lösemi
• Granülamatöz Lezyonlar
○ Şistozomiyazis
○ Mineral Oil Granuloma
○ Sarkoidoz
• Hepatoportal Skleroz
• Peliosis Hepatitis
• Kısmi Noduler Transformasyon
• Non-sirotik Portal Fibrozis
• Idiyopatik Poral Hipertansiyon</td><td>• Sinusoidal Fibrozis
○ Alkolik Hepatit
○ İlaçlar (metotreksat,amiodoron)
○ Toksinler (Vinil klorid,bakır)
○ Metabolik (NASH, Gaucher Hastalığı)
○ İnflamatuvar (Viral hepatitler, Q Ateşi, iyileşmiş sitomegalovirus,sekonder sfiliz)
• Sinusoidal Kollaps
○ Akut nekroinflamatuvar hastalıklar)
• Sinusoidal Defenestrasyon
○ Alkolik Karaciğer Hastalığı (erken dönem)
• Sinusoidal İnfiltrasyon
○ Mastositoz
○ Agnojenik Myeloid Metaplazi
○ Gaucher Hastalığı
○ Amiloidoz
• Sinusoidal Kompresyon
○ Büyümüş Kuppfer hücreleri ile (Gaucher Hastalığı, viseral leishmaniasis)
○ Büyümüş yağ yüklü hepatositler ile (Alkolik hepatit, AFLP)</td><td>• Venooklüzif Hastalık
○ Hepatik ışınlama
○ Toksinler- Pirilozidin Alkaloidler
○ İlaçlar; Gemtuzumab, Ozogamisin, Aktinomisin D, Dakarbazin, sitozin arabinozid, mitramisin, 6-tiyoguanin,azotiyopirin,busulfan plus,siklofosfamid
• Hepatik venlerin flebosklerozu
○ Alkolik karaciğer hastalığı
○ Kronik radyasyon hasarı
○ Hipervitaminosis A
○ E-ferol hasarı
• Primer vasküler malignansiler
○ Epiteloid hemanjiyoendotelyoma
○ Anjiyosarkom
• Granülomatöz flebit
○ Sarkoidoz
○ Mikobakteri sepsisi
○ Lipogranülomlar
○ Mineral yağı granülomu
• Hepatik ven akım tıkanıklıkları- HVOTO,Budd-Chiari Sendromu, İdiyopatik Tromboz durumları</td></tr>
<tr><td colspan="3">Post-hepatik Nedenler
• Inferior Vena Cava Obstruksiyonu; web, tromboz, tümör, büyümüş kaudat lob
• Konstriktif perikardit
• Triküstip yetmezliği
• Ciddi sağ kalp yetmezliği
○ Restriktif kardiyomiyopati</td></tr>
<tr><td colspan="3">*: Khanna R. Et al modifiye edilerek hazırlanmıştır. [1]
AFLP: Acute Failure of Liver on Pregnancy- Hamileliğin Akut Karaciğer Yetmezliği
NASH: Non-alkolik Steatohepatit</td></tr>
</table>

Asemptomatik hastaların çoğu splenomegali ve hipersplenizm bulguları nedeniyle araştırılırken tanı alırken semptomatik hastalar en sık gastroözefageal varislerin kanaması ile prezente olurlar.[23] Varis kanaması ile gelen hastaların gerçekleştirilen ilk endoskopilerinde %75 oranında geniş ve proflaktik işlem ihtiyacı gerektiren varis mevcudiyeti vardır.[26]

Splenomegaliye bağlı batın distansiyonu ve sağ üst kadran ağrısı birçok vakada kardinal semptom olarak karşımıza çıkarken anemi ile kendini gösteren hipersplenizm bulguları da mevcuttur. Anemi; mornokromik, normositer olarak eşlik eden trombositopeni ve lökopeni ile beraber kendini gösterir. [25] Japon toplumunda ise splenomegali en sık görülürken bunu hepatomegali, GİS kanama ve assit takip eder. Assit genelde transient olup palmar eritem, spider anjiyoma, atrofik testis gibi kronik karaciğer hastalığı bulguları nadirdir. [5]

Hepatik ensefalopati nadir görülürken çoğu vakada bu durum eşlik eden enfeksiyon veyahut Transjugüler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) işlemine sekonder görülmektedir.[26, 37]

Hepatopulmoner sendrom, portopulmoner hipertansiyon ve hepatoselüler karsinom ise sporadik olarak raporlanmıştır.[1, 23, 37]

2.6.5 Tedavi

Son derece geniş etiyolojik etkenler sonucu ortaya çıkan PHT olgularında, tedavi mutlaka Gastroenteroloji, Cerrahi, Radyoloji ve Hematoloji bilim dallarının koordineli çalışması ile yürütülmelidir. [2]

1- Medikal yöntemler.
    a. Diyet, Na kısıtlaması ve diüretikler
    b. Non selektif β blokürler ve Isosorbide Mononitrate (ISMN)
    c. Akut kanamalarda Somatostatin ve Vazopressin
    d. Monoklonal anti Anjiogenetik ajanlar.

2- Endoskopik yöntemler.
    a. Endoskopik Bant Ligasyonu (EL)
    b. Endoskopik Skleroterapi (ES)
    c. Sengstaken Blakemore (STB) tüpü.

3- Radyolojik girişimler.
    a. Transjuguler Intrahepatik Portosistemik Sant (TIPS)
    b. Transveöz olarak varis obliterasyonları (BRTO / BATO)
    c. Splenik arter embolizasyonu.

4- Cerrahi yöntemler.
    a. Paraözefagogastrik rezeksiyon
    b. Paraözefagogastrik devaskülarizasyon.
    c. Splenektomi.
    d. Sugiura Ameliyatı (Splenektomi + Özefagus transseksiyonu + Paraözefagogastrik Deveskülarizasyon)
    e. Şant ameliyatları
        i. Santral Şant ameliyatları
            1. Porto kaval Şantlar
            2. Mezo kaval Şantlar
        ii. Periferik Şant Ameliyatları
            1. Distal Splenorenal Şant (Warren)
            2. Proksimal Splenorenal Şant
            3. Rex Şantı (SMV / PV ile Sol PV arası Şant)
    f. Karaciğer Transplantasyonu

Şekil 7: Tedavi Modaliteleri[2]

2.6.5.1 Akut varis kanaması yönetimi

Özefageal varis kanaması klinikte portal hipertansiyonun en sık klinik manifestasyonu olarak karşımıza çıkmasıyla beraber her kanama epizodu %20-30 oranında mortaliye sahiptir. Tedavisiz kalan süreç boyunca % 70 hasta ilk kanamadan sonra ilk 2 yıl içerisinde rekürren kanama ile başvurur.[11]

Propanolol veya nodolol gibi non-selektif beta blokör başlanması ile ilk kanama %45, ilk kanama sonrası mortalite ile %50 oranında azaltıldığı meta analiz çalışmaları ile gösterilmiştir.[38] Beta blokör tedavisine yanıtsız kalındığı veyahut yan etkileri nedeniyle tolere edilemediği durumlarda endoskopik band ligasyon ve endoskopik skleroterapi ile kanamaya yönelik proflaksi gerçekleştirilebilir. [39]

Varis kanaması tanısı sonrası, varislere giden kan akımını azalmadaki bir diğer strateji vazoaktif ilaçların kullanılmasıdır. Bir somatostatin analoğu olan oktreotid ilk tercih edilen ajanlardandır. Endoskopik tedavi seçenekleri ile kombine edildiğinde ilk kanama kontrolü ve 5 günlük hemostaz oranının arttırıldığı gösterilmiştir.[39]

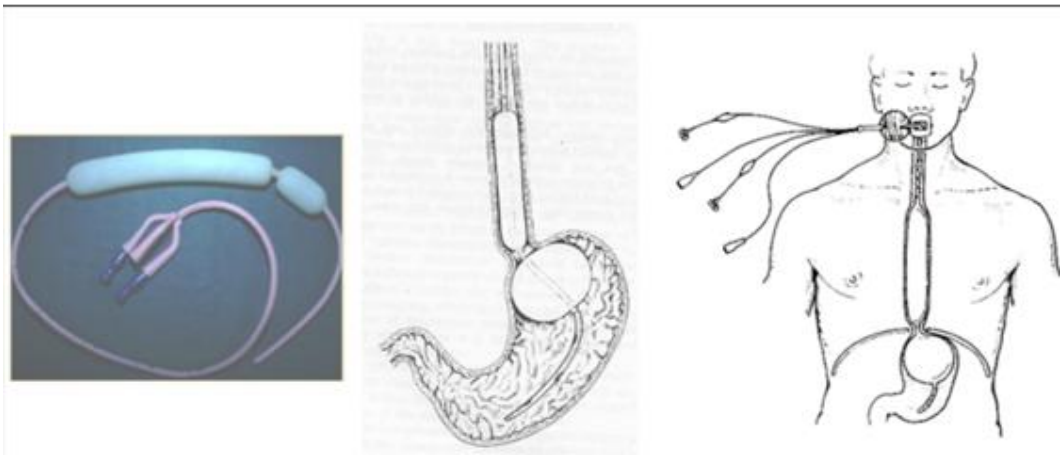
2.6.5.2 Lüminal tamponad

Acil, kanamalı olgularda endoskopik tedavi imkanı yoksa ve/veya hasta endoskopi ünitesine veyahut endoskopik tedavi uygulayacak merkeze nakledilecek ise Sengstaken-Blakemore tüpü kullanımı ile balon tamponad, % 90 hastada başarılı şekilde kanamayı kontrol altına alabilir. Aspirasyon, hava yolu tıkanıklığı, basınç nekrozu sonucu oluşabilecek özefagus perforasyonu olası

komplikasyonlar arasındadır ve bu nedenle tüpün kullanımı 36 saati aşmamak kaydıyla kanamanın yönetilmesindeki definitif yöntemlere köprü görevi görmelidir.[13]

2.6.5.3 Transjugüler İntrahepatik Portosistemik Şant (TIPS)

TIPS, cerrahi şant ile karşılaştırıldığında daha düşük morbidite ve mortaliteye sahip olan, periferik olarak portal venin intra-parankimal bir dalı ile bir hepatik venin perkütan bağlanması ile elde edilen bir yan-yana santral portokaval şant olarak işlev görür.[40] İlk yıl içerisinde % 30-70 arasında değişen şant trombüsü bildirilmiş olup tekrarlayan işlemler ile fonksiyonun geri kazanılması ihtiyacı olabilir.[11]0



Şekil 8. Sengstaken-BlakemoreTüpü

2.6.5.4 Cerrahi Tedaviler

PHT tedavisinde şant cerrahisi ihtiyacı, TIPS ve karaciğer transplantasyonunun yaygınlaşması ile oldukça azaldığı savunulsa da tek-adım tedavi açısından hastaların faydalandığı tedavi seçeneği olarak mevcuttur. MELD skoru <15 olup karaciğer transplantasyon adayı olmayan veya TIPS'e ve daha sonraki takip sürecine erişimi olmayan hastalara önerilen bir tedavi seçeneğidir.

Eck tarafından 1877 yılında ilk kez tanımlanan ve portal ven ile IVC'yı uç-yan veya yan-yana kontstruksiyonda anastomoz ile gerçekleştirdiği şant karaciğere portal ven akışını tamamen etkilemekteydi ve bu da hepatik enfesalopati oranını arttırmaktaydı. Günümüzde bu yöntem nadir olarak kullanılmaktadır.[13]

8-10 mm. politetrafloroetilen (PTFE) greft kullanılarak gerçekleştirilen ve superior mezenterik ven (SMV) ile IVC arasında bağlantı kurulan meso-caval şant teknik olarak daha kolaydır ve Eck fistül aksine hasta tedavisinde takip eden hepatik transplantasyon sırasında kolayca bağlanabilir.

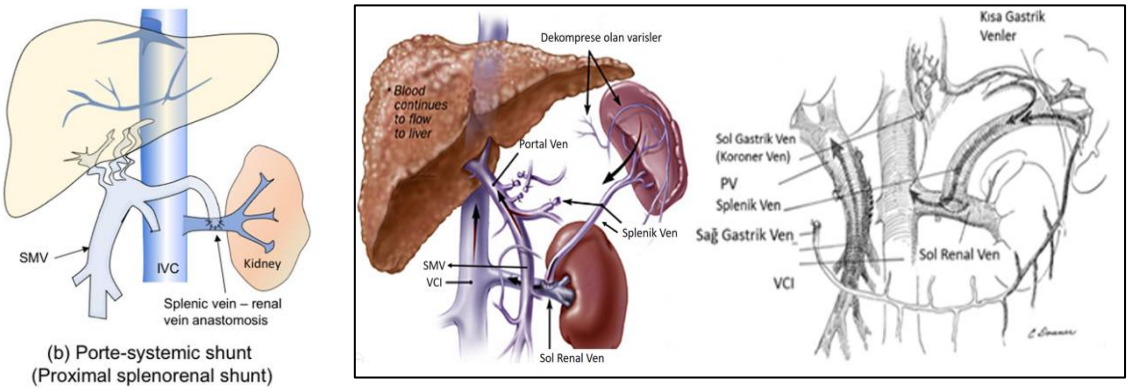
Günümüzde, hepatik ensefalopati oranları daha düşük olması nedeniyle selektif cerrahi şantlar tercih edilir ve bunlar; distal splenorenal şant (Warren Şantı) veya proksimal splenorenal şant olarak ikiye ayrılır. Distal splenorenal şant gastroözefageal kollaterallerinin ayrılmasını gerektirir ve splenik venin distalinin sol renal vene uç-yan anostomozu ile mide venöz direnajının ve alt özefageal venöz direnajın gastrosplenik venler aracılığı ile direnajına olanak sağlar; ancak portal venin açık olması gereklidir. Distal splenorenal şant, daha az oranda hepatik

ensafalopati görülmesi ve hepatik transplantasyon sırasında tekniğe etkisi olmaması ile tercih edilir.[11]

2.6.5.5 Proksimal Splenorenal Şant

Hindistan ve diğer ülkelerden uzun süreli yayınlar (15-40 yıl) göstermiş durumda ki splenektomili veya splenektomisiz cerrahi şantlar 90-95 oranlarında patent olarak izlenmekte ve yeniden kanama oranları %5-10 arasında olmaktadır. [10] Proksimal splenorenal şant portal venin patent olmadığı durumlarda uygulanabilir.

Ksifoide uzanan sol subcostal insizyon ile operasyon gerçekleştirilir. Dikkatli bir şekilde intrabdominal variköz venler bağlanır ve splenik ven ve splenik arter ekspoze edilir. Büyümüş dalak çevre dokulardan disseke edilerek splenik arter ve splenik ven bağlanıp kesilir. Splenektomi gerçekleştilir. Daha sonra sol renal ven ekspoze edilerek 6-0 veya 5-0 prolen süturlar kullanılarak splenik ven (SV) ile uç-yan vasküler anastomoz gerçekleştirilir. İntraoperatif 100 U/kg Heparin uygulaması gerçekleştirilir. Hastalardan intraoperatif karaciğer biyopsisi alınmalıdır.[41-43]



Şekil 9. Proksimal Splenorenal ve Distal Splenorenal Şant[2, 44]

2.6.5.6 Uygun Tedavinin Hasta Özelliklerine Göre Seçimi

Günümüzde; ileri görüntüleme ve girişim yeteneğine sahip endoskoplar ve gelişmiş teknolojiler ile uygulanan radyolojik girişimler sayesinde PHT komplikasyonları %90'ın üzerinde cerrahi dışı yöntemler ile tedavi edilmektedir. Cerrahi dışı yöntemler ile sonuç alınamadığı durumlarda ise selektif splenorenal şant ameliyatları veya Sugiura ameliyatları ile son derece tatmin edici sonuçlar alınmaktadır.[2, 45-47]

Karaciğer transplantasyonu şse herhangi bir konterendikasyon bulunmadığı durumda ileri evre sirotik hastaar için en güvenli yöntemdir.[2]

Portal hipertansiyona sahip hastaların tedavi planlanması sırasında; özellikle etiyoloji, gastroözefageal varislerin durumu, assit varlığı, ensefalopati varlığı ve altta yatan karaciğer hastalığı gibi klinik özelliklerle beraber hastanın ileri düzey sağlık merkezine ulaşabilir olması da göz önünde bulundurulmalıdır.

PHT komplikasyonlarına sahip hastalar 4 grupta değerlendirilebilir;

1. Gastroözefageal varislerden aktif kanama nedeni ile acil şartlarda tedavi gerektiren hastalar
2. Gastroözefageal varisi bulunan; ancak kanama geçirmemiş hastalar
3. Daha önce gastroözefageal varis kanaması nedeni ile tedavi edilmiş olup tekrar kanamanın önlenmesi gereken hastalar.
4. Yüksek MELD puanı bulunan sirotik hastalar.

2.6.5.6.1 Aktif Varis Kanamasının Acil Koşullardaki Tedavisi

Öncelikle hasta stabilizasyonu ve hemorajik şok ile mücadele edilmelidir. PV basıncını düşürüp aktif kanamayı durdurmadaki ilk medical seçenek Somatostatin, Vazopressin gibi ajanların birlikteliğinde endoskopik skleroterapi olmalıdır. Endoskopik skleroterapinin mümkün olmadığı durumda endoskopik bant ligasyon denenebilir.

Kanama devamı durumunda sırasıyla TIPS, BRTO (Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration), BATO (Balloon-occluded Antegrade Transvenous Obliteration), spenik arter embolizasyonu gibi radyolojik yöntemler ve santal portokaval şantlar; splenektomi, özefagogastrik devaskülarizasyon gibi cerrahi yöntemler devreye girmelidir.

Sangstaken-Blakemore ile gerçekleştirilecek lüminal tamponad bu hastalarda bahsedilen ileri tedavi seçeneklerinin mevcut olduğu merkezlere hastanın ulaştırılması ya da definitif tedavi için zaman kazanılması gereken durumlarda aktif kanamanın kontrolünü sağlamakla oldukça yararlı ve zaman zaman da hayat kurtarıcı bir işlemdir.

DSRS ve PSRS gibi Periferik şant ameliyatlarının deneyim gerektiren komplike girişimler olması ve acil koşullarda preoperatif vasküler anatominin ayrıntılı incelenmesi için zaman kısıtlılığı gibi nedenler ile acil koşullarda uygulanması tercih edilecek bir yöntem olmamalıdır.[2]

2.6.5.6.2 Gastroözefageal Varisi Bulunan; ancak Daha Önce Kanama Geçirmemiş Hastalar

Bu gruptaki hastalarda; elektif koşullarda uygulanacak tedaviler için ilk seçenek; non-selektif β bloker ajanlar ve ISMN (İsosorbid Mononitrat) tedavisidir.

Endoskopik Bant Ligasyonu (BL) ise ilacın kontrendike olduğu, yan etkiler nedeni ile medikal tedavinin mümkün olmadığı veya endoskopide yüksek kanama riskine yol açabilecek red spotların, kırbaç belirtilerinin varlığı durumunda yapılmalıdır.

Burada ligatüre edilen her varis bloğunun distaldeki portal sistem basıncını artırıp yeni kolleterallere ve fundal varislere neden olabileceği daima göz önünde bulundurulmalı ve söz konusu tedaviler ile %40 oranında tekrarlayan kanamaların görüleceği ve BL'nun fundal varislere etkisinin son derece kısıtlı olduğu unutulmamalıdır.[2]

Endoskopik Skleroterapi; aktif kanamanın kontrol edilmesinde ve özellikle fundal varislerde, etkili bir kullanım alanına sahiptir; ancak özefagus ülserlerine ve striktürlere neden olabilmesi nedeniyle, aktif olarak kanamayan varislerin proflaktik tedavisinde zorunlu haller dışında Bant Ligasyonuna tercih edilmemelidir.

Non-sirotik veya erken evre sirotik olgularda, portal hipertansif biliopati, gastropati, pansitopeni varlığında ve özellikle gelişmiş sağlık merkezlerine erişim sorunu yaşayan hastalarda selektif şant ameliyatları veya Sugiura Prosedürü daima gündemde tutulmalıdır.

2.6.5.6.3 Daha Önce Kanama Geçirmiş Hastalarda Tekrarlayan Kanamaların Önlenmesine Yönelik Tedavi

Daha önce varis kanaması geçiren bir hastada, tekrar kanama insidansı %60'a kadar çıkmakta ve bu hastalarda kanamanın ve altta yatan karaciğer patolojisinin derecesine göre, %50 - %85 e varan mortalite riski bulunmaktadır.

β Bloker ve ISMN kombinasyonu birlikteliğinde endoskopik ligasyon uygulaması yaygın bir kullanım olmakla birlikte, her iki yöntemde de %40 oranında tekrarlayan kanama ve %20'lerde mortalite insidansı bulunmaktadır. [2]

Cerrahi dışı yöntemler ile, tedavi edilemeyen, özellikle karaciğer kapasitesinin iyi olduğu non-sirotik PHT olgularında, endoskopik tedaviler ile fazla vakit kaybetmeden periferik splenorenal şant ameliyatları veya Sugiura Prosedürü uygulaması özellikle ülkemiz gibi gelişmiş sağlık merkezelerine erişim olanaklarının kısıtlı olduğu koşullarda en iyi yöntemdir.

Bu tür olgularda TIPS, BRTO, BATO gibi radyolojik girişimler, yüksek MELD li olgularda, transplantasyon için hazırlık amacı ile yapılmalıdır.[2]

2.6.5.6.4 Yüksek MELD Puanı Bulunan Sirotik Hastalar

Bu hastalarda; PHT ve gastroözefageal varis kanamalarının küratif tedavisi; ancak, eğer nakil için herhangi bir engel yoksa, karaciğer nakli ile mümkün olmaktadır.

Bu tür hastalar için yukarıda söz konusu edilen girişimsel radyolojik tedavi yöntemleri, nakil için bekleme sırasında köprüleme yöntemi olarak kullanılabilir.[2]

Özetle; portal hipertansiyonda çok yaygın tedavi seçeneği mevcuttur. Aynı hastaya birden çok otör farklı tedavi yöntemleri önermektedir. Özellikle karaciğer fonksiyonları iyi olan non-sirotik ya da düşük MELD skorlu sirotik (Child A) PHT'lu hastalarda, medikal tedavilere rağmen, tekrarlayan kanamaların kontrolünde tekrarlanan endoskopik girişimlerde ısrarcı olunması, cerrahi tedavinin geciktirilmesi, özellikle ülkemiz koşullarına sahip gelişmiş sağlık merkezlerine erişim imkanları kısıtlı bölgelerde yaşayan hastalar için son derece yüksek morbidite hatta mortalite riski taşımaktadır.[2, 48]

Uygun hastalarda periferik şant ameliyatlarının daha sık kullanımı, söz konusu hastaların morbidite ve mortalitelerinde belirgin bir azalmaya neden olacaktır.[48]

2.7 Hipersplenizm

Hipersplenizm, terim olarak ilk defa 1907'de Anatole Chauffard'ın yayınında kullanıldı.[49] Morawitz ve Denecked ise aynı terime kendi kitaplarında yer verdiler.[50] Dameshek ise ilk olarak 1955 yılında hipersplenizm tanısı için gerekli olan durumları tanımladı. Buna göre;

- Monolinaj veya multilinaj periferik sitopeniler
- Kemik iliğinin kompansatuvar hiperplazisi
- Splenomegali

- Splenektomi sonrası sitopenilerin düzelmesi [50]

Etyolojik olarak hipersplenizim 3 sınıfta incelenebilir;

1- Primer Hipersplenizm: İdiyopatik nedenler ile oluşan nedeni belirsiz hipersplenizmdir. Primer splenik hiperplazi, non-tropikal idiyopatik splenomegali, primer splenik granülositopeni, primer splenik pansitopeni ile splenik anemi veya trombositopeni primer hipersplenizmde karşımıza çıkar.

2- Sekonder hipersplenizm; viral hepatit, bruselloz, subakut veya kronik hastalıklar, infeksiyöz mononükleoz veya sıtma gibi enfektif nedenler; karaciğer sirozu, hemosiderinoz ve portal ven strombozu; sistemik lpus eritematozus, romatoid artrit, kronik sfiliz, kronik tüberküloz, Felty sendromu, sarkoidoz gibi granülomatöz hastalıklar, spleik lenfosarkom, lösemi, malign metastazlar; kalıtsal sferositoz, otoimmün hemolitik anemi, talasemi gibi kronik hemolitik hastalıklar; Gaucher, Niemann-Pick gibi lipidozlar; polisitemi vera, kronik myeloid lösemi ve myelofibrosis gibi myeloproliferatif bozukluklar; hemofagositik sendrom, benign hamartom, splenik kist, splenik arter anevrizması vekavernöz hemanjiyoma gibi hastalıklar ile karşımıza çıkar.

3- Okült hipersplenizm; hem primer hem de sekonder hipersplenizmde, altta yatan hastalık ciddi değilse, benign kemik iliği hiperplazisi ve yeterli kemik iliği kompansasyonu ile birlikte periferik sitopeniler

ortaya çıkmayabilir. Bu durumda, hipersplenizm semptomsuz olarak okült hale gelir.[51]

3. MATERYAL VE METHOD

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı"nda aynı cerrahi ekip tarafından gerçekleştirilen; Ocak 2018-Kasım 2023 arasında kliğinimize başvurmuş ve/veya refere edilmiş non-sirotik portal hipertansiyon komplikasyonları nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan hastalar arasından proksimal splenorenal şant uygulanan 25 hastanın hipersplenizm bulguları retrospektif olarak incelenmiştir.

Çalışmaya hipersplenizm bulguları (anemi, trombositopeni, lökopeni, splenomegali) bulguları mevcut, non-sirotik portal hipertansiyon nedeniyle splenorenal şant cerrahisi uygulanmış, en az 1 yıllık takip süresi olan hastalar dahil edildi. Proksimal spleorenal şant cerrahisi dışında başka portosistemik şant uygulanan hastalar, sadece splenektomi yapılan hastalar, ameliyat sonrası en az 1 yıllık takip süreci olmayan hastalar ve siroz nedeniyle portal hipertansiyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Opere edilen 42 hastadan; 25'i çalışmaya dahil edildi. 5 hasta takipsizlik, 7 hasta 1 yıllık takip süresinin dolmaması, 3 hastaya sadece splenektomi uygulanması, 2 hasta ise siroz mevcudiyeti nedeni ile dışlandı.

Araştırma Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'nun 07.11.2023 tarihli toplantısında alınan E-77082166-604.01.02-805505 karar sayılı onayı ile gerçekleştirildi.

3.1. İstatistiksel Analiz

Çalışmada, IBM SPSS Statistics 23. versiyon paket programı kullanılarak tanımlayıcı istatistiksel analizler gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler nicel değişkenler için ortalama, standart sapma ortanca (min; maks), çeyreklikler arası genişlik (ÇAG) olarak verilirken nitel değişkenler frekans dağılımı ve yüzde olarak sunulmuştur. Nicel verilerin normal dağılım uygunluğuna Shapiro-Wilk testi, kutu-çizgi grafiği ve histogram incelenerek bakılmıştır. Zamanlar arasındaki fark ilgili varsayımlar sağlanmadığından dolayı nicel değişkenler için Friedman testi ve nitel değişkenler için Cochran Q testi ile karşılaştırılmıştır. Farklılık çıkması durumunda Dunn-Bonferroni testi ile ikişerli karşılaştırmalar yapılmıştır.

İstatistiksel anlamlılık değeri $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen 25 adet hastada ortalama yaşın 12.6 (min.6, max.32; ±12.6) olduğu saptanmış olup hastaların 16'sı (%64) erkek; 9'u (% 36) kadın cinsiyettedir. Hastaların 12 tanesi (%48) 12 yaş ve altında; 13 tanesi ise 12 yaşın üstündedir (%52) (Tablo 3).

Tablo 3: Demografik Özellikler

		Sayı	**(%)**
Cinsiyet (n=25)			
Kadın		9	36
Erkek		16	64
Yaş (n=25)			
12 yaş ve altı		12	48
12 yaş üstü		13	52

Ameliyat öncesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon bölümünce değerlendirilen hastalardan 5'i (%20) ASA 1; 7'si (%28) ASA-2; 12'si (%48) ASA-3; 1'i (%4) ise ASA-4 risk kategorisinde ameliyata alındı. Hastaların 2 (%8) tanesinde ameliyat öncesi dönemde assit mevcut olup 23 (%98) hastada assit saptanmamıştır. Ameliyat öncesi hastaların özefagogastroskopileri incelendiğinde hastaların tümünde portal hipertansif gastropati ve özefageal varisler izlenmiş olup hastaların 21'inde (%84) portal ven trombüsüne bağlı kavernomatöz transformasyon izlenirken 4 hastada (%16) portal ven patent izlenmiştir.

Ameliyat öncesi anamnezleri incelenen hastalardan 7 (%28) tanesinde gastroözefageal varis kanamasına yönelik terapötik endoskopik işlem mevcut değilken; 18(%72) 'inde en az 2'den fazla terapötik işlem öyküsü mevcuttu.

Hastaların tümünde splenomegali tablosu mevcut olup bilgisayarlı tomografi ve abdomen ultrasonografileri incelendiğinde ortanca 16.5 cm. (ÇAG 13.2-20.3) olduğu izlendi (Tablo 4).

Tablo 4: Klinik Özellikler

		Sayı	**(%)**
ASA Skoru			
ASA-1		5	20
ASA-2		7	28
ASA-3		12	48
ASA-4		1	4
Assit Varlığı (n=25)			
Var		2	8
Yok		23	92
Portal Hipertansif Gastropati Varlığı ve Özefageal Varis Varlığı (n=25)			
Var		25	100
Yok		0	0
Terapötik Endoskopik İşlem Sayısı (n=25)			
0		7	28
≥2		18	72
Splenomegali			
VAR		25	100
YOK		0	0
Dalak Boyutu			
<16.5 cm.		12	48
≥16.5 cm.		13	52

Hastaların ameliyat öncesi tam kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri incelendiğinde 17 (%68) hastada anemi mevcutken, 24 (%96) hastada trombositopeni; 16 (%64) hastada ise lökopeni mevcuttu. Hastaların 5'inde (%20) hiperbilirubinemi, 2'sinde (%8) ise hipoalbuminemi mevcuttu (Tablo 5).

Tablo 5: Ameliyat Öncesi Laboratuvar Değerleri

		Sayı	(%)
Anemi (n=25)			
VAR		17	68
YOK		8	32
Trombositopeni (n=25)			
VAR		24	96
YOK		1	4
Lökopeni (n=25)			
VAR		16	64
YOK		9	36
Hiperbilirubinemi (n=25)			
VAR		5	20
YOK		10	80
Hipoalbuminemi (n=25)			
VAR		2	8
YOK		23	92

Hastaların ameliyat öncesi kan biyokimyası incelendiğinde ise ALT 18 U/L (ÇAG: 14,5-22,5); AST 33 U/L (ÇAG: 28,0-38,5); GGT 12 U/L (ÇAG: 10-15.5); ALP ise 196 U/L (ÇAG: 136-250) olarak izlenmiştir.

Ameliyat öncesi INR 1.30 (ÇAG: 1,22-1,38); Total bilirubin 0,78 mg/dL (ÇAG: 049-1,2) , direkt bilirubin 0,21 mg/dL (ÇAG: 0,14- 0,35) ve indirekt bilirubin 0,60 mg/dL (ÇAG: 0,38-0,98) olarak izlenmiştir. Hemoglobin 10,2 g/dL (ÇAG: 8,4-11,1) olarak, lökosit sayısı 3290/uL (ÇAG: 2800-5000); trombosit sayısı ise 84000 (ÇAG: 51000-128000) olarak izlenmiştir. (Tablo 6)

Tablo 6. Ameliyat Öncesi Kan Değerleri

	Ortanca	**Min.**	**Max.**	**ÇAG**
ALT*	18	10	113	8
AST*	33	5	123	11
GGT*	12	8	279	6
ALP*	196	68	422	114
INR	1,30	1,12	1,58	0,16
Total Bilirubin#	0,78	0,38	2,74	0,72
Direkt Bilirubin#	0,21	0,09	0,52	0,21
İndirekt Bilirubin#	0,60	0,27	2,22	0,60
Albumin+	4,9	2,8	4,9	0,70
Hgb+	10,2	6,6	13,7	2,7
WBCt	3290	1100	10200	2300
PLTt	84	37	163	77
* U/dL # mg/dL + g/dL t $x10^3$ u/L				

Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası anemi, lökopeni ve trombositopeni tablosu incelendiğinde ise hastaların post-op 1. ay ve 1. yıl'daki anemi mevcudiyeti istatistiksel olarak anlamlıyken; bu fark pre-op dönem ile 1. ay'daki anemi varlığında saptanmamıştır ($p<0,01$)

Ameliyat öncesi lökopeni ve trombositopeni durumu incelendiğinde ise ameliyat sonrası lökopeni ve trombositopeninin kaybolduğu izlenmiş olup ameliyat öncesi dönemle istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$) (Tablo 7)

Tablo 7. Ameliyat Sonrası Laboratuvar Değerleri

n (%)				
	Pre-op	**Post-op 1, Ay**	**Post-op 1, Yıl**	**p**
Anemi	17 (68)[a]	14 (56)[a]	3 (12)[b]	<0,001
Lökopeni	16 (64)[a]	0 (0)[b]	0 (0)[b]	<0,001
Trombositopeni	24 (96)[a]	0 (0)[b]	0 (0)[b]	<0,001
$X^{a,b}$: Aynı satırdaki değişkenler için farklı üst harfler aralarında istatistiksel olarak anlamlı grupları ifade etmektedir,				

Hastaların post-op biyokimyasal değerleri incelendiğinde pre-op ALT değerleri ile post-op 1. ay ALT değerleri arasında ve pre-op ALT değerleri ile post-op 1. yıl ALT değerleri arasında anlamlı farklılık izlendi (sırasıyla p=0,049; p=0,022). Post-op 1. ay ALT değerleri ile post-op 1. yıl ALT değerleri arasında ise anlamlı farklılık izlenmedi.

Hastaların GGT değerleri karşılaştırıldığında; pre-op GGT değerleri ile post-op 1. ay ve post-op 1.yıl arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmiş olup (sırasıyla p<0.001 ve p< 0.001) bu anlamlılık post-op 1. ay GGT değerleri ve post-op 1. yıl GGT değerleri arasında izlenmemiştir.

ALP değerleri incelendiğinde ise pre-op ALP değerleri ile post-op 1. yıl ALP değerleri arasında anlamlı farklılık izlenmiş olup (p=0,03); pre-op ALP değerleri ile post-op 1. ay ALP değerleri arasında ve post-op 1.ay ALP değerleri ile post-op 1. yıl ALP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir.

Pre-op total bilirubin değerleri ile post-op 1. ay total bilirubin değerleri arasında ve post-op 1.ay total bilirubin değerleri ile post-op 1. yıl total bilirubin değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu (sırasıyla p=0,001; p<0,001). Pre-op total bilirubin değerleri ile post-op 1. yıl total bilirubin değerleri arasında istatistiksel farklılık izlenmedi.

Direkt bilirubin değerlerindeyse, pre-op direkt bilirubin değerleri ile post-op 1. aydaki direkt bilirubin değerleri arasında istatistiksel anlamlılık saptanmış olup (p=0,042) bu fark pre-op direkt bilirubin değerleri ile post-op 1. yıl direkt bilirubin değerleri arasında gözlenmemiştir. Post-op 1.ay ve post-op 1. yıl direkt bilirubin değerleri arasında da istatistiksel anlamlılık mevcuttur (p=0,009)

Hastaların indirekt bilirubin değerleri karşılaştırıldığında ise pre-op indirekt bilirubin değerleri ile post-op 1. ay indirekt bilirubin değerleri arasında anlamlı farklılık izlendi (p<0.001); yine post-op 1. ay ve post-op 1. yıl değerleri arasında da anlamlı farklılık izlenirken (p=0,05); bu anlamlı farklılık pre-op indirekt bilirubin değerleri ile post-op 1. yıl indirekt bilirubin değerleri arasında izlenmedi. (p=0.715)

Hastaların ameliyat öncesi hemoglobin değerleri incelendiğinde post-op 1.ay hemoglobin değerleri ile pre-op değerleri ile post-op 1. ay ve 1. yıl değerleri arasında fark izlenmezken (sırasıyla p=0,85; p= 0,143) ; pre-op değerleri ile post-op 1. yıl değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttur. (p<0,001)

Hastaların trombosit değerlerinde ise pre-op tombosit değerleri ile post-op 1. ay ve post-op 1. yıl değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık

gözlenirken (p<0,001) bu farklılık post-op 1. ay ve post-op 1. yıl değerler arasında izlenmemektedir (p=0,269)

Hastaların beyaz küre sayılarında ameliyat öncesi dönem ile post-op 1. ay değerleri arasında ve post-op 1. yıl değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcutken (p<0,01) ; post-op 1. ay ve post-op 1. yıl değerleri arasında bu fark izlenmemiştir. (Tablo 8)

Ameliyat sonrası 2. günde 1 (%4) hastada intraabdominal kanama meydana gelmiş hasta yeniden operasyona alınarak kanamanın olduğu retroperitoneal bölgede hemostaz sağlanmıştır.

Mortalite hiçbir hastada gözlenmemiş olup hastaların post-op 1. Günde (erken) ve post-op 1.ayda (geç) gerçekleştirilen Doppler USG ve lüzum halinde BT Anjiyografilerinde erken dönem patensi 24 (%96); geç dönem patensi ise 23 (%92) hastada izlenmiştir.

1 yıllık takip süresinde hastaların 3'ünde (%12) assit gelişmiş olup medikal tedavi ile takip edilmişlerdir. Takip süresinde gerçekleştirilen özefagogastroskopiler incelendiğinde 20 hastada (%80) varislerin kaybolduğu; 5'inde (%20) varislerin devam ettiği görülmüştür; ancak splenektomi yapılması ile short gastrik venlerin kaybolması ile rezidü varislerin basınçlarının azalmasına dolayısıyla tekrarlayan kanama volümlerinin düşük olmasına neden olmuştur.

Ameliyat sonrası dönemde hiçbir hastada ensefalopati tablosu gözlenmezken 4 (%16) hastada varis kanamasına bağlı gastrointestinal kanama

gözlenmiştir; ancak hastalara splenektomi uygulanması ile basınç düşüşü sağlandığından bu kanamalar transfüzyon gerektirmeyen minör kanamalar olarak izlenmiş ve konservatif olarak tedavi edilmiştir. (Tablo 9)

Tablo 8: Biyokimyasal Kan Tablosu

	Pre-op	**Postop 1. Ay**	**Post-op 1. Yıl**	**p**
ALT*	18 (14,5-22,5)[a]	26 (17-34)[b]	27 (21-33)[b]	0,049
AST*	33 (28-38,5)[a]	35 (29-40)[a]	35 (29-45)[a]	0,70
GGT*	12 (10-15,5)[a]	23 (17-35)[b]	20 (17-23)[b]	<0,001
ALP*	196 (136-250)[a]	243 (201-293)[a]	285 (226-343)[b]	0,03
Total Bilirubin#	0,78 (0,50-1,00)[a]	0,49 (0,40-0,58)[b]	0,66 (0,49-0,97)[a]	<0,001
Direkt Bilirubin#	0,21 (,015-0,32)[a]	0, 11 (0,10-0,17)[b]	0,18 (0,13-0,31)[a]	0,009
İndirekt Bilirubin#	0,60 (0,38-0,98)[a]	0,37 (0,26-0,41)[b]	0,49 (0,35-0,65)[a]	0,005
Albumin+	4,2 (3,8-4,5)[a]	4,1 (3,8-4,2)[a]	4,2 (4,1-4,4)[a]	0,123
INR	1,30 (1,22-1,38)[a]	1,18 (1,08-1,27)[b]	1,16 (1,08-1,33)	0,028
Hgb+	10,2 (8,4-11,1)[a]	10,9 (10,0-12,00)	12,2 (10,6-13,3)[b]	<0,001
PLTŧ	84 (51-128)[a]	529 (411-624)[b]	418 (335-468)[b]	<0,001
WBCŧ	3,29 (2,8-5)[a]	7,64 (6,5-9,0)[b]	7,9 (6,9-8,8)[b]	<0,001

$X^{a,b}$: Aynı satırdaki değişkenler için farklı üst harfler aralarında istatistiksel olarak anlamlı grupları ifade etmektedir,
* U/dL # mg/dL + g/dL ŧ $x10^3$ u/L

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada 2018-2023 yılları arasında merkezimize başvuran/refere edilen non-sirotik portal hipertansiyon komplikasyonları nedeniyle proksimal splenorenal şant cerrahisi gerçekleştirilen 25 hastanın ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası hipersplenizm bulguları ve diğer klinik özellikleri retrospektif olarak incelendi.

İdiyopatik portal hipertansiyon, gerek görülme sıklığı gerekse etkilenen hastaların cinsiyet dağılımları açısından ülkeler arası farklılık göstermektedir. Amerika, İngiltere gibi batı ülkelerinde hastalık genel olarak seyrek görülürken; Hindistan'da sık izlenmektedir.[30] Ancak bu sıklık 1970'ten sonra Japonya'da; 1990'dan sonra da Hindistan'da düşüşe geçmiştir.[5] Bu düşüş sanitasyondaki düzelmelerle beraber bakteriyel ve paraziter enfeksiyon ve infestasyonların azalmasına; arsenik, vinil klorid ve bakır sülfat gibi zararlı maddelerin içme suyundan ayrıştırılmasına bağlanmaktadır.[5, 52, 53]

Prasad ve ark. Hindistan'dan yayınladıkları160 hastalık serilerinde hastaların cinsiyet oranını E:K=3:1 raporlarken [9]; Boyer ve ark. da benzer şekilde EHPVO olan hastaların cinsiyet dağılımları incelendiğinde E:K= 3.2:1 erkek predominansisi olduğu görülmektedir.[54] Hindistan'da genel olarak erkek cinsiyet baskın görünse de kadın cinsiyet predominansisinin izlendiği bir çalışma ise RK Dhiman ve ark. tarafından yayınlanmıştır. [55] Japonya ve USA'den

raporlanan çalışmalarda ise kadın cinsiyet predominansisi izlenmektedir.[53, 56, 57]

Ülkemizde ise Yılmaz ve ark. tarafından yayınlanan12 hastalık seride E:K= 1:1 raporlanırken; Öztürk ve ark.'nın 87 hastayı inceledikleri yayında kadın/erkek oranını ise 1.48 olarak vermiştir.[30, 58] Çalışmamızda hem Batı literatürüyle hem de Türkiye'den yayınlanan serilerle tezat oluşturacak şekilde E:K cinsiyet oranı 1.7 olarak görülmektedir.

Çalışmamızda ortalama yaş 12.6 (min.6, max.32; ±12.6) izlenmekte olup pediatrik hasta populasyonu yoğunluğu izlenmektedir; Anand ve ark. gastroözefageal varis kanaması sonrası proksimal splenorenal şant cerrahisi uyguladıkları non-sirotik portal hipertansiyonu olan 25 hastalık serilerinde ortalama yaşı 18.6 (min. 12 – max. 34) raporlamışlardır. [10] Benzer olarak Boyer ve ark. inceledikleri EHPVO'u olan 25 vakanın yaş ortalamasını 24 (±12.8) olarak raporlamışlardır. [54] Prasad ve ark.larının çalışmalarında odaklandıkları pediatrik yaş grubunda ise yaş ortalamasının 10.6 (min. 2-max.14; ±3) olduğu raporlanmıştır.[9] Çalışmamızın da sonuçlarının genel olarak literatürle uyumlu olması ile idiyopatik portal hipertansiyonun populasyonun genç bireylerini etkileyen bir hastalık olduğu söylenebilir.

Hastaların çoğunluğunun ASA-2 ve ASA-3 risk kategorisinde operasyona alınması ise etkilenen grubun genç populasyondan oluşması ile risk kategorisini arttıracak ko-mobiditelere sahip olmaması ile açıklanabilmektedir. Ameliyat öncesi hastalardaki belirgin hipersplenizm nedeniyle mevcut olan pansitopeni ve

biyokimyasal kan değerlerindeki bozukluklar ile risk skoru hastalarda genel olarak ASA-2 ve ASA-3 olarak izlenmiştir.

Tablo 9: Ameliyat Sonrası Komplikasyonlar

n= 25		*n*	*%*
Post-op Kanama			
VAR		***1***	***4***
YOK		***24***	***96***
Post-op Mortalite			
VAR		***0***	***0***
YOK		***25***	***100***
Erken Dönem Patensi			
VAR		***24***	***96***
YOK		***1***	***4***
Geç Dönem Patensi			
VAR		***23***	***92***
YOK		***2***	***8***
Post-op Assit			
VAR		***3***	***12***
YOK		***22***	***88***
Post-op Varis			
VAR		***5***	***20***
YOK		***20***	***80***
Post-op Ensefalopati			
VAR		***0***	***0***
YOK		***25***	***100***
Post-op GİS Kanama			
VAR		***4***	***16***
YOK		***21***	***84***

Dhiaman ve ark., Sun ve ark., Khanna ve ark., Pande ve ark.nın çalışmalarında en sık klinik prezentasyon splenomegali ve gastroözafegeal varislere bağlı GİS Kanama olarak izlenmektedir. [3, 55, 59, 60] The Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) tarafından 2002'de yayınlanan konsensusta da belirtildiği üzere splenomegali ve GİS kanama sık karşılaşılan klinik tablo olması ile beraber varis kanamasına bağlı mortalite

korunmuş karaciğer fonksiyonları da göz önünde bulunduğunda siroza sekonder kanamalara nazaran daha azdır[5] Sunar Yayla ve ark.nın yakın zamanda yayınladıkları pediatrik hasta grubunda sirotik ve non-sirotik IPH vakalarını inceledikleri yayınlarında 91 non-sirotik hasta grubu arasında splenomegali % 88.9 olarak izlenmekte olup yine non-sirotik hastalarda en sık klinik prezentasyon splenomegali ve varislere bağlı kanama olduğu izlenmiştir.[61] Bu açıdan bakıldığında çalışmamızda incelenen 25 hastadan 18'inin (%72) en az 2 (iki) terapötik endoskopi geçmişi olması ve tamamında splenomegali izlenmesiyle hastalarımızda Türkiye literatürü ile uyumlu klinik prezentasyon izlenmektedir.

GİS kanamayı takip eden kliniklerden biri ise hastalarda en sık anemi olmak üzere sıklıkla da bistopeni/pansitopeni tablosuna neden olan hipersplenizm bulunmasıdır. Anemi hastalarımızın % 68'inde mevcut olup trombositopeni % 96, lökopeni ise % 64'ünde mevcuttu. Pediatrik IPH hastalarının sunulduğu iki çalışmada ise hipersplenizm % 81-100 arasında izlenmektedir.[28, 62] Sun ve ark.nın 241 hastayı incelendikleri çalışmalarında ise bu oran % 68,9 izlenmiş.[59] Türkiye'den 87 hastanın incelendiği seride ise hipersplenzm bulguları % 85 hastada izlenmesiyle ve Sunar Yayla ve ark.nın çalışmasında non-sirotik grubun hipersplenizmin majör klinik bulgulardan olmasıyla çalışmamızdaki hipersplenizm oranı ülke literatürü ile de uyumluluk göstermektedir.[30, 61]

APASL'a göre assit IPH hastalarında korunmuş karaciğer fonksiyonlarına rağmen nadir görülmemekle beraber bizim çalışmamızda 2 (%8) hastada

görüntülemede saptanan; ancak klinik olarak anlam teşkil etmeyen şekilde mevcuttu. Benzer şekilde Dhiman ve ark. 151 hastalık serilerinde prezentasyonda assit gösteren hastaları % 9.9 olarak raporlarken Sun ve ark. çalışmalarında 214 hastanın 60'ında (%28) assit varlığı raporlamışlardır.[55, 59]

Çalışmamızda 2 (%8) hastada da ameliyat öncesi hipoalbuminemi mevcuttu; ancak ameliyat öncesi assit bulunan hastalar ile hipoalbuminemisi bulunan hastalar farklı hastalar olması ile assit varlığı hipoalbuminemi ile korele izlenmediği gibi ameliyat sonrası takipte bu hastalarda assit izlenmedi. Ameliyat sonrası ise 3 (%12) farklı hastada asemptomatik olarak görüntülemede tespit edilen assit izlendi. Post-op assiti olan hastaların yalnızca 1'inde post-op 1. ayda hipoalbunemi mevcuttu.

Ameliyat sonrası hipersplenizm tablosu incelendiğinde hastaların pre-op dönem ile post-op erken dönem ve geç dönemdeki takiplerinde anlamlı olarak hipersplenizm tablosunun düzeldiği; ancak trombositopeni ve lökopeniye nazaran anemi tablosunun daha geç dönemde düzeldiği izlenmektedir. Bu durumun düzelmesi, genel olarak Prasad ve ark.nın çalışmalarında bahsettiği üzere gerek varislerden kanama epizodlarının azalması gerekse büyümüş dalağın çıkarılması ile açıklanmaktadır.[9] Öyle ki operasyon sırasında splenik arter erken bağlanmasının trombosit sayısına etkisine yönelik çalışmasında Bhavsar ve ark. erken splenik arter ligasyonunun henüz daha intraoperatif olarak hastalardaki trombosit sayısının istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığını gözlemlemişlerdir bununla beraber splenik arterin operasyonda erkenden bağlanması; gerek

kollaterallerdeki basıncın düşmesi ile kanamayı azaltmasıyla gerekse dalak boyutunu azaltmasıyla operasyonda teknik kolaylık sağlamaktadır.[63-65] Gazula ve ark. benzer değerlendirmeyi tüm kan parametreleri için gerçekleştirmişlerdir ve benzer şekilde hastaların hemoglobin, hematokrit, lökosit ve trombosit değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış raporlamışlardır; öyle ki hemoglobin kazancının hastalarda yaklaşık 100-150 ml.lik eritrosit süspansiyonuna eşdeğer olduğu görülmüştür.[66]

Yamoto ve ark. yakın zamanda yayınladıkları meta analiz çalışmada komplikasyon oranlarına dahil edilen 179 hastada obstruksiyon, tromboz ve stenoz komplikasyon oranları proksimal splenorenal şant yapılan hastaların 15'inde (% 13.6) şant komplikasyonu raporlanmış olup 93 hastada incelenen mortalitenin ise 2 (% 4.7) hastada izlendiği raporlanmıştır.

Gastrointestinal kanama 157 hastada değerlendirilmiş olup 7 hastada ((%9.9) gözlendiğini raporlamışlardır.[44] Bizim çalışmamızda; ameliyat sonrası GİS kanama ise 4 hastada (%16) izlenmiş olup hastalara uygulanan splenektomi ve proksimal splenorenal şant ile basınç düşüklüğü sağlandığından bu kanamalar transfüzyon gerektirmeyen ve konservatif olarak tedavi edilen kanamalar şeklinde gelişmiştir.

Çalışmamızda post-operatif mortalite izlenmemiş olup; erken dönem şant patensi kaybı 1 hastada (%4); geç dönem patensi kaybı ise 2 hastada (%8) izlendi. Erken dönem patensi kaybı; akut tromboza sekonder olarak izlenmiş olup hasta

re-operasyona alınarak trombektomi ile şant patensi yeniden sağlandı. Aynı hastanın geç dönem takibinde şant patent izlendi.

Benzer komplikasyon oranları ile çalışmamız literatür ile uyumlu bulundu.

Orloff ve ark.nın metanalizlerinde belirttiği üzere operasyon sonrası ensefalopati oranları oldukça düşük olup cerrahi sonrası uzun dönem takip edilen bu hastaların % 85'inde akademik başarılarında gelişme görülmüştür. [41] Bizim çalışmamız kısa dönem takibi içerse de bu süre içerisinde hastalarda ensefalopati tablosu izlenmemiştir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında az sayıda hasta ile çalışılmış olması, kısa takip süreci ve pediatrik hasta grubunun ağırlıkta olması gösterilebilir; ancak dünya genelinde de non-sirotik portal hipertansiyon nedeniyle selektif şant cerrahisi uygulanan hastalara ait literatür fazla değildir. Daha büyük bir hasta grubu ile çalışma selektif şant cerrahisi sonrası hastaların klinik tabloları hakkında daha etkin bilgiler verebileceği gibi pediatrik yaş grubunun kendine has büyüme ve gelişme, akademik başarı, psikososyal gelişim basamaklarının incelenmesi gibi ek parametrelerin incelenmesi gibi avantajlara sahip olabilir. Takip süresinin uzaması ile şant cerrahisinin uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesi ve daha güvenilir sonuçlar elde edilmesi sağlanabilir.

6. SONUÇ

Sonuç olarak non-sirotik portal hipertansiyon, genç yaşta görülen, sık sık üst GİS kanama ve hipersplenizm tablosu ile prezente olan bir hastalıktır. Hastaların hipersplenizm tablosuna bağlı görülen anemi ve trombositopeni tablosu; özegafageal varislere bağlı tekrarlayan kanamalar ile kısır bir döngü yaratmaktadır. Portal sistem basıncının düşürülmesi ile proksimal splenorenal şant, tekrarlayan varis kanamalarına ve hipersplenizmine tek-adımda çözüm sunan tedavi modalitesi olarak karşımıza çıkmakta ve kabul edilebilir mortalite ve morbidite oranları ile ülkemizde yaygınlaşmaktadır. Bizim hasta populasyonumuzda uygulanan şant cerrahisi ile % 84 oranında tekrarlayan kanama kontrolü sağlamış olup post-op transfüzyon gerektiren majör GİS kanama gösteren hasta izlenmemiştir. Tüm hastalarda pansitopeni tedavi edilmiştir.

Gastroözefageal varis kanamalarında cerrahi dışı yöntemlerle %90'lara varan oranda kanama kontrolü sağlanmasına rağmen portal basıncın düşmemesi nedeniyle yüksek mortalite hızına sahip tekrarlayan kanama oranları % 60 civarlarındadır. TIPS tedavisinde ise stent açık kalma oranı % 60 civarındadır. Tekrarlayan kanamalı olgularda medikal tedavilerde ısrarcı olunması ve cerrahi tedavinin gecikmesi portal hipertansiyon ilişkili sorunların derinleşmesine ve özellikle deneyimli sağlık merkezlerine erişim sorunu yaşanan bölgede mortalite riskinin artmasına neden olabilir. Özellikle non-sirotik portal hipertansiyon olgularında seçilecek uygun cerrahi şant ameliyatları ile mortalite ve morbidite önlenebilir.

7. ÖZET

Non-sirotik Portal Hipertansiyonda Splenorenal Şant Yapılan Hastalarda Hipersplenizmin Klinik Değerlendirilmesi

Giriş ve Amaç: Portal Hipertansiyon (PHT); normal koşullarda; 5-7 mm-Hg olan Portal Ven (PV) basıncının patolojik nedenler ile 10 mm-Hg'nın üzerine ve Hepatik Venöz Basınç Gradientinin (HVPG) ise 6 mm-Hg'nın üzerine çıkmasıdır.

Ekstrahepatik portal ven obstruksiyonu (EHPVO) non-sirotik portal hipertansiyon etiyolojisinde önemli bir yere sahiptir ve özellikle pediatrik populasyonda %70'e varan oranlarda idiyopatik olarak görülür.

EHPVO, non-sirotik pediatrik populasyonda klinikte sıklıkla özefagus varis kanaması olarak presente olmaktadır ve varis kanaması ile beraber görülen en sık klinik presantasyon hipersplenizmdir. Hipersplenizmin yanısıra bir veya daha fazla klinik semptomun (anemi nedenli yorgunluk, halsizlik, okul başarısında düşme veya gastrointestinal kanama olmaksızın kan transfüzyon ihtiyacı veya hemoraji, ekimoz, peteşi, epistaksis, diş eti kanamaları gibi kanama diyatezleri ile tekrarlayan enfeksiyonlar) bir arada olması olarak kabul edilmektedir.

Proksimal splenorenal şant (PSRS) cerrahisinin gastrik varisler nedeniyle kanayan hastalarda yeniden kanamanın önlenmesi ve hipersplenizmin önlenmesi açısından kabul edilebilir morbidite ve mortalite oranları ile oldukça etkin bir tedavi yöntemi olduğu gösterilmiştir.. Proksimal splenorenal şant (PSRS) cerrahisinin hastaların prognozu üzerine olumlu etkilerinden biri hipersplenizm tablolarında olumlu yönde gelişme görülmesidir.

Bu çalışmada, proksimal splenorenal şant cerrahisi uygulanan hastaların cerrahi uygulaması sonrasında hipersplenizm durumu ile ilgili klinik parametlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu araştırmada 2018-2023 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde proksimal splenorenal şant cerrahisi uygulanan 25 hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirilmiş; ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 1. ay ve ameliyat sonrası 1. yıl değerleri ve klinik özellikleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Araştırmaya dahil edilen 25 adet hastanın ortalama yaşı 12.6 (min.6, max.32; ±12.6) olup hastaların 16'sı (%64) erkek; 9'u (% 36) kadın cinsiyettedir.

Hastaların post-op biyokimyasal değerleri incelendiğinde ALT, GGT, ALP, total-direkt ve indirekt bilirubin değerlerinde ameliyat öncesi dönemdeki değerler ile ameliyat sonrası değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu. Hastaların tamamında ameliyat sonrası trombositopeni ve lökopeni tablosu düzelmiş olup 3 (%12) hastada anemi devam etmiştir.

Hastaların ameliyat öncesi hemoglobin değerleri ile ameliyat sonrası 1. yıl değerleri arasında; ameliyat öncesi trombosit değerleri ile ameliyat sonrası 1.yıl trombosit değerleri arasında ve ameliyat öncesi lökosit değerleri ile ameliyat sonrası 1. yıl lökosit değerleri arasında anlamlı farklılık mevcuttu.

Hastaların hiçbirinde mortalite izlenmemiş olup ameliyat sonrası ensefalopati tablosu hiçbir hastada gözlenmemiştir. 4 hastada (%16) gastroözefageal varis kanamasına bağlı gastrointestinal sistem kanaması izlenmiş;

ancak bu kanamalar transfüzyon ihtiyacı olmayan ve konservatif olarak tedavi edilebilen kanamalar olmuştur.

Sonuç: Portal sistem basıncının düşürülmesi ile proksimal splenorenal şant, tekrarlayan varis kanamalarına ve hipersplenizmine tek-adımda çözüm sunan tedavi modalitesi olarak karşımıza çıkmakta ve kabul edilebilir mortalite ve morbidite oranları ile yaygınlaşmaktadır. Tekrarlayan kanamalı olgularda medikal tedavilerde ısrarcı olunması ve cerrahi tedavinin gecikmesi portal hipertansiyon ilişkili sorunların derinleşmesine ve özellikle deneyimli sağlık merkezlerine erişim sorunu yaşanan bölgede mortalite riskinin artmasına neden olabilir.

Özellikle non-sirotik portal hipertansiyon olgularında seçilecek uygun cerrahi şant ameliyatları ile mortalite ve morbidite önlenebilir.

Anahtar kelimeler: portal hipertansiyon, hipersplenizm, proksimal splenorenal şant

8. ABSTRACT

Clinical Evaluation of Hypersplenism in Patients Undergoing Splenorenal Shunt for Non-Cirrhotic Portal Hypertension

Introduction and Aim: Portal hypertension (PHT) is defined as the elevation of Portal Vein (PV) pressure, which under normal circumstances ranges between 5-7 mm-Hg, due to pathological reasons surpassing 10 mm-Hg, along with an increase in Hepatic Venous Pressure Gradient (HVPG) above 6 mm-Hg. Extrahepatic portal vein obstruction (EHPVO) holds significant etiological importance in non-cirrhotic portal hypertension and is particularly observed idiopathically in up to 70% of the pediatric population. EHPVO commonly presents clinically as esophageal variceal bleeding in non-cirrhotic pediatric population and is often associated with hypersplenism, which is the most frequent clinical presentation seen alongside variceal bleeding. Besides hypersplenism, it is considered as the presence of one or more clinical symptoms (such as fatigue due to anemia, weakness, decline in school performance, or the need for blood transfusion or hemorrhage without gastrointestinal bleeding, along with bleeding diatheses such as ecchymosis, petechiae, epistaxis, gum bleeding, and recurrent infections). Proximal splenorenal shunt (PSRS) surgery has been shown to be a highly effective treatment method with acceptable morbidity and mortality rates for preventing re-bleeding in patients bleeding from gastric varices and for preventing hypersplenism. One of the positive effects of proximal splenorenal shunt (PSRS) surgery on patient prognosis is the positive improvement observed

in hypersplenism cases. This study aims to evaluate clinical parameters related to hypersplenism following the surgical application of proximal splenorenal shunt.

Materials and Methods: In this study, the records of 25 patients who underwent proximal splenorenal shunt surgery in the General Surgery Clinic of Gazi University Faculty of Medicine Hospital between 2018-2023 were retrospectively evaluated. Preoperative, postoperative 1st month, and postoperative 1st year values and clinical characteristics were assessed.

Results: The mean age of the 25 included patients was 12.6 (min.6, max.32; ±12.6) years, with 16 (64%) being male and 9 (36%) being female. When the postoperative biochemical values of the patients were examined, there was a statistically significant difference between the values before surgery and the values after surgery in ALT, GGT, ALP, total-direct, and indirect bilirubin levels. Thrombocytopenia and leukopenia improved in all patients after surgery, with anemia persisting in 3 (12%) patients. There was a significant difference between preoperative hemoglobin values and postoperative 1st year values, preoperative platelet values and postoperative 1st year platelet values, and preoperative leukocyte values and postoperative 1st year leukocyte values. There was no mortality observed in any of the patients, and postoperative encephalopathy was not observed in any patient. Gastrointestinal bleeding associated with gastroesophageal variceal bleeding was observed in 4 patients (16%); however, these bleedings were transfusion-independent and managed conservatively.

Conclusion: Proximal splenorenal shunt, by reducing portal system pressure, emerges as a treatment modality that provides a one-step solution for recurrent variceal bleeding and hypersplenism, with acceptable mortality and morbidity rates. Insistence on medical treatments in cases of recurrent bleeding and delay in surgical treatment may deepen portal hypertension-related issues and increase mortality risk in regions where access to experienced healthcare centers is limited. Mortality and morbidity can be prevented, especially in cases of non-cirrhotic portal hypertension, with appropriate surgical shunt selections.

Keywords: portal hypertension, hypersplenism, proximal splenorenal shunt

9. KAYNAKLAR

1. Khanna, R. and S.K. Sarin, *Non-cirrhotic portal hypertension - diagnosis and management.* J Hepatol, 2014. **60**(2): p. 421-41.

2. Dalgıç A. , D.B., Ed. Osman Abbasoğlu, *Karaciğer, Safra Yolları ve Pankreas Cerrahisi*. 2019, Ankara: Türk HPB Cerrahi Derneği. 551.

3. Khanna, R. and S.K. Sarin, *Idiopathic portal hypertension and extrahepatic portal venous obstruction.* Hepatol Int, 2018. **12**(Suppl 1): p. 148-167.

4. Schouten, J.N., et al., *Risk factors and outcome of HIV-associated idiopathic noncirrhotic portal hypertension.* Aliment Pharmacol Ther, 2012. **36**(9): p. 875-85.

5. Sarin, S.K., et al., *Noncirrhotic portal fibrosis/idiopathic portal hypertension: APASL recommendations for diagnosis and treatment.* Hepatol Int, 2007. **1**(3): p. 398-413.

6. Schiano, T.D., et al., *Hepatoportal sclerosis as a cause of noncirrhotic portal hypertension in patients with HIV.* Am J Gastroenterol, 2007. **102**(11): p. 2536-40.

7. Zielsdorf, S., et al., *Surgical shunts for extrahepatic portal vein obstruction in pediatric patients: a systematic review.* HPB (Oxford), 2021. **23**(5): p. 656-665.

8. Kilambi, R., et al., *Portal hypertension and hypersplenism in extrahepatic portal venous obstruction: Are they related?* Indian J Gastroenterol, 2018. **37**(3): p. 202-208.

9. Prasad, A.S., et al., *Proximal splenorenal shunts for extrahepatic portal venous obstruction in children.* Ann Surg, 1994. **219**(2): p. 193-6.

10. Anand, U., et al., *Proximal Splenorenal Shunt Surgery for Bleeding Gastric Varices in Non-Cirrhotic Portal Hypertension.* Cureus, 2020. **12**(9): p. e10464.

11. Brunicardi, F.C., et al., in *Schwartz's Principles of Surgery, 10e*. 2015, McGraw-Hill Education: New York, NY.

12. Bismuth, H., *Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver.* World J Surg, 1982. **6**(1): p. 3-9.

13. Brunicardi, F.C., et al., in *Schwartz's Principles of Surgery, 11e*. 2019, McGraw-Hill Education: New York, NY.

14. Lowe, M.C. and M.I. D'Angelica, *Anatomy of Hepatic Resectional Surgery.* Surg Clin North Am, 2016. **96**(2): p. 183-95.

15. Başak, M. and D. Akan, *Karaciğerin ve Safra Yollarının Radyolojik Anatomisi.* Türk Radyoloji Seminerleri, 2016. **3**: p. 336-348.

16. van Leeuwen, M.S., et al., *Variations in venous and segmental anatomy of the liver: two- and three-dimensional MR imaging in healthy volunteers.* American Journal of Roentgenology, 1994. **162**(6): p. 1337-1345.

17. Mariolis-Sapsakos, T., et al., *Anatomic variations of the right hepatic duct: results and surgical implications from a cadaveric study.* Anat Res Int, 2012. **2012**: p. 838179.

18. Skandalakis, J.E., et al., *Hepatic surgical anatomy.* Surg Clin North Am, 2004. **84**(2): p. 413-35, viii.

19. Trefts, E., M. Gannon, and D.H. Wasserman, *The liver.* Curr Biol, 2017. **27**(21): p. R1147-r1151.

20. Ross, M.H. and W. Pawlina, *Histology : a text and atlas : with correlated cell and molecular biology*. 6th ed. 2011: Philadelphia : Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health.

21. Rossi, R., *Surgery of the liver and biliary tract. Ed 2. Edited by L. H. Blumgart, 2,902 Pp. New York: Churchill Livingstone, 1994. $350.* Hepatology, 1995. **22**(5): p. 1616.

22. Koh, C. and T. Heller, *Approach to the diagnosis of portal hypertension.* Clin Liver Dis (Hoboken), 2012. **1**(5): p. 133-135.

23. Siramolpiwat, S., Seijo S., *Idiopathic non-cirrhotic portal hypertension.* Rare Diseases Journal, 206. **1**(3): p. 10-16.

24. Okudaira, M., M. Ohbu, and K. Okuda, *Idiopathic portal hypertension and its pathology.* Semin Liver Dis, 2002. **22**(1): p. 59-72.

25. Okuda, K., et al., *Clinical study of eighty-six cases of idiopathic portal hypertension and comparison with cirrhosis with splenomegaly.* Gastroenterology, 1984. **86**(4): p. 600-610.

26. Siramolpiwat, S., et al., *Idiopathic portal hypertension: natural history and long-term outcome.* Hepatology, 2014. **59**(6): p. 2276-85.

27. Ichimura, S., et al., *The prognosis of idiopathic portal hypertension in Japan.* Intern Med, 1993. **32**(6): p. 441-4.

28. Sood, V., et al., *Noncirrhotic Portal Fibrosis in Pediatric Population.* J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2017. **64**(5): p. 748-753.

29. Khanna, R. and S.K. Sarin, *Noncirrhotic Portal Hypertension: Current and Emerging Perspectives.* Clin Liver Dis, 2019. **23**(4): p. 781-807.

30. ÖKten, A., et al., *İdyopatik portal hipertansiyon: 87 olgunun değerlendirilmesi.* Turkish Journal of Gastroenterology, 1999. **10**(4): p. 334-339.

31. Kilambi, R., et al., *Portal hypertension and hypersplenism in extrahepatic portal venous obstruction: Are they related?* Indian Journal of Gastroenterology, 2018. **37**(3): p. 202-208.

32. Furuichi, Y., et al., *Noninvasive diagnostic method for idiopathic portal hypertension based on measurements of liver and spleen stiffness by ARFI elastography.* Journal of gastroenterology, 2013. **48**: p. 1061-1068.

33. Liver, E.A.F.T.S.O.T., *EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver.* Journal of hepatology, 2016. **64**(1): p. 179-202.

34. Schouten, J.N., et al., *Idiopathic noncirrhotic portal hypertension.* Hepatology, 2011. **54**(3): p. 1071-81.

35. Chang, P.-E., et al., *Idiopathic portal hypertension in patients with HIV infection treated with highly active antiretroviral therapy.* Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 2009. **104**(7): p. 1707-1714.

36. Krasinskas, A.M., et al., *Liver transplantation for severe intrahepatic noncirrhotic portal hypertension.* Liver transplantation, 2005. **11**(6): p. 627-634.

37. Schouten, J.N., et al., *Idiopathic noncirrhotic portal hypertension is associated with poor survival: results of a long-term cohort study.* Alimentary pharmacology & therapeutics, 2012. **35**(12): p. 1424-1433.

38. Poynard, T., et al., *Beta-Adrenergic–Antagonist Drugs in the Prevention of Gastrointestinal Bleeding in Patients with Cirrhosis and Esophageal Varices.* New England Journal of Medicine, 1991. **324**(22): p. 1532-1538.

39. Valla, D.-C., *The diagnosis and management of the Budd–Chiari syndrome: consensus and controversies.* Hepatology, 2003. **38**(4): p. 793-803.

40. Vizzutti, F., et al., *Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): current indications and strategies to improve the outcomes.* Intern Emerg Med, 2020. **15**(1): p. 37-48.

41. Orloff, M.J., et al., *Bleeding Esophagogastric Varices from Extrahepatic Portal Hypertension: 40 Years' Experience with Portal-Systemic Shunt1.* Journal of the American College of Surgeons, 2002. **194**(6): p. 717-728.

42. Pande, G.K., et al., *Operations for portal hypertension due to extrahepatic obstruction: results and 10 year follow up.* Br Med J (Clin Res Ed), 1987. **295**(6606): p. 1115-7.

43. Yoshida, H., et al., *New trends in surgical treatment for portal hypertension.* Hepatol Res, 2009. **39**(10): p. 1044-51.

44. Yamoto, M., et al., *Meso-Rex bypass versus portosystemic shunt for the management of extrahepatic portal vein obstruction in children: systematic review and meta-analysis.* Pediatric Surgery International, 2021. **37**(12): p. 1699-1710.

45. Orloff, M.J., et al., *Randomized trials of endoscopic therapy and transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus portacaval shunt for emergency and elective treatment of bleeding gastric varices in cirrhosis.* Surgery, 2015. **157**(6): p. 1028-1045.

46. Garcia-Pagan, J., A. De Gottardi, and J. Bosch, *the modern management of portal hypertension–primary and secondary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients.* Alimentary pharmacology & therapeutics, 2008. **28**(2): p. 178-186.

47. Rikkers, L.F., et al., *Shunt surgery versus endoscopic sclerotherapy for variceal hemorrhage: late results of a randomized trial.* The American journal of surgery, 1993. **165**(1): p. 27-33.

48. Orozco, H. and M.A. Mercado, *Rise and downfall of the empire of portal hypertension surgery.* Archives of Surgery, 2007. **142**(3): p. 219-221.

49. Chauffard, M., *A'propos de la communication de M. Vaquez.* Bull Soc mzed Hop Paris, 1907. **24**: p. 1201-1203.

50. Morawitz, P. and G. Denecked, *Erkrankungen der Milz.* Handbuch der inneren Medizin, 1926. **4**: p. 217-236.

51. Lv, Y., et al., *Hypersplenism: History and current status.* Exp Ther Med, 2016. **12**(4): p. 2377-2382.

52. Okuda, K., *Non-cirrhotic portal hypertension: why is it so common in India?* J Gastroenterol Hepatol, 2002. **17**(1): p. 1-5.

53. Sarin, S.K., *Non-cirrhotic portal fibrosis.* Gut, 1989. **30**(3): p. 406-15.

54. Boyer, J., et al., *Idiopathic portal hypertension: comparison with the portal hypertension of cirrhosis and extrahepatic portal vein obstruction.* Annals of Internal Medicine, 1967. **66**(1): p. 41-68.

55. Dhiman, R.K., et al., *Non-cirrhotic portal fibrosis (idiopathic portal hypertension): experience with 151 patients and a review of the literature.* J Gastroenterol Hepatol, 2002. **17**(1): p. 6-16.

56. Ohfuji, S., et al., *Japanese periodical nationwide epidemiologic survey of aberrant portal hemodynamics.* Hepatol Res, 2019. **49**(8): p. 890-901.

57. Hernández-Gea, V., et al., *Idiopathic Portal Hypertension.* Hepatology, 2018. **68**(6): p. 2413-2423.

58. Ş., Y., *İdiyopatik portal hipertansiyonlu on iki hasta: Güneydoğu Anadolu'dan veriler.* Akademik Gastroenteroloji Dergisi, 2006. **5**(3): p. 157-162.

59. Sun, Y., et al., *Clinical features of idiopathic portal hypertension in China: A retrospective study of 338 patients and literature review.* J Gastroenterol Hepatol, 2019. **34**(8): p. 1417-1423.

60. Pande, C., A. Kumar, and S.K. Sarin, *Non-Cirrhotic Portal Fibrosis: A Clinical Profile of 366 Patients: 439.* Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG, 2006. **101**: p. S191.

61. Sunar Yayla, E.N., et al., *Portal Hypertension in Children: A Tertiary Center Experience in Turkey.* Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr, 2023. **26**(6): p. 301-311.

62. Franchi-Abella, S., et al., *Obliterative portal venopathy: a study of 48 children.* J Pediatr, 2014. **165**(1): p. 190-193.e2.

63. Bhavsar, M.S., et al., *Portal hypertension: effect of early splenic artery ligation on platelets count during splenectomy.* Saudi J Gastroenterol, 2012. **18**(6): p. 380-3.

64. Küçükkayıkçı B, E.A.T., Dalgıç A. , *Özefagus Varis Kanamalarında Trandsabdominal Özefagus Transseksiyonu ve Paraözefagogastrik Devaskülarizasyon.* Turkish Journal of Gastroenterology, 1994. **5**(2): p. 187-191.

65. DALGIÇ, A., et al., *Portosystemic shunt surgery in children with non-cirrhotic portalhypertension: Gazi University Experience.*

66. Gazula, S., et al., *Extrahepatic portal venous obstruction: The effects of early ligation of splenic artery during splenectomy.* J Indian Assoc Pediatr Surg, 2009. **14**(4): p. 194-9.