

İdiyopatik portal hipertansiyonlu on iki hasta: Güneydoğu Anadolu'dan veriler

Twelve patients with idiopathic portal hypertension: Data from Southeastern Anatolia

Şerif YILMAZ¹, Kadim BAYAN¹, Yekta TÜZÜN², Davut AKIN², Timuçin ÇİL²

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı¹, İç Hastalıkları Anabilim Dalı², Diyarbakır

Giriş ve amaç: İdiyopatik portal hipertansiyon (İPH), çoğunlukla bilinmeyen etyopatogenezli presinüzoidal portal hipertansiyon ile karakterli nadir bir durumdur. Bu çalışmada Güneydoğu Anadolu'da yaşayan 12 hastanın klinikopatolojik özellikleri ve komplikasyonları incelenmiştir. **Gereç ve yöntem:** On iki kişilik bir hasta grubunun demografik, klinik, laboratuvar özellikleri ve gelişen komplikasyonlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Altı kadın, 6 erkek dahil edildi. Ortalama yaş 35.2 yıl idi. Temel semptomlar anemiye bağlı yakınmalar (%58), sol üst kadranda ağrısı (%83), dispepsi (%41) ve varisyonel kanama (%8) idi. Pika öyküsü hastaların %41'inde saptandı. Masif splenomegali %83 oranında vardı. Protrombin zamanı %58 olguda uzamıştı. Düşük protein C, protein S ve anti-trombin III aktivitesi sırasıyla 7 (%58), 4 (%33) ve 5 (%41) olguda saptandı. Karaciğer biyopsisi 7 (%58) olguda özellik göstermezken, 3 (%25) hastada minimal periportal fibrozis ve 2 (%16) hastada sinüzoidal dilatasyon örneği izlendi. Endoskopide 11 (%91) özofageal ve 1 (%8) fundal varis görüldü. Portal gastropati 7 (%58) olguda vardı. İki hastada hepatopulmoner sendrom saptandı. Bir hastada splenik rüptür gelişti. İki hastaya splenektomi yapıldı. **Sonuç:** Bölgedeki İPH grubunda belirgin yüksek oranda pika öyküsünün varlığı ilginçtir. Hepatopulmoner sendrom sirozlularda olduğu gibi, idiyopatik portal hipertansiyonlularda da görülebilmektedir. Yukarıdaki değerlendirmeler dikkate alındığında şu sonuca varılabilir ki, İPH, tanısı az konan bir durumdur ve sirozsuz portal hipertansiyon olgularında akılda tutulmalıdır.

Anahtar sözcükler: İdiyopatik portal hipertansiyon

Background/aim: Idiopathic portal hypertension (IPH) is a rare entity characterized by presinusoidal portal hypertension mainly with unknown etiopathogenesis. The clinicopathological features and complications of 12 patients living in Southeastern Anatolia with IPH were evaluated in this study. **Materials and methods:** We analyzed a cohort of 12 patients retrospectively in terms of demographic, clinical and laboratory parameters and complications. **Results:** Six male and six female patients were included. Mean age was 35.2. Major symptoms were those caused by anemia (58%), left upper quadrant pain (83%), dyspepsia (41%) and variceal bleeding (8%). A history of pica (geophagia) was obtained in 41% of patients. Massive splenomegaly was seen in 83% patients. Prothrombin time was long in 58% of patients. Low protein C, protein S and anti-thrombin III activity was seen in 7 (58%), 4 (33%) and 5 (41%) patients, respectively. Liver biopsy revealed normal findings in 7 (58%), minimal periportal fibrosis in 3 (25%) and sinusoidal dilatation in 2 (16%). Endoscopy revealed 11 (91.7%) esophageal and 1 (8.3%) fundal varices. Portal gastropathy was seen in 7 (58%) patients. Two patients developed hepatopulmonary syndrome. One patient had splenic rupture. Two patients underwent splenectomy. **Conclusion:** It was interesting that a markedly high pica history was obtained in IPH patients in our region. Hepatopulmonary syndrome may occur in IPH patients, as in cirrhotics. Taking into account the above evaluation, we concluded that IPH is an underdiagnosed condition and should be kept in mind in patients with portal hypertension without cirrhosis.

Key words: Idiopathic portal hypertension

GİRİŞ VE AMAÇ

Non-sirotik intrahepatik portal hipertansiyon etyopatogenezi konusunda az bilginin olduğu, splenomegali, patent portal ve hepatik venler, özofagogastrik varisler ve siroz olmadan hepatik fonksiyonlarda değişikliklerle karakterize bir tablodur (1, 2). Bu kavram için pek çok isim kullanılmıştır: non-sirotik portal fibrozisli portal hipertansiyon (3), benign idiyopatik portal hipertansiyon (İPH) (4), hepatoportalsklerozis (5), noduler rejeneratif hiperplazi (6), inkomplet septal fibrozis (7) gibi. İlk kez Boyer ve ark. tarafından 'idiyopatik portal hipertansiyon' adı verilmiştir (8).

Alkolik, metabolik veya otoimmün karaciğer hastalıklarında da presirotik evrede portal hipertansiyon gelişebilmektedir. Çeşitli nedenleri vardır. Etyopatogenik olarak kan koagülasyon değişiklikleri (9), toksik madde ve ilaçlara maruziyet (10, 11), immünolojik değişiklikler (12) ve sistemik veya intraabdominal enfeksiyonlar (13, 14) ile ilişki içinde olabileceği bildirilmektedir. Buna rağmen çoğu olguda portal hipertansiyonun nedeni bulunamamaktadır ve bu nedenle idiyopatik olarak adlandırılmaktadır. Bu hastalarda karaciğer fonksiyonları korunmuştur ancak literatürde

bozuk fonksiyonlu olgularda da bildirilmektedir (15). Prognoz mükemmeldir. On yıllık yaşam süresi %77 olarak bildirilmiştir (16).

Ülkemizde İPH ile ilgili özellikle batı bölgelerimizden bildirilen seriler vardır (17, 18). Çalışmamızda, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ndeki İPH'lu olguların demografik, klinik, laboratuvar ve histolojik özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği'ne 2000 ile 2006 yılları arasında başvurarak İPH tanısı konan 12 hasta yakın izleme alındıkları kayıt sisteminden yararlanılarak retrospektif olarak değerlendirildiler. Tanı aşamasında Japon İdiyopatik Portal Hipertansiyon Araştırma Komitesi kriterleri kullanıldı (19). Çalışmaya alınma kriterleri şöyle sıralanmıştır: i) özofago-gastrik varis ve splenomegali ile saptanan portal hipertansiyon; ii) Doppler ultrasonografide portal ve hepatik venlerin açık olması; iii) geleneksel karaciğer sirozu yokluğu; iv) kronik karaciğer hastalığı için etyolojik faktörlerin (kronik viral hepatit, alkolik karaciğer hastalığı, non-alkolik steatohepatit, metabolik karaciğer hastalığı, otoimmün hepatit) yokluğu ve toksin (bakır, arsenik, vinil klorid, vb) ve ilaçlara (vitamin A, metotreksat, vb) maruziyet öyküsünün olmaması.

Hastaların demografik özellikleri, herbal maruziyet, pika öyküleri, aile profilleri, öyküde portal hipertansiyon komplikasyon varlığı ve fizik muayeneleri değerlendirildi. Hastalarda hemodinamik değerlendirme açısından serbest ve uç hepatik ven basınçları ile hepatik ven basınç gradientleri ölçüldü. Gradientin 5 mmHg'nın üzerinde olduğu olgular artmış gradientli olarak değerlendirildi. Histolojik değerlendirme için hastalardan - onayları doğrultusunda - koagülasyon parametreleri düzeltildikten sonra karaciğerden ultrason eşliğinde perkutan otomatik tabanca ile biyopsi alındı. Kesitler Hematoksilen&Eosin ve Mason trikrom boyası ile boyanarak değerlendirildi. Ayrıca alınan rektal biyopsilerde Schistosomiasis yumurtası arandı. Rutin laboratuvar parametrelerine (hemogram, AST, ALT, albumin, protrombin zamanı) ek olarak protein C, protein S, antitrombin-III düzeyleri ve arteriyel kan gaz değerleri bakıldı.

Hipoksemi varlığı oturur pozisyonda parsiyel arteriyel oksijen basıncının (PaO₂) 70 mmHg'nın altında olmasıyla ortaya kondu. PaO₂ oturur pozisyondan, yatar pozisyona geçildiğinde

3 mmHg'dan fazla düşüyorsa tablo ortodeoksi olarak kabul edildi. Bu hastalarda alveoloarteryel oksijen gradienti (A-aPO₂) tanımlandığı formülle hesaplanmış (20) ve 20 mmHg'nın üzerindeki değerler patolojik olarak değerlendirilmiştir. Bir ileri adım olarak hepatopulmoner sendrom tanısı için kontrast ekokardiyografi yapıldı. Pozitif kontrast, mikrobalonculukların sol kalp boşluklarına gecikmiş geçişi olarak tanımlandı. Bu testin pozitif olduğu olgulara Macroaggregated albumin (^{99m}Tc-MAA) sintigrafisi çekildi. Bu sayede intrapulmoner şant varlığı araştırıldı.

Elde edilen tüm veriler SPSS v 10.0 programına kaydedildi ve bulguların frekansları, ortalamaları ve standart sapmaları hesaplandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 12 hastanın 6'sı erkek, 6'sı kadın olup, kadın/erkek oranı 1 idi. Yaş ortalaması 35.2 ± 12.7 yıl idi. Bu ortalama kadınlarda 32.3 yıl, erkeklerde 38.1 yıl bulundu. Vücut kitle indeksi ortalaması 23.6 ± 4.2 kg/m² idi. Serideki hastaların 2'si (%16) aktif sigara içicisi iken hiçbirinde alkol tüketimi yoktu. Çeşitli otlar kullanım alışkanlığı 1 (%8) olguda vardı. Pika (toprak yeme) öyküsü ise 5 (%41) olguda söz konusu idi (Tablo 1). Temel yakınmalarını sol üst kadran ağrısı (%83), anemiye bağlı semptomlar (%58), dispepsi (%41), gastrointestinal kanama (%8) oluşturuyordu. Fizik muayenede tüm hastalarda değişik boyutlarda splenomegali vardı. Masif splenomegali ise 10 (%83) olguda mevcuttu. Ortalama dalak büyüklüğü 185 ± 25.2 mm idi. Hepatomegali 4 (%33) olguda vardı. Sadece 2 (%16) hastada spider nevi vardı. Hiçbir hastada asit veya sarılık yoktu.

Laboratuvar değerlendirmesinde tüm hastalarda AST ve ALT düzeyleri normal sınırlardaydı ve ortalamalar sırasıyla 30,6 ± 9,2 IU/L ve 24,7 ± 8,1 IU/L idi. On bir (%91) hastada trombositopeni vardı ve trombosit sayısı ortalaması 95.000 / mm³ idi. Protrombin zamanı 7 (%58) hastada uzamıştı ve ortalama düzey 14,9 ± 2,5 saniye idi. Tüm hastalarda albumin düzeyi normal sınırlardaydı. Protein C aktivitesi 7 (%58) hastada, protein S aktivitesi 4 (%33), antitrombin-III aktivitesi ise 5 (%41) hastada düşük bulundu. Ortalama değerler sırasıyla %60 ± 19,5, %76 ± 25,9 ve %86 ± 14,5 idi. Hemodinamik ölçümde ortalama uç basınç 10,5 mmHg, gradient ise 5,2 mmHg olarak ölçüldü. Tüm hastaların ayrı ayrı basınç değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. On iki hastanın demografik, fizik muayene ve bazı laboratuvar bulgularının özeti

No	Yaş	Cins	VKİ	PİKA	Fizik Muayene	Dalak (mm)	HVUB (mmHg)	HVBG (mmHg)	A-aPO2 (mmHg)	PC (%)	PS (%)	AT-III (%)
1	55	E	35	Var	HSM+Spider	138	9	5	11	75	76	76
2	35	E	24	Yok	SM	207	10	3	12	86	104	104
3	52	K	23	Yok	HSM	190	9	5	10	44	49	49
4	27	K	22	Yok	SM	202	11	6	9	42	43	43
5	42	E	25	Yok	SM	168	10	6	10	81	101	101
6	24	K	20	Var	HSM	190	11	5	10	43	99	99
7	19	E	17	Var	SM+Spider	148	13	6	21	36	76	76
8	30	K	25	Var	SM	200	10	6	23	50	45	45
9	53	E	23	Yok	SM	182	8	3	8	42	106	106
10	38	K	24	Yok	HSM	173	11	5	8	59	43	43
11	25	E	24	Var	SM	188	9	4	7	88	77	77
12	23	K	22	Yok	SM	235	15	9	7	103	103	75

VKİ: vücut kitle indeksi (kg/m²), HSM: hepatosplenomegali, SM: splenomegali, HVUB: hepatic ven uç basıncı, HVBG: hepatic ven basınç gradienti, A-aPO2: alveolar-arteriyel oksijen gradienti, PC: protein C, PS: protein S, AT-III: antitrombin-III

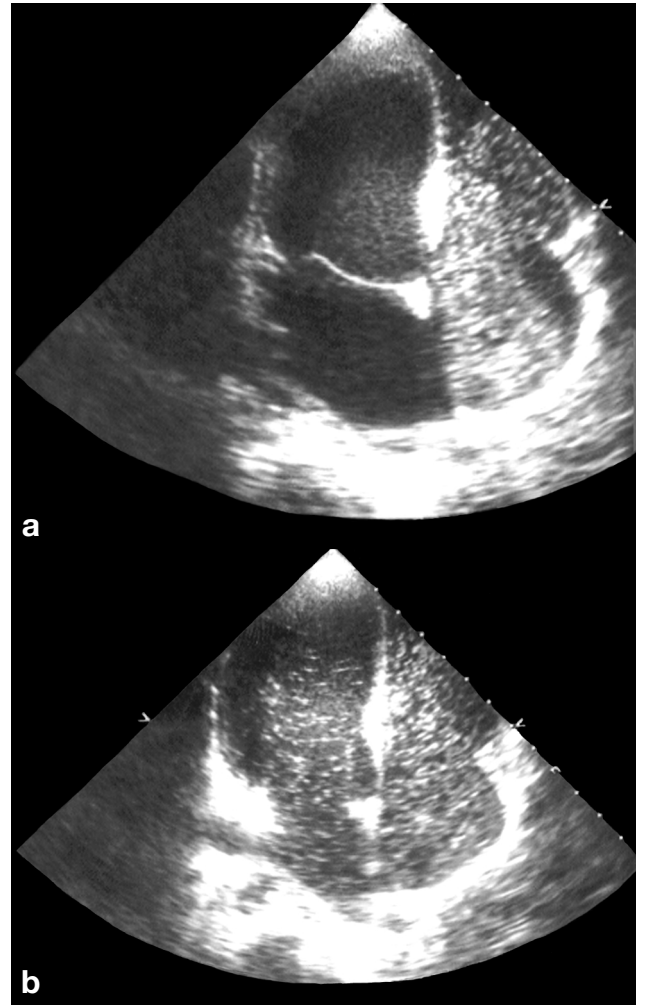
Endoskopik muayenede 11 hastada (%91) özofageal varisler, bir hastada (%8) fundal varisler ve 7 hastada (%58) portal hipertansif gastropati saptanmıştır. Üç hastada (%25) doppler ultrasonografide intraabdominal kollateral mevcuttu. Ekokardiyografik değerlendirmede 1 (%8) hastada patent foramen ovale, 2 (%16) hastada HPS ile uyumlu olabilecek pozitif kontrastlanma elde edilmiştir. Karaciğer iğne biyopsisi 11 hastaya yapıldı. Yedi (%58) hastada karaciğer histolojisi normaldi. Üç olguda (%25) periportal minimal fibrozis ve 2 olguda (%16) sinüzoidal dilatasyon saptandı (Tablo 2). Hiçbir hastada HIV enfeksiyonu veya Schistosomiasis'e rastlanmadı.

Üç hastada (%25) arteriyel hipoksi (PaO₂ < 70 mmHg, A-aPo₂ > 20) vardı ve bunların birinde patent foramen ovale saptandı. İki hastada

Tablo 2. Hasta serisindeki endoskopik, ekokardiyografik, histolojik veriler ve izlemde gelişen komplikasyonların özeti

No	Endoskopi	EKO	Biyopsi	Komplikasyon
1	ÖV+PG	SVH	Normal	Gelişmedi
2	ÖV+PG	Normal	*	Gelişmedi
3	ÖV	Normal	Normal	Gelişmedi
4	ÖV+PG	Foramen ovale	MPF	Dalak rüptürü**
5	ÖV	Normal	Normal	Gelişmedi
6	ÖV+PG	Normal	SD	Gelişmedi
7	ÖV	Pozitif kontrast	SD	HPS
8	ÖV	Pozitif kontrast	Normal	HPS
9	FV+PG	Normal	Normal	Gelişmedi
10	ÖV+PG	Normal	Normal	Gelişmedi
11	ÖV	Normal	Normal	Gelişmedi**
12	ÖV+PG	Normal	MPF	Varis kanaması

ÖV: özofageal varis, PG: portal gastropati, FV: fundik varis, SVH: sol ventrikül hipertrofi, HPS: hepatopulmoner sendrom, MPF: minimal periportal fibrozis, SD: sinüzoidal dilatasyon, *kabul etmedi, **splenektomi uygulandı

**Resim 1.** Hepatopulmoner sendrom için tipik pozitif kontrast paterni: **a)** Periferik venden verilen kontrast sonrası sağ kalp boşluklarındaki mikrobaloncuklar. **b)** Dört kalp atımı sonrası sol boşluklara geçiş görüntüsü.

ortedeoksi mevcuttu. Hastalar pozitif kontrast ekokardiyografi (Resim 1a, b) ve ^{99m}Tc-MAA sintigrafi sonuçlarıyla intrapulmoner şant varlığı saptanarak hepatopulmoner sendrom tanısı aldılar.

İPH tanısı alan hastalarda en uzun takip süresi 6, en kısa süre ise 3 yıl oldu. Tanı sonrası ortalama takip süresi 3.6 yıl idi. Sekiz (%66) olguda önemli bir komplikasyon gelişmedi. Sadece 1 olguda özofageal varis kanaması gelişti. Yukarıda da belirttiğimiz gibi 2 hastada HPS gelişti. Olgulardan birinde HPS ilk İPH tanısı sırasında saptanırken, diğerinde İPH tanısından 1 yıl sonra gelişti. Bir HPS tanısı alan hastada eş zamanlı gluten enteropatisi mevcuttu. Bir hastada ağır yük kaldırma-yı takiben gelişen splenik rüptür nedeniyle acil operasyon gerçekleştirilerek splenektomi yapıldı. Bir hastada sol üst kadran ağrısı nedeniyle kendi isteği ile opere olarak splenektomi uygulandı.

TARTIŞMA

İdiyopatik portal hipertansiyonda presinüzoidal intrahepatik portal hipertansiyon söz konusudur. Tablonun sporadik karakterde olması nedeniyle literatür bilgisi sınırlıdır. En fazla yayın Japonya (21) ve Hindistan (3)'dan bildirilmiştir. İPH, Hindistan'daki portal hipertansiyon olgularının %25'ini oluşturmaktadır (3). Aynı ülkede içme sularındaki artmış arsenik miktarının tablodan sorumlu olabileceği bildirilmiştir (22). Hastalık sosyoekonomik bakımdan geri ülkelerde daha sıktır. Hijyenin daha düzelmiş olduğu batı toplumlarında nadirdir (23). Bu bilgiler düşünüldüğünde ülkemizde, özellikle sağlık verilerinin daha geri kalmış olduğu güneydoğu bölgesinde daha fazla sayıda hasta olabileceği düşünülmektedir ve büyük olasılıkla nedeni bulunamayan portal hipertansiyonlu hastalar eksik tanı almaktadır.

Bu hastalarda lezyon genellikle vasküler olup portal ven ve dalları veya perisinüzoidal alana yerleşimli fibrozistir. İPH'da hepatik ven uç basıncı normale yakın veya hafif yükselmiştir (24). Olgularımızda ortalama uç basınç 10.5 mmHg, gradient ise 5.2 mmHg olarak ölçülmüş olup normal değerlerdeydi.

İPH'nun erkek (3) veya kadınlarda (25) daha fazla olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Ülkemizden yapılan bir çalışmada kadın/erkek oranı 1.48 bulunmuştur (17). Benzer oran bir başka çalışma ile de teyit edilmiştir (18). Çalışmamızda erkek kadın dağılımı eşitti. Hastalarda ortalama yaş 30 yıl dolayında olup daha çok gençlerde görüldüğü

bildirilmektedir (25). Hasta gurubumuzda da bununla uyumlu bir yaş ortalaması elde edilmiştir.

Bu hastalarda beklenen en sık klinik tablo gastrointestinal kanama, uzun-süreli sol üst kadran ağrısı (splenomegali, perisplenit, splenik infarkta bağlı) ve hipersplenizmin sonuçları (anemi, trombositopeni, gibi) şeklinde sıralanır. Masif splenomegali en sık bulgudur. Hastalarımızın hepsinde splenomegali vardı, masif splenomegali ise %83 olguda mevcuttu. İPH'da varis sıklığına rağmen kanama sirozlulardakinden daha az oranda görülür. Serimizde sadece 1 hastada varis kanaması saptandı.

Belçika'da yapılan bir çalışmada İPH'lu 47 hastanın 8'inde psöriasis tedavisinde kullanılan Fowler's solusyonundaki arsenik alımı saptanmıştır (26). Pika öyküsü bu olgularda değerlendirilen bir diğer önemli konudur. İran'dan Vakili ve arkadaşları %50'ye yakın hastada pika öyküsü olduğunu bildirmişlerdir (27). Aynı oran ülkemizin batısından bir seride %2.29 olarak verilmiştir (17). Bizim serimizde bu oran %41'dir. Bu sonuç İran'daki seriye yakındır ve bölgemizde bu ilişki-de pikanın önemli olduğuna işaret etmektedir.

Karaciğer biyopsisi, İPH hastalarında tanıdan çok diğer nedenlerin ekarte edilmesi açısından önem taşımaktadır (28). İPH birçok lezyonla ilişkili olabilir. Bunlar arasında anormal portal damarlar, periportal veya septal fibrozis, perisinüsoidal fibrosis, sinüzoidal dilatasyon ve nodül formasyonu yer almaktadır (29, 30). Serimizde 7 (%58) hastada biyopsi normaldi. Üç (%25) olguda periportal minimal fibrozis ve 2 (%16) olguda sinüzoidal dilatasyon saptandı.

Otopsi serilerinde sıklıkla küçük ve orta çaplı portal ven dallarında trombozlar saptanmıştır (28). Bir çalışmada İPH hastalarında normal popülasyondan daha yüksek (%54) protrombotik bozukluğun olduğu saptanmıştır (31). Aynı çalışmada koagülasyon aktivasyonunun patogeneizde temel rol alabileceği belirtilmiş ve bu hastalara antikoagulan tedavinin başlanmasının akılcı olabileceği vurgulanmıştır. Hatta tabloya 'obliteratif portal venopati' tabirini uygun görenler olmuştur (32). Hastalarımızda protein C, protein S ve antitrombin-III eksikliği sırasıyla %58, %33 ve %41 oranlarında saptanmıştır. Protrombotik genetik mutasyonların ayrıntılı analizi ayrı bir çalışma konusu olabilir.

Hepatopulmoner sendrom (HPS) kronik karaciğer hastalığı, pulmoner gaz değişim anormallikleri

ve intrinsek kardiyopulmoner hastalık olmadan intrapulmoner vasküler dilatasyon varlığı ile karakterize bir tablodur (33). HPS'un sirozlu olgular-daki insidansı %10 civarındadır (34). Her ne kadar tanı kriterleri arasında kronik karaciğer hastalığı varlığı zorunluluğu olsa da, bu geleneksel kriterin önemi birçok çalışmanın ışığında azalmıştır (35-37). Karaciğer hastalığı ve/veya izole portal hipertansiyon varlığında da HPS gelişebilmektedir (38). Serimizde İPH'lu 2 olguda (%16) HPS saptanmışken bu oran Kaymakoğlu ve arkadaşlarının serisinde %9.7 bulunmuştur (36). Her iki seride de sınırlı hasta sayısı, bu hasta guruplarındaki gerçek HPS oranını ortaya koymaya engel oluşturmaktadır. Bir hastada sık sinopulmoner enfeksiyon ataklarının da varlığı nedeniyle kistik fibrozis araştırıldı, ancak saptanamadı. HPS tanısı alan bu hastada gluten enteropatisi de saptandı. Hasta serimizde gluten antikorlarını araştırmak, İPH ile Gluten enteropatisi arasında bir ilişki olup olmadığını göstermeyi düşünmekteyiz.

İPH'lı hastalarda portal ven trombozu gelişiminin kötü prognozla ilişkili olabileceği bildirilmektedir (31). Hiçbir hastamızda tromboza rastlanmaması seyreden iyi prognozun bir nedeni olabilir. Hastalarımızda spontan şant gelişiminin %15'leri bulunduğu belirtilmektedir (25). Hastalarımızda bu oran %25 idi. Hastaların 11'inde (%91) özofagus varisleri, bir olguda (%8) fundal varis ve

7 olguda (%58) portal hipertansif gastropati saptanmıştır.

Son dönemlere kadar İPH'nun sirotik olgulardan daha iyi prognozlu bir tablo olduğu bildirilmiştir (7, 39). Beş yıllık sağ kalımın yaklaşık %100 olduğu bildirilmiştir (23). Bizim bulgularımız da bu gerçeğe örtüşmektedir ki, hiçbir hastamızda ensefalopati veya mortalite gelişmemiştir. İPH'lu olgularda cerrahi endikasyonlar arasında semptomatik hipersplenizm ile ilişkili spontan kanama atakları, transfüzyon gerektirecek ölçüde anemi veya tekrarlayan splenik infarktlar sayılabilir (23, 40). Hastalarımızdan birine şiddetli sol yan ağrılı nedeniyle kendi isteği üzerine splenektomi uygulandı. Diğer bir hastamızda gelişen splenik rüptür splenektomiye zorunlu kıldı. Her iki hasta da operasyon sonrası yaşam kalitesi arttı.

Sonuç olarak portal hipertansiyon ve belirtilerinin olduğu özellikle genç, hipersplenizm bulguları yanında karaciğer fonksiyonları korunmuş hastalarda idiyopatik portal hipertansiyon akla gelmelidir. Güneydoğu Anadolu'da yaşayan İPH'lu olgularda pika öyküsü Batı Anadolu'ya oranla çok daha yüksek oranda vardır. Bölgemizdeki olgularda literatürle uyumlu oranlarda hepatopulmoner sendrom saptanmıştır. Bu anlamda, siroz olgularında olduğu gibi İPH hastalarında da HPS gelişimi bakımından uyanık olunmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Benhamou JP, Valla DC. Intrahepatic portal hypertension. In: Birccher J, Benhamou JP, McIntyre N, et al, eds. *Oxford textbook of clinical hepatology*, 2nd edn. Oxford: Oxford University Press, 1999; 661-70.
2. Hillaire S, Valla DC, Lebrech D. Non cirrhotic portal hypertension. *Clin Liver Dis* 1997; 1: 1223-40.
3. Sama SK, Bhargava S, Gopi-Nath N, et al. Non-cirrhotic portal fibrosis. *Am J Med* 1971; 51: 160-71.
4. Levison DA, Kingham JC, Dawson AM, et al. Slow cirrhosis or no cirrhosis? A lesion causing benign intrahepatic portal hypertension. *J Hepatol* 1982; 137: 253-72.
5. Mikkelsen WP, Edmondson HA, Peters RL, et al. Extra- and intrahepatic portal hypertension without cirrhosis (hepatoportal sclerosis). *Ann Surg* 1965; 162: 602-8.
6. Wanless IE. Micronodular transformation (nodular regenerative hyperplasia) of the liver: a report of 64 cases among 2,500 autopsies and a new classification of benign hepatocellular nodules. *Hepatology* 1990; 11: 787-97.
7. Sciot R, Staessen D, Van Damme B, et al. Incomplete septal cirrhosis: histopathological aspects. *Histopathology* 1988; 13: 593-603.
8. Boyer JL, Sen Gupta KP, Biswas SK et al. Idiopathic portal hypertension. Comparison with the portal hypertension of cirrhosis and extrahepatic portal vein obstruction. *Ann Intern Med* 1967; 66: 41-68.
9. Wanless IR, Peterson P, Das A, et al. Hepatic vascular disease and portal hypertension in polycythemia vera and agnogenic myeloid metaplasia: a clinicopathological study of 145 patients examined at autopsy. *Hepatology* 1990; 12: 1166-74.
10. Solis-Herruzo JA, Vidal JV, Colina F, et al. Nodular regenerative hyperplasia of the liver associated with the toxic oil syndrome: report of five cases. *Hepatology* 1986; 6: 687-93.
11. Solis-Herruzo JA, Vidal JV, Colina F, et al. Clinico-biochemical evolution and late hepatic lesions in the toxic oil syndrome. *Gastroenterology* 1987; 93: 558-68.
12. Nakanuma Y, Nonomura A, Hayashi M et al. Pathology of the liver in 'idiopathic portal hypertension' associated with autoimmune disease. The Ministry of Health and Welfare Disorders of Portal Circulation Research Committee. *Acta Pathol Jpn* 1989; 39: 586-92.
13. Boyer JL, Hales MR, Klatskin G. 'Idiopathic' portal hypertension due to occlusion of intrahepatic portal veins by organized thrombi. A study based on postmortem vinylite-injection corrosion and dissection of the intrahepatic vasculature in 4 cases. *Medicine (Baltimore)* 1974; 53: 77-91.
14. Sugita S, Ohnishi K, Iida S, et al. Histological changes in the liver and portal hypertension subsequent to repeated intraportal injections of killed *E. coli* in the dog. *Liver* 1988; 8: 1-9.
15. Bernard PH, Le Bail B, Cransac M, et al. Progression from idiopathic portal hypertension to incomplete septal cirrhosis with liver failure requiring liver transplantation. *J Hepatol* 1995; 22: 495-9.

16. Ichimura S, Sasaki R, Takemura Y, et al. The prognosis of idiopathic portal hypertension in Japan. *Intern Med* 1993; 32: 441-4.
17. Öztürk Ş, Ökten A, Kaymakoğlu S, ve ark. İdiyopatik portal hipertansiyon: 87 olgunun değerlendirilmesi. *Turk J Gastroenterol* 1999; 10: 334-9.
18. Ökten A, Tözün N, Özdil S, ve ark. İdiyopatik portal hipertansiyon (20 vakalık bir seri). *Tıp Fak Mec* 1984; 47: 473-9.
19. Okuda K: Idiopathic portal hypertension. In *Recent Advances In Hepatology*, 2nd ed. HC, Thomas, EA, Jones (eds). Edinburgh, Churchill Livingstone, 1986; 93-108.
20. Rodriguez-Roisin R, Roca J, Agusti AG, et al. Gas exchange and pulmonary vascular reactivity in patients with liver cirrhosis. *Am Rev Respir Dis*. 1987; 135: 1085-92.
21. Okuda K, Kono K, Ohnishi K, et al. Clinical study of eighty-six cases of idiopathic portal hypertension and comparison with cirrhosis with splenomegaly. *Gastroenterology* 1984; 86: 600-10.
22. Guha Mazumder DN, Chakraborty AK, Ghose A et al. Chronic arsenic toxicity from drinking tubewell water in rural West Bengal. *Bull. World Health Organ* 1988; 66: 499-506.
23. Sarin SK, Kapoor D. Non-cirrhotic portal fibrosis: current concepts and management. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 526-34.
24. Bosch J, Mastai R, Kravetz D, et al. Hemodynamic evaluation of the patient with portal hypertension. *Semin Liver Dis*. 1986; 6: 309-17.
25. Dhiman RK, Chawla Y, Vasishtha RK, et al. Non-cirrhotic portal fibrosis (idiopathic portal hypertension): experience with 151 patients and a review of the literature. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 6-16.
26. Nevens F, Fevery J, Van Steenberghe W, et al. Arsenic and non-cirrhotic portal hypertension. A report of eight cases. *J Hepatol* 1990; 11: 80-5.
27. Vakili C, Farahvash MJ, Bynum TE. "Endemic" idiopathic portal hypertension: report on 32 patients with non-cirrhotic portal fibrosis. *World J Surg* 1992; 16: 118-24; discussion 124-5.
28. Okuda K, Nakashima T, Okudaira M, et al. Liver pathology of idiopathic portal hypertension. Comparison with non-cirrhotic portal fibrosis of India. *The Japan idiopathic portal hypertension study. Liver* 1982; 2: 176-92.
29. Ludwig J, Hashimoto E, Obata H, et al. Idiopathic portal hypertension. *Hepatology* 1993; 17: 1157-62.
30. Nakanuma Y, Hosono M, Sasaki M, et al. Histopathology of the liver in non-cirrhotic portal hypertension of unknown aetiology. *Histopathology* 1993; 28: 195-204.
31. Hillaire S, Bonte E, Denninger MH, et al. Idiopathic non-cirrhotic intrahepatic portal hypertension in the West: a re-evaluation in 28 patients. *Gut* 2002; 51: 275-80.
32. Nayak NC, Ramalingaswami V. Obliterative portal venopathy of the liver. Associated with so-called idiopathic portal hypertension or tropical splenomegaly. *Arch Pathol* 1969; 87: 359-69.
33. Rodriguez-Roisin R, Agusti AG, Roca J. The hepatopulmonary syndrome: new name, old complexities. *Thorax* 1992; 47: 897-902.
34. Naeije R, Melot C, Hallemans R, et al. Pulmonary hemodynamics in liver cirrhosis. *Semin Respir Med* 1985; 7: 164-71
35. Babbs C, Warnes TW, Haboubi NY. Non-cirrhotic portal hypertension with hypoxaemia. *Gut* 1988; 29: 129-31.
36. Kaymakoglu S, Kahraman T, Kudat H, et al. Hepatopulmonary syndrome in noncirrhotic portal hypertensive patients. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 556-60
37. Yilmaz S, Dursun M, Canoruc F, et al. A severe (type II) hepatopulmonary syndrome in a patient with idiopathic portal hypertension and treatment with paroxetine. *Neth J Med* 2005; 63: 448-52.
38. Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome: recent literature (1997 to 1999) and implications for liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6: 31-5.
39. Nevens F, Staessen D, Sciote R, et al. Clinical aspects of incomplete septal cirrhosis in comparison with macronodular cirrhosis. *Gastroenterology* 1994; 106: 459-63.
40. Mitra SK, Rao KL, Narasimhan KL, et al. Side-to-side lienorenal shunt without splenectomy in noncirrhotic portal hypertension in children. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 398-401; discussion 401-2.