

Rektal şant indeksi ile portal hipertansiyon komplikasyonları arasındaki ilişkiler

The relations between rectal shunt index and portal hypertension complications

Dr. T. SARIÇAM, Dr. E. VARDARELİ, Dr. H. YAVUZ, Dr. E. TOK, Dr. Y. KIŞIOĞLU,
Dr. A. HARMANCI, Dr. E. ERENOĞLU

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Eskişehir

ÖZET: Portal Hipertansiyonda (PHT) inferior mezenterik ven düzeyindeki kollateraller hakkında bilgi veren rektal şant indeksi (RŞİ) nin son yıllarda kronik karaciğer parankim hastalıklarının takibi ve özellikle özofagus varis kanamaları (ÖVK) hakkında öncü bilgiler vereceği belirtilmektedir. Çalışmamızda siroza bağlı PHT gelişmiş 41 olgumuzda RŞİ ile Child-Pugh's evre (C-P) ve PHT komplikasyonları arasındaki ilişkileri araştırmayı amaçladık. Sintigrafik olarak hastalara rektum üst kesimine 370 MBq Tc-99m pertechnetat sonda ile verildikten sonra karaciğer ve kalp üzerine ilgi alanları 5 saniyelik aralarla 25 dakika süreyle bilgisayara kaydedilerek zaman-aktivite eğrileri elde edilip 30. saniyedeki eğri alanlarından RŞİ hesaplandı. 10 olgudan oluşan kontrol grubumuzda ortalama RŞİ 8.4 ± 2 iken hasta grubumuzda ortalama RŞİ 67.21 ± 3.1 olarak saptandı. C-P evre A'da ortalama RŞİ 65.82 ± 6.60 ; B'de 67.93 ± 3.7 ve C'de 75.7 ± 5.63 olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Özofagus varisi (ÖV) olmayan hastalarda ortalama RŞİ 62.7 ± 5.97 ; 3. derece varisi olanlarda 70.85 ± 3.81 ; ÖVK geçirmeyen olgularda 65.9 ± 3.4 ; ÖVK öyküsü verenlerde ise 68.64 ± 5.27 olarak saptanmış ve aradaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak ÖV olmayan ve 1. derece varisi olan olgu grubundaki RŞİ'nin 2 ve 3. derece ÖV olan olgu grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğu saptandı ($p < 0.05$). İstatistiksel olarak anlamlı farklılık olmasa da asiti olan olgularımızın RŞİ'si (68.65 ± 3.2) olmayanlara göre (64.11 ± 4.75) göre daha yüksekti. Hepatik ensefalopatisi (HE) öyküsü olmayan hastalarda ort RŞİ'si 62.41 ± 3.58 ; HE öyküsü olanlarda ise 74.79 ± 3.88 olarak saptanmış aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca RŞİ ile total globülin, Ig G ve A düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. RŞİ'nin %70'in üzerinde olduğu olgularımızda prognozu olumsuz yönde etkileyen komplikasyonların sık olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda PHT'lu hastaların takibinde ve komplikasyonların gelişim riskinin değerlendirilmesinde RŞİ'nin önemli bir noninvasiv yöntem olduğu sonucuna varılmıştır.

SUMMARY: It was reported in the recent years, the patients who have portal hypertension (PH); rectal shunt index (RSI) which determines the existence of collateral's at the inferior mesenteric vein level, gives predictive information about the progression of chronic liver parancinal diseases and particularly in oesophagus variceal bleeding (BEV). In our study we aimed to investigate the relations between RSI and Child-Pugh's (C-P) classification and PH complications in 41 patients who have cirrhosis and PH. Regarding the scintigraphic method, after giving 370 MBq Tc99m pertechnetat to the upper portion of rectum with a rectal tube, we calculated RSI in the 30th second by recording the regions of interest (ROI) in the liver and the heart with 5 second intervals lasting for 25 minutes and obtaining time-activity curves. In the control group including 10 subjects in the mean RSI was $84 \pm 2\%$ while in the patients group it was determined to be $67.21 \pm 3.1\%$. It was found out that in the patients with C-P grade A mean RSI was $65.82 \pm 6.6\%$, in grade B it was 67.93 ± 3.7 and in grade C it was $75.7 \pm 5.63\%$, but these values had no statistical significance. Mean RSI of the patients without oesophageal varices (OV) was $62.7 \pm 5.97\%$ and it was $70.85 \pm 3.81\%$ in the patients with 3rd degree OV, $62.7 \pm 5.97\%$ in the subjects without BOV, and $68.64 \pm 5.27\%$ in the subjects who had the history of BOV. The differences did not have statistical significances. On the other hand mean RSI was noticeably lower in the subjects without OV and with the first degree OV respecting the ones with the 2nd and the 3rd degree OV ($p < 0.05$). Even though there was no statistical significance, patients with ascites had a higher mean RSI ($68.65 \pm 3.2\%$) than the patients without it ($64.11 \pm 4.75\%$). The mean RSI of the patients with hepatic encephalopathy (HE) was $74.79 \pm 3.88\%$. The mean RSI of the patients who had no HE was ($62.41 \pm 3.58\%$) and the difference was determined to have statistical significance. In addition, a statistical significant relation was determined between RSI and the blood levels of total globulin, IgG and IgA. We also observed that the complications which worsen the prognosis was more frequent in the patients with RSI higher than 70%.

Anahtar kelimeler: **Portal hipertansiyon komplikasyonları, rektal şant indeksi**

In our study, we concluded that during the follow up of the patients with PH, RSI is a significant and non-invasive method for evaluating and predicting the complications.

Key words: **Portal hypertension complications, rectal shunt index**

PORTAL hipertansiyon varlığı ve buna bağlı gelişen komplikasyonlar sirozda prognozu etkileyen önemli faktörlerden biridir. PHT'da portal basıncın belli bir düzeye ulaşması ile ekstrahepatik ve intrahepatik portosistemik şantlar oluşmakta, böylece portal basınç sabit bir düzeyde tutulmaktadır (1-3). Son yıllarda inferior mezenterik ven kaynaklı kollaterallerin non-invaziv olarak rektal sintigrafi ile gösterilmesi ve bu yöntemle hesaplanan rektal şant indeksinin (RŞİ) PHT'lu hastaların takibinde önemli bir prognostik faktör olabileceği ileri sürülmektedir. Literatürde yapılan bazı çalışmalarda RŞİ'nin özellikle kronik karaciğer hastalığının kronik aktif hepatitten siroza ilerlemesinin saptanmasında önemli bir takip kriteri olabileceği ve RŞİ ile hepatik ensefalopati gelişim riski, gastrointestinal sistem kanaması arasında önemli korelasyonun olduğu belirtilmektedir (4-9). Biz bu çalışmamızda siroza bağlı PHT gelişmiş hastalarda RŞİ ile PHT komplikasyonları arasındaki ilişkileri araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız kapsamına PHT ve kronik karaciğer parankim hastalığı tanısı konan ve aşağıda belirtilen kriterlere uygun 41 hasta ile kontrol grubu 10 sağlıklı kişi alındı. Her iki gruptaki olgular hepatit B ve C virüs belirleyicileri, alkol alımı yönünden değerlendirildi; abdominal ultrasonografi, üst gastrointestinal sistem endoskopik incelemeleri yapıldı; rektal sintigrafi ile RŞİ hesaplandı.

Çalışmamıza son 15 gündür diüretik, kalsiyum kanal blokeri veya beta bloker almamış, son 3 haftadır albümin infüzyonu yapılmamış olan hastalar alındı. Hastalarımızın 30'una karaciğer iğne biopsisi yapıldı; 11 hastada ise hemostatik parametreleri uygun olmadığı için biopsi yapılamadı ve USG ile değerlendirilerek çalışmaya alındı. Karaciğer hasar şiddeti C-P sınıflandırmasına göre derecelendirildi.

Kontrol grubu olarak HBV markerları ve anti HCV'si negatif, alkol alım öyküsü olmayan, abdominal USG'si ve karaciğer fonksiyon testleri normal olan 10 sağlıklı kişi alındı.

Şant indeksi 12 saatlik gece açlığı ve işlem öncesi boşaltıcı lavman uygulandıktan sonra hastalara technetium-99m pertechetate (Tc-99m) verilerek yapılan rektal sintigrafi ile hesaplandı. Hazırlık işlemini takiben gamma kamera (GE 400AC/T) dedektörü altına karaciğer ve kalbi içine alacak şekilde sırtüstü yatırılan hastanın rektum üst kesimine (anüsten yaklaşık 20 cm yukarıya) nelaton sonda ile 10mCi (2ml) Tc-99m ve takiben 20 ml hava verildi. Dinamik görüntüler 5 saniyelik aralıklarla 25 dakika bilgisayara (GE Starcam 4000i) kaydedildi. 30. saniyedeki kalp ve karaciğer aktivite değerlerinden portosistemik RŞİ hesaplandı (5). Olgularımızın 30'unda IgG, A ve M düzeyleri çalışıldı. İstatistiksel değerlendirmede korelasyon analizi, Ki Kare ve t testleri kullanıldı.

BULGULAR

Hasta grubumuzda etyolojik faktör olarak 17 olguda HBV enfeksiyonu, 19 olguda HCV enfeksiyon, 3 olguda alkol saptandı; 2 olgu ise kriptojenik olarak değerlendirildi.

Tablo 1'de hasta ve kontrol grubunun bazı özellikleri özetlenmiştir. Hasta grubunda RŞİ %24-98; kontrol grubunda ise %0-10 arasında değişmekteydi.

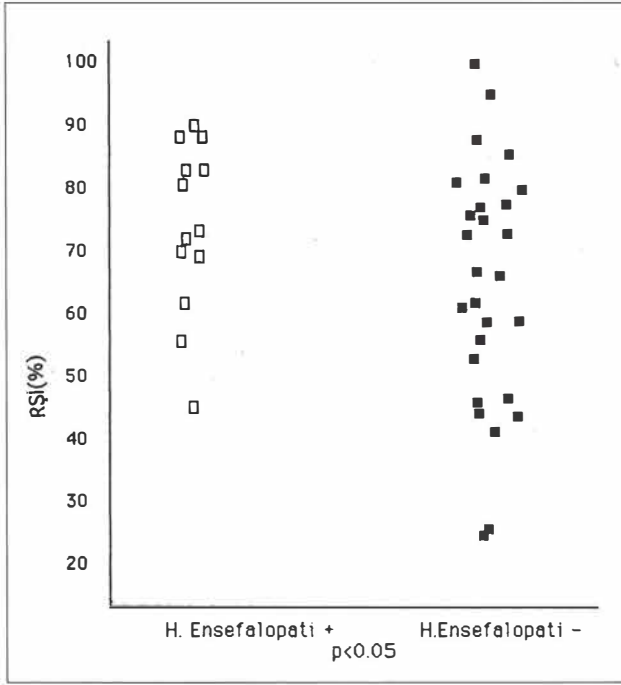
Çalışmamızda kontrol ve hasta grubu karşılaştırılmasında IgG, A, düzeyi ve RŞİ arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır.

Tablo 2'de olguların Child-Pugh evre ve PHT komplikasyonları ile RŞİ arasındaki ilişkiler özetlenmiştir.

Karaciğer hasar şiddeti arttıkça RŞİ'i artış göstermesine rağmen C-P evre ile RŞİ arasında ista-

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubu karşılaştırılması

	Hasta grubu	Kontrol grubu	P
Kadın	23	2	
Erkek	18	8	
Ort yaş	52.8±1.78	48±4	
Total globülin	3.64±0.15(n= 30)	3.1±0.1	>0.05
Ig G(mg/dl)	2466±161.25(n= 30)	1179±75	<0.01
IgA (mg/dl)	578.9±47.28(n= 30)	373±39	<0.01
IgM(mg/dl)	279.68±26.85(n= 30)	218±38	>0.05
Ort. RŞİ(%)	67.2±3.10	8±2	<0.001



Grafik 1. RŞİ ile hepatik ensefalopati arasındaki ilişki

tistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. ($p>0.05$).

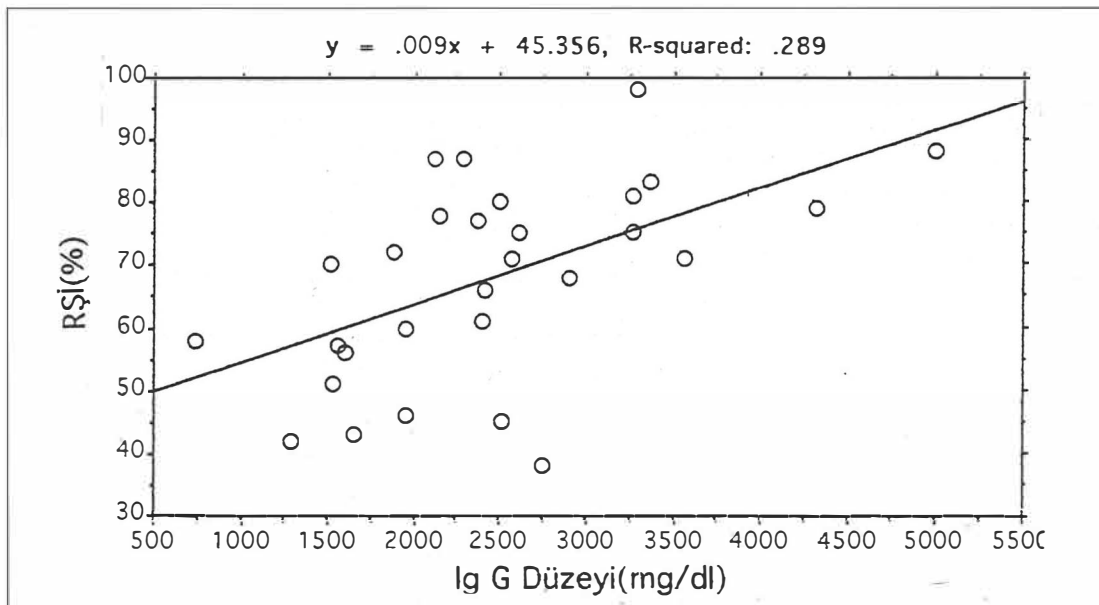
Çalışmamızda ÖV olan ve olmayan olgular arasında RŞİ yönünden istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır; benzer şekilde ÖV derecesi ile RŞİ arasında da ilişki bulunmamıştır. Varisi olmayan ve 1. derece varisi olan olguların RŞİ'i ($n=17$; ort RŞİ= 60.06 ± 19.51) 2 ve 3. derece varisi olan olguların ($n=24$; ort RŞİ= 72.40 ± 13.39) RŞİ'yle karşılaştırıldığında aradaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($t=-2.44$; $p=$

Tablo 2. RŞİ ile karaciğer hasar derecesi ve portal hipertansiyon komplikasyonları arasındaki ilişkiler

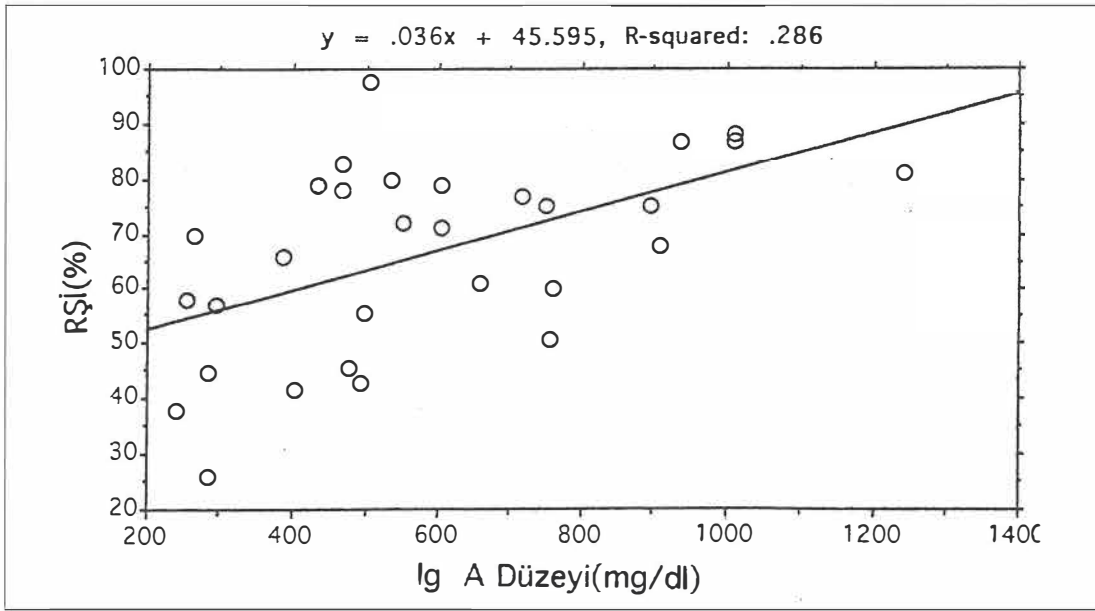
	Olgu sayısı	RSI (%)
Child Pugh Evre		
A	11	65.82 ± 6.60
B	16	67.93 ± 3.7
C	14	75.7 ± 5.63
Özofagus varisi		
Yok	10	62.7 ± 5.97 (38-80)
1. Derece varis	7	66.29 ± 9.66 (26-77)
2. Derece varis	12	69.92 ± 5.71 (24-95)
3. Derece varis	12	70.85 ± 3.81 (46-89)
Portal gastropati		
Yok	21	64.29 ± 3.35
Hafif	10	70.75 ± 7.26
Şiddetli	10	65.7 ± 5.02
Kanama öyküsü		
Var	10	68.64 ± 5.27
Yok	31	65.90 ± 3.40
Ensefalopati öyküsü		
Var	14	74.79 ± 3.88
Yok	27	62.41 ± 3.58
Asit		
Var	22	68.65 ± 3.2
Yok	19	64.11 ± 4.75

0.019) çalışmamızda RŞİ ile portal hipertansif gastropati varlığı ve yokluğu ile hafif ve şiddetli PHG arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda üst gastrointestinal kanama öyküsü veren veya özofagus varis kanaması ile gelen olgularla kanama öyküsü vermeyen olgular arasında da RŞİ yönünden istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.



Grafik 2. Ig G düzeyi ve RŞİ arasındaki ilişki



Grafik 3. Ig A düzeyi ile RŞİ arasındaki ilişki

Asiti olan olgularımızın RŞİ'i, olmayanlara göre daha yüksek olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Ensefalopatisi olmayanlarda RŞİ olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. ($t = -2.17$; $sd = 39$, $p < 0.05$) (Grafik 1). 5 olgumuzda peritonit tanısı konmuş ve bu olgularda ort. RSI 65 ± 5.29 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda total globülin; IgG ve A düzeyleri ile RŞİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmış olup benzer ilişki IgM düzeyi ile gösterilememiştir (Grafik 2,3).

TARTIŞMA

Rektal sintigrafi ile hesaplanan RŞİ portosistemik kollaterallerin gösterilmesinde noninvaziv ve güvenilir bir yöntem olduğu ileri sürülmektedir (4-8). Çalışmamızda kontrol ve hasta grubu arasındaki RŞİ'ni istatistiksel olarak farklı bulmamız bu görüşleri desteklemektedir. Literatürde RŞİ'nin sirotiklerde %0-100 arasında değişebileceği ve RŞİ'nin hastalığın siroza ilerlemesinde bir takip kriteri olabileceği belirtilmektedir (4,5). Ancak bizim çalışmamızdaki tüm olgularda siroz gelişimi olduğundan bu yönden değerlendirme yapılamamıştır.

Serum albümin ve total bilirubin düzeyi, protrombin zamanı, asit, ensefalopati, beslenme düzeyi komponentlerinden oluşan C-P evre ile RŞİ arasında anlamlı ilişki saptamadık. Bu sınıflandırmada bazı parametreler karaciğer sentez fonksiyonları ile ilişkilidir. Ancak RŞİ ile hepatosellüler hasardan çok yalnız inferior mezenterik ven düzeyindeki ekstrahepatik kollaterallerin yaygınlığı

değerlendirilmektedir, bu nedenle RŞİ ile C-P klasifikasyonu arasında ilişki saptamamış olmanın literatür verileriyle uyumlu bulunmuştur. Shiomi ve arkadaşları inferior ve superior mezenterik ven düzeyindeki şantları sintigrafik olarak gösterdikleri çalışmada C-P evre ile superior mezenterik ven düzeyindeki şantlar arasında önemli korelasyon olduğunu göstermişlerdir (8). Çalışmamız bu bulguyu desteklemektedir.

Yapılan bazı çalışmalarda PHT'da anatomik özellikler nedeniyle portal basınç artışının superior mezenterik ven düzeyindeki kollaterallerden çok inferior mezenterik ven düzeyindeki kollaterallerde basınç artışına neden olduğu gösterilmiştir. PHT'lu hastalarda inferior mezenterik ven düzeyindeki kollateraller ile özofagus varis gelişimi ve kanama riski arasında önemli korelasyon olduğu ve RŞİ'nin bu komplikasyonların gelişimi konusunda prediktif bir faktör olabileceği belirtilmiştir. (5-8) Hartleb ve arkadaşları yaptıkları çalışmada inferior mezenterik ven düzeyindeki kollaterallerin superior kollateral sistemi yeterli düzeyde dekomprese etmediğini ve özofagus varis gelişimi, derecesi ile RŞİ arasında ilişki olmadığını; ancak kanama riski olanlarda RŞİ'nin bir takip kriteri olabileceğini belirtmişlerdir (7). Shiomi ve arkadaşları da superior ve inferior mezenterik ven düzeyindeki kollaterallerle ilgili Şİ'lerinin birbiriyle korele olmadığını ancak superior Şİ'nin inferior Şİ'den daha düşük olmaya eğilimli olduğunu; varisli olgularda da benzer sonuçların olduğunu göstermişlerdir (8). Bizim çalışmamızda ise özofagus varis gelişimi ve derecesine paralel olarak RŞİ'nin arttığı benzer şekilde kanaması olan hastalarda RŞİ'nin olmayanlara göre

daha yüksek olduğu saptanmış ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmamıştır. Bunun olgularımızın dağılım özelliğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bu nedenle 2. ve 3. derece varisi olan olgu grubuyla varisi olmayan ve 1. derece varisi olan olgu grubunu RŞİ yönünden karşılaştırdığımızda ilk grupta istatistiksel olarak daha yüksek RŞİ saptadık. Bu bulgumuzun inferior mezenterik ven düzeyindeki kollaterallerle varis gelişimi ve derecesi arasında ilişki olduğunu belirten yayınları desteklediğini düşünmekteyiz.

Asit varlığı ve RŞİ arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık. Shiomi ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada asit gelişiminin superior mezenterik ven ile ilgili kollaterallerle daha yakın ilişki gösterdiğini belirtmişlerdir (8). Asit gelişiminde kollaterallerin yanı sıra hepatosellüler hasar düzeyi ve hipoalbümineminin rolü olduğundan bulgumuzun beklenen bir sonuç olduğunu düşünmekteyiz.

Hepatik ensefalopati gelişiminden kollateraller yolu ile normalde portal ven yolu ile karaciğerde metabolize edilen pekçok toksik maddenin sistemik dolaşıma geçmesi ve beyine ulaşması sorumlu tutulmaktadır. Çalışmamızda hepatic ensefalopati gelişimi ile RŞİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptadık. Benzer bulgular Shiomi ve arkadaşlarının çalışmalarında da gösterilmiştir (5,8,9).

KAYNAKLAR

1. Benoit JN, Granger DN, Splanchnic hemodynamics in chronic portal hypertension. *Seminars in Liver Disease* 1986; 6(4): 287-298.
2. Ohnishi K, Nakayama T, Koen H, et al. Interrelationship between type of spontaneous portal systemic shunt and portal vein pressure in patients with liver disease. *Am J Gastroenterol* 1985; 80(7): 561-564.
3. Meng HC, Lin HC, Tsai YT, et al. Relationships between the severity of cirrhosis and hemodynamic values in patients with cirrhosis. *J. Gastroenterol. Hepatol*, 1994; 9 (2):148-153.
4. D'Arienzo A, Celentano I, Cimino L et al. Per-rectal portal scintigraphy with technetium 99m pertechnetate for early diagnosis of cirrhosis in patients with chronic hepatitis. *J. Hepatology*, 1992; 14: 188-193.
5. Shiomi S, Kuroki T, Kurai O, et al. Portal circulation by technetium 99m pertechnetate per-rectal portal scintigra-

Çalışmamızda RŞİ ile total globülin ve Ig G ve A düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Sirotik hastalarda globülin artışında ekstrahepatik portosistemik şantlar, sirotik nodüller çevresinde gelişen intrahepatik şantlar ve lenfatik şantlarla gastrointestinal kaynaklı antijenlerin sistemik dolaşıma geçmesi ve kupfer hücre disfonksiyonu rolü olduğu bilinmektedir. Bulgumuz bu klasik bilgilerle uyumlu olup hepatic ensefalopati ile RŞİ arasındaki ilişkiyi de açıklar niteliktedir.

Çalışmamızda tek komplikasyon veya multiple komplikasyon gelişimi ile RŞİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığını saptadık. Bu sonucumuzun portal kan akımının %50-60'ını oluşturan superior mezenterik veni bu yöntemi-mizle değerlendirememizden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Shiomi ve arkadaşları asit, karaciğer hasar gelişimi ve intrahepatik kollaterallerin gösterilmesinde superior mezenterik ven Şİ'nin daha anlamlı olduğunu belirtmişlerdir (8). Çalışmamızda bulgularımız bu görüşleri desteklemektedir.

Çalışmamız RŞİ'nin %70 ve üzerinde olduğu olgularda ciddi ve multiple PHT komplikasyonlarının geliştiğini göstermiştir.

Çalışmamızda RŞİ'nin PHT komplikasyonlarının gelişimi ve takibinde önemli bir noninvasiv yöntem olduğu sonucuna varılmıştır.

phy. *J. Nucl. Med.* 1988; 29(4): 490-465.

6. Shiomi S, Kuroki T, Ueda T, et al. Prediction of esophageal varices in cirrhosis by per-rectal portal scintigraphy. *Hepato-gastroenterol*, 1990; 37: 544-545.
7. Hartleb M, Boldys H, Rudzki K, et al. Portal shunting in inferior mezenenteric vein cirrhosis correlation with hemorrhage from esophageal varices. *Am J Gastroenterol*, 1994; 89(6): 863-867.
8. Shiomi S, Kuroki T, Ochi H, et al. Measurement of portal systemic shunting by oral and perrectal administration of 123 iodoamphetamine and clinical use of the results. *Am J Gastroenterol* 1994; 89(1): 86-91.
9. Urbain D, Jephers O. Per-rectal scintigraphy: Comprasion between technetium 99m, thallium-201 and iodine 123-HIPDM. *J. Nucl. Med.* 1988; 29(12): 2020-2021.
10. Urbain D, Ham HR: Thallium per-rectum scintigraphy, portal pressure and portal perfusion. *Hepatology*, 1989; 10(27): 262-264.