

# Konjestif gastropati

Dr. Türker EGESEL, Dr. Yusuf BAYRAKTAR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bölümü, Ankara



Dr. Türker EGESEL



Dr. Yusuf BAYRAKTAR

**K**onjestif Gastropati terimi bazı portal hipertansiyonlu hastaların midelerinde endoskopik ve histolojik değişiklikleri tanımlamak için kullanılmaktadır (1). Sirotik hastalarda varis kanamaları sirozun bir komplikasyonu olarak uzun yillardan beri bilinmektedir. Bu hastalarda, gastrik mukozal lezyonlar diğer önemli kanama sebebidir. Bu mukozal lezyonlara geçmişte "Akut Gastrik Lezyonlar", "Hemorajik Gastritis", "Eroziv Gastrit" gibi çeşitli isimler söylemişdir. İlk kez Mc. Cormack isimli bir araştırmacı bu lezyonların temelinde konjesyonun olduğunu belirterek "Konjestif Gastropati" (KG) terimini kullanmıştır (1985). Portal Hipertansiyonu (PHT) olan hastalarda görüldüğü için "Portal Gastropati", "Portal Hipertansif Gastropati" terimleri de literatürde yer almaktadır (2, 3, 4, 5).

Bu lezyonların klinik önemi % 10-50 oranında kanama epizotları ile seyretmesinde yatkınlıkta (1). Tüm Gastrointestinal Sistem (GIS) kanamalarının % 0.8'ni, sirozlu hastalarda varis

dışı kanamaların en önemli sebebinin oluşturmaktadır. Erkeklerde kadınlara oranla 2-3 misli daha fazla görülmektedir. Ortalama görülme yaşı 66 (37-72 y), en sık semptomu ise mele-na'dır. Yapılan çeşitli araştırmalarda kanamanın tekrarlama oranı % 75 olarak bulunmuştur (6).

**Endoskopik Lezyonlar (Mukozal değişiklikler) şu şekilde sınıflandırılmaktadır:**

1. **Mosaic-like pattern =MLP (Mozaik benzeri görünüm)**
2. **Non-spesifik Eritem (Superfisiel Eritem, Skarlatiform rash, çizgilenme şeklinde)**
3. **Cherry-Red Spot's (Cs)**
4. **Diffuz Hemorajik Gastritis**

Bu mukozal değişiklikler hafif (1, 2) ve şiddetli (3, 4) mukozal lezyonlar olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. MLP (% 80.4) en sık görülen form olup % 0.9 oranında normal popülasyonda da görülebilmektedir. Sıklıkla antrum ve korpusa yerleşim göstermektedir. Cs sadece sirotik hastalarda yine sıklıkla antrum ve korpusa

**Tablo 1.** Hafif ve şiddetli PG'de portal ven basınç gradiyenti, hepatik kan akımı, hepatik sinuzoidal direnci arasındaki ilişki

	Hafif PG	Şiddetli PG	Kontrol
PVBG	Değişiklik yok	↑	Degisiklik yok
HKA	↓	↑	N
HSD	↓	↑	N
Hepatik Klirens	—	—	—
Hepatik Ekstraksiyon	—	—	—
Intrinsik Klirens	N		N

görmektedir. Kanamaların büyük kısmı bunlardan olmaktadır. Genellikle şiddetli tip MLP ile birlikte görülürler. Non-spesifik gastrik eritem ve peteşiler sirotik hastalarda daha sık olmak üzere genellikle antral bölgede, sirotik ve normal popülasyon da görünümleri benzer şekilde oluşmaktadır. Endoskopik olarak PG tanısı koyabilmek için en azından MLP'nin görülmesi (diğer kanama sebepleri ekarte edildikten sonra) gerekmektedir. PG'nin bir sonucu olan mukozal erozyonlar ise temiz tabanlı, 5 mm. den küçük, varisten bağımsız ve daha önceden NSAİ ilaç kullanma öyküsü olmayan kişilerde görülen lezyonlardır (1, 7, 8).

Yapılan araştırmalar, PG'de kanamanın daha çok şiddetli formda görüldüğünü saptamıştır. Kanama daha ziyade kronik kan kaybı şeklinde olmaktadır. Bunlara bağlı ensefalopati gelişme ve mortalite riski oldukça düşüktür.

#### PG'de altta yatan karaciğer patolojisi:

1. Alkolik siroz
2. Kriptojenik
3. Primer Bilier Siroz
4. Primer Sklerozan Kolanjit
5. Kronik Aktif Otoimmün Hepatit

PG'nin prevalansı, çeşitli araştırmalarda hafif tipte % 20-94, şiddetli tipinde ise % 7-41 oranında saptanmıştır (6).

#### PATOFİZYOLOJİ

Konjestif Gastropati, portal kan akımının artmasıyla birlikte gastrik mukozadaki kapiller-

lerde meydana gelen kapiller dilatasyon ve A-V şantlar nedeniyle reaktif iskeminin oluşturduğu bir patolojidir. Julian Panes gastrik mukozal perfüzyonu araştırmak üzere yaptığı çalışmada, PG'si olan sirotik hastalarda gastrik perfüzyonun ve gastrik mukozal hemoglobin konstantrasyonunun arttığını fakat oksijen konteninde bir değişiklik olmadığını saptamıştır. Bu çalışmasında endoskopi esnasında spektrofotometre (GIS mukozasındaki oksijen ve hemoglobin miktarını tayin etmede) ve Laser-Doppler Flowmetre (hareket eden eritrositlerin sayı ve hızından yararlanarak doku perfüzyonunu ölçmek için) kullanılmıştır. Hemoglobinde artma olması ve oksijende değişikliğin olmaması nedeniyle PG'li hastalar perfüzyon artışı paternine uygun bulunmuştur. Şiddetli PG'si olanlarda hafif olanlara oranla perfüzyonda daha fazla artış olmaktadır. Bu bulgulara göre sirozlu hastalarda değişik derecelerde gastrik hiperemi bulunmakta, bu da makroskopik olarak vasküler mukozaların değişik görünümlerine neden olmaktadır (3).

Bosch ve ark.'ı yaptığı çalışmada PHT'da splaknik, hepatik, sistemik bir vazodilatasyon ve hipereminin olduğunu buna da endojen vazodilatörlerin, plazmanın genişlemesinin, periferik rezistansın artmasını, kardiak output'un artmasını, PHT'na bağlı kanın karaciğeri by-pass ederek kollaterallerle sistemik dolaşma katılmasının neden olduğunu saptamışlardır. Bu sistemik vazodilatasyonun ayrıca mide ve akciğerlerde de meydana geldiğini bununda PG ve Hepato-Pulmoner Sendrom'un patofizyolojisinde önemli yer tuttuğunu vurgulamışlardır (9).

#### PG'DE PATOLOJİK BULGULAR

En sık bulgusu mukozal vasküler konjesyondur. Dilate, ektazik damarlar (karakteristik bulgusu), inflamasyonda anlamlı bir artış olmaksızın değişik derecelerde ödem ve muskularis mukozada kalınlaşma görülmektedir. Balazs ve ark.'nın alkolik sirozlu hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada PG'nin histolojik olarak akut ve kronik formlarının olduğunu saptamışlardır. Akut formda patolojik olarak dilate kapillerlerin görüldüğünü, kronik formda ise dilate ve tortöz kapillerlerin bulunduğu, bu kapillerlerin submukozada kollajen doku tarafından çevrelediğini belirlemiştir. Kalın

ve fibrotik submukozanın mikrosirkülasyonu bozduğunu, bununda geniş ülserlere neden olduğunu bildirmiştirlerdir (8).

## PG'NIN GELİŞMESİNDE ETKİLİ FAKTÖRLER

Toronto ve ark.'ı PG'nin spesifik bulguları olan MLP (Hafif PG) ile Cs (Şiddetli PG) ve non-spesifik bulgular olan akut-kronik erozyonların aşağıdaki faktörlerle aralarında ilişki olup olmadığını araştırmışlardır (7).

1. Özofageal varis olup olmaması
2. Özofagus varis içi basıncı (ÖVIB)
3. Sirozun etyolojisi
4. Sirozun ciddiyeti (Child-Pugh klasifikasiyonuna göre)

Şiddetli tip MLP ile varisin lümeni kaplama yüzdesi, özofageal varislerin kanama riski ve fundusta varis olup olmamasıyla, karaciğer yetmezlik derecesi ile PG arasında korelasyon olduğu saptanmıştır. Sirozun etyolojisi ile ilişki saptanamamıştır. Antrum ve korpuslaki akut-kronik erozyonlarla bu parametreler arasında ilişki saptanamamış, sadece alkolik sirozlu hastalarda diğer sebeplere oranla bu lezyonlar daha sık gözlenmiştir. Cs'larda varisin boyutu, lumeni kaplama yüzdesi, kanama riski ve fundusta varis olmasıyla aralarında ilişki saptanmış, ancak karaciğer yetmezlik derecesi ve sirozun etyolojisi ile arasında ilişki saptanamamıştır. Varis içi basınç şiddetli MLP'ni olan hastalarda yüksek olarak ölçülmüştür.

Mosaic-like pattern ve Red-spot'lar PG'nin tipik endoskopik bulgularıdır. MLP % 50 oranında PHT'nun tek endoskopik bulgusudur. Bazen özofageal varis olmadan da görülebilmektedir. Erken PHT'da gastrik bulgular hastadan hastaya değişiklik göstermektedir. Bu olay muhtemelen splaknik vasküler yapının kişiden kişiye farklılık göstermesinden kaynaklanmaktadır.

Tadashi ve ark.nın 47 sirozlu (32'sinde PG olan) hasta üzerinde yaptıkları araştırmada yaş, cins, sirozun etyolojisi, biyokimyasal değerler, Child-Pugh skoru, gastroözofageal varislerin dereceleri ve daha önceden yapılmış skleroterapilerin PG gelişimi üzerine etkilerinin olmadığını savunmuşlardır. Araştırmacılar ayrıca hafif ve şiddetli PG'li hastalarda Portal Ven Basınç Gradienti (PVBG), Hepatik Kan Akımı (HKA) ve Hepatik Sinuzoidal Direnci (HSD) arasında

farklılık olup olmadığını araştırmışlardır (11). Sonuçlar tablo 1'de sunulmuştur.

Shiv-Ksarın Hindistan'da 107 PHT'lu hasta üzerinde yaptığı araştırmada ilginç sonuçlar elde etmiştir; % 65'ini non-sirotik PHT'lu hastaların oluşturduğu gruba 24 non-spesifik portal fibrozisli, 46 tane ekstrahepatik portal ven obstrüksiyonlu hasta dahil edilmiştir. Non-sirotik hastaların hiçbirinde PG'ye rastlanmamıştır. Sonuç olarak araştırmacılar PHT etiolojisinin PG gelişiminde önemli olduğunu vurguluyorlar. Aynı araştırmada daha önceden skleroterapi yapılmış hastalarda PG daha sık olarak gözlenmiştir. Araştırmacılar bu bulgünün nedenini şu şekilde açıklıyorlar: "skleroterapi sonrası venöz obliterasyon oluşmakta, gastrik mikrosirkülasyonda akut konjesyon meydana gelmektedir, gastrik varislerle özofageal varisler submukozal venler aracılığı ile ilişkilidir. Skleroterapi sonrası gastrik submukozal venlerde konjesyon ve hiperdinamik bir sirkülasyon meydana gelmekte buda PG gelişimine katkıda bulunmaktadır" (2).

Bayraktar ve ark.'nın sirotik ve non-sirotik PHT'lu hastalar üzerinde yapmış oldukları kontrollü bir çalışmada PG'nin endoskopik bulgularının sirotik grupta non-sirotik gruba oranla çok daha sık görüldüğü saptanmıştır. Bu endoskopik bulgularla, sirozun ciddiyeti, özofageal varislerin boyutu ve görünümleri arasında korelasyon bulunmuştur. Araştırmacılar ayrıca sirotik ve non-sirotik hastalarda gastrin düzeylerine bakmışlar ve sirotik olanlarda hipergastrinemi saptadıkları halde non-sirotik olanlarda saptayamamışlardır (10).

Guslandi ve ark. PG ile kronik gastrit patofiziolojisi arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve herhangi bir ilişki saptayamamışlardır (12). Zira PG'de gastrik kan akımı artarken kronik gastritli hastalarda azalmış olarak bulunmaktadır. Yine aynı çalışmada Helicobacter pylori'nin bu hasta gruplarındaki insidansına bakılmış, kronik gastritte % 85, PG ise normal popülasyonla aynı oranda bulunmuştur. Dolayısı ile Helicobacter pylori'nin PG patogenezinde rolü olmadığı belirtilmektedir.

## GASTROENTEROPATİ

Son zamanlarda PHT'lu hastaların midelerinde olan endoskopik ve histolojik değişikliklerin

GİS'in diğer kesimlerinde de olabileceği fikri ortaya atılmıştır. Benzer lezyonların duodenum, kolon ve rektumda da olduğu gösterilmiştir. Kozarek ve ark. kolonda ve rektumda benzer lezyonlar göstermişler ve bu tip hastaların kliniğe hematokezya, anemi, gaita da gizli kan pozitifliği ile başvurduklarını belirtmişlerdir (13). As Nagral ve ark.da bu lezyonların duedenum ve jeenumda da olabildiğini histolojik olarak kanıtlamışlardır (14).

## TEDAVİ

Tedavi kısmı tıbbi, radyolojik ve cerrahi olmak üzere üç başlık altında inceleneciktir.

### Tıbbi Tedavi

Geleneksel gastrit tedavisinin PG'li hastalarda etkili olmadığı gösterilmiştir. Fakat portal basıncın düşürülmesine yönelik tedavilerin gastrik mukozal konjesyonu ve kanama insidansını azalttığını yapılan çalışmalar kanıtlamıştır. Son zamanlarda dikkatler porto-sistemik şantların yanısıra portal basıncın medikal olarak propranolol ve diğer ajanlarla düşürülmesine çevrilmiştir. Propranolol'un dinlenimdeki kalp hızını % 25 azaltacak yada 55 atım/dk'ya indirecek dozlarda uygulanmasının (20-160 mg./BID) PG'den kanama insidansını anlamlı ölçüde azalttığı kanıtlanmıştır. Perez ve ark. 54 şiddetli PG'li (akut ve kronik kanaması olan) hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, belirtilen dozlarda propranolol uygulanan hastalarda, kontrollerine oranla akut kanama epizotlarının azaldığını, uzun dönemde kanama insidansının azaldığını, survival ve прогнозun iyi yönde etkilendiğini saptamışlardır (15). Kısa dönem propranolol tedavisinin de (0.15mg/kg, IV) portal basıncı ve gastrik kan akımını azaltarak bu lezyonlardan olabilecek kanama riskini azalttığı Panes ve ark.nın yaptığı bir çalışmada gösterilmiştir (16). Aynı araştırmacılar Glypressin (2mg, IV) ve Vazopressin (0.4 U/dk)'nin gastrik mukozal kan akımını düşürdüğünü dolayıyla PG tedavisinde kullanılabilceğini belirtmektedirler (17).

### KAYNAKLAR

1. Craig E. Chamberlain. Acute Hemorrhagic Gastritis, Gastroenterology Clinics of North America 1993 Dec; 22 (4): 851-2.

Avgerinos ve ark. skleroterapi programına alınmış hastalarda propranolol tedavisinin yerini araştırmışlardır (18). Bir gruba sadece skleroterapi uygulanırken diğer gruba skleroterapi + propranolol birlikte uygulanmıştır. PG'ye bağlı kanama insidansı skleroterapi+propranolol grubunda daha az görülmüştür ve istatistiksel olarak ta anlamlı fark saptanmıştır.

Nitratlar'ın sirotik hastalarda propranolol ile birlikte kullanımının hepatik venöz basınç gradientini daha çok azalttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Fakat bu konuda daha fazla kontrollü ve randomize çalışmaya gerek vardır. Beck ve ark. PGE1 (Misoprostol)'in sirotik farelerde hepatik ve gastrik hücreler üzerinde sitoprotektif etkisinin olduğunu kanıtlamışlardır. Bu konuda da kontrollü çalışmalara ve insan deneylerine ihtiyaç vardır.

### Radyolojik Tedavi

Radyolojik olarak portal basıncı azaltmak amacıyla Transjuguler İnterhepatik Porto Sistemik Shunt (TIPSS) girişimi yapılmaktedir. Bu yöntem daha çok tıbbi tedaviye yanıtız vakalarda uygulanmaktadır. Soyer ve ark. 34 yaşlı siroz ve PG'si olan, tıbbi tedaviye rağmen 5 ayda 4 kanama epizodu geçiren bayan bir hastada TIPSS denemeler ve akut kanamanın durduğunu, 4 aylık takibinde de hastada başka bir kanamanın olmadığını rapor etmişlerdir.

### Cerrahi Tedavi

- a) Porto-sistemik şant
- b) Transplantasyon

Tıbbi yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda uygulanabilecek bir diğer yöntem de cerrahi olarak portal basıncın düşürülmesidir. Yapılacak porto-sistemik şantlar vasıtası ile portal basıncın düşürülmesi ile başarılı sonuçlar alınabilmektedir. Non-sirotik hastalar da PG az görülmekte ve klinik açıdan da fazla problem yaratmamaktadır. Sirotik hastalarda ise zaman zaman ciddi boyutlara varan ve tıbbi yöntemlerle kontrolü mümkün olmayacak durumlara neden olmaktadır. Bu yüzden bu tür hastalarda karaciğer naklinin de önemli bir yerinin olduğu hatırlı tutulmalıdır.

2. Sarin S.K., Sreenivas D.V., Lahoti D., Saraya A. Factors influencing Development of Portal Hypertensive Gastropathy in Patients with Portal Hypertension. Gastroenterology. 1992 Mar; 102 (3): 994-9.
3. Panes J., Josep M. Bordas, Josep M. Pique, et al. Increased Gastric

- 
- Mucosal Perfusion in Cirrhotic Patients with Portal Hypertensive Gastropathy. *Gastroenterology* 1992; 103: 1875-1882.
- 4. Mc Cormack T.T., Sims J., Eyre-Brook I., Kennedy H., Geopei J., Johnson AG., Trigger DR. Gastric lesions in portal hypertension: Inflammatory gastritis or congestive gastropathy ?, *Gut* 1985; 26: 1226-1232.
  - 5. Papazian A., Braillon A., Dupas JL., Sevenet E., Capron JP. Portal hypertensive gastric mucosa: An endoscopic study. *Gut* 1986; 27: 1199-1203.
  - 6. Gostout C.J., Viggiano T.R., Balm R.K. Acute Gastrointestinal Bleeding from Portal Hypertensive Gastropathy: Prevalence and Clinical Features. *Am. J Gastroenterol.* 1993 Dec; 88 (12): 2030-3.
  - 7. Taranto D., Suozzo R., Romano M., et al. Gastric Endoscopic Features in Patients with Liver Cirrhosis: Correlation with Esophageal Varices, Intravariceal Pressure, and Liver Dysfunction. *Digestion* 1994; 54: 115-120.
  - 8. Balazs M., Vadász G., Koncz I., Simon E. Congestive Gastropathy. *Orv Hetil.* 1991 Sep; 132 (39): 2143-6.
  - 9. Bosch J., Pizcueta MP., Fernandez M., et al. Hepatic, splanchnic and systemic hemodynamic abnormalities in portal hypertension. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1992 Sep; 6 (3): 425-36.
  - 10. Bayraktar Y., Balkancı F., Uzunalimoğlu B., et al. Is Portal Hypertension Due to Liver Cirrhosis a Major Factor in the Development of Portal Hypertensive Gastropathy? *Am J Gastroenterol.* 1996; 91 (3): 554-8.
  - 11. Iwao T., Toyonaga A., Sumino M., et al. Portal Hypertensive gastropathy in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 1992 Jun; 102 (6): 2060-5.
  - 12. Guslandi M., Sorghi M., Foppa L., Tittobello A. Congestive gastropathy versus chronic gastritis: a comparison of some pathophysiological aspects. *Digestion* 1993; 54 (3): 160-2.
  - 13. Kozarek R.A., Botoman V.A., Bredfeldt J.E., Roach J.M., Patterson D.J., Ball T.J. Portal colopathy in patients with portal hypertension. *Gastroenterology*. 1991; 101: 1192-7.
  - 14. Nagral A.S., Joshi A.S., Bhatia S.J., Abraham P., Mistry F.P., Vora I.M. Congestive jejunopathy in portal hypertension. *Gut*. 1993; 34: 694-7.
  - 15. Perez Ayuso R.M., Pique J.M., Bosch J., Panes J., Gonzalez A., Perez R., Rigau J. Propranolol in prevention of recurrent bleeding from severe portal hypertensive gastropathy in cirrhosis. *Lancet*. 1991 Jun; 337 (8755): 1431-4.
  - 16. Panes J., Bordas J.M., Pique J.M., et al. Effects of propranolol on gastric mucosal perfusion in cirrhotic patients with portal hypertensive gastropathy. *Hepatology*. 1993 Feb; 17 (2): 213-8.
  - 17. Panes J., Pique J.M., Bordas J.M., Liach J., Bosch J., Teres J., Rodes J. Reduction of gastric hyperemia by glypressin and vasopressin administration in cirrhotic patients with portal hypertensive gastropathy. *Hepatology*. 1994 Jan; 19 (1): 55-60.
  - 18. Avgerinos A., Rekovmis G., Klonis C., Papadimitriou N., Gouma P., Pournaras S. Propranolol in the prevention of recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis undergoing endoscopic sclerotherapy. A randomized controlled trial. *J Hepatol.* 1993 Sep; 19 (2): 301-11.