

ÇOCUKLARDA PORTAL HİPERTANSİYON (Portal Hypertension in Children)

Dr. Haluk YAVUZ*, Dr. Dursun ODABAŞ*, Dr. Ümran ÇALIŞKAN*, Dr. Fatih AVŞAR**

* S.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., **A.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.B.D.

Portal venler karındaki splanknik sahanın venöz kanını, karaciğer (KC) sinüsoidlerine taşıyan damarlardır. Portal venöz sisteme mide, barsak, safra kesesi, dalak, pankreas venleri katılırlar. Bu sistemin en büyük damarı vena portadır. Vena porta v.lienalis (splenik ven) ile v.mezenterika superiorun, L2 vertebra hizasında ve pankreas başının arkasında birleşmesi ile meydana gelir. İçinde valv olmayan v.porta, KC e girince dallanarak sinüsoidlere ve santral vene açılır. Santral hepatic venler ise birleşerek v.hepatikayı yaparlar. Bu sistemdeki kan akımını bozan, engelleyen herhangi bir sebep portal venöz sistemdeki kan basıncını artırarak portal hipertansiyona (PH) yol açar. Sinüsoidal sistemin direncini yenmek için, portal sistemdeki basınç normal şartlarda diğer sistemlerdeki venöz basınçtan 5-10 mm Hg daha yüksektir. Bu yüksekliğin artması ile PH oluşur. Portal venöz sistemdeki kan basıncının 20 mm Hg den (1), bazı yazarlara göre 10-12 mm Hg basıncından (17-20 cm su basıncı) fazla olması PH dur (2).

ETİYOLOJİ

Portal Hipertansiyon yapan sebep genel olarak 3 ayrı seviyede olabilir (1,3).

1- Ekstrahepatik (Prehepatik, presinüsoidal) Portal Hipertansiyon (EPH).

KC in hilusuna kadar olan portal sistemde bir engel vardır. V. porta fibröz bir artış şeklinde olabilir, daralmış görülebilir veya küçük porto portal rekanalize kollateraller (kavernöz transformasyon) ihtiva edebilir.

Portal venöz akımı engelleyen lezyonların niçin meydana geldiği vakaların yarısında belli değildir. Bu idiyopatik vakaların %40'ında diğer konjenital anomaliler görülebilir (2). Portal vende tromboza yol açım hastalıklar içinde en çok bilineni (hastaların %30'unda), yenidoğan döneminde göbük ile ilgili hastalık (omfalit, peritonit) geçirilmesi ve göbük kateteri kullanmaktır. Göbük damarındaki endotel hasarının trombus teşekkülünü başlattığı kabul edilmektedir. Kateterin göbükte kalış süresinin uzaması, kateterden hipertonic solüsyonların verilmesi, v.portada tromboz ihtimalini artırmaktadır. Yenidoğan döneminde sepsis, dehidratasyon, diare, daha büyük yaşlarda karın travması, apandisit, osteomyelit, pankreatiti, parazitik enfestasyonlar, duodenal ülser, damara dışardan tümör veya büyümüş lenf bezi ile baskı yapılması, dalakta kan akımının artması (arterio venöz fistül, splenik anjioma, lösemi, hodgkin hastalığı, sistemik mastositoz, myeloproliferatif hastalıklar, osteopetrozis gibi hastalıklarda görülür) sebep olabilir (1-5).

2- İntrahepatik (parankimal) Portal Hipertansiyon (IPH).

KC içinde kan akımına engel olunmaktadır. IPH presinüsoidal ve postsinüsoidal olarak ikiye ayrılır.

a) İntrahepatik Presinüsoidal PH

Bu tür PH yapan başlıca hastalıklar şunlardır:

Haberleşme Adresi: Dr. Haluk Yavuz S.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. KONYA

- 1- Konjenital hepatik fibrozis
- 2- İnfiltratif KC hastalığı (Lösemi, gaucher, hodgkin v.s.)
- 3- Nodüler nonsirotik rejeneratif hiperplazi
- 4- Felty sendromu
- 5- Hepatoportal skleroz
- 6- Şistosomiazis
- 7- Sarkoidozis
- 8- Hereditör hemorajik telangiyektazi.

b) İntrahepatik Postsinüzoidal PH

Bu duruma yol açan başlıca iki sebep vardır:

A- Siroz. Bu hastaların yarısında sirozun niçin meydana geldiği belli değildir. Yurdumuzda siroza yol açtığı bilinen, en sık görülen hastalık viral hepatitdir. Ayrıca kistik fibrozis, Wilson hastalığı, alfa-1-antitripsin eksikliği, Niemann-Pick hastalığı, Gaucher hastalığı, tirozinoz, galaktozemi siroz yapabilen diğer hastalıklardır.

B- Venoklüzif hastalık (2,3).

C- Suprahepatik (Ekstrahepatik postsinüzoidal) Portal Hipertansiyon (SPH).

V. hepatikada veya v.kava inferiorun suprahepatik kısmında kan akımı engellenmiştir. Bu şekilde oluşan klinik tabloya Budd-Chiari Sendromu (BCS) ismi verilir. BCS nun %70 sebebi belli değildir. Bilinen sebepleri tümör, v. kava inferiorunda bandlar, membranlar, trombüs, siroza bağlı olarak KC in kaudat lobunun büyüyüp bu damarlara baskı yapması, kronik kalp yetmezliği, konstrüktif perikardit, gastroşizis veya büyük omfalosel ameliyatından sonra hepatik venöz akıma obstrüksiyon olarak belirtilebilir. Trombüse yol açan hastalıklar olarak orak hücreli anemi, SLE, polisitemi, paroksizmal noktürnal hemoglobinüri, inflamatuvar barsak hastalığı, allerjik vaskülit, hipernefroma, lösemi, hepatoma, visseral tromboflebitis migrans bildirilmiştir (2,3,6).

Çocuklarda PH'un %50 ile 70'inin ekstrahepatik olduğu yazılmıştır (4). Yurdumuzda ise en önde gelen sebebin siroz olduğu bildirilmektedir (7).

PORTAL HİPERTANSİYONDA PATOFİZYOLOJİK DEĞİŞMELER

Portal vendeki basınç artışı daha önce mevcut olan, fakat kullanılmayan kolleterallerde kan akımının başlamasına sebep olur. Böylece portal ve sistemik venöz damarlar arasında şantlar teşekkül eder. Başlıca kollateraller aşağıdaki bölgelerde görülür.

1- Midenin üst kısmı (kardia) ve özefagusda. Bu bölgedeki şantlar submukozal ve periözefagial venlerin büyüyüp varisleşmesine yol açarlar. Varisler erozyona ve kanamaya meyilleri çok fazla olan yapılardır.

2- Fetal umblikal ven ile epigastirik ven arasında.

3- Distal rektumdaki internal hemoroidal pleksusda.

4- Splanknik ve pelvik venöz sistemler arasında (paravertebral venler civarında).

5- Portal ve pulmoner venöz sistemler arasında (2,4).

Bu kollaterallerin klinik açıdan önemleri ise başlıca şu sebeplerle meydana gelir:

- a- Ösefagogastrik bölgedeki varisler kanama için çok müsaittirler,
- b- Portal ve sistemik şantların gelişmesi ile splenik sahadan gelen kanın önemli bir kısmı, bu şantlar vasıtasıyla KC de detoksifiye edilmeden sistemik dolaşıma geçer. Bilhassa KC parankiminde hasarın olduğu hastalıklarda bu durum ensefalopatinin gelişmesini kolaylaştırır.
- c- Hemodinamik dengenin bozulması iste vol açabilir.

Şekil 1'de portal sistem ve porta sistematik venöz kollaterallerin bazıları görülmektedir.

BELİRTİ VE BULGULAR

PH yapan hastalıklara göre belirti ve bulgularda farklılıklar görülebilir.

1. Splenomegali. Ekseri normal muayenede farkedilir. PH'u düşündüren ilk bulgu olabilir. Dalak ekseri ağrısız büyür ve büyümesi karında distansiyona yol açmaz. Hipersplenizm bulguları gelişebilir fakat bu durum çoğunlukla klinik belirtilere sebep olacak kadar ağır değildir. Splenomegalinin başlıca komplikasyonu, doğrudan travmaya bağlı olarak subkapsüler veya intraabdominal hemorajiye sebep olmasıdır.

Splenomegali EPH da hemen hemen her hastada tesbit edilir. Sirozda vakaların çoğunluğunda (%75), SPH da ise hastaların %25-50 sinde görülür. Hastada üst intestinal kanama olmuşsa kanama sonrası vazokonstriksiyon olabileceği için dalak palpe edilemez (2,5,6,8).

2. Hepatomegali. EPH da pek rastlanmayan bu bulgu, sirozda vakaların %85'inde, SPH da ise %70-100 ünde görülür (2,5,6,8).

3. Asit. Bazı serilerde EPH lu hastaların %0-30'unda ve ileri yaşlarda asit görüldüğü bildirilmiştir. Bazan devamlıdır fakat daha çok geçici asit şeklinde ve bilhassa kanamalardan, ameliyatlardan sonra görülür. EPH da asitin niçin oluştuğu tam olarak belli değildir (2,5).

Sirozda asite hastalığın ileri derecelerinde daha fazla olmak üzere rastlanır. Bir araştırmada sirozlu hastaların %25 inde asit tesbit edilmiştir (8).

SPH da hastaların %50 den fazlasında asit görülür ve kısa süre içinde ortaya çıktığı hikayeden öğrenilir (3,6).

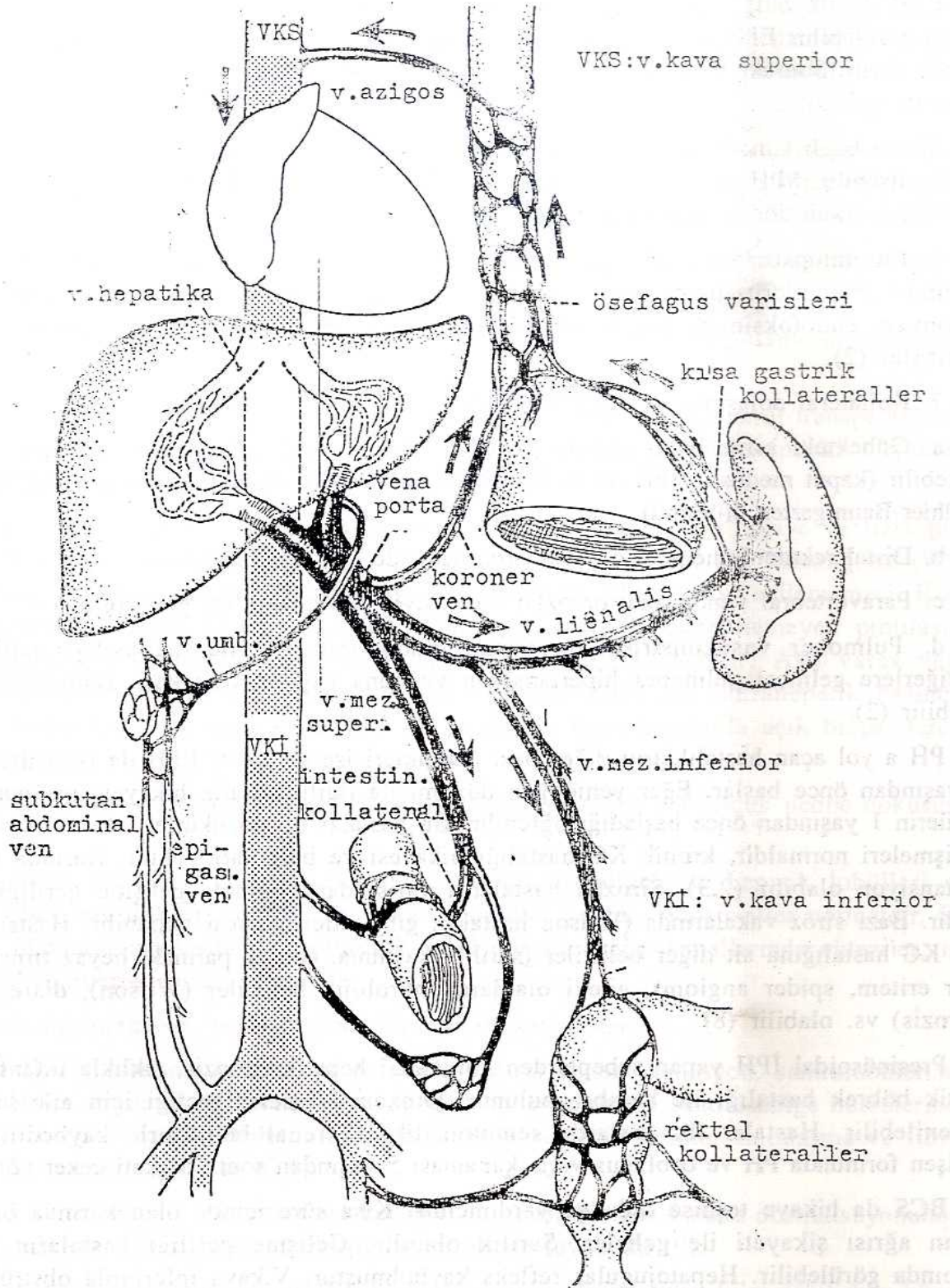
Genel olarak PH asitle beraberse sebep daha çok intra veya suprahepatiktir. EPH da asitin protein miktarı %1 gramdan az, IPH ve SPH da ise ekseri %2 gramdan fazladır. SPH da asit bazan kanlı olabilir (2).

4. Karında büyüme. Distansiyon, asit ve hepatomegaliye bağlı olarak daha çok IPH ve SPH da görülür. SPH da büyüme nispeten kısa sürede gelişir (2, 6).

5. Hematemez, melena. PH un çok önemli, dikkatleri çeken, hastayı hekime getirebilecek ilk belirtisi özefagus varis kanamasına bağlı olarak ortaya çıkan hematemez ve bundan az sonra beliren melenadır. Eğer kanama az miktarda ise hematemez görülmez, sadece melena olur.

Ösefagus varis kanaması gastrointestinal sistem kanamalarının %5-8 ini yapar (9). Bu kanamaların bir özelliği de hastaların yarısında solunum yolu enfeksiyonu sırasında ortaya çıkmalarıdır. Muhtemelen öksürük sırasında portal venöz basınç daha da yükselmekte ve kanamaya yol açmaktadır.

Önceden nispeten iyi olan hastada aniden karın ağrısının başladığı, renginin solduğu, büyük miktarda kanlı kusmanın olduğu öğrenilir. Muayenede solukluk, taşikardi, hipotan-



ŞEKİL 1

Portal sistem ve portosistemik kollateraller.

(Rossi RL, et al. Surgical Clinics of North American'dan izinle. 1985; 65:233)

siyon tesbit edilir.

EPH da ilk bulgu kanama olabilir veya kanama splenomegalinin tesbitinden 1-3 yıl sonra görülebilir. EPH daki ilk kanama kendiliğinden veya çok az bir yardımla ilk 24 saat içinde durur. Sonraki kanamalar ise daha ağır seyretmeye meyillidir. Kanama sonrası ensefalopati gelişmez.

Siroza bağlı kanamalar koagülasyon da bozulduğu için daha ağır seyreder ve ensefalopati gelişebilir. SPH da özofagus varisi uzun süredir hastalığı olanlarda gelişir. Bu sebeple hastalığın erken döneminde kanama pek görülmez (2).

6. Ensefalopati. Siroz gibi parankimal KC hasarının olduğu hastalıklarda görülebilir. Diyetteki proteinlerin parçalanmış ürünleri, intestinal kanama, barsak florasının yaptığı amonyak, endotoksinler, ilaçlar (diazepam gibi) ensefalopatinin ortaya çıkışını kolaylaştırır (2).

7. Kollateral dolaşıma ait diğer belirtiler:

a. Göbekteki şanta bağlı olarak, göbekten etrafa yayılan dilate olmuş venler dikkati çekebilir (kaput medusa). İPH da bu bölgedeki şanta bağlı olarak üfürüm duyulabilir (Cruveilhier-Baumgarten üfürümü).

b. Distal rektumda hemoroid çocuklarda nadir de olsa görülebilir.

c. Paravertebral venöz anastomozlar vasıtasıyla beyin apseleri gelişebilir.

d. Pulmoner vasokonstriksiyon yapan maddelerin KC de detoksifiye edilmeden akciğerlere gelmesi pulmoner hipertansiyon ve buna bağlı olarak kalp yetmezliğine yol açabilir (2).

PH a yol açan hastalıkların diğer bazı özellikleri ise şöyledir: EPH da belirtiler ekseri 5 yaşından önce başlar. Eğer yenidoğan dönemi ile ilgili hastalık hikayesi mevcutsa, belirtilerin 1 yaşından önce başladığı öğrenilir. Bu hastalar iyi gözükürler, ekseri büyüme ve gelişmeleri normaldir, kronik KC hastalığı hikayesi ve bulguları yoktur. Karında aralıklı distansiyon olabilir (2,3). Sirozda hastaların yarısından çoğunda gelişme geriliği tesbit edilir. Bazı siroz vakalarında (Wilson hastalığı gibi) aile hikayesi alınabilir. Hastada kronik KC hastalığına ait diğer belirtiler (sarılık, kaşınma, çomak parmak, beyaz tırnak, palmar eritem, spider angiom), ailevi olanlarda nörolojik belirtiler (Wilson), diare (kistik fibrozis) vs. olabilir (8).

Presinüsoidal İPH yapan sebeplerden konjenital hepatik fibrozis, sıklıkla infantil polikistik böbrek hastalığı ile beraber bulunur. Otozomal resesif geçtiği için aile hikayesi öğrenilebilir. Hastalar ilk yaşlarda semptomatik ise renal belirtilerle kaybedilir. Geç gelişen formunda PH ve özofagus varis kanaması 5 yaşından sonra dikkati çeker (2).

BCS da hikaye teşhise oldukça yardımcıdır. Kısa süre içinde olan karında büyüme, karın ağrısı şikayeti ile gelirler. Sarılık olabilir. Gelişme geriliği hastaların az bir kısmında görülebilir. Hepatojugular refleks kaybolmuştur. V.kava inferiorda obstrüksiyon varsa pretibial ödem görülebilir (2,3,6).

PORTAL HİPERTANSİYONDA TETKİKLER

Gaye teşhisi doğrulamak, PH sebebini bulmak, cerrahi müdahale için damarların durumunu öğrenmektir.

a. Hemoglobin, lökosit, periferik yayma, trombosit sayısı, retikülosit sayısı, kemik

iliği. Bu tetkikler hipersplenizm, malin hastalıklar, kanama v.s. sebeplerle oluşabilecek anemi hakkında bilgi verir.

b. Enfeksiyöz mononükleoz, brusella, salmonella, kalaazar gibi hepatosplenomegali yapabilecek hastalıklar için uygun serolojik, bakteriolojik tahliller yapılmalıdır.

c. KC fonksiyon testleri, protrombin zamanı, bromsülfoftalein (BSF) testi, serum protein elektroforezi, HBsAg, alfa-1-antitripsin seviyesinin ölçülmesi, serüloplazmin tayini, ter testi, idrarda şeker ve organik asit tayini. Bu testler özel olan veya olmayan bir KC hastalığının varlığını, KC fonksiyonlarındaki bozulmanın derecesini bildirirler.

EPH da KC fonksiyon testleri normaldir, ancak kanama sonrası transaminazlar geçici olarak yükselebilir. Serum albumin seviyesi aşırı kanamalarda düşebilir (2).

Sirozda BSF ve protrombin zamanı uzar, albumin/globulin oranı tersine döner, transaminazlar yükselebilir.

Kongenital fibroziste ekseri serum alkalan fosfataz ve gamma glutamil transpeptidazda yükseklik görülür. Transaminazlar bazan yükselebilir. İdrar dansitesindeki düşüklük, böbrek zedelemesinin yegane belirtisi olabilir (2).

d. KC biopsisi. Başlıca endikasyonları şunlardır: KC hastalığının hikaye ve fizik muayene bulgularının olması, anormal KC fonksiyon testleri, özel bir KC hastalığının (Wilson hastalığı vs gibi) düşünülmesi, ösefagus varisinin sebebinin tesbit edilememesi. Kontrendikasyonları olarak; vit K veya taze donmuş plasma ile düzeltilemeyen pıhtılaşma bozuklukları, kistik-vasküler-enfeksiyöz lezyon şüphesi söylenebilir. Asit varsa veya SPH'dan şüpheleniliyorsa perkütan iğne biopsisi yapılmamalıdır (intrahepatik basıncın artması, biopsi yerinden aşırı kanamaya yol açabilir). Bu durumlarda açık biopsi tercih edilmelidir.

EPH da biopsi normaldir veya hafif portal fibrozis ve yer yer küçük nedbe dokusuna rastlanır.

Kongenital hepatik fibrozisde portal ve periportal bölgelerde hepatik lobülleri de kuşatan geniş bağ dokusu görülür, rejeneratif nodüller yoktur. Hepatositler normaldir. Bu hastalığı olanların bazılarında kolanjiolitik şekil görülür (safra kanallarında ektaziler, intrahepatik mikroapseler) (2).

Sirozda dejenerasyon, rejenerasyon, fibrozis dikkati çeker.

Budd-Chiary sendromunda erken dönemde santral venöz konjesyon, santralobüler hemoraji, nekroz, minimal inflamatuvar cevap, geç dönemlerde ise santral bölge hücrelerinde silikleşme, büyük hepatik venlerde trombüs, santral venlerde intimal kalınlaşma ve fibroblastik proliferasyon görülür (2,6).

e. Boş karın grafisi. Üst intestinal kanama ile gelen hastada barsak obstrüksiyonunun, karın boşluğunda serbest hava görünüşünün tesbitinde faydalıdır (9).

f. Ösefagus-mide-duodenum grafisi. Koyu baryumla çekilmelidir. Film çekilirken büyük çocuğun nefesini tutması, küçük çocukların ağlarken el ile ağız ve burunlarının kapatılması, varislerin görülme ihtimalini artırır. Bu grafide varislerin görülme ihtimali %80 dir. Kanamadan sonra, hastaya kan verilmeden grafi çekilmişse bu oran düşer. Grafide alt ösefagusta kaldırım taşı şeklinde dolma defektlerinin görülmesi karakteristiktir. Duodenumun 2. parçasının öne doğru yer değiştirmesine Clotworthy işareti denir, retroperitoneal ödem olduğunu bildirir ve EPH da görülür (2,9).

g. Splenoportografi (SPG). Kanama diatezi, asit, son 24 saat içinde yapılmış KC biopsisi gibi kontrendikasyonlar yoksa yapılabilir. Venöz obstrüksiyonun yeri, portal ve splenik venin durumları, genişlikleri, kollateral damarlar, intrahepatik hastalığa ait görünüm tesbit edilir. Bu tetkikin %5-10 morbiditesi vardır: 3 yaşından küçük çocuklarda dalak rüptürü, subkapsüler hemoraji, intraperitoneal hemoraji, omuz ağrısı yapabilir. Kusu-ru diğer venöz damarları gösteremeyişidir (2).

h. Selektif splanknik anjiyografi. Mezenterik venleri, v. renalisi görmek için yapılır. En çok femoral arterden girilip arteria mezenterika superiora ulaşılarak gerçekleştirilir.

Anjiyografi fazla miktarda kanama halinde (günde 4 litreden fazla) kanama yerini gösterebilir. Anjiyografi bilhassa küçük çocuklarda femoral arterde trombüs gelişmesi ve buna bağlı olarak bacağına kısa kalması gibi komplikasyonlara yol açabilir (2,9).

i. Venografi. V. kava inferior ile ilgili patolojileri gösterir. Ayrıca portokaval şant ameliyatı için v.kava inferiorun durumunu bilmek gereklidir (2).

j. Radyonüklit tetkik. Üst intestinal sistemdeki aktif kanamanın yerini göstermede faydalı bir tetkiktir. ^{99m}Tc-SC ile yapılan tetkikte 0,1 ml/dakika hızındaki kanama bile gösterilebilir, fakat bu maddenin yarı ömrü kısa olduğu için aralıklarla olan kanamalarda başarısız kalır. ^{99m}Tc-işaretli eritrosit kullanılarak yapılan tetkik ise aralıklarla olan kanamaları gösterebilmektedir (9).

k. Ultrasonografi. Bilhassa BCS da v. kava inferior ve v. hepatikayı göstermede çok faydalı olduğu bildirilmiştir (6). Yer işgal eden lezyonları, organ büyüklüklerini de gösterebilir.

1. Endoskopi. Varislerin doğrudan görülmesini sağlayan çok kıymetli bir tetkiktir. Distal ösefagusta gri-mavi bazan pembe renkli kabarıklıklar, daha da ileri dönemlerde düzensiz çakıltaşı manzarası görülür. Endoskopi kanama sırasında bile rahatlıkla yapılabilir. Bilhassa gastrit, ösefajit gibi yüzeysel mukoza lezyonlarının görülmesinde bar-yumlu grafilere üstünlük sağlar. Kanamanın ülserden mi, varisten mi olduğunu ayırt etmek için endoskopi mutlaka yapılmalıdır. Ehil ellerde kanamanın %90 sebebini gösterir. Endoskopiden önce eğer varsa koagülasyon bozuklukları düzeltilmelidir (9).

m. Splenik pulpa basıncının (SPB) ölçülmesi. Bu basınç v. porta basıncı ile hemen hemen aynıdır. SPB ölçümü SPG sırasında yapılır. Ölçme sırasında kateter iyi yerleştirilemezse, pıhtı ile tıkanırsa yanlış netice verir (2).

n. Hepatik ven wedge basıncının ölçülmesi (HVWB). Kateterin v. hepaticanın dalları içinde en son ulaştığı yerdeki basınçtır. SPH da, veno-oklüzif hastalıkla, sirozda yükselmiş olarak bulunur (2).

o. V. hepatica, v. kava inferior, sağ atrium basınçlarının ölçülmesi. SPH u değerlendirilmede kullanılır.

ö. EKG ve ekokardiyogram. SPH a sebep olan kalp hastalıklarını (konstrüktif perikardit gibi) göstermek için gerekir (2).

ÇOCUKLUK ÇAĞI PORTAL HİPERTANSİYONLARININ ÖZELLİKLERİ (Özet Olarak)

	<u>Ekstrahepatik</u>	<u>İntrahepatik</u>	<u>Suprahepatik</u>
Etiyoloji	%50 si idiyopatik, yeni-doğan döneminde göbek ile ilgili hadiseler, daha büyük yaşlarda apandisit, peritonit, tümör.	a. Presinüsoidal Konj. hep. fibroz. Sistosomiasis Gaucher, Lösemi b. Postsinüsoidal Veno-oklüzif Hast. Siroz (En önemli sebep, aşağıdaki bilgiler siroza aittir.)	%70 sebebi belli değil, bilinenlerden bazıları:Tümör, V. kava inferiorda bantlar, Kr. kalp yetmezliği, konstrüktif perikardit.
Aile hikayesi	-	Bazı siroz türlerinde ve konj. hepatik fibroziste (+)	Nadir
Splenomegali	%100	%70	%25-50
Hepatomegali	Görülmez	%85	%70-100
Asit	%0-30 görülebilir, ekseri geçicidir.	%25	%50
Karında büyüme	Mutad değil	Görülür	Görülür, hızlı gelişir
Varis kanaması	Görülür, ilk bulgu olabilir	Görülür, ağır seyreder	Geç dönemde görülebilir
Ensefalopati	Görülmez	Görülür	Az görülür
Gelişme geriliği	-	%50 den fazlasında(+)	%50 den az hastada(+)
Sarılık	-	Görülebilir	Görülebilir
Hepatojuguler refleks	+	+	-
KC fonk. testleri	Normal	Bozular	Hafif derecede bozulma olabilir
Asitin protein miktarı	%1 gr.	%2 gr. dan fazla	%2 gr. dan fazla (Bazan kanlı)
KC biopsisi	Normal	Dejenerasyon, rejenerasyon, fibrozis,	Santral venöz konjesyon
SPB	Artar	Artar	Artar
HVWB	Normal	Presinüsoidalde normal Postsinüsoidalde artar	Artar
Hepatik ven basıncı	Normal	Veno-oklüzif hastalıkta artar	Artar

KAYNAKLAR

1. Balistreri WF. Portal hypertension. In: Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE eds. Nelson textbook of pediatrics. Philadelphia: WB Saunders 1987; 284.
2. Silverman A, Roy CC. Pediatric clinical gastroenterology. St. Louis: CV Mosby 1983: 757-796.
3. Koçak N. Portal hipertansiyon. Katkı 1982; 3:239-242.
4. Shandling B. Portal hypertension and varices. In: Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE, eds. Nelson textbook of Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders, 1987: 849.
5. Koçak N, Özsoylu Ş, Besim A. Ekstrahepatik portal venöz obstrüksiyon. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1986; 113: 30-38.
7. Özsoylu Ş. Çocuklarda portal hipertansiyonun tedavisi. Yeni Tıp Dergisi 1986; 3:3-7.
8. Koçak N. Türk çocuklarında siroz. Katkı 1982; 3: 226-233.
9. Hyams JS, Leichtner AM, Schwartz AN. Recent advances in diagnosis and treatment of gastrointestinal hemorrhage in infants and children. J Pediatr 1985; 106: 1-10.