

Portal Hipertansiyonlu Çocuklarda Pulmoner Hipertansiyon Görülme Sıklığı

INCIDENCE OF PULMONARY HYPERTENSION IN CHILDREN WITH PORTAL HYPERTENSION

Doç.Dr.Sema ÖZER*, Prof.Dr.Safiye GÖĞÜS**, Doç.Dr.Aysel YÜCE***,
Prof.Dr.Arman BİLGİÇ*, Prof.Dr.Nurten KOÇAK***, Prof.Dr.Şinasi ÖZSOYLU***

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, *Pediatrik Kardiyoloji ABD, **Pediatrik Patoloji ABD, ANKARA
"Pediatri Gastroenteroloji ABD, ANKARA

ÖZET

Portal hipertansiyonlu hastalarda pulmoner hipertansiyon varlığını prospektif olarak araştırmak amacıyla (yirmi bir siroz, üç idiyopatik portal hipertansiyon, iki kronik Budd-Chiari sendromu, iki ekstrahepatik portal hipertansiyon ve bir konjenital hepatik fibrozis) 29 portal hipertansiyonlu çocuk hasta ekokardiyografik çalışma ile pulmoner hipertansiyon varlığı yönünden değerlendirildi. Pulmoner hipertansiyonu kalp kateterizasyonu ile de kanıtlanan idiyopatik portal hipertansiyonlu bir hasta ile Budd-Chiari sendromu tanısıyla izlenip postmortem olarak pulmoner hipertansiyon saptanan hasta literatürdeki vakalarla farklılık göstermeleri nedeniyle incelendi. Bu çalışma ile portal hipertansiyonlu hastaların pulmoner hipertansiyon gelişme riski nedeniyle kardiyolojik yönden izlenmeleri önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Portal hipertansiyon,
Pulmoner hipertansiyon

T Klin Pediatri 1993, 2:139-144

Portal hipertansiyonla birlikte pulmoner hipertansiyon oldukça nadirdir. İlk kez Mantz ve Craig (1) tarafından 1951 yılında tanımlanmıştır. Literatürde vakaların çoğu otopsi bulgularıyla tanı alan erişkin hastalar olup, portal hipertansiyonlu erişkinlerde %0.25-2 oranında pulmoner hipertansiyon gözlenmiştir (2,3). Çocukluk yaş grubunda tanımlanan vaka sayısı ise 1992 yılına kadar ancak 24'dür (2,4-14).

Portal hipertansiyonlu hastalarda pulmoner hipertansiyon gelişmesinden çeşitli mekanizmalar sorumlu

Geliş Tarihi: 25.02.1993

Kabul Tarihi: 08.07.1993

Yazışma Adresi: Dr.Sema ÖZER
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Pediatrik Kardiyoloji Bölümü
06100, ANKARA

Anatolian J Pediatr 1993, 2

SUMMARY

Twenty-nine children with portal hypertension (twenty-one cirrhosis, three idiopathic portal hypertension, two chronic Budd-Chiari syndrome, two extrahepatic portal hypertension and one congenital hepatic fibrosis) were evaluated prospectively to search for the presence of pulmonary hypertension by echocardiographic study. Owing to their different clinical pictures from those reported in the literature, a child with idiopathic portal hypertension whose pulmonary hypertension was demonstrated by cardiac catheterization and another one with Budd-Chiari syndrome who was shown to have pulmonary hypertension by postmortem studies were described in detail. Relevant literature was reviewed.

In conclusion it is suggested that patients with portal hypertension should also be evaluated for pulmonary hypertension.

Key Words: Portal hypertension, Pulmonary hypertension

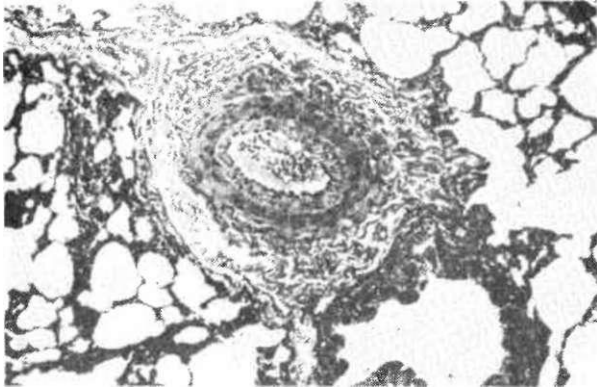
Anatolian J Pediatr 1993, 2:139-144

tutulmakla birlikte, başlıca etken olarak barsak kökenli bir vazokonstriktör maddenin pulmoner vasküler yatakta yaptığı değişiklik düşünülmektedir (4,11,13,15).

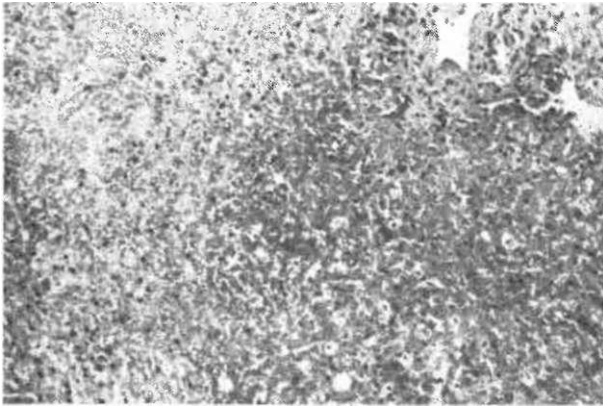
Çalışmada çocukluk yaş grubunda portal hipertansiyon tanısıyla izlenen 29 hastada seyrek görülmesi nedeniyle pulmoner hipertansiyon varlığı prospektif olarak araştırıldı. Bu vakalardan pulmoner hipertansiyon saptanan bir vaka ve Budd-Chiari sendromu tanısıyla izlenip postmortem incelemede pulmoner hipertansiyon tanısı alan diğer bir vaka sunularak, konuyla ilgili literatür gözden geçirildi.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Hepatoloji Ünitesinde portal hipertansiyon tanısıyla izlenen ve Pediatrik Kardiyoloji Ünitesinde Şubat 1990-Ocak 1991 tarihleri arasında pulmoner hipertansiyon yönün-



Şekil 1. Vaka 1. Pulmoner arter cidarında intimal ve medial kalınlaşma izleniyor. H.E x33



Şekil 2 Vaka 1. Karaciğerde yaygın ve şiddetli hemorajik nekroz izleniyor. H.E. x33

den incelenen 29 hasta ve klinikte Budd-Chiari sendromu tanısı alan ve postmortem inceleme ile pulmoner hipertansiyon saptanan diğer bir hastayı kapsamaktadır. Yaşları 1.5-17 yıl arasında (median 10 yıl) değişen 30 hastanın 17'si kız ve 13'ü erkek idi. Hastaların 21'i siroz, üçü Budd-Chiari sendromu (ikisi kronik), üçü idyopatik portal hipertansiyon, ikisi ekstra hepatik portal venöz obstrüksiyon ve biri konjenital hepatik fibrozis tanısı almıştı.

Hastaların hepsinde total kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri rutin metodlarla, protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanı Quick ve Rodman ve arkadaşlarının metodlarıyla bakıldı. Hastalar klinik, laboratuvar ve histopatolojik bulgularına göre tanımlandı. 15 hastaya dijital splenoportografi yapılarak portal venöz sistem değerlendirildi. Kardiyolojik incelemede telekardiyografi ve elektrokardiyografi (EKG) bulguları değerlendirilip, 29 hasta ekokardiyografik çalışma ile incelendi. Klinik ve laboratuvar bulgularıyla pulmoner hipertansiyon düşünülen bir hastaya kalp kateterizasyonu yapıldı. Ekokardiyografik incelemeler Toshiba 60A SSH

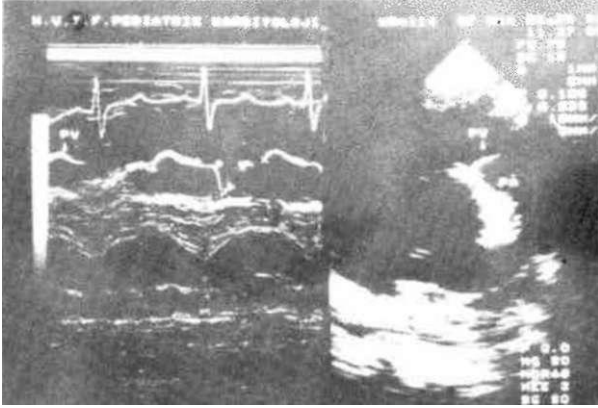
Sonolayer ekokardiyografi ve 2.5-5 mHz'lik transduserler kullanılarak yapıldı. İki boyutlu ekokardiyografi ile sistemik venlerle sağ atriyumun, pulmoner venlerle sol atriyumun, atriyumlarla ventriküllerin, ventriküllerle büyük damarların ve büyük damarların birbirleriyle olan ilişkileri araştırıldı. Sağ ventrikül preeksiyon periodunun, ejeksiyon zamanına oranı (Sğ PEP/Sğ VET) ölçüldü.

VAKA TAKDİMİ

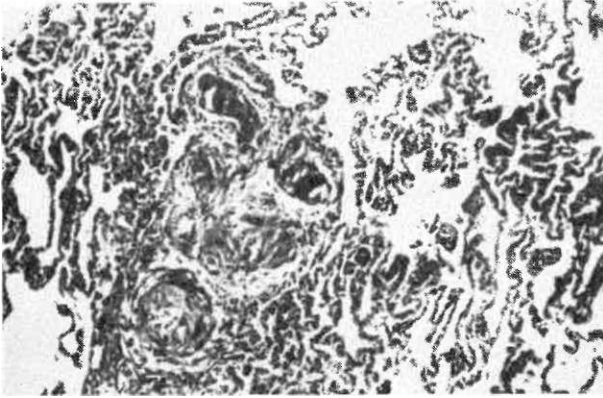
Vaka 1: Bir buçuk yaşında kız hasta birbuçuk aydır süren karın şişliği nedeniyle getirildi. Fizik incelemede vücut ağırlığı 10.3 kg [25 persentil], boyu 80 cm (50 persentil), genel durumu kötü, soluk, sternumun solunda dördüncü interkostal aralıkta I°/VI° kısa sistolik üfürüm vardı. Karın bombe ve asit mevcuttu. Karaciğer kosta altında dokuz cm ballote ediliyordu, dalak ballote edilemiyordu. Pretibial ödem vardı. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 8.7 gm/dl, beyaz küre 17000/mm³, periferik yaymada eritrositler hipokrom, mikrositer, idrar tetkiki normal, aspartat aminotransferaz (AST) 234 Ü/L, alanin transferaz (ALT) 150 Ü/L, total protein 5.6 gm/dl, albumin 2.6 gm/dl, HBsAg ve anti-HBs negatif, protrombin zamanı (PT) 25 sn. (N 12-14 sn), parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) 43 sn. (N 35-45 sn), elektrokardiyografi (EKG) yaşı ile uyumlu, telekardiyografi normaldi. Abdominal ultrasonografide karaciğer büyük, ekojenitesi nonhomojen, sağ ve orta hepatik venler oblitere olarak değerlendirildi. Budd-Chiari sendromu tanısı alan hastaya tuzsuz albumin, plazma infüzyonları yapıldı. Aralıklı boşaltıcı parasentez uygulandı. Hasta yatışının 14. günü kalp yetmezliği bulgularıyla kaybedildi.

Vakanın postmortem olarak alınan akciğer ve karaciğer insizyonel nekropsi materyalleri incelendi. Akciğer dokusunun mikroskopik incelenmesinde Grade II (Heath ve Edwards) (16) olarak kabul edilen, pulmoner arterlerde medial hipertrofi ve intimal konektif doku artımının izlendiği pulmoner hipertansiyon saptandı (Şekil 1). Karaciğer dokusunun incelenmesinde ise santral venler çevresinde yaygın ve şiddetli hemorajik nekroz alanları mevcuttu. Periportal yerleşimde az sayıda normal görünümlü hepatositler izleniyordu. Bu bulgular Budd-Chiari sendromu ile uyumlu idi (Şekil 2).

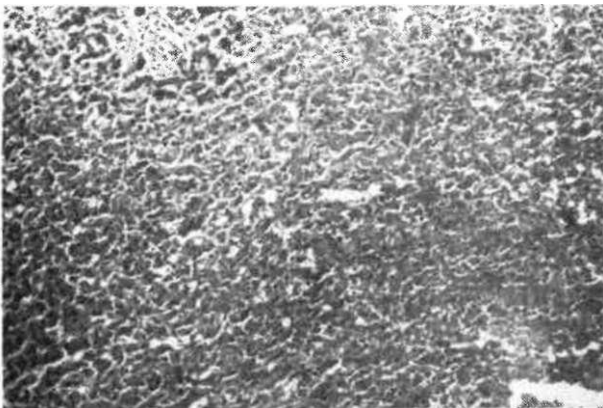
Vaka 2: 14 yaşında erkek hasta beş yıldır idyopatik portal hipertansiyon tanısıyla izlenirken 15 aydır gelişen çabuk yorulma, nefes darlığı olması ve kalbinde üfürüm duyulması nedeniyle incelendi. Fizik incelemede genel durumu iyi, sternum solunda ikinci interkostal aralıkta II°/VI° sistolik üfürüm vardı. İkinci kalp sesi tek ve sertti. Karaciğer ele gelmiyor, dalak kosta altında yedi cm. palpabildi. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 11.68 g/dl, beyaz küre 5200/mm³, AST 40 Ü/L, ALT 26 Ü/L, total protein 6.8 gm/dl, albumin 3.6 gm/dl, HBsAg ve anti-HBs negatif, PT 15 sn, PTT 35 sn idi. Splenoportografi portal hipertansiyonla uyumlu, portal venöz sistem açık, özefagus varisleri ve spontan



Şekil 3. M-mode (solda) ve iki boyutlu (sağda) ekokardiyogramda pulmoner kapak ve ana pulmoner arter ekosu görülmektedir. Sğ PEP/sğ VET =0,3'ün üzerindedir. PV= Pulmoner valv, PA= Ana pulmoner arter.



Şekil 4. Vaka 2. Pulmoner arterde pleksiform lezyon izleniyor H.E. x33



Şekil 5. Vaka 2. Karaciğerde şiddetli konjesyon ve santral ven çevresinde hemorajik nekroz izleniyor. H.E. x33

splenorenal şanti mevcuttu. EKG'de sağ aks. sağ ventrikül hipertrofisi, telekardiyografide kardiyomegali ve pulmoner konuştta belirginlik, ekokardiyografik incelemede sağ atriyum, sağ ventrikül ve ana pulmoner arter geniş, pulmoner kapak hipertansiyon örneği veriyordu. Sğ PEP/Sğ VT 0.3 üzerinde idi (Şekil 3). Kalp kateterizasyonunda pulmoner hipertansiyonla uyumlu bulgular saptandı. (Basınçlar sağ atriyumda ortalama 3 mm Hg, sağ ventrikülde 94 mm Hg, pulmoner arterde 94/20 ortalama 80 mm Hg, ortalama pulmoner vvedge basıncı 7 mm Hg, femoral arterde 110/70 mm Hg idi).

Hasta pulmoner hipertansiyon tanısı aldıktan yedi ay sonra kalp yetmezliği tanısıyla kaybedildi.

Vakanın postmortem olarak alınan insizyonel akciğer ve karaciğer nekropsisi materyalleri incelendi. Akciğer dokusunun mikroskopik incelenmesinde pulmoner arter dallarında, bir kısmında fibrin trombüslerinin de izlendiği pleksiform lezyonlarla karakterize Grade IV olarak kabul edilen pulmoner hipertansiyon saptandı (Şekil 4). Az sayıda küçük çaplı damarların bazılarında organizasyonun da izlendiği fibrin trombüsleri mevcuttu.

Karaciğer dokusunun mikroskopik incelemesinde bazı santral venler çevresinde hemorajik nekrozun izlendiği şiddetli konjesyon mevcuttu (Şekil 5). Fibroz do-ku artımı gözlenmedi.

BULGULAR

Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hastaların beşinde kalp muayenesinde I-II°/VI° kısa sistolik üfürüm saptandı. Bunların birinde ikinci ses tek ve sert olup, bu hastada EKG'de sağ aks, sağ ventrikül hipertrofisi ve pulmoner konusda belirginleşme mevcuttu. Diğer hastaların EKG ve telekardiyografi bulguları normaldi. İki boyutlu ekokardiyografik inceleme yapılan 29 hastanın hepsinde sistemik venlerle sağ atriyumun, pulmoner venlerle sol atriyumun, atriyumlarla ventriküllerin, ventriküllerle büyük damarların ve büyük damarların birbirleriyle olan ilişkilerinin normal olduğu izlendi. EKG ve telekardiyografide sağ ventrikül hipertrofisi olan hastanın ekokardiyografi çalışmasında sağ atriyum, sağ ventrikül ve ana pulmoner arter normalden genişti ve pulmoner kapak hipertansiyon örneği veriyordu. Bu hastada sağ kalp kateterizasyonu ile pulmoner hipertansiyon tanısı kesinleşti, postmortem akciğer nekropsisi bulguları da pulmoner hipertansiyonla uyumlu idi. Budd-Chiari sendromu tanısıyla izlenen bir hastada postmortem olarak pulmoner hipertansiyon saptandı.

TARTIŞMA

Portal hipertansiyonla birlikte pulmoner hipertansiyon görülen vakalar genellikle otopsi bulgularıyla tanımlanmıştır. Bu konuda epidemiyolojik çalışmalar seyrek olduğu için kesin bir prevalans verilememektedir. Lebec ve ark. (2) 2000 serilik otopsi çalışmalarında portal hipertansiyonlu erişkin hastalarda %0.25 oranın-

Tablo 1. Vakaların klinik ve laboratuvar bulguları.

Bulgular	Vaka Sayısı/Toplam	%
ikter	4/30	13
Asit	13/30	43
Hepatomegali	23/30	77
Splenomegali	24/30	80
Kalpde üfürüm	6/30	20
AST yüksekliği (> 50 U/L)	20/30	67
ALT yüksekliği (> 50 U/L)	11/30	37
Özofagus varisleri (SPG de)	13/15	87
Spontan portosistemik şant	5/15	33
Sağ ventrikül hipertrofisi	1/30	6.7
Ekokardiyografi		
SğPEP/SğVET>0.3	1/29	3.4

SPG : Splenoportogram

Sğ PEP / Sğ VET : Sağ ventrikül projeksiyon perodu / Sağ ventrikül ejeksiyon zamanı

da pulmoner hipertansiyon saptarken, Mc Doneli ve ark. (15) 17901 sirozlu hastanın otopsilerinde bu oranı %0.73 olarak vermişlerdir. Hadengue ve ark (3) ise prospektif bir çalışma ile 507 portal hipertansiyonlu hastada pulmoner hipertansiyon prevalansını %2 olarak bildirmişlerdir. Ancak bu çalışmaların prevalans konusundaki kesinliği tartışmalıdır. Çocukluk yaş grubunda olan hastalarımızda 2/30 oranında pulmoner hipertansiyon saptanmış, vaka sayısı az olduğu için prevalans değerlendirilememiştir.

Literatürde tanımlanan vakalar daha çok otopsi bulgularına dayandığı için, bu çalışmada portal hipertansiyonlu hastalar pulmoner hipertansiyon varlığını araştırmak amacıyla kardiyolojik yönden prospektif olarak değerlendirildi, ekokardiyografik incelemeleri yapıldı.

İlk kez 1975 yılında Hirschfeld ve ark (17), daha sonra 1978 yılında Riggs ve ark. (18) pulmoner hipertansiyonlu vakalarda M-Mode ekokardiyografi ile ölçtükları sağ ventrikül zaman aralıklarından Sğ PEP/Sğ VET oranı ile pulmoner arter dlastolik basıncı, ortalama pulmoner arter basıncı ve pulmoner vasküler rezistans arasında iyi bir korelasyon olduğunu ve bu oranının 0.3'ün üzerinde olduğu vakaların artmış pulmoner arter basıncı ve pulmoner vasküler rezistansı gösterdiğini bildirmişlerdir. Çalışma grubunu oluşturan hastalarda pulmoner arter basıncını araştırmak amacıyla bu yöntem uygulanmış ve pulmoner hipertansiyon bulgusu gösteren bir hastaya kalp kateterizasyonu yapılarak tanı kanıtlanmıştır, diğer hasta ise postmortem olarak tanı almıştır.

Portal hipertansiyonlu hastalarda pulmoner hipertansiyon gelişmesinin, portal hipertansiyonun Biyolojisiyle ilişkili olmadığı bilinmektedir (2,4). Portal hipertansiyona bağlı pulmoner hipertansiyon gelişen erişkin hastalarda en sık neden siroz iken, çocuklarda portal venöz obstrüksiyondur (2,4-14). Ülkemizde çocukluk yaş grubunda da portal hipertansiyon nedeni sıklıkla sirozdur (19). Çalışmamızda pulmoner hipertansiyon sap-

tanan vakalarda portal hipertansiyon nedeni siroz olmadığı gibi, literatürdeki vakalarla da uyum göstermektedir. Birinci vakada portal hipertansiyon nedeni olarak Budd Chiari sendromu saptanmıştır. Rosenberg (9) primer pulmoner hipertansiyonlu bir vakasında Budd-Chiari sendromuna benzeyen bir tablo tanımlamıştır. Bu vaka ile vaka 1'in ortak bazı özellikleri olmakla birlikte vakamızda hepatik venlerin tıkalı olduğunun gösterilmiş olması, Budd-Chiari sendromuna bağlı portal hipertansiyona sekonder olarak pulmoner hipertansiyon geliştiğini düşündürmekte ancak iki olay birarada olabileceği gibi aynı etken ikisine de neden olmuş olabilir. Daha önce Budd-Chiari sendromu ile birlikte pulmoner hipertansiyon tanımlanmamış olması nedeniyle vakamız ilginçtir. Konjenital kalp hastalığı düşünülmeyen bu vakada EKG bulguları pulmoner hipertansiyona rağmen normal sınırlardaydı. EKG'nin sağ ventriküler hipertrofiyi göstermekte yararlı olduğu, fakat pulmoner hipertansiyonun derecesini saptamakta yetersiz olduğu bilinmektedir (20). İkinci vaka ise beş yıldır idiyopatik portal hipertansiyon tanısıyla izlenirken son 15 ay nefes darlığı, çabuk yorulma yakınmalarının başlamış olması hastada pulmoner hipertansiyonunun daha sonra geliştiğini düşündürmektedir. Her iki vakada da diğer pulmoner hipertansiyon nedenleri saptanamadı (5). Pulmoner hipertansiyon gelişmesi için genellikle 6 ay - 21 yıl tanımlanmış olsa da ilk vakada olduğu gibi her iki olayın aynı zamanda başladığı vakalar da mevcuttur. Fakat sıklıkla pulmoner hipertansiyon daha sonra gelişmekte ve hızlı seyir gösterdiği bilinmektedir (2,3,15). Çocukluk yaş grubunda tanımlanan 24 vakanın 16'sında pulmoner hipertansiyon ve portal hipertansiyon çocukluk yaş grubunda saptanmış, fakat pulmoner hipertansiyon 17 yaşından sonra tanımlanmıştır (2,4-14).

Portal hipertansiyonlu hastalarda gelişen pulmoner hipertansiyonun karaciğer fonksiyonlarından bozukluğun derecesi ile ilgili olmadığı bilinmektedir (2,4). Daha çok

cerrahi ve spontan splenorenal santiar, varisler ve bu santiar yoluyla portal venöz sistemden pulmoner damarlara geçen trombüsler (6,13) ve vazokonstriktör maddelerin patogeneze sorumlu olabileceği düşünülmektedir (4,7). Literatürdeki vakalara çoğunlukla cerrahi santiar uygulanmıştır. İkinci vakadaki spontan splenorenal şant pulmoner hipertansiyon gelişmesinden kısmen sorumlu tutulabilirse de spontan şant görülen diğer vakalarımızda pulmoner hipertansiyon saptanmaması nedeniyle portosistemik santiarın etkisi tartışmalıdır.

Pulmoner hipertansiyon gelişmesindeki neden tam olarak bilinmemektedir. Portal venöz sistemden kaynaklanan pulmoner embolilerden (6,13), diyetle pyrolizidin alkaloidleri alımı (21) ve otoimmünite (22) gibi çeşitli mekanizmalar sorumlu tutulursa da en önemli faktörün vazokonstriksiyon olduğu düşünülmektedir (2,4,11). Portosistemik santiar yoluyla metabolize edilmeden akciğere geçen, muhtemelen splanknik sahadan kaynaklanan bazı vazoaktif bileşiklerin vazokonstriksiyona neden olarak veya direkt arter duvarına toksik etkiyle pulmoner hipertansiyona neden oldukları düşünülmektedir. Bu bileşikler serotonin, nöropeptid veya tromboksanlar olabilir (4,10). Son yıllarda primer ve sekonder pulmoner hipertansiyon patogenezinde pulmoner vasküler endotel hücresi disfonksiyonu ve anormal vasküler cevap araştırılmaktadır. Endotel hücrelerden salınan prostasiklin ve endotel kökenli relaksing faktör azlığı ve tromboksan, endotelin artmasının pulmoner vazokonstriksiyon ve trombosit aktivasyonuna neden olarak pulmoner hipertansiyon oluşturduğu düşünülmektedir (23,24).

Silver ve ark. (5)'nin geliştirdikleri bir hipoteze göre de elastaz gibi bir proteaz karaciğerde detoksifiye olmadan pulmoner dolaşıma geçerek endotelde yapısal değişiklikler ve sonuçta pulmoner hipertansiyona neden olmaktadır. Her portal hipertansiyonlu hastada pulmoner hipertansiyon gelişmemesi de genetik yakınlıkla açıklanmak istenmektedir. Kronik tromboembolizm'in pulmoner hipertansiyona neden olabileceği bilinmektedir. Ayrıca vaka 2 de olduğu gibi pulmoner hipertansiyonda izlenen pleksiform lezyonlarda da fibrin trombüsleri görülebilmektedir. Nakatani ve ark. (7) tanımladıkları vakada görülen bu tip taze ve organize fibrin trombüslerinin şokun son safhası ile uyumlu olabileceğini ancak vazoaktif maddelerle oluşan vasküler değişikliklerin de ekarte edilemeyeceğini bildirmişlerdir. Vaka 2 de splenoportografide portal venöz sistemde trombüs gösterilememiş ve tromboemboliye neden olabilecek sebeplerin (5)de vakada mevcut olmaması nedeniyle aynı olasılıkların bizim vakamız için de geçerli olabileceğini düşünüyoruz.

Patogenez tam olarak bilinmemekle birlikte çocukluk çağında portal hipertansiyonlu hastalarda pulmoner hipertansiyon, etyoloji ile bağımlı olmaksızın gelişebileceğinden bu hastalar asemptomatik oldukları devrelerde de EKG, telekardiyografi, ekokardiyografi ile izlenmeli

ve pulmoner hipertansiyon düşünüldüğünde kalp kate-terizasyonu ile tanı kanıtlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mantz FA, Craige E. Portal axis thrombosis with spontaneous portacaval shunt and resultant cor pulmonale. Arch Pathol 1951; 52:91-97.
2. Lebrec D, Capron JP, Dhumeaux D, Benhamou JP. Pulmonary hypertension complicating portal hypertension. Am Rev Respir Dis 1979; 120:849-56.
3. Hadengue A, Benhayoun MK, Lebrec D, Benhamou JP. Pulmonary hypertension complicating portal hypertension: Prevalence and relation to splanchnic hemodynamics. Gastroenterology 1991; 100:520-28.
4. Levine OR, Harris RC, Blanc WA, Mellins RB. Progressive pulmonary hypertension in children with portal hypertension. J Pediatr 1973; 83:964-72.
5. Silver MM, Bohn D, Shawn DH, Shuckett B, Eich G, Rabinovitch M. Association of pulmonary hypertension with congenital portal hypertension in a child. J Pediatr 1992; 120:321-29.
6. Sallam M, Watson WC. Pulmonary hypertension due to micro-thromboembolism from splenic and portal veins after portacaval anastomosis. Br Heart J 1970; 32:269-71.
7. Nakatani Y, Ogawa N, Sasaki Y, Yamada R, Mitsuji K. Pulmonary hypertension associated with portal hypertension in childhood. Acta Pathol Jpn 1988; 38:897-907.
8. Yamaguchi M, Kumada K, Okamoto R, Ozawa K, Morikawa S, Yamamoto R. Pulmonary hypertension in a child. Ped Surg Int 1991; 6:47-49.
9. Rosenberg LS, Silverman A, Strain JE. Primary pulmonary hypertension presenting as portal hypertension. Am J Gastroenterol 1979; 71:427-31.
10. Bower JS, Dantzker DR, Naylor B. Idiopathic pulmonary hypertension associated with nodular pulmonary infiltrates and portal venous thrombosis. Chest 1980; 78:111-13.
11. Rossi SO, Barness EG, Saari T, Corliss R. Pulmonary hypertension with coexisting portal hypertension. Ped Pathol 1992; 12:433-39.
12. Robálino BD, Moodie DS. Association between primary pulmonary hypertension and portal hypertension: Analysis of its pathophysiology and clinical, laboratory and hemodynamic manifestations. Am J Coll Cardiol 1991; 17:492-98.
13. Edwards BS, Weir EK, Edwards WO, Ludwig J, Dykoski RK. Coexistent pulmonary and portal hypertension. Morphologic and clinical features. J Am Coll Cardiol 1987; 10:1233-38.
14. Flemale A, Sabot JP, Popijn M, Procureur M, Urbain G, Dierckx JP, et al. Pulmonary hypertension associated with portal thrombosis. Eur J Respir Dis 1985; 66:224-228.
15. Mc Doneli PJ, Toye PA, Hutchins GM. Primary pulmonary hypertension and cirrhosis. Are they related? Am Rev Respir Dis 1983; 127:437-41.
16. Heath D, Edwards JE. The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease. Circulation 1958; 18:533-547.

17. Hirschfeld S, Meyer R, Schwartz DC, Korfhagen J, Kaplan S. The echocardiographic assesment of pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance. *Circulation* 1975; 52:642-50.
18. Riggs T, Hirschfeld S, Borkot G, Knoke J, Liebman J. Assesment of the pulmonary vascular bed by echocardiographic right ventricular systolic time intervals. *Circulation* 1978; 57:939-47.
19. Koçak N. Çocukluk çağı sirozları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1979; 22:20-29.
20. Rabonowitch M. Pulmonary hypertension. In: Adams FH, Emmanouilides GC, eds. *Moss' Hearts Disease in Infants, Children and Adolescents*. Williams and Wilkins, Baltimore, 1983; 669.
21. Fishman AP. Dietary pulmonary hypertersion. *Circ Res* 1974; 35: 657-60.
22. Morrison EB, Gaffney FA, Eigenbrodt EH, Reynolds RC, Bujo LM. Severe pulmonary hypertension associated with macronodular (postnecrotic) cirrhosis and autoimmune phenomena. *Am J Med* 1980; 69: 513-9.
23. Christman BW, Mc Pherson CD, Newman JH, King GA, Bernard GR, Graves BM, Loyd JE. An imbalance between the excretion of tromboxane and prostacyclin metabolites in pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1992; 327 70-5.
24. Loscalzo J. Endotelial dysfunction in pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1992; 327: 117-9.