

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Ali Rıza SOYLU

**PORTAL VEN TROMBOZLU HASTALARIN
RETROSPEKTİF İNCELENMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Burak SATMAZ

EDİRNE-2023

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilimsel katkı, mesleki tecrubesini esirgemeyen destek ve ilgisini her zaman hissettiğim çok değerli tez hocam Prof. Dr. Ali Rıza SOYLU'ya,

İç hastalıkları uzmanı olarak yetişmemde bilgi ve deneyimleriyle katkıda bulunan başta anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Hüseyin Ahmet TEZEL olmak üzere üzerimde emeği geçen tüm değerli hocalarıma,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm kıymetli asistan doktor arkadaşlarıma ve Trakya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Hastanesi tüm sağlık personeline,

Bugünlere gelmemde emekleri büyük olan annem, babam ve sevgili kardeşime,

Destek ve sabrını esirgemeyen, sevgisini her daim hissettiğim, her an yanımda olan biricik eşim Selin SATMAZ'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
PORTAL VENÖZ SİSTEM	3
PORTAL VEN TROMBOZU TANIMI	4
EPİDEMİYOLOJİ	4
RİSK FAKTÖRLERİ	4
PATOFİZYOLOJİ VE KLİNİK SEYİR	9
TANI	11
TEDAVİ	13
GEREÇ VE YÖNTEMLER	17
BULGULAR	19
TARTIŞMA	35
SONUÇLAR	41
ÖZET	43
SUMMARY	45
KAYNAKLAR	47
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

AFP	: Alfafetoprotein
ALP	: Alkalen Fosfataz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BCS	: Budd-Chiari Sendromu
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CALR	: Kalretikülin
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DOAK	: Direkt Oral Antikoagülanlar
GGT	: Gama-glutamil Transferaz
HCC	: Hepatoselüler Karsinom
HES	: Hepatik Ensefalopati
INR	: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MTHFR	: Metilentetrahidrofolat Redüktaz
NASH	: Non-alkolik Steatohepatit
PHT	: Portal Hipertansiyon
PNH	: Proksimal Nokturnal Hemoglobinüri
PTZ	: Protrombin Zamanı
PV	: Portal Ven

PVS	: Portal Venöz Sistem
PVT	: Portal Ven Trombozu
SMV	: Süperior Mezenterik Ven
SV	: Splenik Ven
SVT	: Splanknik Ven Trombozu
TAKE	: Transarterial Kemoembolizasyon
TIPS	: Transjuguler İntrahepatik Portosistemik Şant
USG	: Ultrasonografi



GİRİŞ VE AMAÇ

Portal Ven (PV), Portal venöz sistemin ana damarı olup, splenik ve süperior mezenterik venin birleşmesiyle oluşur ve karaciğere gelen kanın yaklaşık %75'ini taşır (1, 2). Portal ven trombozu (PVT), portal venin veya dallarının kısmi veya tam olarak içindeki trombüse bağlı olarak tıkanması ve bu düzeyde kan akımının engellenmesi olarak tanımlanır. Bu duruma splenik venin ve/veya süperior mezenterik venin trombüsü de eşlik edebilir (3). PVT, prehepatik portal hipertansiyonun önemli nedenidir ve karaciğer sirozu başta olmak üzere çeşitli maligniteler, inflamatuvar hastalıklar, hematolojik hastalıklar, tromboza genetik yatkınlık oluşturan durumlar gibi birçok nedenle gelişebilmektedir (4). PVT, genel popülasyonda nadir bir olay kabul edilmesine rağmen karaciğer sirozlu hastaların ciddi ve sık bir komplikasyonu olup, karaciğer sirozlu hastalarda prevalansı %0,6 ile %26 arasında değişmektedir (5). Tanı anında siroz ile ilişkili yaygın PVT ile sirotik olmayan nadir PVT arasında ayırım yapmak çok önemlidir. Değerlendirme, prognoz ve tedavi iki hastalık grubu arasında farklılık göstermektedir. Ayrıca trombozun süresi (akut veya kronik), anatomik lokalizasyonu ve yaygınlığının belirlenmesi prognozu öngörmeye ve tedavi kararı vermede önemlidir (6). Klinik olarak PVT akut ve kronik portal ven trombozu olarak iki gruba ayrılabilir. Bunlar birbirini izleyen aynı hastalığın aynı nedenler ile gelişen ardışık süreçleri olarak tarif edilebilir (7). Akut PVT genellikle asemptomatiktir veya spesifik olmayan karın ağrısı ile ortaya çıkabilir. Ancak Süperior Mezenterik Ven (SMV) ve mezenterik arkların tutulumu eşlik ediyorsa, hastalarda intestinal obstrüksiyon, karın ağrısı, kusma, ishal, iskeminin yol açtığı hematokezya gibi semptomlar ortaya çıkabilir ve hatta komplike sepsis belirtileri ve şokla birlikte çoklu organ yetmezliği ve ölümlerle sonuçlanabilir (8, 9). Kronik PVT, asemptomatik olabilir veya rastlantısal olarak abdominal görüntülemelerde saptanabilir. Bu hastalarda daha çok özofagus varisleri,

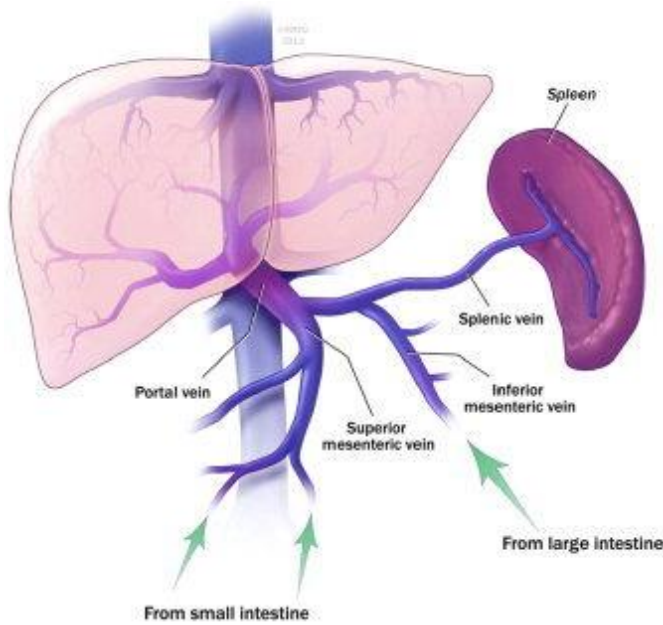
splenomegali, anemi, trombositopeni gibi portal hipertansiyonun belirteçleri görülebilir (9). Üst gastrointestinal kanama, kronik PVT'li hastaların %20 ile %40'ında ilk bulgu olabilir (10). Renkli doppler ultrasonografi genellikle PVT teşhisinde kullanılan birinci sıra görüntüleme yöntemidir fakat operatör bağımlıdır (11). PVT'nin tanısını doğrulamak ve tam bir PVT evrelemesi yapmak için kesitsel görüntüleme kullanılması önerilir (11). Fakat hem akut ve kronik PVT ayırımında hem de optimal tedavi konusunda randomize-kontrollü çalışmaların yeterli olmaması nedeni ile fikir birliği oluşturulamamaktadır (4). Bu nedenle üniversitemize başvuran portal ven trombozu tanısı almış hastaların; etyolojik faktörleri, klinik prezantasyonu, komplikasyonları, tanı şekli, genetik belirleyicileri tedaviyi ve prognozu etkileyen faktörleri tanımlamak, elde edeceğimiz verilerle literatüre katkı sağlamayı amaçladık.



GENEL BİLGİLER

PORTAL VENÖZ SİSTEM

Portal venöz sistem (PVS), gastrointestinal trakt (rektumun alt bölümü hariç), dalak, pankreas ve safra kesesinden gelen kanı karaciğere taşır. Portal ven (PV) ise portal venöz sistemin ana damarı olup, splenik ven ve süperior mezenterik venin birleşmesiyle oluşur ve karaciğere gelen kanın yaklaşık %75 ini taşır (1, 2). Hepatik arter ise karaciğer kan akımının geriye kalan kısmını sağlar (12). Sağlıklı kişilerde portal ven çapı 8.5-10.5 mm arası, portal ven akım hızı ise 17,2 -21,4 cm/sn arasındadır. Portal venin karaciğer hilusuna kadar olan uzunluğu 6-8 cm, genişliği ise 1-2 cm dir. PVS anatomisi Şekil 1’de gösterilmiştir (13).



Şekil 1. Portal venöz sistem (13)

PORTAL VEN TROMBOZU TANIMI

Portal ven trombozu (PVT), portal venin veya dallarının kısmi veya tam olarak içindeki trombüse bağlı olarak tıkanması ve bu düzeyde kan akımının engellenmesi olarak tanımlanır. Bu duruma splenik venin ve/veya süperior mezenterik venin trombüsü de eşlik edebilir (3). Ana portal venin ve/veya dallarının trombozu, klinik olarak semptomsuz olabileceği gibi, intestinal iskemi, karaciğer dekompanzasyonu, portal hipertansiyonun kötüleşmesi gibi çeşitli klinik tablolar da gözlenebilir. (2).

EPİDEMİYOLOJİ

PVT nadir bir hastalık olarak kabul edilir. Çoğu bilgiler olgu sunumlarından ve otopsi serilerinden elde edilmiştir. Çoğu hasta asemptomatik olduğundan bu durum tanının güçlüğü ile ilişkili olabilir. Güney İsveçte Malmö şehrinde yapılan yaklaşık 24000 otopsi içeren klinik ve otopsi serilerine dayanan bir epidemiyolojik çalışmada PVT %1 sıklıkta saptanmıştır (14). Yine isveçte yapılan daha küçük çaplı çalışmada PVT insidansı ve prevalansı 100.000'de 0.7-3.7 arasında sıklıkta raporlanmıştır. Bu hastaların %40'ını karaciğer hastalıkları, %27'sini ise maligniteler oluşturmaktadır (15). PVT'nin Birleşik Devletler ve Japonyada yapılan otopsi serilerinde ise prevalansı %0.05 ile %0.5 arasında değişmekte olup tüm Portal Hipertansiyon (PHT) vakalarının %5 ile %10'undan sorumlu olduğu düşünülmektedir (16).

RİSK FAKTÖRLERİ

Tarihsel olarak klinisyenler, 19. Yüzyıl sonu ve 20. Yüzyıl başında PVT'nin, siroz ve PHT, maligniteler, intraabdominal enfeksiyonlar, abdominal cerrahi komplikasyonu gibi çeşitli hastalıklar ile ilişkili olduğu farkına vardılar (17, 18). Karaciğer, iskemik yaralanmalara karşı koruma sağlayan benzersiz bir dolaşım sistemine sahiptir ancak portal kan akımı engellenir ise önemi sonuçlar ortaya çıkabilir. Sinüzoidal seviyede, portal venöz mikrotrombüslerden kaynaklı kan akışının bozulması, fibrozis, organ atrofisi ve portal hipertansiyonun bir nedeni olarak ileri sürülür (6). Portal venin tümöral olmayan trombozu altta yatan portal hipertansiyon, hiperkoagülabite ve vasküler endotelial yaralanmalara bağlı olabilir. Tanı anında siroz ile ilişkili yaygın PVT ile sirotik olmayan nadir PVT arasında ayırım yapmak çok önemlidir. Değerlendirme, prognoz ve tedavi iki hastalık grubu arasında farklılık göstermektedir. Ayrıca trombozun süresi (akut veya kronik) ve anatomik lokalizasyonu ve yaygınlığının belirlenmesi prognozu öngörmede ve tedavi kararı vermede önemlidir (6). Tüm venöz trombozlarda olduğu gibi, PVT'de de 1856 yılında alman patolog Rudolf Virchow'un bulduğu ve Virchow triadı

olarak isimlendirilen endotel hasarı, hiperkoagülabilite ve venöz staz rol oynamaktadır (19) . PVT için risk faktörleri Sirozu olan ve sirozu olmayan hastalarda lokal veya sistemik süreçlerden kaynaklanan risk faktörleri olarak sınıflandırılabilir (Tablo 1, Tablo 2).

Tablo 1. Sirotik olmayan hastalarda risk faktörleri (6)

Sirotik Olmayan Hastalarda Risk Faktörleri
Sistemik Hastalıklar (Vakaların yaklaşık %50- 60'ı) <ul style="list-style-type: none">• Myeloproliferatif hastalıklar (polisitemia vera, esansiyel trombositoz, primer myelofibrozu)• JAK2 V617F mutasyonu• Maligniteler
Kalıtısal Trombofililer <ul style="list-style-type: none">• Faktör V Leiden• Protrombin gen G20210A mutasyonu• Protein C ve S eksikliği• Antitrombin eksikliği
Kazanılmış Trombofililer <ul style="list-style-type: none">• Antifosfolipid sendromu• Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri
Diğer Sistemik Risk Faktörleri <ul style="list-style-type: none">• Otoimmün hastalıklar ve vaskülitler• İnflamatuvar barsak hastalıkları• Hamilelik• Eksojen hormon alımı
Lokal Faktörler (Vakaların yaklaşık %20-%25'i) <ul style="list-style-type: none">• İntraabdominal enfeksiyonlar (kolesistit, divertikülit, umbilikal ven enfeksiyonu, pankreatit vs.)• Travma• Abdominal malignite• Cerrahi operasyon (splenektomi, whipple operasyonu, gastrik by-pass cerrahisi, hepatektomi, karaciğer transplantasyonu)

Tablo 2. Sirotik Hastalarda Risk Faktörleri (6)

Sirotik Hastalarda Risk Faktörleri
Sistemik Hastalıklar <ul style="list-style-type: none">• İleri portal hipertansiyon• Steal sendromu (Spontan portosistemik şant kaynaklı)• Maligniteler
Kaıtsal Trombofililer <ul style="list-style-type: none">• Faktör V leiden• Protrombin gen G20210A mutasyonu
Kazanılmış Trombofililer <ul style="list-style-type: none">• Artmış faktör 8 düzeyi• Protein C ve S eksikliği, antitrombin III eksikliği
Diğer Sistemik Risk Faktörleri <ul style="list-style-type: none">• Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NASH)• Diğer dış faktörler
Lokal Risk Faktörleri <ul style="list-style-type: none">• Abdominal malignite (Hepatoselüler karsinom (HCC))• Abdominal cerrahi (Hepatektomi, cerrahi şant)• HCC için yapılan lokorejyonel tedaviler (TAKE, radyoembolizasyon)• Transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TİPS)

Portal Ven Trombozu Ve Siroz

Karaciğer sirozu, özellikle dekompanse evrede, hem prokoagülan hem de antikoagülan faktörlerin rol oynadığı trombotik veya kanama komplikasyonlarına yol açabilen karmaşık hemostatik değişikliklerle karakterize bir durumdur (20). Sirozlu hastalar düşük trombosit sayısı ve yüksek uluslararası normalize edilmiş oran (INR)'a rağmen daha önce düşünülen aksine "otomatik antikoagülan" değildirler. Tam tersine sirozu olmayan insanlara oranla PVT gibi daha fazla trombotik komplikasyon geliştirme potansiyelleri mevcuttur (11). PVT prevalansı, sirozlu hastalarda, sirozun evresine paralel olarak artış göstermektedir. Kompense sirozlu hastalarda prevalans %10 saptanırken, Child B ve Child C hastalarda %17, karaciğer nakli adaylarında %26 ya kadar çıkabilmektedir (21, 22). Sirotik PVT'nin patogenezi multifaktöryeldir ve Virchow triadının farklı komponentlerine bağlı olarak ortaya çıkar;

azalmış portal kan akımı, hiperkoagülabite ve damar duvarının hasarı (11). Sirozlu hastalardaki PVT risk faktörleri tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Sirozik Hastalarda PVT risk faktörleri

Kriptojenik ve NASH'e sekonder siroz
Child Pugh sınıf B ve C
Özafagial varis grade >2
Portal ven kan akımı <15cm/sn
Yüksek kan akım hızlı büyük porto-sistemik kollateraller
Selektif olmayan beta blokerler
Lokal damar hasarı
Splanknik ven tromboz öyküsü
Ozafagus varis skleroterapisi
Splenektomi
Kısmi splenik embolizasyon

Prospektif ve retrospektif çalışmalara dayalı olarak portal ven akım hızının <15 cm/sn olması, PVT için en büyük risk faktörü olarak tanımlanmıştır (23). Porto-sistemik kolleteraller ile artmış portal kan akım hızı ise PVT gelişimini tetiklediği düşünülmektedir. Doppler usg ile gösterilmiş yüksek volümlü (400 ml/dk) ve yüksek akım hızlı (10 cm/sn) büyük kollaterallerin saptanması PVT gelişimi için risk faktörüdür (23). Selektif olmayan beta blokerlerin ise portal ven akımını azaltarak teorik olarak PVT gelişimini arttırdığı düşünülmektedir. Fakat bu konuda veriler çelişkili olmakla beraber yeterli kanıta dayalı çalışma bulunmamaktadır (11). Sirozlu hastalarda artmış faktör 8 ve Von Willebrand Faktörü gibi prokoagülan faktörlerin artmış seviyeleri ile diğer antikoagülan faktörlerin azalması ile karakterize hemostatik dengesizlik tanımlanmıştır (24). Ayrıca ileri portal hipertansiyonu bulunan sirozlu hastalarda bakteriyel translokasyon, lokal inflamasyon ve endotoksemi lokal hiperkoagülopati gelişimi yaratarak PVT gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmekle birlikte bu konuda da yapılan prospektif çalışmalar yetersizdir (11).

Siroz Dışı Portal Ven Trombozu

Son yıllarda, Budd-Chiari Sendromu (BCS) ve PVT'yi içeren splanknik ven trombozu (SVT) için çeşitli etyolojik faktörler tanımlandı. Bu faktörler lokal ve sistemik faktörler olarak

ayrılabilir. Lokal risk faktörleri BCS gelişiminde venöz trakta bası yapan solid maligniteler ve kistleri içerirken PVT daha çok karaciğer sirozu veya hepatobiliyer malignitelerin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar. PVT için diğer lokal risk faktörleri ise abdominal cerrahi, enfeksiyonlar ve batin içi inflamatuvar süreçler olarak tanımlanabilir (25). SVT'li hastalarda bir çok sistemik faktör tanımlanmıştır. 163 BCS ve 105 siroz dışı akut PVT hastasını içeren büyük ve çok merkezli Avrupa En-Vie çalışmasında protrombotik faktörler sırası ile %84 ve %42 oranında tanımlanmıştır (26, 27). Çoğu çalışmalar yetişkinler ile yapılmıştır. Çocuklarda da protrombotik faktörler önemli etyolojik faktörler olurken bu yaş grubuna spesifik olarak neonatal sepsis ve umbilikal kataterizasyon gibi faktörler de rol oynamaktadır (28). PVT etyolojisi genellikle multifaktöryeldir. En-Vie çalışmasında %10 PVT, %46 BCS hastasında en az iki ve üzeri kazanılmış veya genetik protrombotik faktörler tanımlanmıştır (26, 27). Lokal risk faktörü olan PVT'li hastaların %36'sında protrombotik faktörler tanımlanmış (26).

Trombofili terimi, hiperkoagüle durum ve artmış venöz tromboz ile karakterize kazanılmış veya genetik süreçleri içerir (29). Koagülasyon sistemini inhibe eden faktörlerin hem genetik eksiklikleri hem de genetik mutasyon ile karakterize artmış koagülan faktörler artmış SVT riski ile ilişkilidir (25). PVT'li hastalarda protein c, protein s ve anti trombin 3 eksikliği düzeyini değerlendirmek, azalmış karaciğer sentez düzeyinden dolayı zor olmaktadır (25). BCS ve PVT'de antitrombin eksikliği prevalansı 0-5%, protein C eksikliği PVT'de 0-7% ve protein S eksikliği ise 0-30% arasında değişmektedir (26, 27, 30). PVT'li hastalarda Faktör V leiden mutasyonu prevalansı ise %3 ile %9 arasında değişmektedir (31). Faktör V leiden mutasyonu taşıyıcılığı BCS riskini 4-11 kat, PVT riskini ise 2 kat arttırmaktadır (32). Protrombin G20210A gen varyasyonu ise PVT'li hastalarda BCS'li hastalara oranla daha siktir. Yayımlanan bir meta-analize göre protrombin G20210A gen varyasyonu taşıyıcılığı, PVT riskini 4-5 kat arttırdığı saptandı (32).

Myeloproliferatif hastalıklar abdominal ven trombozlarının yaygın bir nedenidir. Myeloproliferatif hastalıklar, olgun fonksiyonel granülosit, eritrosit ve/veya trombosit aşırı üretimi ile karakterize bir klonal hematopoetik kök hücre kronik hastalığıdır. En önemli komplikasyonu artmış trombosit agregasyonu ve trombin üretiminin neden olduğu arterial ve venöz trombozlardır (33, 34). Bu hastalarda hipersplenizm ve hemodilüsyona yol açan portal hipertansiyon nedeniyle karakteristik olarak gözlenen trombositoz veya eritrositoz maskelenebilir (35). Günümüzde JAK2V617F mutasyonu, myeloproliferatif hastalık gelişiminde ortak bir fonksiyon olup, myeloproliferatif hastalık tanı stratejisinde büyük önem taşımaktadır. Bu mutasyon polisitemia vera hastalarının yaklaşık tamamında, esansiyel

trombositemi ve primer myelofibroz hastalarının ise yaklaşık yarısında bulunmaktadır. JAK2V617F mutasyonu çok sayıda seçilmemiş BCS ve PVT hastalarında tespit edilmiştir. PVT hastalarında myeloproliferatif hastalık ve JAK2V617F mutasyonu ortalama prevalansı %31.5 ve %27.5 arasında saptanmıştır. Myeloproliferatif hastalık tanısı olmayan PVT hastalarında JAK2V617F mutasyonu ise BCS ve PVT hastalarında sırası ile %17.1 ve %15.4 olarak saptanmıştır (36). SVT 'li tüm hastalar standart tanısız çalışmanın parçası olarak JAK2V617F mutasyonu taranmalı (37). Son zamanlarda iki araştırma grubu, aynı anda, endoplazmik retikulumda bulunan ve STAT sinyal yolağının düzenlenmesinde yer alan bir protein olan kalretikülini (CALR) kodlayan gende somatik mutasyonların varlığını bildirdi (38, 39). CALR mutasyonu %80 oranında JAK mutasyonu negatif esansiyet trombositemi ve primer myelofibroz hastalarında saptandı. Yakın zamanda yayınlanan iki çalışmada SVT'li hastalarda CALR mutasyonu sırasıyla %0,7 ve %1,9 saptandı (40, 41).

Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri (PNH), nadir gözükten kazanılmış bir hematopoetik kök hücre hastalığıdır (42). Yüzde altmıştan fazla PNH klonu içeren granülositleri bulunan hastalar tromboz açısından büyük risk oluşturmaktadırlar (43). PVT'li hastalarda PNH prevalansı %0-2 olarak raporlandı (26). Otoimmün hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalıkları, vaskülitler, sarkoidoz ve konnektif bağ doku hastaları ve özellikle Akdeniz bölgesinde gözlenen Behçet hastalığı da SVT ilişkili olduğu gösterildi (44). Çölyak hastalığı ve sitomegalovirüs enfeksiyonu da PVT'nin nadir nedenleri arasında sayılabilir (45, 46). Ayrıca oral kontraseptifler ve gebeliği de içeren hormonal faktörler SVT gelişimi açısından risk faktörü olarak düşünülmektedir. Oral kontraseptif kullanımı BCS riskini en az iki kat arttırırken PVT gelişimini de arttırdığı düşünülmektedir (30).

PATOFİZYOLOJİ VE KLİNİK SEYİR

Normal şartlarda karaciğer kan akımının üçte ikisini portal venden kalan üçte birini ise hepatik arterden alır (47). Ancak PVT'de portal venin tam olarak tıkanması klinik sonuçlara yol açmayabilir ve hasta asemptomatik kalabilir. Bunun sebebi bir takım kompensatuvar mekanizmaların neden olduğu splanknik ve sistemik dolaşımdaki hemodinamik değişikliklerdir (48). İlk olarak hepatik fonksiyonların korunmasına neden olan arterial vazodilatasyon ile seyreden "arteriyel kurtarma" ortaya çıkar. Bunu takiben tıkanıklığı atlamak için hızlı kollateral gelişimi ve üç ile beş hafta içerisinde kavernom oluşumu ile sonuçlanan "venöz kurtarma" izler (49). Bu kompensatuvar mekanizmalara rağmen portal ven tıkanıklığının ileri evreleri karaciğer sentez fonksiyonlarının bozulmasına neden olabilir (50).

Portal ven trombozunu geleneksel olarak akut veya kronik olarak sınıflandırılır fakat bu sınıflandırmayı klinik pratikte uygulamak bazen zor olabilir (47). Bazı otörler evrensel olarak kabul edilmemesine rağmen tanıdan önceki altmış gün içinde semptomlar gelişir ise PVT'nin akut olarak kabul edilebileceğini öne sürmektedirler (8, 51). Akut ve kronik PVT'yi ayırt etmenin başka bir yolu ise görüntülemelerde portal hipertansiyon belirteçleri (splenomegali ve özofagus varisleri) ve kollateral damarların varlığı veya yokluğudur (9).

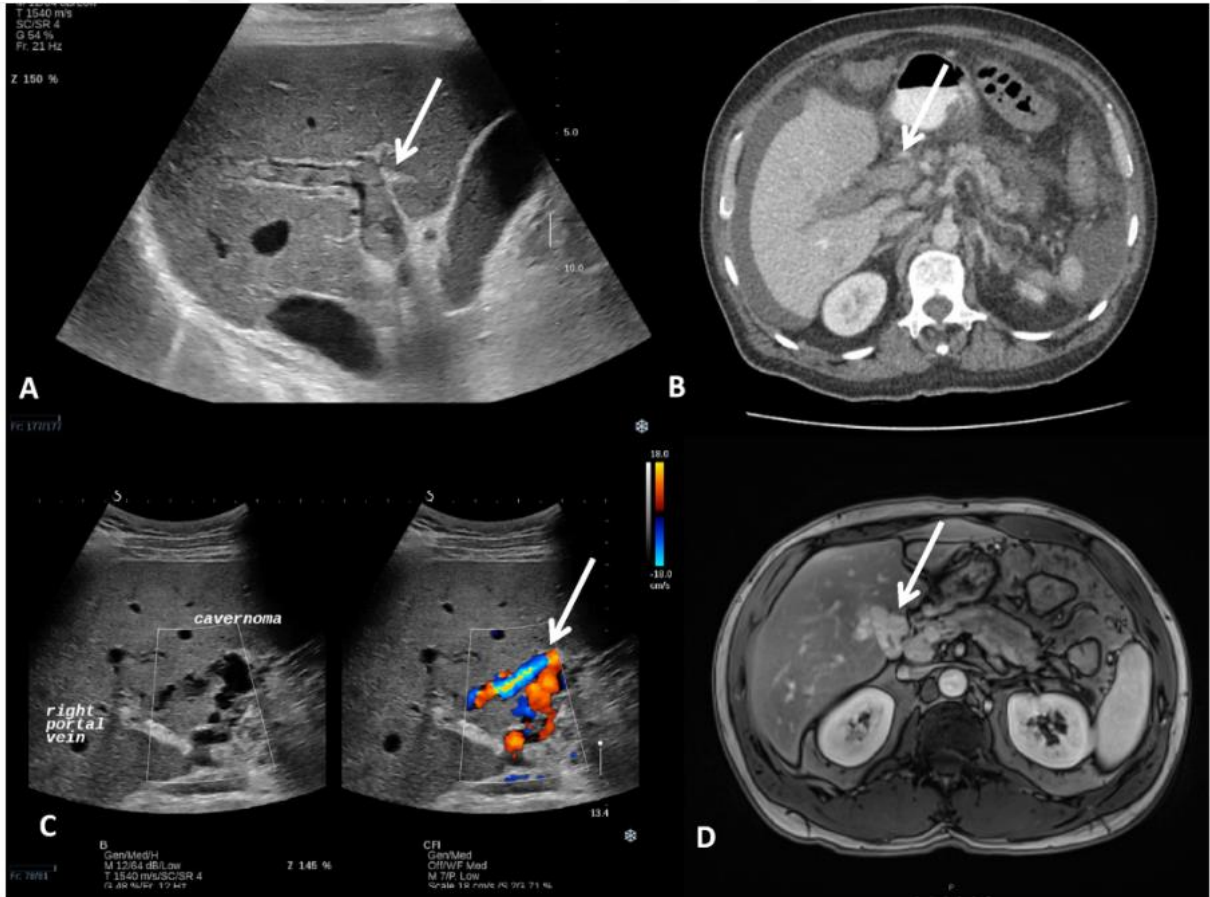
Akut PVT genellikle asemptomatiktir veya spesifik olmayan karın ağrısı ile ortaya çıkabilir. Ayrıca başka sebeplerle yapılan abdominal görüntülemelerde rastlantısal olarak tanımlanabilir. Ancak Süperior mezenterik ven (SMV) ve mezenterik arkların tutulumu eşlik ediyorsa, hastalarda intestinal obstrüksiyon, karın ağrısı, kusma, ishal, iskeminin yol açtığı hematokezya gibi semptomlar ortaya çıkabilir ve komplike sepsis belirtileri ve şokla birlikte çoklu organ yetmezliği ve ölümlerle sonuçlanabilir (8, 9). Akut pyeleflebit olarak da adlandırılan akut septik PVT, portal venede enfekte trombus varlığı ile karakterizedir. Genellikle karında septik bir odak mevcuttur ve titreme, ateş, sağ üst kadranda ağrısı ile kendini gösterir (14).

Kronik PVT, asemptomatik olabilir veya rastlantısal olarak abdominal görüntülemelerde saptanabilir. Tromboze portal venin çevresinde porto-portal ve mezo-portal kolleterallerin oluşumu ile karakterize "portal kavernoma" içerirler. Bu hastalarda özofagus varisleri, splenomegali, anemi ve trombositopeni gibi portal hipertansiyonun belirteçleri görülebilir (9). Üst gastrointestinal kanama, kronik PVT'li hastaların %20 ile %40'ında ilk bulgu olabilir (52). Nadiren, bazı hastalarda genişlemiş kollateral damarlar tarafından ortak safra kanalının tıkanmasına bağlı olarak portal kolanjiyopati gelişebilir. Bu tür hastalar asemptomatik olabilir veya sarılık, karın ağrısı veya kolanjitle başvurabilirler (10). Öte yandan eşlik eden karaciğer hastalığı bulunmuyorsa asit ve ensefalopati nadir olarak gözlenir (47).

Akut PVT'de barsak iskemisi eşlik etmiyorsa iyi prognoza sahip olabilirler. Ancak barsak iskemisi ve çoklu organ yetmezliği olan hastalarda ölüm oranları %20 ile %50'ye kadar çıkabilmektedir (53). Kronik PVT'de prognoz büyük ölçüde altta yatan siroz veya malignitenin varlığına bağlıdır. Kronik PVT'li hastalar, gastrointestinal kanamayı diğer portal hipertansiyon formlarından daha iyi tolere ederler. Çünkü bu tür hastalar daha genç olma eğilimindedirler ve önemli bir karaciğer hastalığı yoktur (47). Siroza veya malignitelere bağlı olmayan kronik PVT'li vakalarda tahmini uzun vadeli mortalite %10'un altındadır ve iyi bir prognoza sahiptirler (8, 54).

TANI

Renkli doppler ultrasonografi genellikle PVT teşhisinde kullanılan birinci sıra görüntüleme yöntemidir (11). Ultrasonda trombüs, damar içerisinde hipo veya izoekoik olarak görülür, kronik ise daha hiperekoiktir. Dopplerin eklenmesiyle damarlardaki kan akış hızının değerlendirilmesinde ve kavernomanın özelliklerinden olan şantların ve küçük damarların varlığının saptanmasına yardımcı olur (55) (Şekil 2). Ultrasonografinin PVT'yi saptamada spesifitesi %92 sensitivitesi ise %89'dur (56). Fakat kısmi trombüsü saptamada %14-%50 oranında düşük sensitiviteye sahiptir (57). Bununla birlikte, tüm portal ven dallarının (süperior mezenterik ve splenik ven) genişliğinin ve obstrüksiyonunun değerlendirilmesi; asit, obezite, bağırsak gazı varlığı nedeni ile sınırlanabilir ve operatöre bağımlıdır. Bu nedenle PVT'nin tanısını doğrulamak ve tam bir PVT evrelemesi yapmak için kesitsel görüntüleme (BT anjiyografi veya MR anjiyografi) kullanılması önerilir (11).



Şekil 2. Portal ven trombozunun radyolojik görüntülemeleri. A. Akut PVT portal venin total oklüzyonu USG görüntüsü B. Portal ven trombozu venöz faz BT görüntüsü C. Portal kavernoma USG görüntüsü D. Portal kavernoma MRG görüntüsü (55)

Kontrastlı dört fazlı Bilgisayarlı Tomografi(BT) ve kontrastlı Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ikinci sıra görüntüleme yöntemi olarak kullanılabilir. BT, akut abdominal semptomu bulunan stabil olmayan hastalarda tercih edilebilir. MRG ve BT'nin ultrasonografi (USG)'ye göre barsak iskemisini, septik odağı ve intraabdominal maligniteleri saptamada daha avantajlıdır ve aynı zamanda splenik ve süperior mezenterik vendeki trombüsü saptamada daha sensitiftir (55). BT'nin dezavantajları ise iyonize radyasyon içermesi, alerjik reaksiyon riski ve nefrotoksisitedir. MRG'nin dezavantajı ise akut böbrek hasarı olan hastalarda nefrojenik sistemik fibrozis riskini arttırmasıdır (55) (Tablo 4).

Tablo 4. PVT tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri (55)

Görüntüleme Yöntemi	Avantajları	Dezavantajları
USG/Doppler USG	<ul style="list-style-type: none"> • Ucuz • Radyasyon içermiyor • Yüksek sensitivite ve spesifite • Malign invazyon değerlendirilmesi • Kalsifikasyon saptanabilmesi 	<ul style="list-style-type: none"> • Operatör bağımlı olması • Obezitesi ve gazı olan hastalarda sensitivitesinin düşmesi • Splenik ven ve süperior mezenterik vende trombüsü saptamada özgülüğü düşük olması
BT	<ul style="list-style-type: none"> • Barsak iskemisinin değerlendirilmesi • SMV, splenik ven, ve kolleterallerin değerlendirilmesi • Kalsifikasyonun saptanması 	<ul style="list-style-type: none"> • Radyasyon riski • Kontrast nefropatisi riski • İyotlu kontrast alerjik reaksiyon riski
MRG	<ul style="list-style-type: none"> • Barsak iskemisinin değerlendirilmesi • SMV, splenik ven ve kollaterallerin değerlendirilmesi • Kolanjiyopatinin değerlendirilmesi 	<ul style="list-style-type: none"> • Yüksek maliyet • Hareket artefaktı • Renal yetmeliği olan hastalarda gadolinyum kontrasta gelişen sistemik nefrojenik fibrozis riski

Portal ven trombozu teşhisi konulduktan sonra trombozun yaygınlığını değerlendirmek ve portosistemik kollaterallerin ayrıntılı haritasını çıkarmak için BT veya MRG gereklidir. PVT'nin klinik sonuçları tıkalı damarların sayısına bağlı olarak değiştiği düşünülmektedir (26).

PVT’de bir anatomik esaslara dayanan birçok sınıflama sistemleri geliştirilmiştir. En çok atıfta bulunulan ve klinik çalışmalarda kullanılan Yerdel ve arkadaşlarının geliştirdiği sınıflamadır (58) (Tablo 5). Bununla birlikte tedaviyi yönlendirmek için klinik uygulamada kullanılan kanıtlanmış bir sınıflandırma sistemi bulunmamaktadır (59).

Tablo 5. Yerdel Sınıflaması

Grade 1: Portal venin kısmi trombozu, trombüs lümenin %50’den azını kapsıyor, süperior mezenterik vene uzanıyor ya da uzanmıyor
Grade 2: Portal venin %50 den fazla obstrüksiyonu süperior mezenterik vene uzanıyor ya da uzanmıyor
Grade 3: Portal venin ve proksimal süperior mezenterik venin total oklüzyonu
Grade 4: Portal venin ve süperior mezenterik venin tamamının total oklüzyonu

HCC varlığında, portal venin tümöral invazyonunun ekarte edilmesi esastır. Son zamanlarda malign PVT’yi malign olmayan PVT’den ayırmak amacı ile A-VENA kısaltması ile baz kriterler tanımlanmıştır. AFP>1.000 ng/dl, venöz genişleme, neovaskülarite, HCC’ye komşu PVT varlığı ve trombüsün boyutunun artması gibi beş kriterden üç veya daha fazlasının bulunması tümöral PVT’yi tümöral olmayan PVT’den ayırmada, %100 sensitivite, %93,6 spesifite, %80 pozitif prediktif ve %100 negatif prediktif değere sahip olduğu gösterildi (60).

TEDAVİ

Sirotik PVT’de Tedavi

Sirozlu hastalarda PVT tedavisi için, antikoagülasyonun etkinliğini ve güvenliğini araştıran birçok kohort çalışması yapılmıştır (61-68). Ancak çoğu çalışma farklı kriterleri ve koagülasyon rejimlerini içeren retrospektif çalışmalardır. Yayınlanmış çalışmaları özetleyen iki meta-analiz yayınlandı (69, 70). En yenilerinden biri 8 çalışmayı ve 353 hastayı içeren çalışmaydı (69). Transvenöz intrahepatik portosistemik şant (TİPS) yapılan hastaları içeren, Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayı dışarda bırakırsak, antikoagülanlarla tedavi edilen hastaların %63’ü PVT rekanalizasyonu yaşarken, antikoagülasyon almayan hastalarda bu oran %22 saptandı (69, 71). Ek olarak altı çalışma ve 217 hastada ise antikoagülan alan hastalarda komplet rekanalizasyon oranı %42 saptanırken antikoagülan almayan hastalarda bu oran %12 saptandı. Meta regresyon analizine göre ise düşük molekül ağırlıklı heparinin (DMAH)

varfarine oranla daha efektif olabileceğini düşündürmektedir (69). Antikoagülan tedavinin etkinliğini, tedavi öncesi predikte eden faktörleri altı çalışmada analiz edildi. Erken antikoagülasyon ile rekanalizasyon olasılığı arasında güçlü korelasyon olduğu saptandı. PVT tanısı konulduktan altı aydan kısa süre içerisinde antikoagülasyon başlamak rekanalizasyon şansını arttıran en önemli faktörlerden biridir (64, 72). Mezenterik damarların tutulumu ve/veya altta yatan karaciğer hastalığının ciddiyeti gibi diğer faktörler de rekanalizasyonu predikte eden faktörler olarak sayılabilir (61, 73). Ortalama rekanalizasyon süresi 5,5 ila 8 ay arasında değişmektedir ve bazı klavuzlar altı aylık bir tedavi sürecini önermektedirler (74, 75). Ancak antikoagülasyon tedavisinin uzunluğundan bağımsız olarak vakaların %27 ila %38'i arasında değişen oranlarının trombozları nüks etmektedirler (64, 66, 76). Bu hastalarda antikoagülasyon tedavisinin kesilmesi ile trombozun tekrarlaması arasında geçen süre iki ile beş ay arasında değişmektedir (64, 76). Bu nedenle özellikle karaciğer nakli sırasında olan hastalarda yeniden trombozu önlemek için uzun süreli antikoagülasyon düşünülmelidir (25).

Düşük molekül ağırlıklı heparin birinci tedavi seçeneğidir. Bir çalışmada iki ayrı DMAH dozunu (günde 1.5 mg/kg ve günde iki kez 1mg /kg) karşılaştırmış ve günde iki kez dozaj grubundaki hastalar daha az kanama komplikasyonu ile benzer bir rekanalizasyon oranları elde etmiştir (61). Diğer bir çalışmada ise trombosit sayısı 50 binden düşük olan hastalarda, DMAH dozunun %30 azaltılması, antikoagülasyonun etkinliğini azaltmadığı saptandı (72).

Son yıllarda, atriyal fibrilasyonu ve venöz tromboembolizmi olan hastalarda uzun süreli antikoagülasyon tedavisi gereksinimi nedeni ile direkt oral antikoagülanlar (DOAK), vitamin k antagonistlerine güvenli bir alternatif olarak ortaya çıktılar. Altta yatan karaciğer fonksiyon bozukluğu; plazma bağlayıcı protein, sitokrom p450 aracılı metabolizme, biliyer atılım ve renal klirens nedeniyle DOAK'ların farmakokinetiğini ciddi şekilde etkiler (77). Bu sebeple Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ve Avrupa İlaç Ajansı (EMA), Child C sirozu olan hastalarda bu ajanların kullanımını önermezken, Child B sirozu olan hastalarda dikkatli olunmasını ve Child A sirozu olanlarda ise herhangi bir kısıtlama olmamasını önermektedir. Bununla birlikte bu popülasyonlarda güvenliğe ilişkin özel bir veri yoktur (11).

Antikoagülasyon, sirozu olmayan hastalara kıyasla daha yüksek oranda kanama komplikasyonlarına yol açmıyor gibi gözükmektedir (11). Yapılan bir çalışmada k vitamini antagonistleri ile tedavi edilen hastalarda kanama riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (78).

Özofagus varislerinin yönetimi (primer ve sekonder profilaksisi), PVT'si olmayan hastalar için önerilenlerden farklı olmalı ve Baveno ve Amerikan Karaciğer Derneği'nin klavuzları takip edilmelidir (79, 80). Son çalışmalar bant ligasyonu işlemi sırasında antikoagülasyonun kesilmesine gerek kalmadan yapılabileceğini göstermektedir çünkü bantlama sonrası oluşan ülserlerden kanama riskinde bir fark olmadığı gösterilmiştir (81, 82). Fakat bu çalışmalardaki hasta sayısı az olup güçlü bir öneride bulunamamaktadırlar (11).

Streptokinaz, ürokinaz veya doku plazminojen aktivatörü ile eşzamanlı DMAH kullanarak uygulanan sistemik veya lokal tromboliz işlemi; son zamanlarda PVT'yi tedavi etmek için birkaç vakada denenmiştir fakat yüksek kanama komplikasyonları ve tek başına antikoagülasyona üstünlüğünü gösteren yeterli kanıt bulunmadığı için önerilmemektedir (83).

TIPS işlemi geçmiş yıllarda PVT hastalarında kontraendike olarak düşünülmekteydi. Fakat 1990'lı yılların başında yayınlanan ilk raporlardan bu yana yapılan çalışmalar, TIPS'ın hastaların %75 ile %100'ünde başarılı bir şekilde uygulanabileceğini gösterdi (84, 85). Yakın tarihte yayınlanan bir meta-analizde ise TIPS, hastaların %84'ünde kısmi rekanalizasyon, %73'ünde ise tam rekanalizasyon ile pıhtı yükünü azaltabilmiştir (86). Bununla birlikte, PVT tedavisinde TIPS'in potansiyel rolü tartışılırken trombüsün özellikleri dikkate alınmalıdır (87). TIPS, portal venin gözlenebilmesi koşulu ile kısmi veya total oklüde PVT'si olan bir hastada uygulanabilir. Portal kavernom varlığı veya intrahepatik portal ven dallarının tanımlanamaması, TIPS oluşturmanın teknik zorluklarını belirgin şekilde artırır (88). Kronik tam tıkaçıcı PVT veya portal kavernom durumunda, portal venin distal ucunda veya splenomezenterik birleşme noktasında uygun bir iniş bölgesinin olmaması, TIPS oluşturulması için göreceli bir kontraendikasyon olarak düşünülebilir (89). Yüksek derecede uzmanlaşmış merkezlerde PVT'li hastalarda TIPS yerleştirmenin bildirilen teknik başarı oranı %75 ile %98 arasında değişmektedir ve majör komplikasyon oranı %10'dur (86). Yayınlanmış iki randomize kontrollü çalışmada varis kanamalı ve PVT'si olan siroz hastalarında, TIPS'in yeniden kanamayı önlemede ve PVT rezolüsyonu sağlamada, hepatik ensefalopati riskini arttırmadan propranolol ve antikoagülasyon ile kombinasyondan daha etkili olduğu gösterildi (90, 91). TIPS, antikoagülasyona mutlak bir kontrendikasyon olması durumunda veya maksimum 6 aylık antikoagülasyon tedavisine rağmen yanıt alınamaması durumunda PVT tedavisi için düşünülebilir (92).

Hasta karaciğer nakli bekleme listesinde değilse veya SMV tutulumu yoksa, ana portal vende veya intrahepatik dallarda damar lümeninin %50'den azını tutan trombozlu hastalar her üç ayda bir tromboz progresyonu açısından takip edilmelidirler. Potansiyel karaciğer nakil

adaları veya ana portal ven dalı veya her iki intrahepatik dalın %50'den fazla tıkanıklığı olan progresif veya total tıkaçıcı PVT'si olan hastalar tedavi edilmelidir. Ana portal ven gözleniyorsa ve kavernom yoksa ilk seçenek antikoagülasyon olmalıdır. TIPS, genellikle altı aylık antikoagülasyona yanıt vermeyen hastalar için uygulanabilir. Ancak portal hipertansiyonun ciddi komplikasyonlarının varlığında, nakil sırasındaki antikoagülasyona yanıt vermesi muhtemel olmayan eski bir trombus (> 6 ay) varlığında veya antikoagülasyon kontraendikasyonunda birinci sıra tedavi olarak düşünülebilir (11)

Sirotik Olmayan PVT'de Tedavi

Sirotik olmayan akut PVT'de tedavideki amaç; trombozun mezenterik damarlara yayılmasını ve dolayısıyla mezenterik venöz enfarktüsü önlemek ve portal ven rekanalizasyonu sağlamaktır (93, 94). Antikoagülasyon için majör kontraendikasyon olmadığı sürece DMAH ile hızlıca antikoagülasyona başlanması ve en az altı ay süre ile antikoagülasyonun devamı önerilir (25). DMAH ile antikoagülasyona başladıktan 2-3 hafta sonra veya invaziv prosedürler gerekmediği durumlarda DMAH, İNR 2-3 aralığında hedeflenerek k vitamini antagonistlerine değiştirilebilir (95). Yeterli klinik veri olmamasına rağmen, bilinen bir protrombotik bozukluğu olan, venöz tromboembolizm öyküsü olan veya intestinal iskemi veya enfarktüs belirtileri gösteren hastalarda ömür boyu antikoagülasyon düşünülmelidir(7).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda, 2005-2021 yılları arasında iç hastalıkları ve gastroenteroloji poliklinik ve servislerine başvuran ve portal ven trombozu tanısı almış 112 hastanın tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Tez çalışması için Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu 2021/313 protokol no'lu etik kurulu onayı alınmıştır (**Ek-1**). Tüm tanılar radyolojik olarak USG, MRG veya BT ile en az biri veya birkaçı ile doğrulandı. Yaşı 18 yaşından küçük olan hastalar ve tıbbi kayıtları çalışmamız için yetersiz olan hastalar çalışmamıza dahil edilmedi. Hastalarımızı sirotik ve sirotik olmayan grup olmak üzere öncelikle iki gruba ayırdık. Sirotik tanısı almış hastalarda siroz tanısı; karaciğer biyopsisi veya biyopsi yokluğunda sirozun klinik, labaratuvar ve görüntülemeleri ile kombine olarak doğrulandı. Daha sonrasında her iki grup içerisinde portal ven trombozunun radyolojik olarak akut veya kronik olmak üzere ikiye gruba ayırdık. Tüm gruptaki veriler ayrı ayrı ve ortak olarak analiz edildi.

Kayıtlarımızdan hastaların başvuru tarihi, cinsiyet, yaş, etyolojik faktörler, klinik prezantasyon, klinik seyir, radyolojik tanı kriteri (akut veya kronik), tanı anındaki labaratuvar verileri, takipte gelişen komplikasyonlar, tanıdaki görüntüleme yöntemi, tedavi durumu, genetik belirleyicileri, trombüsün yayılımı (SMV veya SV), trombüsün rekanalizasyon durumu, rekanalizasyona kadar geçen süre, sirotik hastalarda child düzeyi ve son olarak ölüm bilgisi çıkarıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen veriler istatistiksel olarak SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Versiyon 22.0; SPSS Inc. Chicago, IL, USA) programı yardımıyla değerlendirildi. Sürekli değişkenler için basıklık ve çarpıklık düzeyleri ± 2 arasında kalan değerler normal dağılım

gösterdiği varsayılmıştır. Kategorik veriler sayı(n) ve yüzde(%) ile normal dağılım gösteren sürekli veriler ortalama±standart sapma(SS) ile normal dağılım göstermeyen veriler ortanca (medyan) (25.-75.Persantiller) olarak sunuldu. Kategorik veriler arasındaki ilişki Ki-Kare analizi ve Fisher-Freeman-Halton Kesin testi ile incelendi. Sürekli ve kategorik değişkenler arasındaki ilişki uygunluğuna göre bağımsız gruplarda T testi ve Mann Whitney-U testi ile incelendi. Kategorik değişkenlerin sağkalım üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla Kaplan Meier Sağkalım analizi yapılarak sağkalım eğrileri oluşturuldu. Sağkalım verileri yerine göre ortanca±standart hata (%95 güven aralığı); ortalama±standart hata (%95 güven aralığı) şeklinde sunuldu. İstatistiksel anlamlılığı için Log-Rank testi kullanıldı. Yapılan analizlerde p değeri 0,05'in altında olan sonuçlar istatistiksel anlamlı kabul edildi



BULGULAR

ÇALIŞMA POPÜLASYONUNUN TANIMLAYICI ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya dâhil edilen 112 hastanın 65'i (%58,0) erkek; 47'si (%42,0) kadın olarak hesaplanmıştır. Popülasyonun ortalama yaşı $59,02 \pm 11,31$ olarak saptanmıştır. Erkeklerde yaş ortalaması $59,25 \pm 11,40$; kadınlarda ise $58,70 \pm 11,30$ olarak hesaplanmıştır. Popülasyonun bir takım tanımlayıcı özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Buna göre çalışma popülasyonuna dâhil edilen PVT hastalarının %63,4 'ü siroza bağlı olarak izlenmiştir. Radyolojik olarak daha sıklıkla kronik PVT ile karşılaşmıştır. Hastaların %54,5'i iki aydan uzun süredir semptomları mevcuttu.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların klinik prezantasyonu, tromboz yerleşim yeri, tanı yöntemi ve dalak boyutu ortalamaları Tablo 2'de sunulmuştur. Buna göre hastaların en sık başvuru şikâyeti karın ağrısı olarak izlenmiştir. Tanı anında en çok kullanılan görüntüleme yöntemi abdominal USG iken, tromboz yerleşimi en çok izole portal ven trombozu şeklinde olduğu görülmüştür.

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun tanımlayıcı özellikleri

		n	%
Yaş		59,02±11,31*	
Cinsiyet	Kadın	47	42,0
	Erkek	65	58,0
PVT Nedeni	Sirotik	71	63,4
	Non-Sirotik	41	36,6
Radyolojik tanı	Akut PVT	36	32,1
	Kronik PVT	76	67,9
Klinik seyir	Akut (<2 Ay)	51	45,5
	Kronik (>2 Ay)	61	54,5

*Ortalama±SS

Tablo 2. Çalışma popülasyonunun klinik prezantasyon, tanı metodu, tromboz yerleşim ve dalak boyutu parametrelerinin dağılımları

		n	%
Klinik prezantasyon	Karın ağrısı	38	33,9
	Kanama	11	9,8
	Assit	13	11,6
	Ateş	1	0,9
	Rastlantısal	22	19,6
	Sarılık	7	6,3
	Karın ağrısı+Assit	11	9,8
	Karın ağrısı-Bulantı-Ateş	4	3,6
	Hepatik ensefalopati	5	4,5
Görüntüleme yöntemi	Doppler USG	14	12,5
	Batın USG	64	57,1
	MRI	14	12,5
	BT	20	17,9
Tromboz yerleşimi	Portal ven (PV)	90	80,4
	PV+ SMV	7	6,3
	PV+SMV+SV	15	13,4
Dalak boyutu (/cm)		14,43±2,29*	

*ortalama±SS; PV:Portal ven; SMV: Süperior mezenterik ven; SV: Splenik ven;

Çalışma popülasyonunun tanı anındaki bazı laboratuvar parametrelerinin dağılımları Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Çalışma popülasyonunun tanı anında laboratuvar parametrelerinin dağılımları

	Ortanca	25-75.persantil
Beyaz küre (/mm³)	6100	4000,00-9280,00
Hemoglobin (g/dL)	11,30	9,40-12,67
Trombosit (/mm³)	127000	84500-235000
PTZ (/sn)	16,63*	±3,00*
INR	1,32	1,18-1,54
ALT (U/L)	25,00	19,00-41,75
AST (U/L)	43,00	29,00-75,50
ALP (U/L)	107,50	75,25-190,00
GGT (U/L)	66,50	33,00-142,00
Total Bilirubin (mg/dL)	1,35	0,80-2,55
Direkt Bilirubin (mg/dL)	0,48	0,20-1,00
Albumin (g/dL)	3,11*	±0,70*
Total Protein (g/dL)	6,54*	±1,16*
LDH (U/L)	266,00	203,50-367,00
Üre (mg/dL)	33,00	23,00-46,27
Kreatinin (mg/dL)	0,71	0,60-1,00
CRP (mg/L)	13,40	5,10-45,75
Sedimentasyon (mm/sa)	32,77*	±20,40*
Ferritin (ml/ng)	67,00	20,50-206,00
B 12 vitamini (pg/ml)	365,00	233,00-576,00
AFP (ng/ml)	3,20	2,00-5,50

PTZ: Protrombin zamanı; **INR:** İnternational normalized ratio; **ALT:** Alanin Aminotransferaz; **AST:** Aspartat Aminotransferaz; **ALP:** Alkalen Fosfataz; **GGT:** Gama Glutamil Transferaz; **CRP:** C Reaktif Protein; **LDH:** Laktat Dehidrogenaz; **AFP:** Alfa fetoprotein; *Ortalama±Standart Sapma.

Çalışma popülasyonunda genetik mutasyon varlığı incelenmiş olup bulgular Tablo 4'te sunulmuştur. Genetik mutasyon varlığı çok kısıtlı hastada bakılmış olup tüm hasta grubunda en fazla bakılan mutasyon JAK-2 mutasyonu iken en fazla karşılaşılan mutasyon da yine JAK-2 olarak saptanmıştır.

Tablo 4. Çalışma popülasyonunda genetik mutasyon varlığı

Genetik Mutasyonlar		n	%
Protrombin Gen G20210A	Bakılmamış	100	89,3
	Wild tip	11	9,8
	Heterozigot	1	0,9
	Homozigot	-	-
F5 Leiden	Bakılmamış	100	89,3
	Wild tip	10	8,9
	Heterozigot	2	1,8
	Homozigot	-	-
MTHFR-677	Bakılmamış	108	96,4
	Wild tip	1	0,9
	Heterozigot	3	2,7
	Homozigot	-	-
MTHR-1298	Bakılmamış	108	96,4
	Wild tip	2	1,8
	Heterozigot	1	0,9
	Homozigot	1	0,9
JAK-2	Bakılmamış	90	80,4
	Negatif	16	14,3
	Pozitif	6	5,4
MPL	Bakılmamış	107	95,5
	Negatif	5	4,5
	Pozitif	-	-
CAL-R	Bakılmamış	107	95,5
	Negatif	5	4,5
	Pozitif	-	-

Çalışma popülasyonunda kullanılan tedaviler ve takibinde gelişen komplikasyonlar Tablo 5’te sunulmuştur. Buna göre hastaların büyük çoğunluğu tedavisiz olarak izlenmiştir. Takip sırasında en sık izlenen komplikasyon assit ve varis olarak saptanmıştır. Tüm hasta grubunda 14 (%12,5) hastada rekanalizasyon gözlenmiş olup, ortalama rekanalizasyon süresi 5 ay olarak saptanmıştır.

Tablo 5. Çalışma popülasyonunda tedavi ve gelişen komplikasyonların dağılımları

		n	%	
Tedavi durumu	Antikoagulasyon	31	27,7	
	Tedavisiz İzlem	81	72,3	
Komplikasyonlar	Kanama	Yok	98	87,5
		Var	14	12,5
	Assit	Yok	36	32,1
		Var	76	67,9
	Varis	Yok	39	34,8
		Var	73	65,2
	HES	Yok	94	83,9
		Var	18	16,1
	Komplikasyon yok		18	16,1
	Ek tromboz öyküsü	Yok	106	94,6
Var		6	5,4	
Rekanalizasyon durumu	Evet	14	12,5	
	Hayır	98	87,5	
Rekanalizasyona kadar geçen süre (/ay)		5,00 (3,75-15,00)*		

*Ortanca(25.-75. Persantiller)

Tablo 6. Sirotik olmayan hasta grubunda etyolojik dağılımların incelenmesi

	n	%	
Non-Sirotik PVT	Abdominal Cerrahi	3	%7,3
	Akciğer Kanseri	2	2,4
	Endometrium Kanseri	1	2,4
	Kolanjioselüler Kanseri	4	9,8
	Kolon Kanseri	1	2,4
	Meme Kanseri	1	2,4
	Mide Kanseri	5	12,4
	Pankreas Kanseri	4	9,8
	Pankreas Nöroendokrin Tümör	1	2,4
	Akciğer Kanseri + HCC	1	2,4
	Behçet Hastalığı	1	2,4
	Çölyak Hastalığı	1	2,4
	Esansiyel Trombositoz	2	4,8
	KMPH	3	7,3
	MTHFR+F5 Leiden Mutasyonu	1	2,4
	Protein C-S eksikliği	1	2,4
	Protein C-S eksikliği+ Antitrombin-3 eksikliği+ OKS kullanımı	1	2,4
	OKS kullanımı	1	2,4
	İdiopatik	7	17,0

HCC: Hepatoselüler karsinoma; KMPH: Kronik miyeloproliferatif hastalık; MTHFR: Metilen tetrahidrofolat redüktaz mutasyonu; OKS: Oral Kontraseptif;

Sirotik olmayan hasta grubunun etyolojik olarak dağılımları Tablo 6’da sunulmuştur. Bu hasta grubunda 7 hastada (%17) etyolojik neden saptanamamış olup, 5 hasta (%12,4) mide kanseri, 5 hasta ise(%12,4) KMPH tanılıydı. Bu hasta grubunda 19 hastada malignite tanısı mevcuttu.

Sirotik PVT grubunda Child evrelemesi ve etiyoloji verileri incelenmiş olup sonuçlar Tablo 7’de sunulmuştur.

Tablo 7. Sirotik PVT grubunda Child evrelemesi ve siroz etiyolojisi

		n	%
Child Skoruması	Child A	10	14,1
	Child B	43	60,6
	Child C	18	25,4
HCC+	Hepatit B	7	43,8
	Hepatit C	2	12,5
	Alkol	3	18,8
	Kriptojenik	4	25
	Hepatit B	13	23,6
	NASH	8	14,5
	Otoimmün hepatit	5	9,1
	Alkol + Hepati B	4	7,3
	Alkol	3	5,5
	Hepatit C	3	5,5
Siroz etiyolojisi	PBS	1	1,8
	Hepatit B + Hepatit C	1	1,8
	Hepatit B + Hepatit D	1	1,8
	Hepatit B+ NASH	1	1,8
	Budd-Chiari Sendromu	1	1,8
	Kalp Yetmezliği	1	1,8
	Kriptojenik	13	23,6

PBS:Primer Bilier Siroz; **NASH:** Non Alkolik Steatohepatit;

Sirotik hasta grubundaki hastaların %60,6’sı (n:43), child B olarak saptandı. 16 hastanın HCC tanısı mevcut olup tüm sirotik hasta grubunda 20 hasta hepatit B pozitif olarak saptandı.

ÇALIŞMA POPÜLASYONUNUN PORTAL VEN TROMBOZU ETİYOLOJİSİNE GÖRE GRUPLANDIRILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışma popülasyonu PVT etiyolojisine göre sirotik (n:71) ve non-sirotik (n:41) olmak üzere iki ayrı gruba ayrılmıştır. Her iki grubun tanımlayıcı özelliklerinin dağılımları Tablo 8’de sunulmuştur.

Buna göre Sirotik PVT grubunun yaş ortalaması, non-sirotik PVT grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p=0,013). Sirotik PVT grubunda radyolojik olarak kronik PVT

tanısı alma oranı, non-sirotik PVT grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p=0,043). Öte yandan cinsiyet, klinik seyir değişkenleri bakımından her iki grupta anlamlı fark saptanmamıştır.

Her iki grup için klinik prezentasyon, tanı metodları, tromboz yerleşim yeri ve dalak boyutu gibi parametrelerin dağılımları da incelenmiş olup Tablo 9’de sonuçları özetlenmiştir.

Tablo 8. Sirotik ve Non-sirotik PVT gruplarının tanımlayıcı özellikleri

		Sirotik PVT n(%)	Non-Sirotik PVT n(%)	p
Yaş		61,15±10,04*	55,32±12,51*	0,013
Cinsiyet	Kadın	26 (%36,6)	21 (%51,2)	0,131
	Erkek	45 (%63,4)	20 (%48,8)	
Radyolojik tanı	Akut PVT	18 (%25,4)	18 (%43,9)	0,043
	Kronik PVT	53 (%74,6)	23 (%56,1)	
Klinik seyir	Akut (<2 Ay)	30 (%42,3)	21 (%51,2)	0,359
	Kronik (>2 Ay)	41 (%57,7)	20 (%48,8)	

*Ortalama±SS

Tablo 9. Sirotik ve non-sirotik PVT gruplarında klinik prezentasyon, tanı metodu, tromboz yerleşim ve dalak boyutu parametrelerinin dağılımları

			Sirotik PVT n(%)	Non-Sirotik PVT n(%)	p
Klinik prezentasyon	Karın ağrısı	Var	16 (%22,5)	22 (%53,7)	0,001
		Yok	55 (%77,5)	19 (%46,3)	
	Kanama	Var	10 (%14,1)	1 (%2,4)	0,053
		Yok	61 (%85,9)	40 (%97,6)	
	Assit	Var	13 (%18,3)	-	0,002
		Yok	58 (%81,7)	41 (%100,0)	
Klinik Semptom	Asemptomatik	16 (%22,5)	6 (%14,6)	0,311	
	Semptomatik	55 (%77,5)	35 (%85,4)		
Görüntüleme yöntemi	Doppler USG		9 (%12,7)	5 (%12,2)	0,214
	Batın USG		45 (%63,4)	19 (%46,3)	
	MRI		8 (%11,3)	6 (%14,6)	
	BT		9 (%12,7)	11 (%28,8)	
Tromboz yerleşimi	Portal ven (PV)		61 (%85,9)	29 (%70,7)	0,036
	PV+ SMV		5 (%7,0)	2 (%4,9)	
	PV+SMV+SV		5 (%7,0)	10 (%24,4)	
Dalak boyutu (/cm)			14,60±2,25	14,10±2,37	0,287

Klinik prezentasyon sorgusunda “Ateş”, “Sarılık”, “Hepatik ensefalopati”, “Karın ağrısı+Assit” ve “karın ağrısı+bulantı+ateş” seçenekleri veri sayısı azlığından dolayı

karşılaştırmalı analizlere dahil edilmemiştir. Buna göre Non-sirotik PVT grubunda karın ağrısı semptomu ile gelen hasta oranı, Sirotik PVT grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p=0.001). Sirotik PVT grubunda assit ile gelen hasta oranı non-sirotik hasta grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p=0.002). Diğer klinik prezantasyon karşılaştırmalarında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Sirotik olmayan PVT grubunda en sık gözlenen klinik prezantasyon şekli karın ağrısı iken; Sirotik grupta karın ağrısı ve asemptomatik tanı konulma durumları eşit sıklıkta izlenmiştir. Tromboz yerleşim yeri açısından değerlendirildiğinde sirotik PVT grubunda izole portal ven trombozu oranı, non-sirotik gruba göre anlamlı olarak yüksek iken; her üç damarda tromboz gelişme oranı non-sirotik PVT grubunda daha yüksek izlenmiştir (p=0,036). Tanı anında kullanılan görüntüleme yöntemi ve dalak boyutu bakımından her iki grupta da anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Her iki grupta bakılmış olan laboratuvar parametrelerinin dağılımları Tablo 10'de özetlenmiştir.

Tablo 10. Sirotik ve non-sirotik PVT gruplarında laboratuvar parametrelerinin dağılımları

	Sirotik PVT Ortanca (25.-75. Persantil)	Non-Sirotik PVT Ortanca (25.-75. Persantil)	p
Beyaz küre (/mm ³)	5710,0 (3800,0-8870,0)	6900,0 (4005,0-9695,0)	0,209
Hemoglobin (g/dL)	11,5 (9,4-12,9)*	11,0 (9,3-12,1)*	0,177
Trombosit (/mm ³)	108000(66000-164000)	210000(121500-313500)	<0,001
PTZ (/sn)	17,37±3,09	15,34±2,39	<0,001
INR	1,42 (1,24-1,61)	1,21 (1,10-1,32)	<0,001
ALT (U/L)	30,0 (19,0-49,0)	24,0 (17,0-34,0)	0,088
AST (U/L)	54,0 (33,0-95,0)	31,0 (21,0-50,0)	<0,001
ALP (U/L)	102,0 (73,0-168,0)	111,0 (80,0-230,0)	0,225
GGT (U/L)	67,0 (33,0-115,0)	66,0 (30,0-162,0)	0,816
Total Bilirubin (mg/dL)	1,70 (1,00-3,40)	1,00 (0,50-1,40)	<0,001
Direkt Bilirubin (mg/dL)	1,00 (0,50-1,40)	0,30 (0,20-0,48)	<0,001
Albumin (g/dL)	3,05±0,69*	3,22±0,72*	0,236
Total Protein (g/dL)	6,55±1,17*	6,51±1,15*	0,843
LDH (U/L)	266,0 (203,0-374,0)	266,0 (203,5-365,0)	0,878
Üre (mg/dL)	36,4 (27,0-51,0)	26,0 (17,0-38,0)	<0,001
Kreatinin (mg/dL)	0,80 (0,61-1,20)	0,69 (0,53-0,74)	<0,001
CRP (mg/L)	13,0 0(5,70-31,80)	17,90 (3,90-82,10)	0,337
Sedimentasyon (mm/sa)	32,58±20,13*	33,14±21,21*	0,897
Ferritin (ml/ng)	71,2 (22,5-204,0)	56,0 (17,0-212,0)	0,667
B 12 vitamini (pg/ml)	447,0 (250,2-694,7)	264,0 (200,0-413,0)	0,003
AFP (ng/ml)	3,44 (2,07-7,68)	2,32 (1,47-3,37)	0,022

* **Ortalama±SS**; **PTZ**: Protrombin zamanı; **INR**: İnternational normalized ratio; **ALT**: Alanin Aminotransferaz; **AST**: Aspartat Aminotransferaz; **ALP**: Alkale Fosfat; **GGT**: Gama Glutamil Transferaz; **CRP**: C Reaktif Protein; **LDH**: Laktat Dehidrogenaz; **AFP**: Alfa feto protein **SS**: Standart Sapma.

Buna göre sirotik PVT grubunda protrombin zamanı, INR, AST, total bilirubin, direkt bilirubin, üre, kreatinin, B12 ve AFP değerleri; non-sirotik PVT grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Öte yandan trombosit değerleri ise sirotik PVT grubunda, non-sirotik PVT grubuna göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Beyaz küre, hemoglobin, ALT, ALP, GGT, albümin, total protein, LDH, CRP, Sedimentasyon ve ferritin değerleri bakımından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Etiyolojisine göre iki gruba ayrılan PVT hastalarının tedavi, komplikasyon, rekanalizasyon gibi parametrelerinin dağılımları Tablo 11’de sunulmuştur.

Tablo 11. Sirotik ve non-sirotik PVT gruplarında tedavi ve takipte gelişen komplikasyonların dağılımları

		Sirotik PVT n(%)	Non-Sirotik PVT n(%)	p
Tedavi durumu	Antikoagülasyon	11 (%15,5)	20 (%48,8)	<0,001
	Tedavisiz İzlem	60 (%84,5)	21 (%51,2)	
Komplikasyonlar	Kanama	Yok	61 (%85,9)	0,505
		Var	10 (%14,1)	
	Assit	Yok	15 (%21,1)	0,001
		Var	56 (%78,9)	
	Varis	Yok	15 (%21,1)	<0,001
		Var	56 (%78,9)	
	HES	Yok	54 (%76,1)	0,003
		Var	17 (%23,9)	
Komplikasyon yok		4 (%5,6)	14 (%34,1)	-
Ek tromboz	Yok	69 (%97,2)	37 (%90,2)	0,189
	Var	2 (%2,8)	4 (%9,8)	
Rekanalizasyon durumu	Evet	5 (%7,0)	9 (%22,0)	0,022
	Hayır	66 (%93,0)	32 (%78,0)	
Rekanalizasyona kadar geçen süre (/ay)		5,0 (3,0-26,5)*	5,0 (3,5-20,0)*	0,898

*Ortanca(25.-75.persantil)

Buna göre sirotik PVT grubunda tedavisiz izlenme oranları, non-sirotik PVT grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p=0,001). Komplikasyonlar değerlendirildiğinde; Sirotik PVT grubunda assit, varis ve hepatik ensefalopati gibi komplikasyonların sıklıkları non-sirotik PVT grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmışken kanama sıklıkları açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir. Sirotik olmayan PVT grubunda rekanalize olma oranı, sirotik PVT grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p=0,022). Her iki grupta rekanalizasyona kadar geçen sürede anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tüm hasta grubunda antikoagülasyon alma ve kanama komplikasyonu parametreleri arasındaki farklılıklar Tablo 11’de incelendi. Buna göre antikoagülasyon alan grup ile almayan grup arasında kanama komplikasyonu açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,527)

Tablo 12. Tedavi grupları arasında kanama komplikasyonlarının incelenmesi (n:112)

Komplikasyon	Tedavi Grupları		p
	Antikoagülasyon alan	Antikoagülasyon almayan	
Kanama gelişen	5 (%16,1)	9 (%11,1)	0,527
Kanama gelişmeyen	26 (%83,9)	72 (%88,9)	

Tüm hasta grubunda antikoagülasyon alma ve rekanalizasyon parametreleri arasındaki farklılıklar Tablo 12’de incelendi. Buna göre antikoagülasyon alan grupta, almayan gruba oranla anlamlı olarak daha fazla rekanalizasyon saptandı (p=0,001)

Tablo 13. Tedavi grupları arasında rekanalizasyon durumunun incelenmesi (n:112)

Rekanalizasyon	Tedavi Grupları		p
	Antikoagülasyon alan	Antikoagülasyon almayan	
Var	11 (%35,5)	3 (%3,7)	0,001
Yok	20 (%64,5)	78 (%96,3)	

PORTAL VEN TROMBOZU ETİYOLOJİSİNE GÖRE GRUPLANDIRILAN HASTALARIN ALT GRUPLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Portal ven trombozu etiyojisine göre sirotik ve non-sirotik olmak üzere iki gruba ayrılan hasta gruplarının her biri, radyolojik tanılarına göre de akut ve kronik olmak üzere iki gruba daha ayrılmıştır. Oluşan bu dört alt gruba göre çeşitli parametrelerin dağılımları Tablo 14’te sunulmuştur.

Tablo 14. Etiyoloji ve radyolojik tanılarına göre parametrelerin dağılımları

	Sirotik PVT		p	Non-Sirotik PVT		p
	Akut	Kronik		Akut	Kronik	
Yaş	60,0* (55,2-67,2)	62,0 * (55,0-69,0)	0,812	60,0* (47,25)	58,0* (43,2-62,7)	0,236
Cinsiyet	Kadın	3 (%16,7)	0,042	6 (%33,3)	15 (%65,2)	0,043
	Erkek	15 (%83,3)		12 (%66,7)	8 (%34,8)	
Klinik seyir	Akut (<2 Ay)	18 (%100)	0,001	16 (%88,9)	5 (%21,7)	0,001
	Kronik (>2 Ay)	-		2 (%11,1)	18 (%78,3)	
Görüntüleme yöntemi	D. USG	1 (%5,6)	0,316	3 (%16,7)	2 (%8,7)	0,435
	B. USG	10 (%55,6)		6 (%33,3)	13 (%56,5)	
	MRI	3 (%16,7)		4 (%22,2)	2 (%8,7)	
	BT	4 (%22,2)		5 (%27,8)	6 (%26,1)	
Tromboz yerleşimi	PV	13 (%72,2)	0,074	11 (%61,1)	18 (%78,3)	0,472
	PV+ SMV	3 (%16,7)		1 (%5,6)	1 (%4,3)	
	PV+SMV+SV	2 (%11,1)		6 (%33,3)	4 (%17,4)	
Dalak boyutu (/cm)	14,0* (12,7-14,6)	15,0* (13,0-18,0)	0,057	13,5* (12,0-15,8)	13,7* (12,0-15,7)	0,838

*Ortanca(25.-75.persantil) HES: Hepatik Ensefalopati; D.USG: Doppler Ultrasonografi; B.USG: Batın Ultrasonografi; PV: Portal Ven; SMV: Süperior Mezenterik Ven; SV: Splenik Ven

Buna göre sirotik olan grup kendi içerisinde akut ve kronik PVT olmak üzere iki grupta incelendiğinde Akut PVT grubunda erkek oranı, kronik gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p=0,042). Yine radyolojik olarak akut PVT tanısı konulan grupta klinik seyir açısından da akut gidiş oranları, radyolojik olarak kronik PVT tanısı konulan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p=0,001). Sirotik PVT üst başlığı altında diğer parametreler için yapılan diğer alt grup kıyaslamalarında gruplar arası anlamlı farklılık saptanmamıştır. Non-sirotik PVT grubu içerisinde radyolojik olarak akut ve kronik PVT tanıları alan hastalar iki grup olarak karşılıklı incelenmiştir. Sirotik gruptakine benzer şekilde radyolojik olarak akut PVT tanısı alan grupta erkek olma durumu (p=0,043) ve akut klinik seyir durumu (p=0,001) radyolojik olarak kronik PVT tanısı konulan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Non-sirotik PVT üst başlığı altında diğer parametreler için yapılan diğer alt grup kıyaslamalarında gruplar arası anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çeşitli laboratuvar parametrelerinin sirotik ve non-sirotik PVT hastalarında radyolojik tanıya göre dağılımları Tablo 15’de sunulmuştur. Buna göre etiyojisine göre sirotik PVT hastalarında radyolojik olarak akut ve kronik PVT diye alt gruplara ayrıldığında gruplar arasında laboratuvar parametreleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Aynı şekilde non-sirotik PVT hastalarında da radyolojik olarak akut ve kronik PVT diye alt gruplara ayrıldığında gruplar arasında laboratuvar parametreleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 15. Çeşitli laboratuvar parametrelerinin sirotik ve non-sirotik PVT hastalarında radyolojik tanıya göre dağılımları

	Sirotik PVT		p	Non-Sirotik PVT		p
	Akut Ortanca (25.-75.per)	Kronik Ortanca (25.-75.per)		Akut Ortanca (25.-75.per)	Kronik Ortanca (25.-75.per)	
WBC (/mm³)	7400,0 (4217,5-9425,0)	5190,0 (3635,0-8600,0)	0,127	6970,0 (4377,5-9497,5)	6300,0 (3900,0-10300,0)	0,743
Hb (g/dL)	12,4(10,3-14,4)	11,3(9,2-12,7)	0,086	10,9(9,4-11,8)	11,1(8,9-12,1)	0,937
PLT (/mm³)	125000 (99000-181750)	105000 (59000-157500)	0,167	208500 (160500-285500)	238000 (112000-338000)	0,937
PTZ (/sn)	16,91±4,21	17,53±2,64	0,470	14,90±2,04	15,69±2,63	0,303
INR	1,36(1,09-1,58)	1,42(1,27-1,63)	0,315	1,19(1,09-1,29)	1,25(1,10-1,44)	0,438
ALT (U/L)	35,0(18,7-119,0)	26,0(19,0-41,5)	0,275	27,0(20,7-41,7)	22,0(13,0-31,0)	0,198
AST (U/L)	71,5(34,0-154,7)	54,0(30,5-76,5)	0,169	31,5(22,2-47,5)	29,0(20,0-63,0)	0,572
ALP (U/L)	108,0 (73,0-220,0)	102,0 (73,0-159,5)	0,602	111,5 (87,0-229,0)	109,0(72,0-237,0)	0,958
GGT (U/L)	90,5 (37,2-236,7)	60,0 (30,5-105,5)	0,081	74,5(26,7-161,5)	61,0(33,0-187,0)	0,486
TBil.(mg/dL)	1,79(1,00-4,05)	1,70(0,95-2,90)	0,802	1,0(0,55-1,32)	0,90(0,50-1,60)	0,969
DBil.(mg/dL)	0,50(0,27-2,12)	0,70(0,40-1,14)	0,755	0,35(0,19-0,55)	0,30(0,20-0,46)	0,863
Alb. (g/dL)	3,32±0,78	2,96±0,63	0,055	3,27±0,67	3,18±0,76	0,698
TProt (g/dL)	6,74±1,36	6,49±1,117400	0,440	6,47±0,99	6,53±1,29	0,869
LDH (U/L)	271,5 (199,2-420,5)	266,0 (212,0-367,0)	0,874	235,5(205,0-373,0)	277,0(191,0-361,0)	0,979
Üre (mg/dL)	34,8(29,2-52,0)	36,4(25,5-52,0)	0,736	26,5(16,2-34,2)	25,0(18,0-42,0)	0,520
Kre (mg/dL)	0,94(0,70-1,21)	0,80(0,60-1,20)	0,219	0,69(0,61-0,73)	0,60(0,50-0,75)	0,422
CRP (mg/L)	12,6(3,0-32,3)	13,0(7,1-31,7)	0,682	51,8(8,3-108,0)	13,8(3,5-33,0)	0,052
ESH(mm/sa)	30,11±20,59	33,48±20,10	0,547	35,93±18,84	31,05±23,08	0,508
Fer. (ml/ng)	129,0 (2,32-235,5)	63,0 (21,5-171,5)	0,332	121,0(27,2-545,0)	33,1(10,2-120,5)	0,097
B12 (pg/ml)	424,0 (241,0-1503,7)	450,5 (247,2-673,0)	0,780	250,0(168,5-315,5)	292,0(228,2-432,2)	0,258
AFP (ng/ml)	4,8(2,5-409,0)	3,3(1,8-4,6)	0,056	3,0(2,0-161,6)	2,2(1,3-3,4)	0,290

WBC: Beyaz küre; **Hb:** Hemoglobin; **PLT:** Trombosit; **PTZ:** Protrombin zamanı; **INR:** İnternational normalized ratio; **ALT:** Alanin Aminotransferaz; **AST:** Aspartat Aminotransferaz; **ALP:** Alkalem Fosfataz; **GGT:** Gama Glutamil Transferaz; **CRP:** C Reaktif Protein; **LDH:** Laktat Dehidrogenaz; **AFP:** Alfa feto proten; **TBil.:** Total Bilirubin; **DBil:** Direkt Bilirubin; **TProt:** Total Protein; **Kre:** Kreatinin; **ESH:** Eritrosit sedimentasyon hızı; **Fer:** Ferritin; **Ort(25.-75.per):** Ortanca(25.-75. Persantil).

Alt gruplar arasında tedavi, gelişen komplikasyonların varlığı, rekanalizasyon durumu gibi parametrelerin dağılımları Tablo 16’de sunulmuştur. Buna göre Sirotik PVT hastalarında akut PVT tanısı alan grupta antikoagülasyon tedavisi alma oranı, kronik PVT tanısı alan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Öte yandan akut ve kronik PVT grupları arasında diğer parametreler açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Tablo 16. Tedavi ve gelişen komplikasyonların sirotik ve non-sirotik PVT hastalarında radyolojik tanıya göre dağılımları

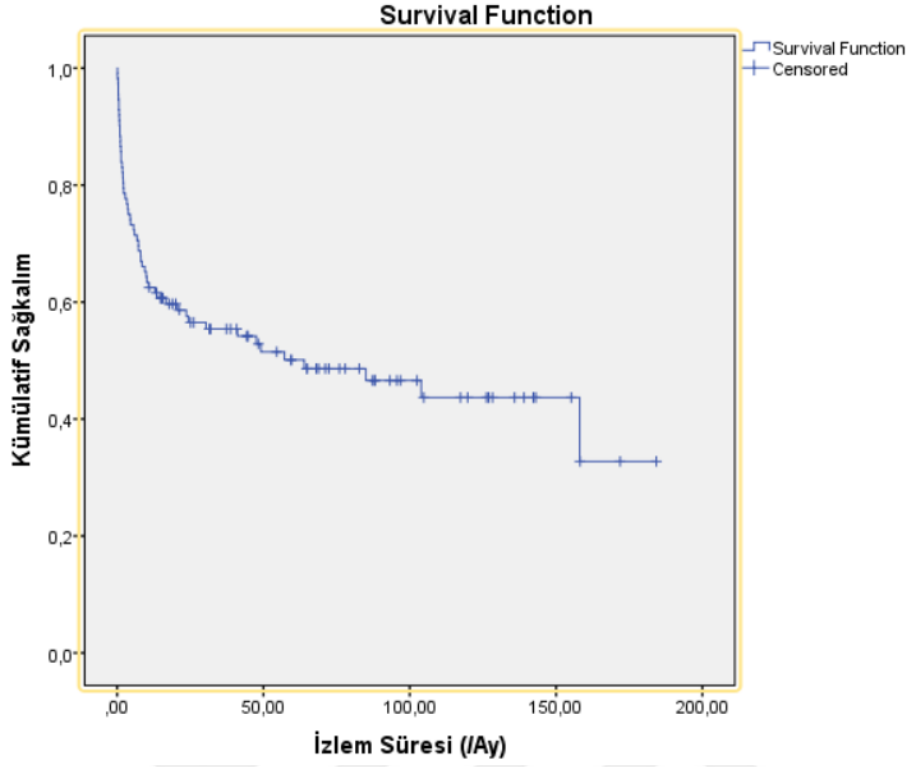
		Sirotik PVT		p	Non-Sirotik PVT		p	
		n(%)			n(%)			
		Akut	Kronik		Akut	Kronik		
Tedavi durumu	Antikoagulasyon	7 (%38,9)	4 (%7,5)	0,004	13 (%72,2)	7 (%30,4)	0,008	
	Tedavisiz İzlem	11 (%61,1)	49 (%92,5)		5 (%27,8)	16 (%69,6)		
Komplikasyonlar	Kanama	Yok	14 (%77,8)	0,261	17 (%94,4)	20 (%87,0)	0,618	
		Var	4 (%22,2)		6 (%11,3)	1 (%5,6)		3 (%13,0)
	Assit	Yok	5 (%27,8)	0,507	11 (%61,1)	10 (%43,5)	0,350	
		Var	13 (%72,2)		43 (%81,1)	7 (%38,9)		13 (%56,5)
	Varis	Yok	5 (%27,8)	0,507	12 (%66,7)	12 (%52,2)	0,350	
		Var	13 (%72,2)		43 (%81,1)	6 (%33,3)		11 (%47,8)
	HES	Yok	14 (%77,8)	1,000	17 (%94,4)	23 (%100)	0,439	
		Var	4 (%22,2)		13 (%24,5)	1 (%5,6)		-
	Komplikasyon yok		3 (%16,7)	1 (%1,9)		8 (%44,4)	6 (%26,1)	
	Ek tromboz	Yok	18 (%100)	51 (%96,2)	1,000	16 (%88,9)	21 (%91,3)	1,000
Var		-	2 (%3,8)	2 (%11,1)		2 (%8,7)		
Rekanalizasyon durumu	Evet	3 (%16,7)	2 (%3,8)	0,099	6 (%33,3)	3 (%13,0)	0,147	
	Hayır	15 (%83,3)	51 (%96,2)		12 (%66,7)	20 (%87,0)		

Non-sirotik PVT hastalarında da benzer şekilde akut PVT tanısı alan grupta antikoagulasyon tedavisi alma oranı, kronik PVT tanısı alan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Öte yandan akut ve kronik PVT grupları arasında diğer parametreler açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir.

SAĞKALIMLARIN İNCELENMESİ

Genel Sağkalım

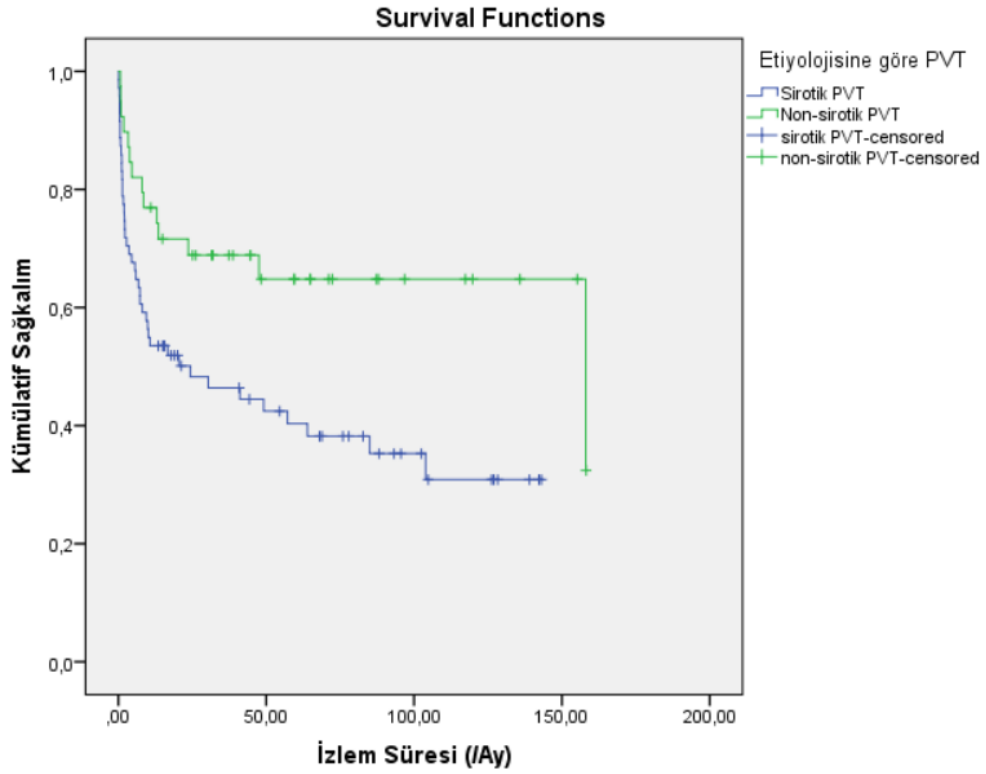
Hastaların ortanca takip süresi 20,86 ay (3,97-72,05) olup minimum takip süresi 0,1 ay maksimum takip süresi ise 184,27 ay olarak izlenmiştir. Takip edilen 112 hastanın 57'si (%50,9) vefat etmişken 55'i (%49,1) sağ kalmıştır. Hastaların ortalama genel sağkalım süresi 88,69±8,67 (%95GA: 71,69-105,68) ay, ortanca genel sağkalım süresi ise 63,96±31,83 (%95GA: 1,56-126,36) ay olarak hesaplanmıştır. 1. yılda kümülatif sağkalım oranı %57 (±0,05) 2. yılda kümülatif sağkalım oranı %55 (±0,05), 5. yılda kümülatif sağkalım oranı %48 (±0,05) ve 10. yılda kümülatif sağkalım oranı %43 (±0,06) olarak hesaplanmıştır. Genel sağkalım eğrisi Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Genel sağkalım eğrisi

Cinsiyetlere göre genel sağkalım değerlendirildiğinde erkeklerde ortalama genel sağkalım $23,63 \pm 20,04$ (%98GA:0,0-62,93) ay iken; kadınlarda ortalama genel sağkalım $158,03 \pm 59,24$ (%95GA:41,91-274,15) ay olarak bulunmuş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız saptanmıştır (p: 0,073).

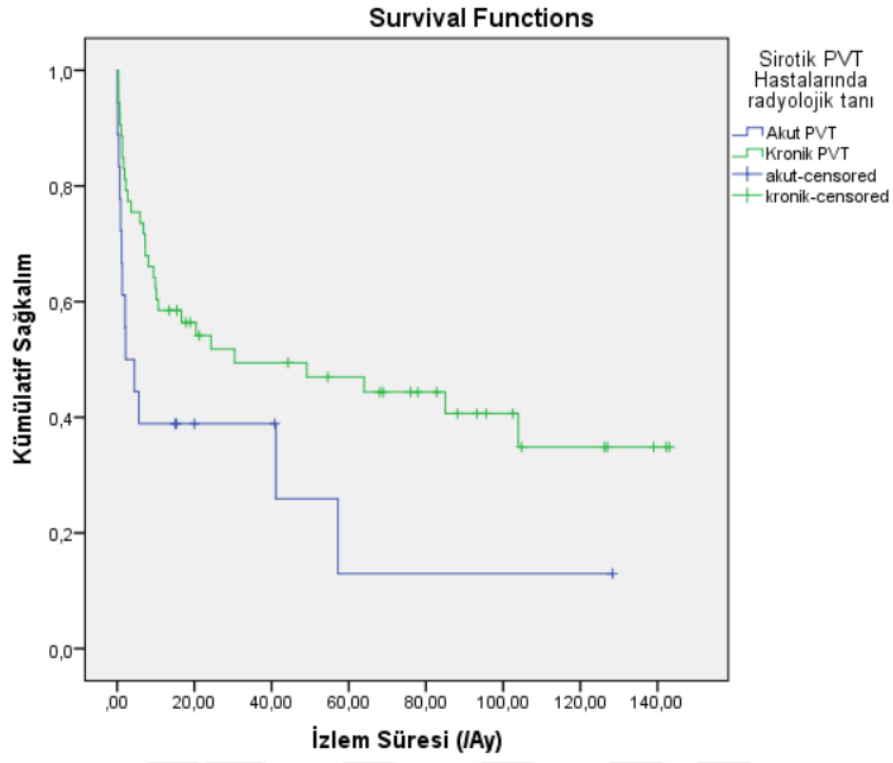
Etiyolojilerine göre hastalar sirotik ve non-sirotik PVT diye gruplandırılmıştır. Sirotik PVT grubunda ortalama genel sağkalım süresi $24,33 \pm 15,95$ (%95GA:0,0-55,60) ay iken non-sirotik PVT grubunda $158,03 \pm 79,28$ (%95 GA:2,63-313,43) ay olarak hesaplanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı hesaplanmıştır (p:0,008). Etiyolojilerine göre genel sağkalım eğrisi Şekil 2’de sunulmuştur.



Şekil 2. Sirotik ve non-sirotik PVT gruplarında genel sağkalım eğrisi

Radyolojik tanıya göre akut ve kronik PVT şeklinde gruplandırıldığında: Akut PVT grubunda ortalama genel sağkalım süresi $47,60 \pm 32,85$ (%95GA:0,0-111,99) ay iken kronik PVT grubunda $85,03 \pm 39,45$ (%95 GA:7,69-162,37) ay olarak hesaplanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız hesaplanmıştır (p:0,559).

Sirotik PVT hastaları radyolojik tanılarına göre akut ve kronik PVT olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Buna göre sirotik-akut PVT grubunda ortalama genel sağkalım süresi $2,20 \pm 2,58$ (%95GA:0,0-7,25) ay iken sirotik-kronik PVT grubunda $30,43 \pm 27,80$ (%95 GA:0,0-84,93) ay olarak hesaplanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı hesaplanmıştır (p:0,032). Şekil 3'te sağkalım eğrisi sunulmuştur.



Şekil 3. Sirotik PVT hastalarında radyolojik olarak akut ve kronik PVT gruplarının karşılaştırmalı sağkalım eğrisi

TARTIŞMA

Çalışmamızın demografik verileri incelendiğinde; tüm hasta grubunda, hastaların 65'i (%58) erkek, 47'si (%42) kadın olarak saptanmıştır. Rajani ve ark.'nın yaptığı 173 portal ven trombozlu hastaları içeren epidemiyolojik çalışmada ise 93 (%54) hasta erkek saptanmıştır (15). Sirotik hasta grubumuzda ise 71 hastanın 45'i (%63,4) erkekti. Amitrano ve ark.'nın yaptığı 79 sirotik PVT'li hastayı içeren çalışmada ise 47'si (%60) erkek hasta olarak saptanmıştı (96). Öte yandan çalışmamızda sirotik ve sirotik olmayan grup arasında cinsiyet değişkeni açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Hastalarımızın yaş ortalaması ise 59'du. Sirotik hasta grubunda yaş ortalaması 61,1 saptanırken sirotik olmayan grupta ise 55,3 saptandı. Sirotik grupta yaş ortalaması, sirotik olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti. Ramon ve ark.'nın yaptığı sirotik ve sirotik olmayan PVT hastalarının incelendiği 67 hastayı içeren çalışmada da çalışmamıza benzer olarak sirotik PVT'li hasta grubunda, sirotik olmayan hasta grubuna oranla yaş ortalaması anlamlı olarak daha fazlaydı (97). Bu durumun nedeni sirozun hastalığın seyri nedeniyle, coğrafi bölgelere bağlı değişmekle birlikte daha ileri yaşlarda tanılması olabilir. Avrupada yapılan geniş çaplı retrospektif çalışmalarda siroz hastalarının tanı anındaki ortalama yaşı 54 ile 60 arasında değişmektedir (98, 99). Sirotik olmayan grupta ise özellikle trombofiliye yatkınlık yapan genetik nedenler yaştan bağımsız olarak tromboza eğilim yaratmaktadır.

Çalışmamızdaki hastaların 71'i (%63,4) sirotik 41'i (%36,6) ise sirotik olmayan gruptaydı. Sirotik hastaların 23'ünde (%32) hepatit B, 17'si (%23) kriptojenik, 8'i (%11) NASH sirozun etyolojik nedeniydi. Tüm sirotik hastaların 16'sında (%22) ek olarak HCC mevcut idi. 43 hasta (%60,6) Child evrelemesine göre B grubunda iken 18 hasta (%25,4) Child C grubuydu. Ramon ve ark.'nın yaptığı çalışmada da çalışmamıza benzer bulgular saptandı.

Yapılan çalışmada hastaların 42'si (%63) sirotik gruptaydı (97). Rajani ve ark'nın yaptığı daha fazla hastayı içeren (n:173) çalışmada ise 70 hastada (%40) siroz, 37 hastada (%21) intraabdominal maligniteler saptandı. Bu çalışmaya göre, çalışmamızdaki sirotik hasta grubunun daha fazla çıkmasının nedeni özellikle HCC gibi intraabdominal malignitelerin siroz zemininde gelişmesi ve çalışmamıza bu hastaların sirotik gruba dahil edilmesi olabilir. Stine ve ark'larının Amerika Birleşik Devletleri merkezli yaptığı yaklaşık 33.000 karaciğer nakli bekleyen hastaları içeren çalışmada, NASH'i olan hastaların PVT geliştirme riski anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (100). Bizim çalışmamızda hepatit B grubu hastalar görece daha fazla olmakla birlikte, bu durum ülkemizde hepatit B prevalansının daha fazla olmasından kaynaklı olabilir. Ayrıca bölgemizde ve ülkemizde tüm siroz popülasyonunu da içeren geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Sirotik olmayan grupta ise, 7 hastanın (%17) etyolojik nedeni saptanamamış olup, 5 hasta (%12,4) KMPH, 5 hasta (%12,4) mide kanseri, 4 hasta (%9,8) pankreas kanseri tanısı mevcuttu. Bu gruptaki hastaların 19'unda (%46) malignite tanısı mevcuttu. Daha nadir neden olarak iki hastada OKS kullanımı, birer hastada da behçet hastalığı, çölyak hastalığı, faktör V leiden mutasyonu, Protein C-S eksikliği, Antitrombin-3 eksikliği, MTHR mutasyonu mevcuttu. Nadir sebepler arasındaki çölyak hastalığı, kadınlarda daha sık görülür ve tromboza yatkınlık yaratan diğer otoimmün hastalıklar ile birlikteliği sıktır (101). Genç yaşta ortaya çıkması hamilelik veya OKS kullanımının eşlik etmesi tromboz riskini çok daha fazla arttırabilmektedir. Ayrıca 3 hastada (%7,3) intraabdominal cerrahi sonrasında PVT geliştiği saptandı. 2022 yılında Khan ve ark'larının yaptığı 363 portal ven trombozlu hastayı içeren çalışmada hastaların 48'i (%13) HCC harici malignitesi bulunmaktaydı (102). Yine aynı çalışmada hastalarda kanıtlanmış genetik veya kazanılmış trombotik bozukluk 44 hastada (%12) mevcuttu. En sık trombotik faktör protein S eksikliği (%3,3) saptanırken 2. Sıklıkta protein C (%2,6) saptanmış. Plessier ve ark'larının yaptığı 102 siroz dışı akut PVT hastasının incelendiği çalışmada ise JAK2V617F mutasyonu en sık saptanan mutasyon olup n:14 (%13), KMPH grubu hastalık n:21 (%21) en sık saptanan etyolojik faktör olmuştur (26). Çalışmamızda da Plessier ve ark'larının çalışmasına benzer şekilde malign hastaları dışarıda bırakırsak sirotik olmayan grupta 7 hastanın (%17) etyolojik nedeni saptanamamışken, 5 hasta (%12,1) ise KMPH tanılıydı ve en sık saptadığımız mutasyon ise 6 hasta (%15) ile JAK2V617F mutasyonuydu. Trombofili taraması yaptığımız hastaların bir hasta haricinde tümü sirotik olmayan gruptaydı. Literatür incelendiğinde özellikle splenektomi gibi intraabdominal cerrahilerde PVT gelişimi yüksektir (103-105). Bizim çalışmamızda da 3 hastada (%7,3)

intraabdominal cerrahi sonrası PVT geliştiği gözlemlendi. Bu üç hastamızın ikisinde splenektomi, biri ise whipple operasyonu sonrası PVT geliştiği gözlemlendi.

PVT, spesifik olmayan karın ağrısı ile hayatı tehdit edici kanama ve şoka kadar geniş bir klinik spektrum ile ortaya çıkabilir. Çalışmamızda en sık klinik prezantasyon 38 hasta (%33,9) ile karın ağrısıydı. Daha önce yapılan birçok çalışmada da hastaların ilk başvuru şikayeti benzer şekilde en fazla karın ağrısıydı (102, 106, 107). 22 (%19,6) hastamız ise asemptomatikti ve rastlantısal olarak tanı kondu. Sirotik olmayan hasta grubunda, sirotik hasta grubuna oranla hastalar anlamlı olarak daha yüksek oranda karın ağrısı ile başvurdu. ($p=0,001$). Sirotik hasta grubunda ise assit ile başvuru sirotik olmayan hastalara oranla anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,002$). İlginç olan bir nokta ise sirotik olmayan grupta assit ile prezente olan hasta bulunmamaktaydı. Khan ve ark'larının yaptığı sirotik ve sirotik olmayan PVT hastalarının incelendiği çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde karın ağrısı ile başvuran hasta sayısı sirotik olmayan grupta, assit ile başvuran hasta sayısı sirotik grupta anlamlı olarak daha fazlaydı (102). Varis kanaması ile başvuru açısından ise çalışmamıza benzer şekilde iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Hastaların takiplerinde gelişen komplikasyon durumları incelendiğinde sirotik grupta; assit, varis ve hepatik ensefalopati gelişimi sirotik olmayan gruba oranla anlamlı olarak daha yüksek oranda saptandı. Varis kanaması komplikasyonu açısından ise iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Bulgularımız literatürdeki bazı çalışmalar ile benzer şekildeydi (102, 106). Sirotik olmayan hasta grubunda 14 (%34,1) hastada herhangi bir komplikasyon saptanmadı. Bu oran sirotik hasta grubunda ise %5,6 saptandı. Sirotik olmayan hasta grubumuzda takiplerinde 21 hastada (%52) takiplerinde assit geliştiği gözlemlendi. Sogaard ve ark'larının yaptığı çalışmada ise kanser ve sirozu olmayan 48 PVT hastasının 20'sinde (%41) takiplerinde assit komplikasyonu geliştiği gözlemlendi (107). Çalışmamızda assit gelişen hasta oranının kısmen yüksek olmasını, sirotik olmayan grupta malignite tanılı hasta sayısının fazla olmasına bağladık.

Hastalarımızın tanı şekilleri incelendiğinde; 78 hastamızda (%69,6) USG ile, 20 hastamızda (%17,9) BT ile 14 hastamızda (%12,5) ise MRG ilk seçilen tanı yöntemi idi. Güncel klavuzlarda da ilk seçilecek tanı yönteminin USG, tanıyı doğrulamak ve tam bir PVT evrelemesi yapmak için kesitsel görüntüleme önermektedir (11). Hastalarımızın 7'sinde (%6,3) SMV tutulumu, 15'ine (%13,4) ise hem SMV hem de SV tutulumu eşlik etmekteydi. İlginç olarak saptadığımız bir bulgu ise sirotik grupta izole portal ven tutulumunun oranı sirotik olmayan gruba oranla anlamlı olarak yüksek iken; her üç damarda tromboz gelişme oranı sirotik olmayan PVT grubunda anlamlı olarak daha yüksek olarak izlenmiştir. Çalışmamıza benzer

çalışmalarda da aynı şekilde sirotik hastalarda izole portal ven tutulum oranı sirotik olmayan gruba göre anlamlı olarak daha fazlaydı (97, 102). Fakat bu durumun neden kaynaklı olduğuna dair literatürde klinik bir çalışma bulamadık. Siroz ve portal hipertansiyon; karaciğerin yapısal değişimine bağlı olarak endotel disfonksiyonuna ve portal kan akımının bozulmasına neden olur. Portal ven akım hızı Child skoru ile ters orantılı olarak değişir (108). Yapılan çalışmalarda ise portal kan akımının <15 cm/sn olması PVT gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (109). Sirotik PVT’de de izole portal venin trombozlarının daha sık gözlenmesini portal kan akışının yavaşlamasına ve portal vende gelişen endotel disfonksiyonuna bağladık. Siroz dışı trombotik süreçlerde ise özellikle trombofiliye yatkınlık yaratan durumlar herhangi bir splanknik damarı tutabilir. Aynı şekilde malginiter de bası etkisi ile farklı damarlarda tromboza yatkınlık oluşturabilir. Tüm hasta grubumuzda 76 hasta (%67,9) radyolojik olarak kronik PVT, 36 hasta (%32,1) akut PVT olarak tanı almıştı. Sirotik olmayan gruptaki hastaların akut PVT olarak tanı alma oranı, sirotik gruba göre anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,043$). Khan ve ark’larının yaptığı çalışmada ise benzer şekilde sirotik olmayan grupta akut PVT olarak tanı alma oranı sirotik gruba göre anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,001$) (102). Bu durumun nedeni olarak sirotik hastaların asemptomatik, rastlantısal olarak kronik dönemde tanı alma oranının daha fazla olması, akut dönemde hastaneye başvuru oranının az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca siroz tanılı hastaların altı ayda bir radyolojik olarak takip edilmesi, asemptomatik olarak sirotik olmayan gruba oranla daha sık tanı almasına yol açabilir. Benzer şekilde sirotik hastalarda ek splanknik ven tutulumu (SV ve/veya SMV) sirotik olmayan gruba oranla daha az olması da klinik semptomların daha az ortaya çıkmasına neden olmuş olabilir. Özellikle portal vene SMV ve mezenterik arkların tutulumu eşlik ediyorsa, hastalarda intestinal obstrüksiyon, karın ağrısı, kusma, ishal, iskeminin yol açtığı hematokezya gibi semptomlar ortaya çıkabilir (8, 9).

Çalışmamızda, 31 hastamız (%27,7) antikoagülan tedavi almıştı. Sirotik hastaların 11’i (%15,5), sirotik olmayan hastaların ise 20’si (%48,8) anlamlı olarak daha fazla oranda tedavi almıştı. Aynı şekilde akut PVT hastalarının 20’sine (%55,5), kronik PVT’lerin ise 11’ine (%14,4) antikoagülan tedavi verilmişti. Hastalarımızın takiplerinde 14 hastada (%12,5) rekanalizasyon geliştiği gözlemlendi. Rekanalizasyon saptanan 14 hastanın 11’i antikoagülan tedavi almaktaydı. Antikoagülan alan grup ile almayan grup arasında istatistiki anlamlı olarak rekanalize olma oranı daha yüksekti. Loffredo ve ark’larının yaptığı 217 hasta içeren meta-analizde antikoagülan alan hastalarda komplet rekanalizasyon oranı %42 saptanırken, antikoagülan almayan hastalarda bu oran %12 idi (69). Bizim hasta grubumuzda ise benzer

şekilde antikoagülan alan 31 hastamız içerisinde 11 hastada (%35,5) rekanalizasyon gözlemlendi. Bazı klavuzlara göre ortalama rekanalizasyon süresi 5,5 ile 8 ay süre değişmekte ve en az 6 aylık bir tedavi rejimini önermektedirler (74, 110). Bizim çalışmamızda da en az 6 ay antikoagülan alan hastaları, antikoagülasyon alan gruba dahil ettik. Rekanalizasyon gözlenen hasta grubunda ortalama rekanalizasyon süresi 5 ay saptandı. Hastalarımızda antikoagülasyon harici cerrahi trombektomi, sistemik tromboliz veya TİPS gibi başka bir tedavi yöntemi kullanılmadı. Streptokinaz, ürokinaz veya doku plazminojen aktivatörü ile eşzamanlı DMAH kullanılarak uygulanan tromboliz işlemi birkaç vakada denenmiş fakat yüksek kanama komplikasyonları nedeni ile ve tek başına antikoagülasyona üstünlüğünü gösteren kanıt eksikliği nedeni ile önerilmemektedir (83). Fakat TİPS kullanımı özellikle sirotik PVT grubunda varis kanama komplikasyonu olan seçilmiş vakalarda yeniden kanamayı ve rekanalizasyonu sağlamada propranolol ve antikoagülasyon ile kombinasyondan daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar yayınlandı (90, 91)

Sirotik PVT'li hastaların mortalite oranı, hastaların child skoruna, malignite varlığına, karaciğer transplant durumuna bağlı olarak %30 ile %70 arasında değişmektedir (14, 58, 111-113). Sirotik olmayan hastalarda ise genel olarak prognoz iyidir. 10 yıllık sağ kalım %75'e ulaşır. Bu durum temel olarak hastaların korunmuş karaciğer fonksiyonu ile ilişkilidir (111, 112). Rajani ve ark'nın 173 PVT hastasının analiz edildiği çalışmada, hastalar ortalama 2,5 yıl takip edildiler. Takip süresinde hastaların 74'ü (%43) hayatını kaybetti. 1. Yıl ortalama sağkalım %69, 5. yıldaki ortalama sağkalım %54'dü. Aynı çalışmada sirotik olmayan hasta grubunda; 60 yaş üzerinde olma, erkek cinsiyet, siroz mevcudiyeti, bilirubin değerinin 20'nin üzerinde olması mortalite riskini arttıran nedeler arasında olduğu gösterildi (15).

Çalışmamızda 112 hastanın takiplerinde 57'sinin (%50,9) vefat ettiği görüldü. Ölen hastaların yalnızca 13'ü (%22,8) sirotik olmayan gruptaydı. Sirotik olmayan gruptaki ölen 13 hastanın 11'inin ek malignite tanısı mevcuttu. Sirotik gruptaki vefat eden 44 hastanın 37'si ise child B ve C grubu hastalardı. Tüm hasta grubumuzda ortalama sağ kalım süresi 88,6 ay saptandı. 1. Yılda kümülatif sağ kalım oranı %57,5. Yılda ise %48 saptandı. Cinsiyetlere göre genel sağkalım değerlendirildiğinde erkeklerde ortalama sağkalım süresi 23,63 ay iken kadınlarda ortalama sağkalım süresi 158,03 ay olarak bulunmuş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız saptanmış olup sınırda bir oran elde edilmiştir (p:0,073). Sirotik PVT grubunda ortalama sağkalım süresi 24,3 ay iken sirotik olmayan hasta grubunda ortalama sağkalım süresi 158,03 ay saptanmış olup aradaki fark literatür ile uyumlu olarak istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (15, 102).

Çalışmamızın bazı önemli sınırlamaları bulunmaktadır. Öncelikle hastaların kısa takip süresini içeren retrospektif bir çalışmadır. İkinci olarak özellikle bazı sirotik hastaların etyolojik nedenleri ve endoskopik verilerinin ayrıntılarını içeren kayıtların düzensiz veya eksik tutulmasıydı. Üçüncü olarak ise hastane tabanlı bir çalışma olması nedeni ile bulgularımızı genel popülasyona genelleymeyebiliriz. Ancak Trakya bölgesinde PVT'nin etyolojik ve klinik özelliklerini tanımlayan ilk çalışmadır. Daha geniş çaplı bölgede ve daha fazla hasta sayısını içeren çok merkezli klinik çalışmalara da ihtiyaç bulunmaktadır.



SONUÇLAR

Çalışmamız 2005-2021 yılları arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları poliklinik ve servislerine başvuran portal ven trombozu tanısı almış 112 hastanın verilerini kapsamaktadır.

Çalışma sonucuna göre elde edilen başlıca veriler şu şekildedir:

- 1- Hastaların %58'i erkek, %42'si kadın olup yaş ortalaması $59,02 \pm 11,31$ olarak bulunmuştur.
- 2- Sirotik PVT grubunda yaş ortalaması, sirotik olmayan PVT grubuna göre daha yüksek saptanmıştır (**p=0,013**)
- 3- Hastaların %67,9'u kronik PVT tanısı almıştır. Sirotik PVT grubunda kronik PVT tanısı alma oranı sirotik olmayan gruba göre daha fazla olduğu görüldü (**p=0,043**).
- 4- Sirotik PVT grubunda tanı anında %60,6 hasta Child B grubu hastaydı ve sirotik hastaların %23,6'sının etyolojik nedeni hepatit B'ydı. Sirotik olmayan hasta grubunun ise %46'sında malignite tanısı mevcuttu.
- 5- Tüm hasta grubunda en sık rastlanan genetik mutasyon JAK-2V617F olarak saptandı.
- 6- Hastaların en sık başvuru şikayeti karın ağrısı olup, sirotik olmayan hasta grubunda karın ağrısı ile başvuru oranı sirotik hasta grubuna oranla daha fazla bulunmuştur (**p=0,001**).
- 7- Sirotik hasta grubunda takipte gelişen komplikasyonlar açısından, assit, varis ve hepatik ensefalopati gelişimi sirotik olmayan gruba oranla daha fazla saptanırken (**p=0,001; p=0,001; p=0,003**), varis kanaması açısından bir fark olmadığı saptandı.

- 8- Sirotik PVT grubunda izole portal ven tutulumu daha fazla saptanırken, sirotik olmayan grupta üç damarda (PV-SV-SMV) tromboz oluşumu daha fazla saptandı (**p=0,036**)
- 9- Çalışmamızda hastalarımızın %27,7'sinin antikoagölan tedavi aldığını saptadık. Sirotik olmayan hasta grubundaki hastaların daha fazla antikoagölan tedavi aldığı görüldü (**p<0,001**).
- 10- Sirotik olmayan hasta grubunda rekanalizasyon oranı sirotik hasta grubuna oranla daha fazla olduğu görüldü (**p=0,022**). Tüm hasta grubunda antikoagölan alan grubun takibinde daha fazla oranda rekanalizasyon geliştiği saptandı (**p=0,001**)
- 11- Hiçbir hastamıza TİPS veya tromboliz işlemi uygulanmadığı görüldü.
- 12- Sirotik PVT grubundaki ortalama sağkalım süresi, sirotik olmayan PVT grubuna oranla daha düşük olduğunu saptadık (**p=0,008**).

ÖZET

Portal ven trombozu, prehepatik portal hipertansiyonun önemli nedenidir ve karaciğer sirozu başta olmak üzere maligniteler, inflamatuvar hastalıklar, hematolojik hastalıklar ve tromboza genetik yatkınlık oluşturan durumlar gibi birçok nedenle gelişebilmektedir. Tanı anında siroz ile ilişkili portal ven trombozu ile sirotik olmayan portal ven trombozu arasındaki ayrımı yapmak çok önemlidir. Değerlendirme, prognoz ve tedavi iki hastalık grubu arasında farklılık göstermektedir.

Çalışmamızda, 2005-2021 yılları arasında iç hastalıkları ve gastroenteroloji poliklinik ve servislerine başvuran ve portal ven trombozu tanısı almış 112 hastanın tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Tüm tanılar radyolojik olarak ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme veya bilgisayarlı tomografi ile en az biri veya birkaçı ile doğrulandı. Hastalarımızı sirotik ve sirotik olmayan grup olmak üzere öncelikle iki gruba ayırdık. Daha sonrasında her iki grup içerisinde portal ven trombozunun radyolojik olarak akut veya kronik olmak üzere ikişer gruba ayırdık. Tüm gruptaki veriler ayrı ayrı ve ortak olarak analiz edildi.

Tüm hastaların %58'inin erkek cinsiyet, en sık başvuru şikayetinin karın ağrısı olduğunu saptadık. Sirotik olmayan portal ven trombozu hastalarının daha fazla karın ağrısı ile başvurduğunu belirledik. Sirotik portal ven trombozu grubundaki hastaların yaş ortalaması, sirotik olmayan portal ven trombozu grubuna oranla daha yüksek olduğunu saptadık. Tanı anında en sık başvurulan yöntemin ultrasonografi olduğunu ve sirotik gruptaki hastaların izole portal ven trombozunun daha fazla, sirotik olmayan hasta grubunda üç damarın birlikte trombozunun (splenik ven, süperior mezenterik ven ve portal ven) daha fazla olduğunu belirledik. Hastalarımızın %27,7'sinin antikoagülan tedavi alırken, sirotik olmayan hastaların sirotik hastalara oranla daha fazla antikoagülan tedavi aldığı görüldü. Antikoagülan alanların

ise daha fazla oranda rekanalize olduğunu saptadık. Ayrıca sirotik olmayan hastalarda, sirotik gruba oranla daha fazla rekanalizasyon gözlemlendi. Sirotik portal ven trombozu grubunun ortalama sağkalım süresinin, sirotik olmayan portal ven trombozu grubuna oranla daha düşük olduğunu saptadık.

Anahtar kelimeler: Portal ven trombozu, Siroz, Portal hipertansiyon



RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PATIENTS WITH PORTAL VEIN THROMBOSIS

SUMMARY

Portal vein thrombosis is an important cause of prehepatic portal hypertension. In addition, it can develop for many reasons such as liver cirrhosis, malignancies, inflammatory diseases, hematological diseases that can cause a genetic predisposition to thrombosis. It is very important to distinguish between cirrhosis-related portal vein thrombosis and non-cirrhotic portal vein thrombosis at the time of diagnosis. Evaluation, prognosis, and treatment differ between in the two disease groups.

In our study, the medical records of 112 patients who were diagnosed with portal vein thrombosis and admitted to internal medicine and gastroenterology outpatient clinics and services between 2005 and 2021 were retrospectively reviewed. All diagnoses were confirmed radiologically with at least one or more of ultrasonography, magnetic resonance imaging or computer tomography. First of all, we divided our patients into two groups as cirrhotic and non-cirrhotic patients. Then, we divided portal vein thrombosis into two groups radiologically as acute or chronic within both groups. We analyzed the data in the whole group together and separately.

As a result of this study, we found that 58% of all patients were male, and abdominal pain was the most common complaint in all patient groups. It was found that patients with a diagnosis of non-cirrhotic portal vein thrombosis were more likely to present with abdominal pain. The mean age of the patients in the cirrhotic portal vein thrombosis group was found to

be higher than in the non-cirrhotic portal vein thrombosis group. We determined that the most commonly used method at the time of diagnosis was ultrasonography, and isolated portal vein thrombosis was more common in patients in the cirrhotic group, and three-vessel thrombosis (splenic vein, superior mesenteric vein and portal vein) was more common in the non-cirrhotic patient group. It was noticed that 27.7% of our patients received anticoagulant treatment, while non-cirrhotic patients received more anticoagulant treatment than cirrhotic patients. Additionally, we found that those who received anticoagulant treatment were more recanalized. In addition, more recanalization was observed in non-cirrhotic patients than in the cirrhotic group. The mean survival time of the cirrhotic portal vein thrombosis group was found to be lower than the non-cirrhotic portal vein thrombosis group.

Key words: Portal vein thrombosis, cirrhosis, portal hypertension

KAYNAKLAR

1. Corness JA, McHugh K, Roebuck DJ, Taylor AM. The portal vein in children: radiological review of congenital anomalies and acquired abnormalities. *Pediatr Radiol* 2006;36(2):87-96, quiz 170-1.
2. Stotts MJ, Wentworth BJ, Northup PG. Management of Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2021;41(1):79-86.
3. Bayraktar Y, Harmanci O. Etiology and consequences of thrombosis in abdominal vessels. *World J Gastroenterol* 2006;12(8):1165-74.
4. Webster GJ, Burroughs AK, Riordan SM. Review article: portal vein thrombosis -- new insights into aetiology and management. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21(1):1-9.
5. Gîrleanu I, Trifan A, Stanciu C, Sfarti C. Portal vein thrombosis in cirrhotic patients - it is always the small pieces that make the big picture. *World J Gastroenterol* 2018;24(39):4419-27.
6. Intagliata NM, Caldwell SH, Tripodi A. Diagnosis, Development, and Treatment of Portal Vein Thrombosis in Patients With and Without Cirrhosis. *Gastroenterology* 2019;156(6):1582-99.e1.
7. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G. Vascular disorders of the liver. *Hepatology* 2009;49(5):1729-64.
8. Ponziani FR, Zocco MA, Campanale C, Rinninella E, Tortora A, Di Maurizio L, et al. Portal vein thrombosis: insight into physiopathology, diagnosis, and treatment. *World J Gastroenterol* 2010;16(2):143-55.
9. Chawla Y, Duseja A, Dhiman RK. Review article: the modern management of portal vein thrombosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30(9):881-94.
10. Chandra R, Kapoor D, Tharakan A, Chaudhary A, Sarin SK. Portal biliopathy. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16(10):1086-92.

11. Senzolo M, Garcia-Tsao G, García-Pagán JC. Current knowledge and management of portal vein thrombosis in cirrhosis. *J Hepatol* 2021;75(2):442-53.
12. Carneiro C, Brito J, Bilreiro C, Barros M, Bahia C, Santiago I, et al. All about portal vein: a pictorial display to anatomy, variants and physiopathology. *Insights Imaging* 2019;10(1):38.
13. Sibulesky L. Normal liver anatomy. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2013;2(1):1-3.
14. Ogren M, Bergqvist D, Björck M, Acosta S, Eriksson H, Sternby NH. Portal vein thrombosis: prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23,796 consecutive autopsies. *World J Gastroenterol* 2006;12(13):2115-9.
15. Rajani R, Björnsson E, Bergquist A, Danielsson A, Gustavsson A, Grip O, et al. The epidemiology and clinical features of portal vein thrombosis: a multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32(9):1154-62.
16. Wani ZA, Bhat RA, Bhadoria AS, Maiwall R. Extrahepatic portal vein obstruction and portal vein thrombosis in special situations: Need for a new classification. *Saudi J Gastroenterol* 2015;21(3):129-38.
17. Elliot JW. The operative relief of gangrene of intestine due to occlusion of the mesenteric vessels. *Ann Surg* 1895;21:9-23.
18. Simonds JP. Chronic occlusion of the portal vein. *Arch Surg* 1936;33(3):397-424.
19. Chawla YK, Bodh V. Portal vein thrombosis. *J Clin Exp Hepatol* 2015;5(1):22-40.
20. Intagliata NM, Argo CK, Stine JG, Lisman T, Caldwell SH, Violi F. Concepts and Controversies in Haemostasis and Thrombosis Associated with Liver Disease: Proceedings of the 7th International Coagulation in Liver Disease Conference. *Thromb Haemost* 2018;118(8):1491-506.
21. Tsochatzis EA, Senzolo M, Germani G, Gatt A, Burroughs AK. Systematic review: portal vein thrombosis in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31(3):366-74.
22. Violi F, Corazza GR, Caldwell SH, Talerico G, Romiti GF, Napoleone L, et al. Incidence and Recurrence of Portal Vein Thrombosis in Cirrhotic Patients. *Thromb Haemost* 2019;119(3):496-9.
23. Zocco MA, Di Stasio E, De Cristofaro R, Novi M, Ainora ME, Ponziani F, et al. Thrombotic risk factors in patients with liver cirrhosis: correlation with MELD scoring system and portal vein thrombosis development. *J Hepatol* 2009;51(4):682-9.
24. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 2011;365(2):147-56.
25. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. *J Hepatol* 2016;64(1):179-202.

26. Plessier A, Darwish-Murad S, Hernandez-Guerra M, Consigny Y, Fabris F, Trebicka J, et al. Acute portal vein thrombosis unrelated to cirrhosis: a prospective multicenter follow-up study. *Hepatology* 2010;51(1):210-8.
27. Darwish Murad S, Plessier A, Hernandez-Guerra M, Fabris F, Eapen CE, Bahr MJ, et al. Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome. *Ann Intern Med* 2009;151(3):167-75.
28. El-Karakasy H, El-Raziky M. Splanchnic vein thrombosis in the mediterranean area in children. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2011;3(1):e2011027.
29. Middeldorp S, van Hylckama Vlieg A. Does thrombophilia testing help in the clinical management of patients? *Br J Haematol* 2008;143(3):321-35.
30. Janssen HL, Meinardi JR, Vleggaar FP, van Uum SH, Haagsma EB, van Der Meer FJ, et al. Factor V Leiden mutation, prothrombin gene mutation, and deficiencies in coagulation inhibitors associated with Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: results of a case-control study. *Blood* 2000;96(7):2364-8.
31. Smalberg JH, Kruip MJ, Janssen HL, Rijken DC, Leebeek FW, de Maat MP. Hypercoagulability and hypofibrinolysis and risk of deep vein thrombosis and splanchnic vein thrombosis: similarities and differences. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011;31(3):485-93.
32. Dentali F, Galli M, Gianni M, Ageno W. Inherited thrombophilic abnormalities and risk of portal vein thrombosis. a meta-analysis. *Thromb Haemost* 2008;99(4):675-82.
33. Marchetti M, Castoldi E, Spronk HM, van Oerle R, Balducci D, Barbui T, et al. Thrombin generation and activated protein C resistance in patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera. *Blood* 2008;112(10):4061-8.
34. Kiladjian JJ, Cervantes F, Leebeek FW, Marzac C, Cassinat B, Chevret S, et al. The impact of JAK2 and MPL mutations on diagnosis and prognosis of splanchnic vein thrombosis: a report on 241 cases. *Blood* 2008;111(10):4922-9.
35. Chait Y, Condat B, Cazals-Hatem D, Rufat P, Atmani S, Chaoui D, et al. Relevance of the criteria commonly used to diagnose myeloproliferative disorder in patients with splanchnic vein thrombosis. *Br J Haematol* 2005;129(4):553-60.
36. Smalberg JH, Arends LR, Valla DC, Kiladjian JJ, Janssen HL, Leebeek FW. Myeloproliferative neoplasms in Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: a meta-analysis. *Blood* 2012;120(25):4921-8.
37. Janssen HL, Leebeek FW. JAK2 mutation: The best diagnostic tool for myeloproliferative disease in splanchnic vein thrombosis? *Hepatology* 2006;44(6):1391-3.
38. Klampfl T, Gisslinger H, Harutyunyan AS, Nivarthi H, Rumi E, Milosevic JD, et al. Somatic mutations of calreticulin in myeloproliferative neoplasms. *N Engl J Med* 2013;369(25):2379-90.

39. Nangalia J, Massie CE, Baxter EJ, Nice FL, Gundem G, Wedge DC, et al. Somatic CALR mutations in myeloproliferative neoplasms with nonmutated JAK2. *N Engl J Med* 2013;369(25):2391-405.
40. Poisson J, Plessier A, Kiladjian JJ, Turon F, Cassinat B, Andreoli A, et al. Selective testing for calreticulin gene mutations in patients with splanchnic vein thrombosis: A prospective cohort study. *J Hepatol* 2017;67(3):501-7.
41. Plompen EP, Valk PJ, Chu I, Darwish Murad SD, Plessier A, Turon F, et al. Somatic calreticulin mutations in patients with Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis. *Haematologica* 2015;100(6):e226-8.
42. Ziakas PD, Poulou LS, Rokas GI, Bartzoudis D, Voulgarelis M. Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: sites, risks, outcome. An overview. *J Thromb Haemost* 2007;5(3):642-5.
43. Brodsky RA. Narrative review: paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: the physiology of complement-related hemolytic anemia. *Ann Intern Med* 2008;148(8):587-95.
44. Bayraktar Y, Balkanci F, Bayraktar M, Calguneri M. Budd-Chiari syndrome: a common complication of Behçet's disease. *Am J Gastroenterol* 1997;92(5):858-62.
45. Justo D, Finn T, Atzmony L, Guy N, Steinvil A. Thrombosis associated with acute cytomegalovirus infection: a meta-analysis. *Eur J Intern Med* 2011;22(2):195-9.
46. Kochhar R, Masoodi I, Dutta U, Singhal M, Miglani A, Singh P, et al. Celiac disease and Budd Chiari syndrome: report of a case with review of literature. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21(9):1092-4.
47. Handa P, Crowther M, Douketis JD. Portal vein thrombosis: a clinician-oriented and practical review. *Clin Appl Thromb Hemost* 2014;20(5):498-506.
48. Lebrech D, Bataille C, Bercoff E, Valla D. Hemodynamic changes in patients with portal venous obstruction. *Hepatology* 1983;3(4):550-3.
49. Ohnishi K, Okuda K, Ohtsuki T, Nakayama T, Hiyama Y, Iwama S, et al. Formation of hilar collaterals or cavernous transformation after portal vein obstruction by hepatocellular carcinoma. Observations in ten patients. *Gastroenterology* 1984;87(5):1150-3.
50. Harmanci O, Bayraktar Y. Portal hypertension due to portal venous thrombosis: etiology, clinical outcomes. *World J Gastroenterol* 2007;13(18):2535-40.
51. Parikh S, Shah R, Kapoor P. Portal vein thrombosis. *Am J Med* 2010;123(2):111-9.
52. Ni YH, Wang NC, Peng MY, Chou YY, Chang FY. *Bacteroides fragilis* bacteremia associated with portal vein and superior mesentery vein thrombosis secondary to antithrombin III and protein C deficiency: a case report. *J Microbiol Immunol Infect* 2002;35(4):255-8.
53. Kumar S, Sarr MG, Kamath PS. Mesenteric venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001;345(23):1683-8.

54. Voorhees AB, Jr., Price JB, Jr. Extrahepatic portal hypertension. A retrospective analysis of 127 cases and associated clinical implications. *Arch Surg* 1974;108(3):338-41.
55. Margini C, Berzigotti A. Portal vein thrombosis: The role of imaging in the clinical setting. *Dig Liver Dis* 2017;49(2):113-20.
56. Tessler FN, Gehring BJ, Gomes AS, Perrella RR, Ragavendra N, Busuttil RW, et al. Diagnosis of portal vein thrombosis: value of color Doppler imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157(2):293-6.
57. Rodríguez-Castro KI, Porte RJ, Nadal E, Germani G, Burra P, Senzolo M. Management of nonneoplastic portal vein thrombosis in the setting of liver transplantation: a systematic review. *Transplantation* 2012;94(11):1145-53.
58. Yerdel MA, Gunson B, Mirza D, Karayalçin K, Olliff S, Buckels J, et al. Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management, and outcome. *Transplantation* 2000;69(9):1873-81.
59. Sarin SK, Philips CA, Kamath PS, Choudhury A, Maruyama H, Nery FG, et al. Toward a Comprehensive New Classification of Portal Vein Thrombosis in Patients With Cirrhosis. *Gastroenterology* 2016;151(4):574-7.e3.
60. Sherman CB, Behr S, Dodge JL, Roberts JP, Yao FY, Mehta N. Distinguishing Tumor From Bland Portal Vein Thrombus in Liver Transplant Candidates With Hepatocellular Carcinoma: the A-VENA Criteria. *Liver Transpl* 2019;25(2):207-16.
61. Cui SB, Shu RH, Yan SP, Wu H, Chen Y, Wang L, et al. Efficacy and safety of anticoagulation therapy with different doses of enoxaparin for portal vein thrombosis in cirrhotic patients with hepatitis B. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015;27(8):914-9.
62. Noronha Ferreira C, Marinho RT, Cortez-Pinto H, Ferreira P, Dias MS, Vasconcelos M, et al. Incidence, predictive factors and clinical significance of development of portal vein thrombosis in cirrhosis: A prospective study. *Liver Int* 2019;39(8):1459-67.
63. Xu X, Guo X, De Stefano V, Silva-Junior G, Goyal H, Bai Z, et al. Nonselective beta-blockers and development of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int*. 2019;13(4):468-81.
64. Delgado MG, Seijo S, Yepes I, Achécar L, Catalina MV, García-Criado A, et al. Efficacy and safety of anticoagulation on patients with cirrhosis and portal vein thrombosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10(7):776-83.
65. Pettinari I, Vukotic R, Stefanescu H, Pecorelli A, Morelli M, Grigoras C, et al. Clinical Impact and Safety of Anticoagulants for Portal Vein Thrombosis in Cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2019;114(2):258-66.
66. Amitrano L, Guardascione MA, Menchise A, Martino R, Scaglione M, Giovine S, et al. Safety and efficacy of anticoagulation therapy with low molecular weight heparin for portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 2010;44(6):448-51.
67. Chung JW, Kim GH, Lee JH, Ok KS, Jang ES, Jeong SH, et al. Safety, efficacy, and response predictors of anticoagulation for the treatment of nonmalignant portal-vein

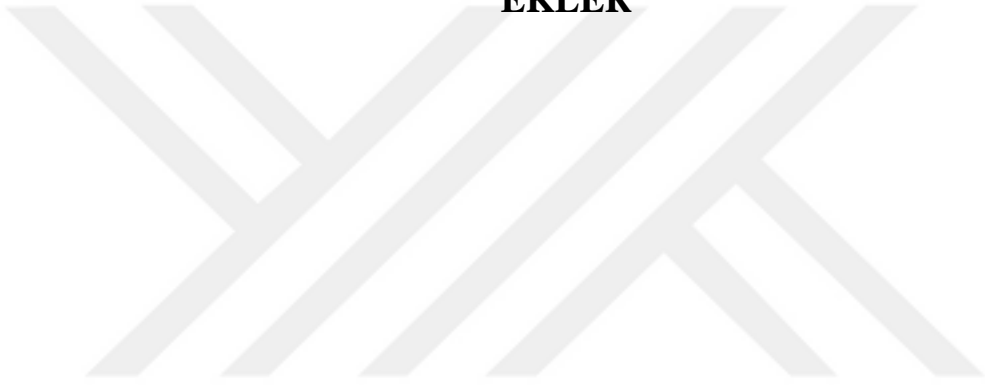
- thrombosis in patients with cirrhosis: a propensity score matching analysis. *Clin Mol Hepatol* 2014;20(4):384-91.
68. Tripodi A, Primignani M, Braham S, Chantarangkul V, Clerici M, Moia M, et al. Coagulation parameters in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis treated sequentially with low molecular weight heparin and vitamin K antagonists. *Dig Liver Dis.* 2016;48(10):1208-13.
 69. Loffredo L, Pastori D, Farcomeni A, Violi F. Effects of Anticoagulants in Patients With Cirrhosis and Portal Vein Thrombosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology* 2017;153(2):480-7.e1.
 70. Qi X, Dai J, Jia J, Ren W, Yang M, Li H, et al. Association between portal vein thrombosis and survival of liver transplant recipients: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Gastrointest Liver Dis* 2015;24(1):51-9, 4 p following 9.
 71. Wang Z, Jiang MS, Zhang HL, Weng NN, Luo XF, Li X, et al. Is Post-TIPS Anticoagulation Therapy Necessary in Patients with Cirrhosis and Portal Vein Thrombosis? A Randomized Controlled Trial. *Radiology* 2016;279(3):943-51.
 72. Rodriguez-Castro KI, Vitale A, Fadin M, Shalaby S, Zerbinati P, Sartori MT, et al. A prediction model for successful anticoagulation in cirrhotic portal vein thrombosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2019;31(1):34-42.
 73. Chen H, Liu L, Qi X, He C, Wu F, Fan D, et al. Efficacy and safety of anticoagulation in more advanced portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016;28(1):82-9.
 74. Senzolo M, Riggio O, Primignani M. Vascular disorders of the liver: recommendations from the Italian Association for the Study of the Liver (AISF) ad hoc committee. *Dig Liver Dis* 2011;43(7):503-14.
 75. Simonetto DA, Singal AK, Garcia-Tsao G, Caldwell SH, Ahn J, Kamath PS. ACG Clinical Guideline: Disorders of the Hepatic and Mesenteric Circulation. *Am J Gastroenterol* 2020;115(1):18-40.
 76. Rodríguez-Castro KI, Senzolo M, Sartori MT. Optimal length of anticoagulant therapy in cirrhotic patients with portal vein thrombosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10(7):820-1; author reply 1.
 77. Turco L, de Raucourt E, Valla DC, Villa E. Anticoagulation in the cirrhotic patient. *JHEP Rep* 2019;1(3):227-39.
 78. La Mura V, Braham S, Tosetti G, Branchi F, Bitto N, Moia M, et al. Harmful and Beneficial Effects of Anticoagulants in Patients With Cirrhosis and Portal Vein Thrombosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16(7):1146-52.e4.
 79. de Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2010;53(4):762-8.

80. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology* 2017;65(1):310-35.
81. Bianchini M, Cavani G, Bonaccorso A, Turco L, Vizzutti F, Sartini A, et al. Low molecular weight heparin does not increase bleeding and mortality post-endoscopic variceal band ligation in cirrhotic patients. *Liver Int* 2018;38(7):1253-62.
82. Guillaume M, Christol C, Plessier A, Corbic M, Péron JM, Sommet A, et al. Bleeding risk of variceal band ligation in extrahepatic portal vein obstruction is not increased by oral anticoagulation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018;30(5):563-8.
83. De Santis A, Moscatelli R, Catalano C, Iannetti A, Gigliotti F, Cristofari F, et al. Systemic thrombolysis of portal vein thrombosis in cirrhotic patients: a pilot study. *Dig Liver Dis* 2010;42(6):451-5.
84. Senzolo M, Tibbals J, Cholongitas E, Triantos CK, Burroughs AK, Patch D. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with and without cavernous transformation. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23(6):767-75.
85. Walser EM, NcNees SW, DeLa Pena O, Crow WN, Morgan RA, Soloway R, et al. Portal venous thrombosis: percutaneous therapy and outcome. *J Vasc Interv Radiol* 1998;9(1 Pt 1):119-27.
86. Rodrigues SG, Sixt S, Abraldes JG, De Gottardi A, Klinger C, Bosch J, et al. Systematic review with meta-analysis: portal vein recanalisation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49(1):20-30.
87. Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, Travis S, Armstrong MJ, Tsochatzis EA, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in the management of portal hypertension. *Gut* 2020;69(7):1173-92.
88. Miraglia R, Maruzzelli L, Cannataci C, Gerasia R, Mamone G, Cortis K, et al. Radiation exposure during transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation in patients with complete portal vein thrombosis or portal cavernoma. *Radiol Med* 2020;125(7):609-17.
89. Han G, Qi X, He C, Yin Z, Wang J, Xia J, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal vein thrombosis with symptomatic portal hypertension in liver cirrhosis. *J Hepatol* 2011;54(1):78-88.
90. Lv Y, Qi X, He C, Wang Z, Yin Z, Niu J, et al. Covered TIPS versus endoscopic band ligation plus propranolol for the prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients with portal vein thrombosis: a randomised controlled trial. *Gut* 2018;67(12):2156-68.
91. Luo X, Wang Z, Tsao J, Zhou B, Zhang H, Li X. Advanced Cirrhosis Combined with Portal Vein Thrombosis: A Randomized Trial of TIPS versus Endoscopic Band Ligation Plus Propranolol for the Prevention of Recurrent Esophageal Variceal Bleeding. *Radiology* 2015;276(1):286-93.

92. Fagioli S, Bruno R, Debernardi Venon W, Schepis F, Vizzutti F, Toniutto P, et al. Consensus conference on TIPS management: Techniques, indications, contraindications. *Dig Liver Dis* 2017;49(2):121-37.
93. Plessier A, Rautou PE, Valla DC. Management of hepatic vascular diseases. *J Hepatol*. 2012;56(1):25-38.
94. Bolondi L, Cillo U, Colombo M, Craxì A, Farinati F, Giannini EG, et al. Position paper of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF): the multidisciplinary clinical approach to hepatocellular carcinoma. *Dig Liver Dis* 2013;45(9):712-23.
95. Primignani M. Portal vein thrombosis, revisited. *Dig Liver Dis* 2010;42(3):163-70.
96. Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, Margaglione M, Manguso F, Iannaccone L, et al. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol* 2004;40(5):736-41.
97. Cruz-Ramón V, Chinchilla-López P, Ramírez-Pérez O, Aguilar-Olivos NE, Alva-López LF, Fajardo-Ordoñez E, et al. Thrombosis of the Portal Venous System in Cirrhotic vs. Non-Cirrhotic Patients. *Ann Hepatol* 2018;17(3):476-81.
98. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla DC, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol* 2013;58(3):593-608.
99. Nguyen GC, Thuluvath PJ. Racial disparity in liver disease: Biological, cultural, or socioeconomic factors. *Hepatology* 2008;47(3):1058-66.
100. Stine JG, Shah NL, Argo CK, Pelletier SJ, Caldwell SH, Northup PG. Increased risk of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis due to nonalcoholic steatohepatitis. *Liver Transpl* 2015;21(8):1016-21.
101. Pantic N, Pantic I, Jevtic D, Mogulla V, Oluic S, Durdevic M, et al. Celiac Disease and Thrombotic Events: Systematic Review of Published Cases. *Nutrients* 2022;14(10).
102. Khan FY, Habas E, Sulaiman TO, Hamid OA, Abdalhadi A, Khalaf A, et al. Risk Factors, Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment Outcomes of Portal Vein Thrombosis: A Five-Year Hospital-Based Study From Qatar. *J Clin Med Res* 2022;14(5):209-17.
103. Krauth MT, Lechner K, Neugebauer EA, Pabinger I. The postoperative splenic/portal vein thrombosis after splenectomy and its prevention--an unresolved issue. *Haematologica* 2008;93(8):1227-32.
104. Stamou KM, Toutouzas KG, Kekis PB, Nakos S, Gafou A, Manouras A, et al. Prospective study of the incidence and risk factors of postsplenectomy thrombosis of the portal, mesenteric, and splenic veins. *Arch Surg* 2006;141(7):663-9.
105. Pietrabissa A, Moretto C, Antonelli G, Morelli L, Marciano E, Mosca F. Thrombosis in the portal venous system after elective laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc* 2004;18(7):1140-3.

106. Al Saeed MS, Al-Jiffry BO, Younes A, Badr S, Abdel-Rahman T, Hatem M, et al. Risk factors, pattern of presentation, methods of diagnosis, and results of treatment of acute portal vein thrombosis: A multicenter study. *Risk* 2019;8(3):182-90.
107. Sogaard KK, Astrup LB, Vilstrup H, Gronbaek H. Portal vein thrombosis; risk factors, clinical presentation and treatment. *BMC Gastroenterology* 2007;7(1):1-6.
108. Stine JG, Wang J, Shah PM, Argo CK, Intagliata N, Uflacker A, et al. Decreased portal vein velocity is predictive of the development of portal vein thrombosis: A matched case-control study. *Liver Int* 2018;38(1):94-101.
109. Zoli M, Iervese T, Merkel C, Bianchi G, Magalotti D, Marchesini G, et al. Prognostic significance of portal hemodynamics in patients with compensated cirrhosis. *J Hepatol* 1993;17(1):56-61.
110. Simonetto DA, Singal AK, Garcia-Tsao G, Caldwell SH, Ahn J, Kamath PS. ACG Clinical Guideline: Disorders of the Hepatic and Mesenteric Circulation. *Official J Am Coll Gastroenterol* 2020;115(1):18-40.
111. Nery F, Chevret S, Condat B, de Raucourt E, Boudaoud L, Rautou PE, et al. Causes and consequences of portal vein thrombosis in 1,243 patients with cirrhosis: results of a longitudinal study. *Hepatology* 2015;61(2):660-7.
112. von Köckritz L, De Gottardi A, Trebicka J, Praktiknjo M. Portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2017;5(2):148-56.
113. Englesbe MJ, Schaubel DE, Cai S, Guidinger MK, Merion RM. Portal vein thrombosis and liver transplant survival benefit. *Liver Transpl* 2010;16(8):999-1005.

EKLER



Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2021/313	
	PROTOKOL ADI	Portal Ven Trombozlu Hastaların Retrospektif İncelenmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Ali Rıza SOYLU	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:15/01	Tarih:12.07.2021	
	Fakültemiz İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ali Rıza SOYLU'nun sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Burak SATMAZ'ın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER						
Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Dr. Öğr. Üyesi Fatma Gülsüm ÖNAL Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Hakan GÜRKAN Başkan Yardımcısı	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Selçuk KORKMAZ Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Mehmet Erdal VARDAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	E H	E / H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Dr. Öğr. Üyesi Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Filiz TÜTÜNCÜLER KÖKENLİ Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E H	E H	
Öğr. Gör. Dr. Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Burhan Can ÇANAKÇI Üye		T.Ü. Dış Hekimliği Fakültesi	E	E H	E H	
Doç. Dr. Hilal KEKLİCEK Üye		T.Ü. Sağlık Bilimleri Fakültesi	K	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet TEZEJİ
Dekan a.
Dekan Yard.