

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PORTAL VEN TROMBOZLU HASTALARDA EPİDEMİYOLOJİ,
LABORATUVAR BULGULARI, KLİNİK ÖZELLİKLER VE ALTTA
YATAN İLİŞKİLİ HASTALIKLARIN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Ahmet SERDAROĞLU

Trabzon-2022

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PORTAL VEN TROMBOZLU HASTALARDA EPİDEMİYOLOJİ,
LABORATUVAR BULGULARI, KLİNİK ÖZELLİKLER VE ALTTA
YATAN İLİŞKİLİ HASTALIKLARIN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Ahmet SERDAROĞLU

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Murat ERKUT

Trabzon-2022

ÖZET

Amaç: Portal ven trombozu (PVT), semptomlarının silik olabilmesi, diğer hastalıklarla karışabilmesi, sıklıkla karın ağrısı şikâyeti ile hastaların başvurmasına rağmen etiyolojide ilk akla gelen tanılardan olmaması nedeniyle tanı ve tedavisi gecikebilen bir hastalıktır. Fakat erken tanınması ve tedavisine başlanması prognoz açısından önemlidir. Çalışmamızda acil tanı ve tedavi gerektirebilecek bir klinik tablo olan PVT'li olguların kendi bölgemizdeki klinik eğiliminin belirlenmesi ve ayrıca hızlı tanı koyulması, etiyolojik tetkiklerin planlanması, hangi tedavi yöntemlerinin uygulanacağına karar verilmesi ve optimal takip stratejisinin ortaya konulması için gerçek yaşam verilerinin elde edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: KTÜ Farabi Hastanesi'nde 2005-2020 yılları arasında PVT tanısı alan olguların klinik özellikleri, altta yatan ilişkili hastalıkları ve olgulara uygulanan tedaviler ile elde edilen yanıtlar retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil olan 280'i (%68.3) erkek, 130'u (%31.7) kadın, toplam 410 hasta, 273'ü (%66.6) malignitesi olanlar (Grup 1), 72'si (%17.6) malignite tanısı olmayıp siroz tanısı olanlar (Grup 2), 65'i (%15.9) malignite veya siroz tanısı olmayanlar (Grup 3) olacak şekilde 3 gruba ayrıldı. Tanı anındaki ortalama yaş 60 (± 13.4) olarak saptandı. Hastaların %65.4'ü semptomatik %34.9'u asemptomatikti. Hastaların %47.8'inde görülen karın ağrısı en sık başvuru şikayeti idi. 273 hastada malignite, 197 (%48) hastada siroz, 8 (%2) hastada kronik miyeloproliferatif hastalık tanıları mevcuttu. 85 (%20.7) hasta karın içi cerrahi geçirmiş, 20 (%4.9) hastada karın içi inflamasyon durumu, 19 (%4.6) hastada karın içi organlarda abse, 18 (%4.4) hastada en az bir trombofilik faktör tespit edilmişti. Toplamda 28 (%6.8) hastada sadece sistemik, 28 (%6.8) hastada hem sistemik hem lokal, 342 (%83.4) hastada sadece lokal risk faktörü saptanmış, 12 (%2.9) hastada ise risk faktörü saptanamamıştı. 291 (%71) hastada kronik, 119 (%29) hastada akut tromboz görüldü. 99 (%24.1) hastada portal venin uç dallarından biri ile sınırlı, 232 (%56.6) hastada portal ven gövdesinde veya her iki uç dalda, 79 (%19.3) hastada ise aksesuar ven (splenik veya süperior mezenterik ven) tutulumu olan trombüs görüldü. Hastaların yalnızca

%34.5'ine PVT nedeniyle tedavi uygulanabilmiş, kontrol verisine ulaşılabilen hastaların %35.1'inde rekanalizasyon sağlanabilmişti.

Sonuç: PVT gelişiminde siroz ve malignite tüm sebepler arasında en önemli risk faktörleri olmakla birlikte, trombofilik faktörlerin de eşlik ettiği görülmektedir. Karın ağrısının nadir sebeplerinden olması nedeniyle tanısında atlanma ve gecikme olan PVT'nin, karın ağrısına özellikle asit ve/veya splenomegalinin eşlik etmesi halinde akla erken getirilmesi gerekmektedir. Nadir görülen PVT hakkında hem sirotik hem non-sirotik hastalar açısından kapsamlı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Portal ven trombozu, antikoagülasyon, siroz, malignite, HCC

SUMMARY

Objective: Portal vein thrombosis (PVT) is a disease which diagnosis and treatment can be delayed because its symptoms may be subtle, it can be confused with other diseases, and it is not one of the first diagnoses that come to mind in the etiology of abdominal pain. However, early diagnosis and initiation of treatment are important in terms of prognosis. Our study aimed to obtain real-life data for PVT, which may require urgent diagnosis and treatment, to determine its clinic in our own geography, to diagnose it quickly, to plan etiological examinations, to decide on the treatment method to be applied, and to determine the optimal follow-up strategy.

Materials and Methods: The clinical features, underlying associated diseases, treatments and responses of the cases diagnosed with PVT in KTU Farabi Hospital between 2005 and 2020 were evaluated retrospectively.

Results: There were a total of 410 patients included in the study, 280 (68.3%) male and 130 (31.7%) female. Patients were divided into 3 groups: 273 (66.6%) patients with malignancy (Group 1), 72 (17.6%) patients with cirrhosis without malignancy (Group 2), 65 (15.9%) patients without malignancy or cirrhosis (Group 3). The mean age at diagnosis was 60 (± 13.4). 65.4% of the patients were symptomatic and 34.9% were asymptomatic. Abdominal pain was the most common complaint, seen in 47.8% of the patients. 273 patients were diagnosed with malignancy, 197 patients with cirrhosis, and 8 patients with chronic myeloproliferative disease. 85 patients had undergone intra-abdominal surgery, 20 patients had intra-abdominal inflammation, 19 patients had abdominal abscesses, and 18 patients had at least one thrombophilic factor. In total, only systemic risk factors were found in 28 patients, both systemic and local in 28 patients, only local risk factors in 341 patients, and no risk factors were detected in 13 patients. Chronic thrombosis was observed in 291 patients and acute thrombosis in 119 patients. Thrombus was limited to one of the terminal branches of the portal vein in 99 patients, it was seen in the trunk of the portal vein or in both terminal branches in 232 patients, and at least one accessory vein (splenic or superior mesenteric vein) was involved in 79 patients. Only 34.5% of the

patients could be treated for PVT, and recanalization could be achieved in 35.1% of the patients with known recanalization data.

Conclusions: Cirrhosis and malignancy are the most important risk factors among all causes in the development of PVT. However, it is frequently observed that thrombophilic factors are also accompanied. Since it is one of the rare causes of abdominal pain, the diagnosis of PVT may be missed and delayed. PVT should be suspected, especially if abdominal pain is accompanied by ascites and/or splenomegaly. There is a need for extensive studies on PVT in cirrhotic and non-cirrhotic patients.

Keywords: Portal vein thrombosis, anticoagulation, cirrhosis, malignancy, HCC

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
SUMMARY	v
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR LİSTESİ	viii
TABLolar LİSTESİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Etiyoloji ve Risk Faktörleri.....	3
2.2 Klinik Tablo.....	5
2.2.1 Akut PVT.....	5
2.2.1.1 Klinik Semptom ve Bulgular	5
2.2.1.2 Tanı	5
2.2.1.3 Tedavi	6
2.2.1.4 Prognoz.....	7
2.2.2 Kronik PVT	7
2.2.2.1 Semptom ve Bulgular	7
2.2.2.2 Tanı	8
2.2.2.3 Tedavi	8
2.2.2.4 Prognoz.....	9
2.3 Sirotik Olgularda PVT	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM	11
4. BULGULAR.....	13
5. TARTIŞMA	24
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	29
7. KAYNAKÇA.....	31

KISALTMALAR LİSTESİ

AFP	Alfa fetoprotein
ALP	Alkalen fosfataz
ALT	Alanin aminotransferaz
AST	Aspartat aminotransferaz
BT	Bilgisayarlı tomografi
DMAH	Düşük molekül ağırlıklı heparin
ERCP	Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi
GİS	Gastrointestinal sistem
HCC	Hepatoselüler karsinom
İMV	İnferior mezenterik ven
İNR	Uluslararası normalleştirilmiş oran
LDH	Laktat dehidrogenaz
MR	Manyetik rezonans görüntüleme
MTHFR	Metilen tetrahidrofolat redüktaz
NAYKH	Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı
ÖVK	Özofagus varis kanaması
PV	Portal ven
PVT	Portal ven trombozu
SMV	Süperior mezenterik ven
SV	Splenik ven
TARE	Transarteryal radyoembolizasyon
TAKE	Transarteryal kemoembolizasyon
USG	Ultrasonografi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Portal ven trombozu risk faktörleri (14)	4
Tablo 2. Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımları	13
Tablo 3. Hastaların başvuru şikayetlerine göre dağılımları	14
Tablo 4. Etiyolojik faktörlerin dağılımı	14
Tablo 5. Hastalarda siroz varlığı, kompensasyon durumu, sirozun etiyolojik dağılımları	15
Tablo 6. Hastalarda malignite varlığı, malignite tipine göre dağılımları	16
Tablo 7. Hastaların cerrahi işlemlerine göre dağılımı.....	16
Tablo 8. Hastaların karın içi inflamasyon ve abse durumuna göre dağılımları	17
Tablo 9. Hastaların hematolojik ve romatolojik hastalıklarının dağılımları	17
Tablo 10. Hastaların trombofili paneli dağılımları	18
Tablo 11. PVT yayılımının tüm hastalar ve gruplar içindeki dağılımı	19
Tablo 12. Akut ve kronik PVT'nin tüm hastalar ve gruplar içindeki dağılımı.....	20
Tablo 13. Akut ve kronik PVT'nin yaşa göre dağılımı	20
Tablo 14. Tedavi durumunun tüm hastalar ve gruplar içindeki dağılımları.....	20
Tablo 15. Uygulanan tedavi şekilleri	21
Tablo 16. Hastaların rekanalizasyon durumuna göre dağılımları	21
Tablo 17. Rekanalizasyon durumunun tedavi durumuna göre dağılımı	22
Tablo 18. Varis durumunun tüm hastalar ve gruplar içindeki dağılımı	22
Tablo 19. Hastaların varis dağılımları.....	22
Tablo 20. Hastaların varis kanaması öyküsü ve splenomegali durumu	23
Tablo 21. Hastaların kan parametreleri verileri	23

1. GİRİŞ

Karaciğer kan akımının %75'ini (1000-1200 ml/dakika) taşıyan portal ven (PV); süperior mezenterik ven (SMV), inferior mezenterik ven (İMV) ve splenik venin (SV) birleşmesiyle oluşur. Bunların dışında, sol gastrik ven ve kısa gastrik venler de portal venöz sistemle ilişkili diğer damarlardır (1). Portal ven trombozu (PVT); akut başlangıçlı veya uzun süreli karın ağrısı/sağ hipokondriyal ağrı, asit, splenomegali, açıklanamayan gastro-özofageal varisler, sirotik asitli hastaların aniden kötüleşmesi/hepatik ensefalopati gelişmesi ile ortaya çıkabilen ve nadir görülen bir klinik durumdur. PV'nin gövdesinde veya sağ/sol intrahepatik dallarında gelişebilir, bazen de SMV veya SV'ye kadar uzanım gösterebilir.

Karakteristik semptomların yokluğunda veya asemptomatik hastalarda gözden kaçabilme potansiyeli olan PVT, abdominal görüntüleme yöntemlerinin yıllar içerisinde giderek artan kullanımı ile rastlantısal olarak tespit edilebilir hale gelmiştir (2). İsveç'te, 23796 otopsi materyali üzerinde yapılan bir araştırmada PVT sıklığı %1 olarak tespit edilmiştir (3). Rutin olarak doppler ultrasonografi (USG) uygulanmış olan 701 sirotik olgu içeren bir seride ise, %11.2 (79 hasta) oranında PVT saptandığı bildirilmiştir (4).

PVT patogenezi, Virchow triadı (endotel hasarı, staz, hiperkoagülabilite) ile açıklanabilir (5). Endotel hasarı, karaciğer patolojisi olan hastalarda (örn. siroz) veya cerrahi prosedürden kaynaklanan damar hasarı nedeniyle meydana gelebilir. Staz, PV'ye bası yapan bir tümöre ikincil olabilir veya başka nedenlerle (örneğin barsak enfeksiyonu) akım yavaşlayabilir. Ayrıca, kalıtsal trombofili dahil olmak üzere hiperkoagülabilite ile seyreden bazı hematolojik hastalıklar da PVT riskini artırabilir (2). Kapsamlı bir araştırma ile vakaların yaklaşık %80'inde altta yatan etiyolojik neden tespit edilebilmektedir (6,7). İsveç'te, 23796 otopsi materyali üzerinde yapılan araştırmada, PVT saptanan hastaların %28'inde siroz, %23'ünde primer ve %44'ünde sekonder hepatobiliyer malignite, %10'unda abdominal enfeksiyon ve %3'ünde miyeloproliferatif bozukluk olduğu gösterilmiştir; olguların %14'ünde ise PVT ile ilişkili olabilecek bir etiyolojik neden saptanamamıştır (3).

PVT tanısı için kullanılan görüntüleme yöntemleri; doppler USG, abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MR)'dir. Trombüsün boyutunu tanımlanması, PV'yi çevreleyen diğer organların değerlendirilerek özellikle barsak iskemisi/enfarktüsü varlığının değerlendirilmesi açısından BT ve MR, doppler USG'ye tercih edilmektedir (8,9). MR portografi ise, ciddi şekilde düşkün, venöz erişimi zor olan ve böbrek yetmezliği nedeniyle kontrast madde kullanılamayan hastalarda tercih edilebilmektedir (10).

Hizmet verdiği coğrafi bölgemizde 7-8 farklı ile hitap eden bir referans hastane olan KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi'nde PVT'li olgulara ait verilerin değerlendirildiği kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, PVT tanısı alan olguların klinik özelliklerinin, altta yatan ilişkili hastalıklarının, uygulanan tedaviler ile elde edilen yanıtların retrospektif olarak değerlendirilmesi ve elde edilen verilerin konu ile ilgili literatür verileri ile karşılaştırılması amaçlanmaktadır. Elde edilecek gerçek yaşam verileri ile acil tanı-tedavi gerektirebilecek bir klinik tablo olan PVT'li olgularda erken tanı, uygun tedavi ve optimal takip stratejisi gözden geçirilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2. Portal Ven Trombozu

PV'nin veya dallarının tıkanması; tromboz, malign bir tümörün invazyonu veya dıştan bası ile damar lümeninin daralmasıyla ilişkili olarak gelişir (5). Gelişmiş ülkelerde PVT insidansı yaklaşık %1 olarak görülmektedir (3). Gelişmekte olan ülkelerde portal hipertansiyon vakalarının yetişkinlerde %30'undan, çocuklarda ise %75'inden PVT sorumludur (11).

2.1 Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Siroz veya malignite ilişkili PVT olguları hariç tutulduğunda, vakaların %70-80'inde altta yatan bir protrombotik durum söz konusudur, kalan %20-30 vaka ise idiyopattir. Etiyolojik faktör saptanan vakaların yaklaşık %60-70'inde sistemik bir hastalık, %30-40'ında ise lokal bir faktör saptanır (12-14). PVT'li birçok hastada, lokal bir risk faktörü saptanmış olsun ya da olmasın, kalıtsal veya edinsel bir protrombotik durum tespit edilmektedir. Bu nedenle, lokal bir risk faktörünün tanımlanması, sistemik bir risk faktörünün mevcut olma olasılığını dışlamamaktadır (15-17). Akut evrede yakalanan PVT olgularında kronik evreye kıyasla daha sık lokal bir risk faktörü saptanır (18).

Malignite, mekanizması tam olarak anlaşılmamış olsa da derin ven trombozu için iyi bilinen bir risk faktörüdür (19). Malignite ile ilişkili bu protrombotik durum, batın içi malign tümörü olan hastalarda, PV kompresyonu veya invazyonu olmadığı halde gelişen PVT'de rol oynayabilir. Aynı şekilde sistemik inflamatuvar yanıt da tromboz için majör bir risk faktörüdür (20). Ancak akut PVT açısından değerlendirildiğinde, inflamasyonun PVT'nin bir nedeni mi yoksa sonucu mu olduğunu belirlemek zordur (5).

Oral kontraseptif kullanımı ve gebeliğin PVT gelişimindeki rolü, diğer bölgelerdeki trombozlarda olduğu kadar net değildir (6,12).

Tablo 1. Portal ven trombozu risk faktörleri (14)

Sistemik Risk Faktörleri	Lokal Risk Faktörleri
Edinilmiş	Siroz
Miyeloproliferatif hastalıklar (%20–28)	İntraabdominal maligniteler
Antifosfolipid antikorları (%5-19)	Hepatoselüler karsinoma
PNH (%0-%2)	Pankreas kanseri
Hiperhomosisteinemi (%11-%22)	İntraabdominal inflamasyon/enfeksiyon
Kalıtsal	İnflamatuvar barsak hastalıkları
Faktör V Leiden mutasyonu (%3-%32)	Pankreatit
Protein C eksikliği (%0-%26)	Divertikülit
Protein S eksikliği (%0-%30)	Kolesistit
Antitrombin-3 eksikliği (%0-%26)	Apandisit
Protrombin G20210A mutasyonu (%3–40)	CMV hepatiti
MTHFR mutasyonları (%11–50)	Batın travması ve cerrahisi
Diğer	
Oral kontraseptifler (%12)	
Gebelik, lohusalık (%6–40)	

CMV, sitomegalovirüs; MTHFR, metilen tetrahidrofolat redüktaz; PNH, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri

Prokoagülanlar ve antikoagülanlar damar sistemi boyunca sistemik dolaşımda bulunurlar. Pıhtılaşma faktörlerinin hemostatik dengesi trombozun tek belirleyicisi olsaydı, dengedeki herhangi bir değişikliğin tüm vasküler yatakları etkilemesi gerekirdi. Fakat bazı protrombotik bozuklukların hepatik ven trombozuna neden olup, bazılarının olmaması gibi belirli bir vasküler yatakta tromboza yatkınlık oluşturmak protrombotik bozuklukların karakteristik bir özelliğidir. Vasküler sistemdeki ayrı segmentler için trombozun bu seçiciliği, endotelial hücreye bağımlı prokoagülan ve antikoagülan aktivitelere bağlı olabilmektedir (21).

PVT akut veya kronik olmak üzere iki farklı klinik senaryo ile ortaya çıkabilir. Bunlar aynı hastalığın birbirini takip eden evrelerini gösterir. Nedenleri benzer olmakla birlikte klinik prezantasyonları ve yönetimleri farklıdır (22).

2.2 Klinik Tablo

2.2.1 Akut PVT

Akut PVT, kavernöz transformasyon yokluğunda PV lümeninde trombüs materyalinin görüntülenmesi ile karakterize bir klinik durumdur (23).

2.2.1.1 Klinik Semptom ve Bulgular

Bununla birlikte, akut dönem sıklıkla asemptomatiktir veya sadece hafif semptomlar görülebilir ve kronik faza kadar PVT tanısı atlanabilir. En sık görülen semptom karın veya bel ağrısıdır. Damarın kısmi tıkanması halinde semptomlar daha hafiftir, intestinal konjesyona sebep olan tam bir tıkanma söz konusu ise kolik veya sürekli bir tarzda şiddetli ağrıya yol açar. Hastalık seyrinde gelişen diğer semptomlar arasında kansız, sulu ishal ve inatçı ateş bulunur. Bazı olgularda serum transaminaz seviyesinde geçici bir artış ortaya çıkabilir. Hastada abdominal distansiyonun da eşlik ettiği ileus tablosu gelişebilir. Trombüsün mezenterik venöz dallara yayılması, barsak iskemisine ve hatta nekrozuna neden olabilir. Barsak nekrozuna ilerleme halinde, hastalarda böbrek yetmezliği, asidoz ve solunum fonksiyon bozukluğu gelişebilir. Nekrozun transmural olması, zamanında cerrahi müdahale yapılmaması halinde perforasyon, peritonit, sepsis ve son olarak ölüme yol açabilir. (22).

Akut PVT saptanan, yüksek ateş, titreme ve sağ üst kadranda ağrısı olan bir hastada pileflebit olasıdır. Bu olgularda tetikleyici olay olarak batın içi enfeksiyon ihtimali göz ardı edilmemelidir (22).

Akut epizottan sonraki 1 ay içinde gastroözofageal varisler gelişebilir. Erken dönemde yapılan endoskopi normal olabileceğinden, varis taraması tanıdan 2–3 ay sonra yapılmalıdır ve daha sonra 6–9 ayda bir tekrarlanmalıdır (24).

2.2.1.2 Tanı

Deneyimli bir hekim tarafından yapılan doppler USG, yüksek duyarlılığı ve noninvaziv olması nedeniyle tercih edilmektedir. PV'nin içinde hiperekojenik trombüs materyalinin varlığını, akımdaki türbülansı, stazı veya akımın olmadığını gösterebilir. Kontrastsız BT taraması, damar lümeninde hipodens trombüs materyalinin gösterebilir. Kontrastlı BT'de ise PV lümeninde kontrastlanma kaybı ve karaciğer kanlanmasının arteriyel fazda artmış, portal fazda azalmış olduğu tespit edilebilir (25,26).

Porto-portal kollaterallerin olmaması ve BT'de kronik portal hipertansiyon belirtilerinin (porto-sistemik kollateral dolaşım veya hipersplenizm) olmaması, akut trombozu kronik formdan ayırt etmeye yardımcı olan özelliklerdir. Trombüsün mezenterik dolaşıma yayılımını göstermek ve PVT ile ilişkili lokal faktörlerin varlığını belirlemek için BT veya MR anjiyografi kullanılabilir (15).

2.2.1.3 Tedavi

Akut PVT'de tedavi hedefleri şunlardır: (1) tıkanmış damarı yeniden kanalizasyon etmek, (2) predispozan faktörü teşhis ve tedavi etmek, (3) portal hipertansiyonu önlemek ve tedavi etmek ve (4) enfeksiyon göstergeleri varsa enfeksiyonu tedavi etmek (15).

Antikoagülan tedavi alan hastaların ancak %40-60'ında kısmi veya tam rekanalizasyon sağlanabilirken nadiren de olsa tedavi verilmeyen hastalarda kendiliğinden rekanalizasyon gelişebilir (19). Tedaviye düşük moleküler ağırlıklı heparin ile başlanmalı, ardından mümkünse oral antikoagülan tedaviye geçilmelidir. Turnes J. ve arkadaşlarının yaptığı 38 hastalık bir çalışmanın sonuçlarına göre antikoagülan tedaviye erken başlanması rekanalizasyonu önemli ölçüde iyileştirmektedir; kısmi veya tam rekanalizasyon sağlanma oranı, antikoagülasyona tanıdan sonraki ilk hafta içinde başladığında %60 iken, daha geç (tanıdan sonraki 7. ila 30. günde) başladığında sadece %20 idi (24).

Güncel kılavuzlar antikoagülasyonun en az 3 ay süreyle sürdürülmesini önermektedir (5). Antikoagülasyona başladıktan 4-6 ay sonra PV rekanalizasyonunun gerçekleşmesi beklenebilir (18,24). Mezenterik ve splenik venlerin rekanalizasyonu daha sonra bile olabilir. Bu nedenle antikoagülasyona en az 6 ay (hatta 12 ay) devam edilebilir (27).

Altta yatan protrombotik hastalığı olan veya trombüsün mezenterik dolaşıma uzandığı hastalarda uzun süreli antikoagülasyon düşünülmelidir. Antikoagülan tedavinin majör komplikasyon riski düşüktür. Mevcut literatür, trombolitik tedavi ile rekanalizasyon oranlarının tek başına antikoagülan tedavi ile benzer olduğunu, ancak trombolitik tedavide komplikasyon riskinin çok daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ateşi veya lökositozu olan hastalarda enfeksiyon kaynağı araştırılmalı, enfeksiyon kaynağı tespit edilemese bile antibiyoterapi düşünülmelidir.

Bağırsak nekrozu gelişmesi, nekrotik segmentin rezeke edilmesi için acil laparotomi gerektirir (28).

2.2.1.4 Prognoz

Portal ve mezenterik damarların rekanalizasyonuna ve bağırsak nekrozunun önlenmesine bağlıdır. Ana portal venin ve dallarından en az birinin rekanalizasyonu portal hipertansiyonu önleyecektir. Trombüsün mezenterik dolaşıma yayılması önlenbilirse veya mezenterik ven yeniden kanalize edilirse bağırsak nekrozunun önüne geçilecektir. Nadiren, barsak iskemisi olan hastalarda obstrüksiyon gelişebilir. Barsak nekrozu öncesi hızlı tanı ve tedavi ile sonuç iyidir. Genel mortalite, esas olarak postoperatif komplikasyonlar veya predispozan durumlar ile ilişkili olup %10 civarındadır (28).

2.2.2 Kronik PVT

Akut tromboze PV'nin daha sonra portal kavernoma dönüşmesi (kavernöz transformasyon) kronik PVT olarak adlandırılır. Portal kavernom ise PV'nin kaybolması ve onun yerini porto-portal kollateral ağının alması ile karakterizedir (23).

2.2.2.1 Semptom ve Bulgular

Gelişmiş ülkelerde, akut faz esnasındaki PVT giderek daha fazla tanınmaktadır (19). Kavernöz transformasyon portal kan akımının tamamını taşımak için yeterli değildir ve bu durum prehepatik portal hipertansiyon ile sonuçlanır. Hepatik arterden ve perihepatik varislerden karaciğere kan akışı, normal karaciğer fonksiyonunu sürdürmek için genellikle yeterlidir. Sirozu olmayan hastalarda, karaciğer testleri genellikle normaldir. Protrombin zamanı orta derecede uzayabilir. Kronik PVT'nin en yaygın başvuru şekli portal hipertansiyona bağlı gastrointestinal sistem (GİS) kanamasıdır. Kronik PVT'nin sık görülen bir belirtisidir olsa da mortalitesi siroza bağlı varis kanamasından daha düşüktür. Klinik tabloya sepsis veya böbrek yetmezliğinin eşlik etmesi sonucu geçici olarak asit veya ensefalopati de gelişebilir (15). Hastaların yaklaşık %2'sinde hepatopulmoner sendrom görülebilmektedir (29).

Uzun süreli PVT'si olan hastalarda gelişen kollateraller safra kanallarını sıkıştırarak portal kolanjiyopatiye yol açabilir. Safra yollarının darlığı, genişlemesi veya düzensizliği gibi obstrüktif biliyer bulgular kolanjiyografi ile %80'den fazla oranda tanınabilmektedir. Portal kolanjiyopatiyle ilişkili klinik belirtiler siliktir, çoğunlukla şiddetli olgularda ortaya çıkmaktadır (30). Portal kolanjiyopati gelişen hastalarda kolestaz görülebilir (15).

2.2.2.2 Tanı

USG, doppler USG, BT veya MR ile küçük düzensiz kollateral damar kümesinin varlığı ve portal ven ve ana dallarının izlenmediği (portal kavernöz transformasyon) saptanabilecektir. Hepatik arterler genellikle genişler ve kaudat lob büyüyebilir. Portal kolanjiyopatiyi değerlendirmek için manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) tercih edilmelidir (22).

2.2.2.3 Tedavi

Kronik PVT'de tedavi hedefleri şunlardır: (1) portal hipertansiyon komplikasyonlarının önlenmesi ve tedavisi, (2) tekrarlayan trombozun önlenmesi ve (3) portal kolanjiyopatinin tedavisi.

2.2.2.3.1 Portal hipertansiyon yönetimi

Özofagus varis kanaması (ÖVK) olmayan kavernöz transformasyonlu hastalarda özofagus varis taraması yapılmalıdır. Tespit edilirse primer profilaksi uygulanmalıdır (5). İnatçı ÖVK mevcut ise şant cerrahisi veya transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TİPS) olmak üzere iki tedavi seçeneği vardır. Şant cerrahisi, bu hasta grubunda tromboz açısından yüksek risk taşır ve SMV veya SV'de normal akımın olmasını gerektirir; bu nedenle tüm hastalarda uygulanması mümkün değildir (31). TİPS inatçı ÖVK olan hastalar için düşünülebilir ancak PVT'li olgulardaki veriler sınırlıdır. Ayrıca bazı hastalarda TİPS uygulanması teknik olarak mümkün olmayabilir (32,33).

2.2.2.3.2 Tekrarlayan trombozun önlenmesi

Hem ÖVK riski hem de trombozun genişlemesi riski göz önüne alındığında, antikoagülasyonun risk/fayda oranının değerlendirilmesi gerekir. Kılavuzlar, uzun süreli antikoagülasyonun sadece kalıcı protrombotik durumu olan veya trombüsü

mezenterik dolaşıma yayılan hastalardan antikoagülasyon için kontrendikasyonu olmayan ve varisler için yeterli tedavi ve/veya profilaksi almış olanlarda düşünülmesi gerektiğini önermektedir (5,34). Üç farklı retrospektif çalışmada, antikoagülasyon ile GİS kanaması insidansında artış veya azalma lehine herhangi bir değişiklik bulunamamıştır (35–37). Retrospektif bir çalışma, PVT ve miyeloproliferatif neoplazili (MPN) hastalarda oral antikoagülasyon tedavisine aspirin eklenmesinin tekrar tromboz gelişimini önlemede potansiyel bir faydasını bildirmiş olsa da bunun gelecek çalışmalarla doğrulanmaya ihtiyacı vardır (38).

2.2.2.3.3 Portal kolanjiyopati tedavisi

Portal kolanjiyopatiye bağlı sarılık veya biliyer semptomları olan hastalar, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) ile safra yolu taşları çıkarılarak ve/veya stent yerleştirilerek tedavi edilebilir. Bu hastaların yaklaşık yarısında stent çıkarıldıktan sonra semptomlar tekrar etmemektedir (39). Nüks olması halinde tekrar ERCP gerekebilir. Biliyer darlıklarla ilişkili tekrarlayan kolanjit atakları geçiren bazı ciddi vakalarda portosistemik şant uygulanması gerekebilir (22).

2.2.2.4 Prognoz

Kronik PVT'li olgularda prognoz nispeten iyidir, prognozun kötüleşmesi büyük ölçüde portal kolanjiyopatiden kaynaklanan komplikasyonlar veya MPN'nin lösemi veya miyelofibroze dönüşümü ile ilişkilidir (22). 5 yıllık bir takip çalışmasında, GİS kanaması veya barsak enfarktüsünden vefat edenlerin oranı %5'in altında saptanmıştır. Trombüsün mezenterik dolaşıma yayıldığı hastalarda prognoz daha kötüdür (36).

2.3 Sirotik Olgularda PVT

Sirotik olgularda PVT tanısı, genellikle hepatoselüler karsinom (HCC) taramasında veya sirozun dekompanseasyonunun incelenmesi sırasında kullanılan USG ile tesadüfen koyulur (15). HCC dışlandığında ve temel olarak abdominal USG ile takip edilen sirozlu olgularda PVT prevalansı %10 ile %25 arasında değişmektedir. PVT varlığı sirozun şiddetini artırmaktadır. Siroz tanısı ile takip edilen olgularda yıllık PVT insidansı ise %7.4 ile %11 arasında değişmektedir (15).

Pıhtılaşma faktörlerinin sentezindeki bozulma ve hipersplenizm ile ilişkili trombositopeni gelişmesi nedeniyle hem prokoagülan hem de antikoagülan sistemlerde bozulma olduğu bilinmektedir. Sirotik zeminde PVT gelişen hastalarda, faktör V Leiden, protrombin ve MTHFR gen mutasyonları gibi kalıtsal protrombotik faktörlerin varlığı önemli ölçüde yüksektir. Bu hastalarda protein C, protein S ve antitrombin 3 (AT-3) eksiklikleri gibi diğer pıhtılaşma bozuklukları da tanımlanmıştır ancak bu durumun değerlendirilmesi, edinsel olarak hepatik sentez fonksiyonunun azalmasından dolayı karmaşıktır ve tanı koymak için aile üyelerinin de değerlendirilmesi gerekmektedir. Splenektomi veya şant cerrahisi sirotik olgularda PVT riskini artırmaktadır.

Antikoagülasyonla ilgili karar vaka bazında verilmelidir (5). Bazı otörlerce kompanse sirozu, kalıcı protrombotik risk faktörü olan ve GİS kanaması için yeterli tedavi ve/veya profilaksi alan hastalarda veya karaciğer transplantasyonu adaylarında PVT tedavisi için antikoagülasyon önerilmektedir (5,22,40,41).

PVT'li sirotik hastalarda, portal hipertansif komplikasyonların tedavisi ve nadiren PVT'nin kendisinin tedavisi için TİPS kullanılmıştır. Akut PVT'li olguların %70 ila %100'ünde, kavernöz transformasyonlu kronik PVT'li vakaların ise yalnızca %50'sinde TİPS'in uygulanabilir olduğu gösterilmiştir (42,43). Luca ve arkadaşlarının çalışmasında antikoagülasyon olmaksızın TİPS uygulanan vakaların %57'sinde tam, %30'unda kısmi rekanalizasyon sağlandığı gösterilmiştir (43). Mevcut literatür verileri dikkate alındığında sirotik PVT'li olguların tedavisi için antikoagülasyon ve TİPS'in karşılaştırıldığı özel olarak tasarlanmış çalışmalara ihtiyaç olduğu söylenebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde 03.06.2021 tarih ve 24237859-501 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra Ocak 2005 - Ocak 2021 tarihleri arasında çekimi yapılan tüm abdomen BT, MR ve USG raporları taranarak “portal vende trombüs/tromboz” saptanan 18 yaş ve üzerindeki tüm hastalar tespit edildi. Bilgisayar veya dosya kayıtlarında, analiz edilmesi planlanan verileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların dosya ve bilgisayar kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Portal veninde trombüs saptanan 588 erişkin hastadan bilgisayar veya dosya kayıtlarına ulaşılabilen 178'i çalışma dışında bırakıldı. Analiz edilmesi planlanan verilerine ulaşılabilen 410 erişkin hastanın verileri, hasta dosyaları ve bilgisayar kayıtları vasıtasıyla retrospektif olarak incelenmiştir.

Cinsiyet, yaş, başvuru şikayetleri, siroz varlığı, sirozun kompanse dekompanse olma durumu, malignite varlığı, karaciğer metastazı varlığı, PVT'nin akut/kronik oluşu, yaygınlığı ve tedavisine dair özellikler, varsa altta yatan lokal veya sistemik risk faktörleri, genetik laboratuvar tetkikleri, özofagogastroduodenoskopi raporları ve laboratuvar sonuçları açısından hasta kayıtları değerlendirilmiştir.

PVT etiyolojisinde siroz ve malignitenin önemli yer tutması nedeniyle, hastalar, malignite tanısı olanlar, malign olmayıp siroz tanısı olanlar ve her ikisi de olmayanlar olarak üç gruba ayrılmış, bütün hastaların verileri toplu olarak ve gruplar karşılaştırılmalı olarak incelenmiştir.

Verilerin analiz aşamasında SPSS 23.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, interval değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verilmiştir. Ölçümsel verilerin normal dağılıma uygunluk durumları One-sample Kolmogorov-Smirnov Testi ile incelenmiştir. Bağımsız üç ve daha fazla grup arasında ölçümsel verilerin karşılaştırmaları; normal dağılım koşulu sağlandığında One-way ANOVA, sağlanmadığında Kruskal-Wallis testi ile yapılmıştır. Bağımsız iki grup arasında ölçümsel verilerin karşılaştırmaları; normal dağılım koşulu sağlandığında Student-t Test, sağlanmadığında Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır.

Bağımlı iki grup arasındaki karşılaştırmalarda ise; normal dağılım koşulu sağlandığında İki Eş Arasındaki Farkın Önemlilik Testi (paired t testi), sağlanmadığı koşulda Wilcoxon Testi kullanılmıştır. Ölçümsel verilerin birbirleriyle olan korelasyonları Spearman testi ile incelenmiştir. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin oranları arasındaki farkların analizinde ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Batın BT, MR veya USG raporları taranarak toplam 588 hastada PVT tanısı tespit edildi. Veri yetersizliği nedeniyle 178 hasta çalışma dışı bırakıldıktan sonra kalan 410 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 280'i (%68.3) erkek, 130'u (%31.7) kadındı. Ortalama yaş ise 60 ± 13.4 (18-91) olarak saptandı (Tablo 2).

Malignite tanısı olan (grup 1), malignite tanısı olmayıp siroz tanısı olan (grup 2) ve malignite veya siroz tanısı olmayanlar (grup 3) için hasta dağılımı sırasıyla 273 (%66.6), 72 (%17.6) ve 65'i (%15.9) idi.

Grup 1'de 213 (%78) erkek, 60 (%22) kadın; grup 2'de 41 (%56.9) erkek, 31 (%43.1) kadın; grup 3'te 26 (%40) erkek, 39 (%60) kadın hasta vardı. Erkek/kadın hasta oranı grup 1'de 3,55, grup 2'de 1,32, grup 3'te 0,67 olarak tespit edildi. Erkek hasta oranı en yüksek grup 1'de, kadın hasta oranı en yüksek grup 3'te görülmüştü ($p < 0.001$).

Grup 1, grup 2 ve grup 3 için yaş ortalaması sırasıyla 62.3 ± 11.1 , 59.3 ± 13.7 , 51.0 ± 17.7 olarak saptandı. Grup 3'ün tanı anındaki yaş ortalamasının, grup 1 ve grup 2'ye göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görüldü ($p < 0.001$) (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımları

	Tüm hastalar (n=410)	Grup 1 (n=273)	Grup 2 (n=72)	Grup 3 (n=65)	p*
Cinsiyet, n (%)					
Erkek	280 (68.3)	213 (78)	41 (56.9)	26 (40)	<0.001, <0.001, 0.048
Kadın	130 (31.7)	60 (22)	31 (43.1)	39 (60)	
Yaş, yıl ($\pm$ ss)	60 (± 13.4)	62.3 (± 11.1)	59.3 (± 13.7)	51 (± 17.7)	0.210, <0.001, 0.001

ss: Standart sapma

*p değeri grup 1 ve 2, grup 1 ve 3, grup 2 ve 3 arasındaki istatistikler sırasıyla verilmiştir.

Hastaneye başvuru şikayetleri değerlendirildiğinde; hastaların 267'sinde (%65.1) en az bir şikayet saptandı. Hastaların 196'sında (%47.8) karın ağrısı, 32'sinde (%7.8) karında şişlik, 25'inde (%6.1) GİS kanaması, 16'sında (%3.9) bulantı-kusma, 15'inde (%3.7) sarılık, 11'inde (%2.7) bilinç bulanıklığı, 11'inde (%2.7) nefes darlığı, 7'sinde (%1.7) ateş gözlemlendi. Hastaların 143'ünün (%34.9) ise herhangi bir şikayeti olmayıp, başka nedenle yapılan görüntüleme tetkiklerinde insidental olarak PVT saptandı.

Karın ağrısı şikayeti açısından değerlendirildiğinde; grup 1'deki 273 hastanın 123'ünde (%45.1), grup 2'deki 72 hastanın 30'unda (%41.7) ve grup 3'teki 65 hastanın 43'ünde (%66.2) karın ağrısı mevcuttu. Karın ağrısı şikayeti olan hastalar grup 3'te, grup 1 ve grup 2'ye göre istatistiksel olarak daha yüksek orandaydı ($p= 0.005$). Asemptomatik hastalar açısından değerlendirildiğinde; grup 1'ki 273 hastanın 104'ü (%38.1), grup 2'deki 72 hastanın 22'si (%30.6) ve grup 3'teki 65 hastanın 17'si (%26.2) asemptomatiktir. Asemptomatik olan hastalar grup 1'de, grup 3'e göre daha fazlaydı ($p= 0,044$) (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların başvuru şikayetlerine göre dağılımları

	Tüm hastalar (n=410)	Grup 1 (n=273)	Grup 2 (n=72)	Grup 3 (n=65)	p*
Başvuru şikayeti, n (%)					
Var	267 (65.1)	169 (61.9)	50 (69.4)	48 (73.8)	0.272, 0.044, 0.453
Yok	143 (34.9)	104 (38.1)	22 (30.6)	17 (26.2)	
Karın ağrısı	196 (47.8)	123 (45.1)	30 (41.7)	43 (66.2)	0.607, 0.004, 0.007
Karında şişlik (asit)	32 (7.8)	21 (7.7)	8 (11.1)	3 (4.6)	0.365
GİS kanaması	25 (6.1)	12 (4.4)	13 (18.1)	0 (0)	NA
Bulantı-kusma	16 (3.9)	11 (4.0)	2 (2.8)	3 (4.6)	NA
Sarılık	15 (3.7)	12 (4.4)	1 (1.4)	2 (3.1)	NA
Şuur bulanıklığı	11 (2.7)	7 (2.6)	4 (5.6)	0 (0)	NA
Dispne	11 (2.7)	7 (2.6)	2 (2.8)	2 (3.1)	NA
Ateş	7 (1.7)	2 (0.7)	3 (4.2)	2 (3.1)	NA
İnsidental	143 (34.9)	104 (38.1)	22 (30.6)	17 (26.2)	0.272, 0.044, 0.453

GİS: gastrointestinal sistem, NA: Not Aplicable (p değeri hesaplanamaz)

*p değeri grup 1 ve 2, grup 1 ve 3, grup 2 ve 3 arasındaki istatistikler için sırasıyla verilmiştir.

Altta yatan etiyolojik faktörler değerlendirildiğinde; hastaların 28'sinde (%6.8) sistemik, 342'sinde (%83.4) lokal, 28'sinde (%6.8) hem lokal hem de sistemik olan en az bir faktör saptandı. Hastaların 12'sinde (%2.9) ise herhangi bir risk faktörü izlenmedi (Tablo 4).

Tablo 4. Etiyolojik faktörlerin dağılımı

Etiyolojik faktörler, n (%)	
Lokal	342 (83.4)
Sistemik	28 (6.8)
Lokal + sistemik	28 (6.8)
Sebebi bilinmeyen	12 (2.9)

Hastaların 197'sinin (%48) siroz tanısı mevcuttu. Siroz tanısı olan hastaların 47'si (%23.9) kompanse, 150'si (%76.1) dekompanse idi. Siroz açısından altta yatan etiyolojik faktörler değerlendirildiğinde; hastaların 67'sinde (%34) HBV enfeksiyonu, 34'ünde (%17.3) HCV enfeksiyonu, 15'inde (%7.6) alkolik siroz, 4'ünde (%2) non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH), 4'ünde (%2) konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve 12'sinde (%6.1) diğer nedenler (Budd-Chiari sendromu, hemokromatozis, Wilson hastalığı, otoimmün hepatit, primer biliyer siroz) olduğu saptandı. Hastaların 20'si (%10.2) kriptojenik siroz olarak kabul edilirken, 41'inin (%20.8) siroz etiyolojisine ulaşılamadı. Siroz etiyolojisi bilinmeyen hastalar değerlendirme dışı bırakıldığında, etiyoloji yüzdeleri sırasıyla %42.9, %21.8, %9.6, %2.6, %2.6 ve %7.7 olarak tespit edildi. Kriptojenik siroz hastalarının oranı ise %12.8 olarak saptandı (Tablo 5).

Tablo 5. Hastalarda siroz varlığı, kompensasyon durumu, sirozun etiyolojik dağılımları

Tüm hastalarda siroz, n (%)	
Var	197 (48)
Yok	213 (52)
Kompansasyon durumu, n (%)	
Kompense	47 (23.9)
Dekompanse	150 (76.1)
Etiyolojik faktörler, n (%)(%*)	
HBV	67 (34) (42.9*)
HCV	34 (17.3) (21.8*)
Alkolik Siroz	15 (7.6) (9.6*)
NAYKH	4 (2) (2.6*)
KKY	4 (2) (2.6*)
Diğer Nedenler	12 (6.1) (7.7*)
Kriptojenik	20 (10.2) (12.8*)
Bilinmeyen	41 (20.8) (19.6*)

*Siroz nedeni bilinmeyen hastalar hariç tutulduğundaki dağılım yüzdeleri

Hastaların 273'ünde (%66.6) malignite tanısı mevcuttu. Malignite tiplerine bakıldığında; 135'inde (%49.4) HCC, 39'unda (%14.3) mide kanseri, 37'sinde (%13.5) pankreas kanseri, 25'inde (%9.2) kolon kanseri, 7'sinde (%2.6) Klatskin tümörü ve 30'unda (%11) diğer kanser tanısı izlendi (Tablo 6). HCC dışı malignitesi olan 138 hastanın 90'ında (%65.2) karaciğer metastazı olduğu tespit edildi (Tablo 6).

Tablo 6. Hastalarda malignite varlığı, malignite tipine göre dağılımları

Malignite durumu, n (%)	
Var	273 (66.6)
Yok	137 (33.4)
Malignite tipi, n (%)	
HCC	135 (49.4)
Mide kanseri	39 (14.3)
Pankreas kanseri	37 (13.5)
Kolon kanseri	25 (9.2)
Klatskin tümörü	7 (2.6)
Diğer kanserler	30 (11)
HCC dışı kanserlerdeki KC metastaz durumu, n (%)	
Var	90 (65.2)
Yok	48 (34.8)

HCC: Hepatoselüler Karsinom, KC: Karaciğer

Hastaların 85'inde (%20.7) karın içi cerrahi geçirme öyküsü mevcuttu. Cerrahi işlemlerin dağılımı incelendiğinde; 16'sında (%18.8) karaciğer segmentektomi, 15'inde (%17.6) splenektomi, 12'ine (%14.1) kolesistektomi, 10'una (%11.8) gastrektomi, 10'una (%11.8) TARE/TAKE, 8'ine (%9.4) hemikolektomi ve 14'üne (%16.5) diğer cerrahi operasyon (kolesistoenterostomi, whipple, barsak rezeksiyonu vb.) işlemlerinin yapıldığı saptandı (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların cerrahi işlemlerine göre dağılımı

Karın içi cerrahi, n (%)	
Karaciğer segmentektomi	16 (18.8)
Splenektomi	15 (17.6)
Kolesistektomi	12 (14.1)
Gastrektomi	10 (11.8)
TARE/TAKE	10 (11.8)
Hemikolektomi	8 (9.4)
Diğer	14 (16.5)

TARE: Transarteriyel radyoembolizasyon, TAKE: Transarteriyel kemoembolizasyon

Hastaların 20'sinde (%4.9) karın içi inflamasyon ile ilişkili hastalık izlendi. İnflamasyon ile ilişkili hastalık dağılımı incelendiğinde; 5'inde (%25) pankreatit, 5'inde (%25) peritonit, 4'ünde (%20) mezenterik pannikülit, 3'ünde (%15) kolanjit, 3'ünde (%15) kolesistit gözlemlendi. Ayrıca hastaların 19'unda (%4.6) karın içi organlarda abse ve kist hidatik saptandı. Karın içi organlarda abse ve kist hidatik

dağılımı incelendiğinde; 7'sinde (%36.8) karaciğer absesi, 6'sında (%31.6) karaciğerde kist hidatik, 4'ünde (%21.1) batın içi abse, 1'inde (%5.3) dalak absesi ve 1'ine (%5.3) pankreas absesi gözlendi (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların karın içi inflamasyon ve abse durumuna göre dağılımları

Karın içi inflamasyon, n(%)	
Pankreatit	5 (25)
Peritonit	5 (25)
Mezenterik pannikülit	4 (20)
Kolanjit	3 (15)
Kolesistit	3 (15)
Karın içi organlarda abse, n (%)	
Karaciğer absesi	7 (36.8)
Karaciğerde kist hidatik	6 (31.6)
Batın içi abse	4 (21.1)
Dalak absesi	1 (5.3)
Pankreas absesi	1 (5.3)

Hastaların 18'inde (%4.4) hematolojik hastalıklar öyküsü mevcuttu. Hastaların 8'inde KMPH (3'ünde esansiyel trombositoz, 3'ünde polistemia vera, 2'sinde primer miyelofibrozu), 3'ünde hereditör sferositoz, 3'ünde multiple miyelom, 1'inde immün trombositopeni (İTP), 1'inde akut miyeloid lösemi (AML), 2'sinde lenfoma tanıları mevcuttu. Hastaların 5'inde karaciğer nakli, 1'inde allojenik kemik iliği nakli öyküsü mevcuttu. Ayrıca hastaların 1'inde Behçet hastalığı, 1'inde sistemik lupus eritematozus (SLE) tanısı mevcuttu. (Tablo 9)

Tablo 9. Hastaların hematolojik ve romatolojik hastalıklarının dağılımları

Hematolojik hastalık n (%)	
KMPH	8(2)
Hereditör sferositoz	3(0.7)
Multiple miyelom	3(0.7)
İTP	1(0.2)
AML	1(0.2)
Lenfoma	2(0.5)
Karaciğer nakli	5(1.2)
AKİT	1(0.2)
SLE	1(0.2)
Behçet hastalığı	1(0.2)

KMPH: Kronik miyeloproliferatif hastalık, İTP: İmmün trombositopeni, AML: Akut miyeloid lösemi, AKİT: Allojenik kemik iliği nakli, SLE: Sistemik lupus eritematozus

Homosistein düzeyi bakılan 14 hastanın 1'inde (%7.1) hiperhomosisteinemi mevcutken, 13'ünde (%92.9) homosistein düzeyi normaldi. Protein C aktivitesi bakılan 47 hastanın 17'sinde (%36.2) düşüklük saptanırken, 30'unun (%63.8) protein C aktivitesinin normal olduğu gözlemlendi. Protein S aktivitesi bakılan 48 hastanın 8'inde (%16.7) düşüklük izlenirken, 40'ında (%83.3) protein S aktivitesinin normal olduğu tespit edildi. Antitrombin 3 aktivitesi bakılan 47 hastanın 9'unda (%19.1) düşüklük gözlenirken, 38'inde (%80.9) anti-trombin 3 aktivitesinin normal olduğu gözlemlendi. Ayrıca 44 hastanın 5'inde (%11.4) faktör V Leiden mutasyonu (3 homozigot mutasyonu, 2 heterozigot mutasyonu), 41 hastanın 5'inde (%12.2) protrombin 20210A gen mutasyonu, 32 hastanın 26'sında (%81.3) MTHFR gen mutasyonu (3 homozigot mutasyonu, 23 heterozigot mutasyonu) saptandı 31 hastanın 6'sında (%19.4) ise JAK-2 mutasyonu pozitif (Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların trombofili paneli dağılımları

	Tüm Hastalar	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p
Homosistein, n (%)					
Yüksek	1 (7.1)	0 (0)	0 (0)	1 (10)	NA
Normal	13 (92.9)	0 (0)	4 (100)	9 (90)	
Protein C, n (%)					
Düşük	17 (36.2)	1 (25)	5 (38.5)	11 (36.7)	NA
Normal	30 (63.8)	3 (75)	8 (61.5)	19 (63.3)	
Protein S, n (%)					
Düşük	8 (16.7)	0 (0)	2 (14.3)	6 (20)	NA
Normal	40 (83.3)	4 (100)	12 (85.7)	24 (80)	
Antitrombin 3, n (%)					
Düşük	9 (19.1)	1 (25)	4 (30.8)	4 (13.3)	NA
Normal	38 (80.9)	3 (75)	9 (69.2)	26 (86.7)	
FV-Leiden mut., n (%)					
Mutant	5 (11.4)	0 (0)	2 (15.4)	3 (10.7)	NA
Normal	39 (88.6)	3 (100)	11 (84.6)	25 (89.3)	
Protrombin gen mut., n (%)					
Mutant	5 (12.2)	0 (0)	3 (25)	2 (7.7)	NA
Normal	36 (87.8)	3 (100)	9 (75)	24 (92.3)	
MTHFR gen mut., n (%)					
Mutant	26 (81.3)	2 (100)	7 (70)	17 (85)	NA
Normal	6 (18.8)	0 (0)	3 (30)	3 (15)	
JAK-2 mut., n (%)					
Mutant	6 (19.4)	0 (0)	1 (20)	5 (26.3)	NA
Normal	25 (80.6)	7 (100)	4 (80)	14 (73.7)	

FV-Leiden: Faktör-V Leiden, MTHFR: Metilen Tetra Hidrofolat Redüktaz, JAK: Janus Kinaz, NA: Not Applicable (p değeri hesaplanamaz)

PVT lokalizasyon ve yayılım durumu değerlendirildiğinde; hastaların 99'unda (%24.1) PV'nin sağ veya sol uç dallarından yalnızca birinde, 232'sinde (%56.6) PV gövdesinde veya her iki uç dalda, 79'unda (%19.3) PV'ye ek olarak SV ve/veya SMV'de yaygın trombüs izlendi. PVT lokalizasyon ve dağılımı gruplara göre değerlendirildiğinde; PV'nin sağ veya sol uç dallarından yalnızca birinde, PV gövdesinde veya her iki uç dalda ve PV'ye ek olarak SV ve/veya SMV'de yaygın trombüs sırasıyla grup 1'de hastaların 88'inde (%32.2), 142'sinde (%52) ve 43'ünde (%15.8); grup 2'de hastaların 2'sinde (%2.8), 55'inde (%76.4) ve 15'inde (%20.8); grup 3'te hastaların 9'unda (%13.8), 35'inde (%53.8) ve 21'inde (%32.3) idi. Grup 3'te, grup 1 ve grup 2'ye; grup 2'de grup 1'e göre istatistiksel olarak daha fazla yaygın trombüs olduğu gözlemlendi ($p<0.001$) (Tablo 11).

Tablo 11. PVT yayılımının tüm hastalar ve gruplar içindeki dağılımı

	Tüm hastalar (n=410)	Grup 1 (n=273)	Grup 2 (n=72)	Grup 3 (n=65)	p*
PVT yayılımı, n (%)					
Sağ/sol PV dallarından biri	99 (24.1)	88 (32.2)	2 (2.8)	9 (13.8)	0.001, 0.001, 0.008
Ana PV/her iki PV dalı	232 (56.6)	142 (52)	55 (76.4)	35 (53.8)	
PV+SV/SMV	79 (19.3)	43 (15.8)	15 (20.8)	21 (32.3)	

PVT: Portal Ven Trombozu, PV: Portal Ven, SV: Splenik Ven, SMV: Süperior Mezenterik Ven

*p değeri grup 1 ve 2, grup 1 ve 3, grup 2 ve 3 arasındaki istatistikler için sırasıyla verilmiştir.

Hastaların 291'inde (%71) akut, 119'unda (%29) kronik trombüs saptandı. Grup 1'de hastaların 217'sinde (%79.5) akut, 56'sında (%20.5) kronik; grup 2'de hastaların 37'sinde (%51.4) akut, 35'inde (%48.6) kronik; grup 3'te hastaların 37'sinde (%56.9) akut, 28'inde (%43.1) kronik trombüs mevcuttu. Grup 1'de, grup 2 ve grup 3'e göre istatistiksel olarak daha yüksek oranda akut PVT tespit edildi ($p<0.001$) (Tablo 12).

Tablo 12. Akut ve kronik PVT'nin tüm hastalar ve gruplar içindeki dağılımı

	Tüm hastalar (n=410)	Grup 1 (n=273)	Grup 2 (n=72)	Grup 3 (n=65)	p*
Akut/Kronik PVT, n (%)					
Akut	291 (71)	217 (79.5)	37 (51.4)	37 (56.9)	<0.001, <0.001, 0.453
Kronik	119 (29)	56 (20.5)	35 (48.6)	28 (43.1)	

PVT: Portal Ven Trombozu

*p değeri grup 1 ve 2, grup 1 ve 3, grup 2 ve 3 arasındaki istatistikler için sırasıyla verilmiştir.

Akut ve kronik PVT'nin yaşa göre dağılımı incelendiğinde; akut PVT'li hastaların yaş ortalaması 61.1 ($\pm$ 12.5), kronik PVT'li hastaların yaş ortalaması 57.2 ($\pm$ 14.9) olarak saptandı. Akut PVT saptanan hastaların yaş ortalaması, kronik PVT saptanan hastaların yaş ortalamasına göre istatistiksel olarak daha yüksekti (p=0.001) (Tablo 13).

Tablo 13. Akut ve kronik PVT'nin yaşa göre dağılımı

	Akut PVT (n=291)	Kronik PVT (n=119)	p
Yaş, ort.($\pm$ ss)	61.1 ($\pm$ 12.5)	57.2 ($\pm$ 14.9)	0.001

PVT: Portal Ven Trombozu

Tedavi verisine ulaşamayan 97 hasta hariç tutularak hastaların tedavi durumları incelendiğinde; hastaların 205'inin (%65.5) PVT nedeniyle herhangi bir tedavi almadığı, 108'inin (%34.5) ise tedavi aldığı görüldü. Grup 1'de 203 hastanın 51'ine (%25.1), grup 2'de 54 hastanın 12'sine (%22.2), grup 3'te ise 56 hastanın 45'ine (%80.4) tedavi uygulandığı izlendi. Grup 3'teki tedavi verilme oranı, grup 1 ve grup 2'ye göre istatistiksel olarak daha fazla idi (p<0.001) (Tablo 14).

Tablo 14. Tedavi durumunun tüm hastalar ve gruplar içindeki dağılımları

	Tüm hastalar (n=410)	Grup 1 (n=273)	Grup 2 (n=72)	Grup 3 (n=65)	p**
Tedavi var, n (%)	108 (26.3)(34.5*)	51 (18.7)(25.1*)	12 (16.7)(22.2*)	45 (69.2)(80.4*)	0.793, <0.001, <0.001
Tedavi yok, n (%)	205 (50)(65.5*)	152 (55.7)(74.9*)	42 (58.3)(77.8*)	11 (16.9)(19.6*)	
Bilinmiyor, n (%)	97 (23.7)	70 (25.6)	18 (25)	9 (13.8)	

*Tedavi durumu bilinmeyen hastalar hariç tutulduğundaki dağılım yüzdeleri

**p değeri grup 1 ve 2, grup 1 ve 3, grup 2 ve 3 arasındaki istatistikler için sırasıyla verilmiştir.

Tedavi alan 108 hastanın 81'ine (%75) düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH), 13'üne (%12) warfarin, 5'ine (%4.6) oral antikoagülan (OAK), 9'una (%8.3) diğer tedavi modaliteleri (TPA, cerrahi embolektomi ...) uygulandı (Tablo 15).

Tablo 15. Uygulanan tedavi şekilleri

Tedavi şekli, n (%)	
DMAH	81 (19.8) (25.9*) (75**)
Warfarin	13 (3.2) (4.2*) (12**)
OAK	5 (1.2) (1.6*) (4.6**)
Diğer	9 (2.1) (2.8*) (8.4**)
Tedavi yok	205 (50) (65.5*)
Bilinmiyor	97 (23.7)

*Tedavi durumu bilinmeyen hastalar hariç tutulduğu durumdaki dağılım

**Sadece tedavi alan hastalar içindeki dağılım

Kontrol görüntülemesi olan 248 hastanın 87'sinde (%35.1) rekanalizasyon sağlanırken, 161'inde (%64.9) rekanalizasyonun olmadığı izlendi. Rekanalizasyonun, grup 1'de 164 hastanın 37'sinde (%22.6) olduğu, 127'sinde (%77.4) olmadığı; grup 2'de 40 hastanın 23'ünde (%57.5) olduğu, 17'sinde (%42.5) olmadığı; grup 3'te 44 hastanın 27'sinde (%61.4) olduğu, 17'sinde (%38.6) olmadığı tespit edildi. Grup 1'de rekanalizasyon sağlanma oranı, grup 2 ve grup 3'e göre istatistiksel olarak daha düşüktü ($p < 0.001$) (Tablo 16).

Tablo 16. Hastaların rekanalizasyon durumuna göre dağılımları

	Tüm hastalar (n=410)	Grup 1 (n=273)	Grup 2 (n=72)	Grup 3 (n=65)	p**
Rekanalizasyon					
Var	87 (21.2)(35.1*)	37 (13.6)(22.6*)	23 (31.9)(57.5*)	27 (41.5)(61.4*)	<0.001, <0.001, 0.890
Yok	161 (39.3)(64.9*)	127 (46.5)(77.4*)	17 (23.6)(42.5*)	17 (26.2)(38.6*)	
Bilinmiyor	162 (39.5)	109 (39.9)	32 (44.5)	21 (32.3)	

*Rekanalizasyon durumu bilinmeyen hastalar hariç tutulduğundaki dağılım yüzdeleri

**p değeri grup 1 ve 2, grup 1 ve 3, grup 2 ve 3 arasındaki istatistikler için sırasıyla verilmiştir.

Hem tedavi durumu hem de rekanalizasyon durumu bilinen 191 hasta incelendiğinde; tedavi almayan 127 hastanın 40'ında (%31.5), tedavi alan 64 hastanın 34'ünde (%53.1) rekanalizasyon geliştiği izlendi. Tedavi alan hastalarda, tedavi almayan hastalara göre rekanalizasyon gelişme sıklığı istatistiksel olarak daha yüksekti ($p = 0.006$) (Tablo 17).

Tablo 17. Rekanalizasyon durumunun tedavi durumuna göre dağılımı

	Rekanalizasyon var (n=74)	Rekanalizasyon yok (n=117)	p
Tedavi, n (%)			
Var	34 (53.1)	30 (46.9)	0.001
Yok	40 (31.5)	87 (68.5)	

Varis durumu değerlendirilen 311 hastanın 153'ünde (%49.2) varis mevcuttu. Grup 1'deki hastaların 77'sinde (%41), grup 2'deki hastaların 60'ında (%87) ve grup 3'teki hastaların 16'sında (%24.6) varis olduğu tespit edildi. Grup 2'deki hastalarda, grup 1 ve grup 3'teki hastalara göre varis varlığının istatistiksel olarak daha fazla olduğu gözlemlendi ($p<0.001$) (Tablo 18).

Tablo 18. Varis durumunun tüm hastalar ve gruplar içindeki dağılımı

	Tüm hastalar (n=311)	Grup 1 (n=188)	Grup 2 (n=69)	Grup 3 (n=54)	p*
Varis, n (%)					
Var	153 (49.2)	77 (41)	60 (87)	16 (29.6)	<0.001, 0.177, <0.001
Yok	158 (50.8)	111 (59)	9 (13)	38 (70.4)	

*p değeri grup 1 ve 2, grup 1 ve 3, grup 2 ve 3 arasındaki istatistikler için sırasıyla verilmiştir.

Varis saptanan hastaların 125'inde (%81.7) izole özofageal, 6'sında (%3.9) izole gastrik, 22'sinde (%14.4) ise hem özofageal hem gastrik varis saptandı. Ayrıca hastaların 47'sinde (%15.1) portal hipertansif gastropati (PHGP) izlendi. (Tablo 19)

Tablo 19. Hastaların varis dağılımları

Varis tipi, n (%)	
Özofageal	125 (40.2) (81.7*)
Özofageal+Gastrik	22 (7.1) (14.4*)
Gastrik	6 (1.9) (3.9*)
PHGP, n (%)	47 (15.1)

PHGP: Portal hipertansif gastropati

*Varis saptanan hastalar içerisindeki yüzde dağılımı

Varis kanama öyküsü araştırılan 87 hastanın 48'inde (%55.2) varis kanaması olduğu tespit edildi (Tablo 20).

Dalak boyutu bilgilerine ulaşılan 371 hastanın 194'ünde (%52.3) splenomegali saptanırken, 177'sinin (%47.7) dalak boyutları normaldi (Tablo 20).

Tablo 20. Hastaların varis kanaması öyküsü ve splenomegali durumu

Varis kanaması öyküsü, n (%)	
Var	48 (55.2)
Yok	39 (44.8)
Splenomegali, n (%)	
Var	194 (52.3)
Yok	177 (47.7)

AFP değeri bakılan 289 hastanın 117'sinde (%40.5) AFP değerinin yüksek, 172'sinde (%59.5) normal olduğu tespit edildi. AFP değeri, grup 1'de hastaların 112'sinde (%53.3), grup 2'de 4'ünde (%6.6) ve grup 3'te 1'inde (%5.6) yüksek olarak saptandı. Grup 1'deki hastaların AFP yüksekliği, grup 2 ve grup 3'e göre istatistiksel olarak daha yüksek tespit edildi (grup 1 ve 2 için $p < 0.001$, grup 1 ve 3 için $p < 0.001$). Diğer laboratuvar verileri tabloda belirtilmiştir (Tablo 21).

Tablo 21. Hastaların kan parametreleri verileri

	Tüm Hastalar	Grup 1	Grup 2	Grup 3	p**
	ort. (±ss)	ort. (±ss)	ort. (±ss)	ort. (±ss)	
Lökosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	7.8(±5.6)	7.8(±5.7)	6.1(±4.3)	9.5(±5.6)	0.001, 0.059, <0.001
Nötrofil ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	5.5(±5)	5.5(±5.2)	4.1(±3.8)	6.8(±4.9)	<0.001, 0.116, <0.001
Hemoglobin (gr/dL)	11.7(±2.3)	11.6(±2.3)	11.1(±2)	12.3(±2.5)	0.262, 0.191, 0.014
Hematokrit (%)	34.8(±6.6)	34.9(±6.7)	33(±5.5)	36.6(±7.1)	0.209, 0.095, 0.005
MCV	88.9(±8.9)	89.1(±8.1)	90.3(±11)	86.7(±9)	0.662, 0.070, 0.016
Trombosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	197.7(±141.4)	204(±139.8)	120.2(±75.3)	257.2(±167.4)	<0.001, 0.056, <0.001
RDW (%)	16.8(±3.2)	17(±3.3)	17.2(±3)	15.4(±2.2)	1.000, <0.001, <0.001
Albümin (gr/dL)	32.9(±6.2)	32.7(±5.8)	30.5(±5.6)	36.1(±7.3)	0.018, 0.002, <0.001
BUN (mg/dL)	19.4(±12)	19.6(±11.4)	21.2(±13.2)	17(±12.7)	1.000, 0.006, 0.023
Kreatinin (mg/dL)	0.93(±0.64)	0.9(±0.48)	1.02(±0.79)	0.92(±0.96)	1.000, 0.007, 0.019
ALT (U/L)	54.2(±86.2)	62.3(±94.5)	28.2(±21.8)	49.1(±88.7)	<0.001, 0.004, 1.000
AST (U/L)	73.7(±104.7)	87.6(±122.1)	48.1(±32.4)	43.5(±55)	0.011, <0.001, 0.030
LDH (U/L)	382(±283.3)	409.9(±313.4)	316.2(±172.6)	337.9(±228.3)	0.227, 0.115, 1.000
GGT (U/L)	169.9(±235.8)	221.4(±270.6)	60.4(±59.1)	74.8(±79.9)	<0.001, <0.001, 0.934
ALP (U/L)	224.3(±216.2)	265.6(±239.7)	143.5(±135.7)	140.2(±110.5)	<0.001, <0.001, 1.000
Total bilirubin (mg/dL)	2.8(±4.6)	3.1(±5)	2.9(±4.3)	1.4(±1.9)	0.083, <0.001, <0.001
Direkt bilirubin (mg/dL)	1.3(±2.9)	1.5(±3)	1.4(±3.6)	0.49(±1)	0.360, <0.001, <0.001
INR	1.3(±0.38)	1.3(±0.41)	1.4(±0.26)	1.3(±0.33)	<0.001, 0.995, <0.001
AFP	3385.2(±11355)	4651.9(±13106)	4.4(±6.2)	64.5(±264.3)	<0.001, <0.001, 0.891
CRP	53.5(±60.5)	56.6(±53.9)	31.6(±39.9)	63.4(±92)	<0.001, 0.185, 0.264

MCV: ortalama eritrosit hacmi, BUN: kan üre azotu, ALT: alanin amino transferaz, AST: aspartat amino transferaz, LDH: laktat dehidrogenaz, GGT: Gama-glutamil transferaz, ALP: Alkalen fosfatase, INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran, AFP: Alfa-feto protein, CRP: C-reaktif protein

*Sayısal veriler ortalama(±standart sapma) şeklinde verilmiştir.

**p değeri grup 1 ve 2, grup 1 ve 3, grup 2 ve 3 arasındaki istatistikler için sırasıyla verilmiştir.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesinde Ocak 2005 – Ocak 2021 tarihleri arasında PVT tanısı konulan 410 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.

PVT sıklıkla malignite ve siroz gibi altta yatan hastalıklar sonucunda gelişmektedir. Bu nedenle çalışmamızda hastaları malignite tanısı olan (grup 1), malignite tanısı olmayıp siroz tanısı olan (grup 2) ve malignite veya siroz tanısı olmayanlar (grup 3) olmak üzere 3 gruba ayırarak değerlendirme yaptık. Rajani ve arkadaşlarının PVT’li malign hastalar, sirozlu hastalar ve malign ya da siroz olmayan hastaların karşılaştırıldığı çok merkezli çalışmasında, ortalama yaş malignite tanısı olan hastalarda 67/yıl, siroz tanısı olan hastalarda 60/yıl, malign ve siroz olmayan hastalarda ise 54/yıl olarak tespit edilmiştir (46). Cruz-Ramon ve arkadaşlarının sirozu olan ve sirozu olmayan hastalarla yaptıkları çalışmada ise ortalama yaş sirozu olanlarda 65/yıl, sirozu olmayanlarda 57/yıl idi (47). Benzer şekilde Acuna-Villaorduna ve arkadaşlarının 2005-2015 yılları arasında Montefiori Tıp Merkezinde takip edilen 85 PVT’li hastada yaptıkları çalışmada, ortalama yaş 55.6/yıl iken, malignite grubunda 61/yıl, siroz grubunda 56/yıl, akut inflamasyon grubunda (malign ve siroz tanısı olmayan) ise 48.1/yıl olarak saptanmıştır (48). Sogaard ve arkadaşlarının malign ve siroz tanılı hastalar ile malign ve siroz tanılı olmayan hastaları karşılaştırdıkları PVT’li 67 hastalık çalışmada, malign ve siroz tanılı hastaların yaş ortalaması 57/yıl iken, malign ve siroz tanılı olmayan hastaların yaş ortalaması 44/yıl idi (49). Bizim çalışmamızda tanı anındaki yaş ortalaması 1. grupta (malign hastalarda) 62.3/yıl, 2. grupta (sirozlu hastalarda) 59.3/yıl ve 3. grupta (malign ve sirozu olmayan hastalarda) ise 51/yıl olarak saptandı. Literatüre benzer şekilde çalışmamızda da malign ve sirozu olmayan hastaların daha genç olduğu gözlemlendi.

Rajani ve arkadaşlarının 173 PVT’li hastalarda yaptığı çalışmada, erkeklerin %53.8, kadınların ise %46.2 oranında olduğu ve erkek oranının siroz ve malign olmayan grupta daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir (46). Cruz-Ramon ve arkadaşlarının çalışmasında PVT’li hastaların %63’ü erkek, %37’si kadındı (47). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde erkeklerin oranı %68.3 iken, kadınların oranı %31.7 olarak saptandı. Çalışmamızda ayrıca malignite tanısı

olanlarda (grup 1) erkeklerin %78, kadınların %22, malignite tanısı olmayıp siroz tanısı olanlarda (grup 2) erkeklerin %56.9, kadınların %43.1 ve malignite veya siroz tanısı olmayanlarda (grup 3) erkeklerin %40, kadınların %60 oranında olduğu, malignite tanısı olanlarda erkeklerin daha fazla oranda olduğu tespit edildi.

Sogaard ve arkadaşlarının PVT'li hastalarda yaptığı çalışmada, başvuru şikayetleri malign veya siroz tanısı olmayanlarda karın ağrısı %71, ateş %31, karın şişliği (asit) %38, kanama %19, kilo kaybı %33 iken, malign veya siroz tanısı olanlarda karın ağrısı %63, ateş %37, karın şişliği (asit) %32, kanama %58, kilo kaybı %16 oranlarında izlenmiştir (49). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde en sık izlenen şikayet karın ağrısı ve karında şişlik şikayetleri idi. Fakat bizim çalışmamızda farklı olarak malign veya siroz tanısı olmayan hastalarda karın ağrısı şikayetin daha fazla görüldüğü tespit edildi. Bu da zeminde kronik hastalık olmayan ve akut gelişen PVT'de ani gelişen karın ağrısının daha fazla olması ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda PVT tanısı olan hastaların %34.9'unun asemptomatik olduğu ve rastlantısal olarak tespit edildiği tespit edildi. Acuna-Villaorduna ve arkadaşlarının çalışmasında ise, bizim çalışmamızdan farklı olarak asemptomatik hasta oranının %60 ile daha yüksek oranda olduğu izlenmiştir (48). Bu çalışmada asemptomatik hasta oranının yüksekliği, sirozlu hastaların yüksek oranda olması ve hastaların genellikle görüntüleme yöntemleri ile takip edilmesi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Rajani ve arkadaşlarının PVT'li hastalarda yaptığı çalışmada, hastaların %44'ünde sadece lokal, %24'ünde sadece sistemik, %22'sinde hem lokal hem sistemik risk faktörü saptanmış, %10'unda ise herhangi bir risk faktörü saptanmamıştır (46). Sogaard ve arkadaşlarının çalışmasında da hastaların %45'inde sadece lokal, %23'ünde sadece sistemik, %19'unda hem lokal hem sistemik risk faktörü tespit edilmiş, %13'ünde ise herhangi bir risk faktörü tespit edilmemiştir (49). Bizim çalışmamızda da hastaların %83.2'sinde sadece lokal, %6.8'inde sadece sistemik ve %6.8'inde ise hem lokal hem sistemik risk faktörü saptanmış ve hastaların %3.2'sinde ise herhangi bir risk faktörü saptanmamıştı. Çalışmamızda literatüre benzer şekilde lokal nedenler en sık risk faktörleri olmakla birlikte, lokal faktörlerin görülme oranının literatüre göre daha fazla olduğu gözlemlendi. Bizim çalışmamızdaki siroz ve primer hepatobiliyer kanserli hastaların fazla olması lokal risk faktörü saptanan hasta oranının daha yüksek olmasına yol açmış olabilir.

Rajani ve arkadaşlarının PVT'li hastalarda yaptığı çalışmada, etiyolojik nedenler olarak siroz %31.2, malignite %21, karın içi enfeksiyon/inflamasyon %14, karın içi cerrahi %8, trombofili %22 oranında saptanmıştır (46). Ogren ve arkadaşlarının PVT'li hastaları değerlendirdiği çalışmada da hastaların %28'inde siroz (sirozlu hastaların %36'sında ek olarak primer hepatobiliyer malignite mevcuttu), %23'ünde primer hepatobiliyer malignite, %44'ünde sekonder hepatobiliyer malignite (toplamda %67 malignite), %10'unda majör abdominal enfeksiyon/inflamasyon, %3'ünde KMPH saptanmış, %14 hastada ise etiyolojik neden tespit edilmemiştir (3). Acuna-Villaorduna ve arkadaşlarının çalışmasında PVT'li hastalardaki etiyolojik dağılım %28.4 siroz, %21.6 malignite, %28.4 siroz ve malignite, %13.6 idiyopatik, %3 KMPH ve %5 akut inflamasyon şeklinde idi (48). Bizim çalışmamızda ise sadece siroz %17.6, sadece malignite %36.1, siroz ve malignite %30.5, karın içi cerrahi %20.7, karın içi enfeksiyon/inflamasyon/abse %8.1, trombofili %4.4 oranında görülmüş, hastaların %2.9'unda ise idiyopatik PVT saptanmıştı. Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde PVT etiyolojisinde en sık siroz ve malignite tanıları izlenmekteydi.

Rajani ve arkadaşlarının çalışmasında, PVT hastaların %59'unda PV veya dalları ile sınırlı, %41'inde PV'ye ek olarak bir veya daha fazla aksesuar vende (mezenterik ve/veya splenik venler) tespit edilmiştir (46). Bizim çalışmamızda hastaların %24.1'inde PV'nin uç dallarından yalnızca birinde, %56.6'sında PV gövdesinde veya her iki uç dalda (toplamda hastaların %80.7'sinde PV gövdesi veya dalları ile sınırlı), %19.3'ünde ise PV'ye ek olarak SV veya SMV tutulumu olan yaygın trombüs mevcuttu. Literatürdeki çalışma ile karşılaştırıldığında, bizim çalışmamızda trombozun yaygın olmaktan ziyade PV'ye sınırlı olduğu izlenmekteydi.

Rajani ve arkadaşlarının çalışmasında malign veya siroz olmayan hastaların %85'ine, sirozlu hastaların %70'ine ve malign hastaların %50'sine tedavi uygulanmıştır (46). Sogaard ve arkadaşlarının çalışmasında da antikoagülan tedavi alan hasta oranı non-malign/siroz grupta %56, malign/siroz grupta ise sadece %32'ydi (49). Acuna-Villaorduna ve arkadaşlarının çalışmalarında ise hastaların sadece %29.4'üne antikoagülasyon tedavi verilebilmiştir (48). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde malignite tanısı olanlarda %25.1, malignite tanısı olmayıp siroz tanısı olanlarda %22.2 ve malignite veya siroz tanısı olmayanlarda %80.4

oranında tedavi verilmiştir. Literatüre benzer şekilde malignite ve siroz tanısı olan hastalardaki tedavi verilme oranındaki düşüklüğün, trombositopeni ve koagülasyon anormallikleri nedeniyle hastaların bir kısmına antikoagülan tedavi verilememesi nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

PVT tanısı olan sirozlu hastalarla yapılan 8 araştırmadan oluşan bir seriyi (n=353) inceleyen bir meta analizin sonuçlarına göre tam veya kısmi rekanalizasyon gelişime oranı antikoagülan tedavi verilen ve verilmeyen hastalarda sırasıyla %71 ve %42 idi (50). Sogaard ve arkadaşlarının çalışmasında, non-malign/siroz grupta antikoagülan tedavi alan hastaların %45'inde, malign/siroz grupta ise antikoagülan tedavi almayan hastaların spontan olarak %15'inde takip sırasında kısmi veya tam rekanalizasyon geliştiği gözlenmiştir (49). Bizim çalışmamızda re-kanalizasyon saptanma oranları malignite tanısı olanlarda %22.6, malignite tanısı olmayıp siroz tanısı olanlarda %57.5 ve malignite veya siroz tanısı olmayanlarda %61.4 idi. Literatüre benzer şekilde malignite tanısı olanlarda re-kanalizasyon oranı düşüken, malignite ve siroz tanısı olmayanlarda re-kanalizasyon oranı daha yüksekti. Bunun da altta yatan bir hastalık olmaması ve bu hastalarda tedavi verilme oranlarının yüksek olması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda antikoagülan tedavi almayan hastaların %31.5'inde kendiliğinden re-kanalizasyon geliştiği gözlenirken, tedavi alan hastaların %46.9'unda ise tedaviye rağmen re-kanalizasyon gelişmediği tespit edilmiştir. Özellikle antikoagülan tedavi verilemeyen malignite ve sirozlu hastalarda, altta yatan hastalık kontrol altına alındığında trombozun kendiliğinden re-kanalize olabileceği düşünülmektedir. Bunun yanında antikoagülan tedaviye rağmen, altta yatan hastalıklar devam ettiği durumda re-kanalizasyonun gelişmeyebileceği de akılda tutulmalıdır.

Sogaard ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %41.8'inde PHGP, %32.8'inde izole özofageal varis, %3'ünde izole gastrik varis, %38.8'inde hem özofageal hem gastrik varis tespit edilmiştir (49). Bizim çalışmamızda da varis bilgilerine ulaşılabilen hastaların %40.2'sinde (varis saptanan hastaların %82.2'inde) izole özofageal varis, %1.6'sında (varis saptanan hastaların %3.3'ünde) izole gastrik varis, %7.1'inde (varis saptanan hastaların %14.5'inde) hem özofageal hem gastrik varis saptandı. Ayrıca hastaların %15.1'inde PHGP görüldü. Bizim çalışmamızda

izole gastrik varis gelişiminin düşük saptanması erken endoskopiye ulaşım imkanı bulunabilmesi olabilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

KTÜ Farabi Hastanesi'nde 2005-2020 yılları arasında PVT tanısı alan 410 olgu ile yaptığımız çalışmamızda;

1. Hastalarımızın 280'i (%68.3) erkek, 130'u (%31.7) kadın, erkek/kadın oranı 2.15, ortalama yaş 60 (± 13.4) olarak saptandı.
2. Hastaların %65.4'ü semptomatik %34.9'u asemptomatikti. Hastaların %47.8'inde görülen karın ağrısı en sık başvuru şikayeti idi.
3. Hastalarımızın 28'inde sistemik, 28'inde hem sistemik hem lokal, 341'inde sadece lokal risk faktörü saptanmış, 13'inde ise herhangi bir risk faktörü saptanamamıştı.
4. PVT açısından risk faktörleri gözden geçirildiğinde 273 hastada malignite, 197 hastada siroz, 8 hastada kronik miyeloproliferatif hastalık tanıları mevcuttu. 85 hasta karın içi cerrahi geçirmiş, 20 hastada karın içi inflamasyon durumu, 19 hastada karın içi organlarda abse, 18 hastada en az bir trombofilik faktör tespit edilmişti.
5. Hastaların 99'unda PV'nin uç dallarından biri ile sınırlı, 232 hastada portal ven gövdesinde veya her iki uç dalda, 79 hastada ise aksesuar ven (splenik veya süperior mezenterik ven) tutulumu olan trombüs görüldü.
6. Hastaların yalnızca %34.5'ine PVT nedeniyle tedavi uygulanabilmiş, kontrol verisine ulaşılabilen hastaların %35.1'inde rekanalizasyon sağlanabilmişti.
7. PVT gelişiminde, lokal risk faktörleri olarak tanımlanan siroz ve malignite tüm sebepler arasında en önemlileridir. Bununla birlikte PVT saptanan olgularda lokal faktörlere sistemik trombofilik faktörlerin sıklıkla eşlik ettiği görülmüştür.
8. Acil servis başvurularının en yaygın şikayetlerinden biri olan karın ağrısının nadir sebeplerinden biri olması nedeniyle PVT tanısı atlanabilmekte veya gecikebilmektedir. Semptomatik olgular çoğunlukla karın ağrısı şikâyeti ile hastaneye başvurmakta olduğundan bu hastalarda özellikle sık görülen olgular dışlandıktan sonra hala tanı konulamadığında PVT açısından şüphe duyulmalı, ayırıcı tanıda akla getirilmelidir.

9. Sirotik olduğu bilinen hastalarda beklenmedik ani kötüleşme olması halinde yine PVT gelişmiş olabileceğı akla getirilmelidir.
10. Şu an için sirozlu PVT hastalarında tedavi yönetimi hususunda bir uzlaşma olmayıp hastanın klinisyen tarafından değerlendirilmesine göre bireyselleştirilmiş bir karar olmaya devam etmektedir.



7. KAYNAKÇA

1. Ökten A. Portal Hipertansiyon. In: Gastroenterohepatoloji. Nobel Tıp Kitabevi; 2001. p. 433-48.
2. Harris M, Thachil J. Portal vein thrombosis - A primer for the general physician. Vol. 17, Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London. Royal College of Physicians; 2017. p. 212–9.
3. Ögren 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 23796 consecutive autopsies. World J Gastroenterol. 2006 Apr 7;12(13):2115–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16610067/>
4. 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 May;40(5):736–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15094219/>
5. DeLeve LD, Valla D-CC, Garcia-Tsao G. Vascular disorders of the liver. Hepatology. 2009 May 1;49(5):1729–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19399912/>
6. Denninger M-HH, Chaït Y, Casadevall N, Hillaire S, Guillin M-CC, Bezeaud A, et al. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: The role of multiple concurrent factors. Hepatology. 2000 Mar 1;31(3):587–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10706547/>
7. Primignani M, Martinelli I, Bucciarelli P, Battaglioli T, Reati R, Fabris F, et al. Risk factors for thrombophilia in extrahepatic portal vein obstruction. Hepatology. 2005 Mar;41(3):603–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15726653/>
8. Berzigotti A, García-Criado Á, Darnell A, García-Pagán JC. Imaging in clinical decision-making for portal vein thrombosis [Internet]. Vol. 11, Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. Nature Publishing Group; 2014. p. 308–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24419395/>
9. Parvey HR, Raval B, Sandler CM. Portal vein thrombosis: Imaging findings [Internet]. Vol. 162, American Journal of Roentgenology. American Roentgen Ray Society; 1994. p. 77–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8273695/>
10. Smith CS, Sheehy N, Mceniff N, Keogan MT. Magnetic resonance portal venography: use of fast-acquisition true FISP imaging in the detection of portal vein thrombosis. Clin Radiol. 2007 Dec;62(12):1180–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17981166/>
11. Arora NK, Lodha R, Gulati S, Gupta AK, Mathur P, Joshi MS, et al. Portai hypertension in North Indian children. The Indian Journal of Pediatrics 1998 65:4. 1998;65(4):585–91.

12. 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 - PubMed [Internet]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11001884/>
13. Primignani M, Barosi G, Bergamaschi G, Gianelli U, Fabris F, Reati R, et al. Role of the JAK2 mutation in the diagnosis of chronic myeloproliferative disorders in splanchnic vein thrombosis. *Hepatology*. 2006 Dec 1;44(6):1528–34. Available from: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hep.21435>
14. Denninger MH, Chaït Y, Casadevall N, Hillaire S, Guillin MC, Bezeaud A, et al. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: The role of multiple concurrent factors. *Hepatology*. 2000;31(3):587–91.
15. Ahuja V, Marwaha N, Chawla Y, Dilawari JB. Coagulation abnormalities in idiopathic portal venous thrombosis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*. 1999;14(12):1210–1.
16. Bhattacharyya M, Makharia G, Kannan M, Ahmed RPH, Gupta PK, Saxena R. Inherited prothrombotic defects in Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: A study from North India. *Am J Clin Pathol*. 2004;121(6):844–7.
17. Chamouard P, Pencreach E, Maloisel F, Grunebaum L, Ardizzone JF, Meyer A, et al. Frequent factor II G20210A mutation in idiopathic portal vein thrombosis. *Gastroenterology*. 1999;116(1):144–8.
18. Condat B, Pessione F, Helene Denninger M, Hillaire S, Valla D. Recent portal or mesenteric venous thrombosis: Increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy. *Hepatology*. 2000;32(3):466–70.
19. Fennerty A. Venous thromboembolic disease and cancer. *Postgrad Med J*. 2006 Oct;82(972):642–8.
20. Aird WC. Sepsis and coagulation. *Crit Care Clin*. 2005;21(3 SPEC. ISS.):417–31.
21. Rosenberg RD. Vascular-bed-specific hemostasis and hypercoagulable states: Clinical utility of activation peptide assays in predicting thrombotic events in different clinical populations. *Thromb Haemost*. 2001;86(1):41–50.
22. Podolsky DK, Camilleri M, Fitz JG, Kalloo AN. Yamada's Textbook of Gastroenterology - Vol 2. 6th ed. *Journal of Chemical Information and Modeling*. John Wiley & Sons Ltd.; 2016. 2175–2178 p.
23. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease- 2 Volume Set: Pathophysiology, Diagnosis, Management | Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, Lawrence J. Brandt | download [Internet]. Available from: <https://tr1lib.org/book/2724356/84a88b?dsource=recommend>
24. Turnes J, García-Pagán JC, González M, Aracil C, Calleja JL, Ripoll C, et al. Portal Hypertension–Related Complications After Acute Portal Vein Thrombosis: Impact of Early Anticoagulation. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* Dec, 2008 p. 1412–7.

25. Feldstein VA, Patel MD, Berge JM la, Bach AM, Hann L, Brown KT, et al. Portal Vein Evaluation with US: Comparison to Angiography Combined with CT Arterial Portography: <http://dx.doi.org/10.1177/875647939601200612>. 2016 Jul 1;12(6):305–305. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/875647939601200612>
26. Lee HK, Park SJ, Yi BH, Yeon EK, Kim JH, Hong HS. Portal vein thrombosis: CT features. *Abdom Imaging*. 2008 Jan;33(1):72–9.
27. 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 Jan;51(1):210–8.
28. Kumar S, Sarr MG, Kamath PS. Mesenteric Venous Thrombosis. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra010076>. 2009 Aug 20;345(23):1683–8. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra010076>
29. Gupta D, Vijaya DR, Gupta R, Dhiman RK, Bhargava M, Verma J, et al. Prevalence of hepatopulmonary syndrome in cirrhosis and extrahepatic portal venous obstruction. *American Journal of Gastroenterology*. 2001;96(12):3395–9.
30. Llop E, de Juan C, Seijo S, García-Criado Á, Abrales JG, Bosch J, et al. Portal cholangiopathy: Radiological classification and natural history. *Gut*. 2011 Jun;60(6):853–60.
31. Valla DC, Condat B. Portal vein thrombosis in adults: pathophysiology, pathogenesis and management. *J Hepatol*. 2000 May 1;32(5):865–71.
32. Qi X, Han G, Yin Z, He C, Wang J, Guo W, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for portal cavernoma with symptomatic portal hypertension in non-cirrhotic patients. *Dig Dis Sci*. 2012 Apr;57(4):1072–82.
33. Fanelli F, Angeloni S, Salvatori FM, Marzano C, Boatta E, Merli M, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt with expanded-polytetrafluoroethylene-covered stents in non-cirrhotic patients with portal cavernoma. *Digestive and Liver Disease*. 2011 Jan 1;43(1):78–84.
34. de Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. 2010;
35. Kitchens CS, Weidner MH, Lottenberg R. Chronic oral anticoagulant therapy for extrahepatic visceral thrombosis is safe. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis* 2007 23:3. 2007 Jan 13;23(3):223–8. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11239-006-9017-4>
36. Orr DW, Harrison PM, Devlin J, Karani JB, Kane PA, Heaton ND, et al. Chronic Mesenteric Venous Thrombosis: Evaluation and Determinants of Survival During Long-Term Follow-up. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2007 Jan;5(1):80–6.
37. Condat B, Pessione F, Hillaire S, Denninger MH, Guillin MC, Poliquin M, et al. Current outcome of portal vein thrombosis in adults: Risk and benefit of anticoagulant therapy. *Gastroenterology*. 2001;120(2):490–7.

38. Talens S, Hoekstra J, Dirkx SPG, Murad SD, Trebicka J, Elias E, et al. Proteomic analysis reveals that apolipoprotein A1 levels are decreased in patients with Budd–Chiari syndrome. *J Hepatol*. 2011 May 1;54(5):908–14.
39. Dumortier J, Vaillant E, Boillot O, Poncet G, Henry L, Scoazec J-Y, et al. Diagnosis and Treatment of Biliary Obstruction Caused by Portal Cavernoma. *Endoscopy*. 2003 Apr 17;35(05):446–50. Available from: <http://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-2003-38779>
40. de Franchis R. Evolving Consensus in Portal Hypertension Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol*. 2005 Jul 1;43(1):167–76.
41. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Abraldes JG, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol*. 2022 Apr 1;76(4):959–74.
42. 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 Mar;23(6):767–75.
43. Luca A, Miraglia R, Caruso S, Milazzo M, Sapere C, Maruzzelli L, et al. Short- and long-term effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Gut*. 2011 Jun 1;60(6):846–52. Available from: <https://gut.bmj.com/content/60/6/846>
44. Japanese Society of Pathology. Japan Autopsy Registry 1975-1982 (Tokyo).
45. Okuda K, Ohnishi K, Kimura K, Matsutani S, Sumida M, Goto N, et al. Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: An angiographic study in 708 patients. *Gastroenterology*. 1985 Aug 1;89(2):279–86.
46. Rajani R, Björnsson E, Bergquist A, Danielsson Å, Gustavsson A, Grip O, et al. The epidemiology and clinical features of portal vein thrombosis: a multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Nov 1;32(9):1154–62. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2036.2010.04454.x>
47. 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 May 1;17(3):476–81.
48. Acuna-Villaorduna A, Tran V, Gonzalez-Lugo JD, Azimi-Nekoo E, Billett HH. Natural history and clinical outcomes in patients with portal vein thrombosis by etiology: A retrospective cohort study. *Thromb Res*. 2019 Feb 1;174:137–40.
49. Sogaard KK, Astrup LB, Vilstrup H, Gronbaek H. Portal vein thrombosis; risk factors, clinical presentation and treatment. *BMC Gastroenterol*. 2007 Aug 15;7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17697371/>
50. 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 Aug 1;153(2):480-487.e1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28479379/>

51. Thrombolytic treatment of portal thrombosis - PubMed [Internet]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14696472/>

