

T.C.

YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PORTAL VEN TROMBOZLU HASTALARDA RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

Dr. Mehmet Salim DEMİR

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Ahmet Cumhur DÜLGER

VAN

2014

İÇİNDEKİLER

Başlık.....	<u>Sayfa No</u>
I. TEŞEKKÜR.....	II
II. ÖZET.....	III
III. ABSTRACT.....	IV
IV. KISALTMALAR.....	V
V. TABLOLAR VE ŞEKİLLER.....	VI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. PORTAL VENÖZ SİSTEM.....	2
2.2. PORTAL VEN TROMBOZU.....	3-16
3. MATERYAL VE METOD.....	16-17
4. BULGULAR.....	17-22
5. TARTIŞMA.....	23-27
6. SONUÇLAR.....	27
7. KAYNAKLAR.....	28
8.ÖZGEÇMİŞ.....	40

I.TEŞEKKÜR

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda sürdürdüğüm uzmanlık eğitimim süresince hiçbir konuda desteğini esirgemeyerek beni teşvik edip yönlendiren Sayın hocam Doç. Dr. Ahmet Cumhuri DÜLGER'e, eğitim süresince ve yaptığım çalışmalarım da her zaman destek, ilgi ve anlayışını gördüğüm, yetişmemde büyük katkıları olan Sayın hocalarım; Doç. Dr. Cengiz DEMİR'e, Doç. Dr. Salim DÖNMEZ'e, Doç. Dr. Mehmet ASLAN'a, Doç. Dr. Ramazan ESEN'e, Doç. Dr. Habib EMRE'ye, Doç. Dr. Hüseyin BEĞENİK'e, Yrd. Doç. Dr. Murat ATMACA'ya, Yrd. Doç. Dr. Rıfki ÜÇLER'e ve Yrd. Doç. Dr. Alper CAN'a en içten dileklerle teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim boyunca desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli eşim ve çocuklarıma teşekkür ederim.

II. ÖZET

PORTAL VEN TROMBOZLU HASTALARDA RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

Amaç: Bu retrospektif çalışmada portal ven trombozu tanısı konulan hastalarda yaş, cinsiyet ve hastalık etiyojisi araştırılması planlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 01.01.2011 ile 31.12.2013 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Polikliniği'ne başvuran PVT'lu hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Tarama sonucunda erkeklerin az da olsa üstünlüğü (E/K=39/31), ortalama tanı yaşlarının erkeklerde 47, kadınlarda 41 olduğu saptandı. 26 hastada bir veya birden fazla trombofilik faktörün olduğu, 15 hastada bilinen karaciğer sirozunun olduğu, 16 hastada ise miyeloproliferatif hastalığın olduğu görüldü. 13 hasta ise idiopatik PVT olarak kabul edildi.

Sonuç: Sonuç olarak orta-ileri yaşlı hastalarda karın ağrısının ayırıcı tanısında PVT düşünölmeli ve altta yatan siroz veya herediter trombofilik bir hastalık muhakkak araştırılmalıdır. Kolestazın yaygın bir nedeni de portal biliopati olarak görünmektedir. Radyolojik olarak saptanan hepatosteatozun normal popülasyona göre daha az görülmesi ileri çalışmalarla desteklenmelidir.

Anahtar kelimeler: Portal ven trombozu, etiyojisi, yaş,

III.ABSTRACT

A RETROSPECTIVE STUDY IN PATIENTS WITH PORTAL VEIN THROMBOSIS

Objective: In this retrospective study, an investigation into the age, gender as well as the etiology of portal vein thrombosis in patients diagnosed with the illness was conducted.

Material and method:In our study the medical records of patients with PVT, who referred to the internal medicine and gastroenterology polyclinic at Dursun Odabaş Education and Research Hospital at the Faculty of Medicine in Yuzuncu Yil University between 01.01.2011 and 31.12.2013 were retrospectively analyzed.

Findings:As a result of the screening within the context of various parameters, a mild dominance of males was observed (M/F=39/31), The average diagnosis of the illness in males was found to be 47 within the context of the age; this score was 41 in females. More than one thrombophilic factors were determined in 26 patients and there was a known history of liver cirrhosis in 15 patients, as well as myeloproliferative disease found in 16 patients. Besides these, 13 of the patients were diagnosed to have idiopathic PVT.

Results: In conclusion , PVT should be taken into consideration in the middle and later age patients in the differential diagnosis of abdominal pain, and any underlying disease like liver cirrhosis or thrombophilia should certainly be investigated; since portal biliopathy has long been known to be an underlying cause of colestasis, the sparse appearance of hepatosteatorosis compared to the general population and which can be detected radiologically should be supported with further studies to be conducted in the future.

Key Words: Portal vein thrombosis, etiology, age,gender.

IV. KISALTMALAR

ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
ALP	: Alkalen fosfataz
GGT	: Gama glutamil transferaz
AT III	: Antitrombin III
USG	: Ultrasonografi
ERCP	: Endoskopik retrograt kolanjiopankreatografi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
MRG	: Magnetik rezonans görüntüleme
PVT	: Portal ven trombozu
SMV	: Superior mezenterik ven
SV	: Splenik ven
PV	: Portal ven
PHT	: Portal hipertansiyon
MTHFR	: Metil tetra hidro folat redüktaz
EHPVO	: Ekstra hepatik portal ven obstruksiyonu
HCC	: Hepatoselüler karsinom
İAB	: İnce iğne aspirasyon biyopsisi

V. TABLOLAR VE ŞEKİLLER

TABLOLAR

Sayfa No:

Tablo 1. Olguların cinsiyet dağılımı.....	17
Tablo 2. Yaş özellikleri.....	18
Tablo 3. Laboratuvar değerleri.....	19
Tablo 4. Kalıtsal protrombik faktör eksiklikleri.....	20
Tablo 5. Faktör V Leiden mutasyonları.....	20
Tablo 6. Portal ven ve splenik ven çapları.....	21
Tablo 7. Trombüsün yeri.....	21
Tablo 8. Karaciğer ve dalak boyutları.....	22

ŞEKİLLER

Sayfa No:

Şekil 1. Karaciğer kan akımının şematizasyonu.....	2
Şekil 2. Portal kavernoma.....	7
Şekil 3. Doppler USG de PVT.....	10
Şekil 4. BTde portal vende kavernöz transformasyon gösteren trombüs.....	11
Şekil 5. Özefagus varislerinin endoskopik görünümü.....	12
Şekil 6. ERCP’de PVT’lu bir hastada portal biliopati.....	14

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bu çalışmanın amacı portal ven trombozlu (PVT) hastaların yaş, cins ve etiyolojilerine göre dağılımını belirlemektir. PVT nadir olmayarak karşılaştığımız bir tıbbi sorun olup, nonsirotik portal hipertansiyonun (PHT) önemli bir sebebidir. Pek çok protrombik etken ve lokal abdominal durumlar PVT'na yol açabilir. Bu nedenle hastalığın yaş, cins ve etiyolojik dağılımını bilmek tedavi ve izlemde çok önemlidir. Bu çalışma tanımlayıcı retrospektif bir çalışma olup, 2011-2014 yılları arasında Van üçüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi gastroenteroloji polikliniğinde takip edilen 70 erişkin hastadan oluşmaktadır. 70 hastada yaş, cinsiyet, hemoglobin, hematokrit, lökosit, nötrofil, trombosit, glukoz, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), gama glutamiltransferaz (GGT), direkt bilirubin, c reaktif protein (CRP), Protein C, Protein S, Antitrombin III değerleri, Faktör V Leiden mutasyonunun olup olmadığı, dalak boyutu, karaciğer boyutu, portal ven (PV) çapı, splenik ven (SV) çapı, trombüsün yeri ve karaciğerde yağlanma olup olmadığı retrospektif olarak taranmıştır. Tarama sonucunda erkeklerin az da olsa üstünlüğü (E/K=39/31), ortalama tanı yaşlarının erkeklerde 47, kadınlarda 41 olduğu saptandı. 26 hastada bir veya birden fazla trombofilik faktörün olduğu , 15 hastada bilinen karaciğer sirozunun olduğu, 16 hastada ise miyeloproliferatif hastalığın olduğu görüldü. 13 hasta ise idiopatik PVT olarak kabul edildi.

Sonuç olarak splenomegali, özefagus varis kanaması, karın ağrısı, asit gibi portal hipertansiyon bulguları ile gelen hastalardaki bu bulguların PVT'dan kaynaklanabileceği düşünülmeli ve bu hastalar trombofili ve kronik miyeloproliferatif hastalıklar açısından araştırılmalıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.PORTAL VENÖZ SİSTEM

Karaciğer hepatik arter (HA) ve portal ven (PV) yoluyla iki farklı damar sisteminden kan alan bir organdır. Portal ven; superior mezenterik ven (SMV), inferior mezenterik ven (İMV) ve splenik venin (SV) birleşmesiyle oluşur. Bu temel vasküler yapıların dışında sol gastrik ven ve kısa gastrik venler de portal venöz sistemle ilişkili diğer önemli damarlar olarak sayılabilir. Portal ven karaciğere gelen kanın % 75 ini (1000-1200 ml/dakika) taşır. Portal ven kanı oksijen içeriği bakımından nisbeten yetersiz olmasına rağmen, akım miktarının hepatik arterden fazla olması nedeniyle karaciğerin oksijen gereksiniminin çoğunu karşılar. Karaciğerin venöz drenajı, diafragmanın hemen altında vena kava inferiora katılan hepatik venlerle sağlanır. (Şekil 1).

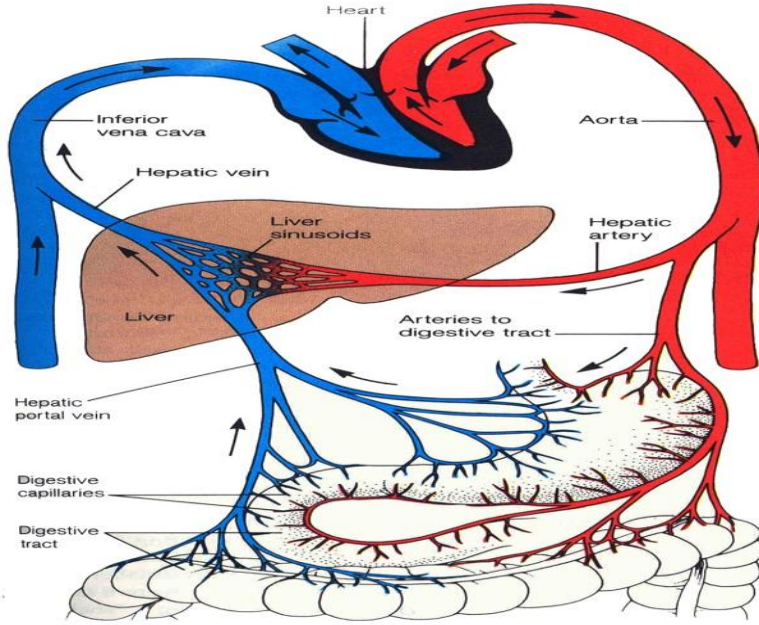


Figure 16-16 Schematic Representation of Liver Blood Flow

Şekil 1. Karaciğer kan akımının şematizasyonu

Sağlıklı kişilerde portal ven çapı 8.5-10.5 mm arası, portal ven akım hızı ise 17.2 -21.4 cm/sn arasında olup solunumla bağlantılı olarak dalgalanmalar gösterir. Portal venin karaciğer hilusuna kadar olan uzunluğu 6-8 cm, genişliği ise 1-2 cm dir. Portal basınç normalde ölçülen yöntemlere bağlı olarak değişiklik göstermekle birlikte ortalama 5-10 mm/Hg arasında değişir.

Portal sistemin herhangi bir yerinde tıkanma oluşursa, kollateral dolaşım gelişir ve portal sistemden kanı sistemik dolaşıma taşır. Sirozda portal kanın sadece % 13'ü karaciğer içinden geçebilir, kalan kısım kollaterallerle taşınmaya çalışılır.

2.2. PORTAL VEN TROMBOZU

2.2.1. TANIM

Portal ven trombozu (PVT), portal venin ana dalında veya intrahepatik seyreden sağ veya sol dallarında tromboz gelişmesi ile oluşur. Bu olay aynı zamanda splenik venin veya superior mezenterik venin tıkanmalarıyla beraber olabilir. Bazen de herhangi bir karaciğer hastalığı olmadan tek başına görülebilir. (İdiopatik PVT). Daha önceden PVT terimi extrahepatik portal ven obstruksiyonu (EHPVO) ile eş anlamlı olarak adlandırılmıştır.

PVT tüm dünya çapında nonsirotik portal hipertansiyonun önemli bir nedenidir. PVT, özefagus varis kanamalarının % 30 gibi önemli bir nedeni olup çocuklarda artan varis kanamalarının yine önemli bir nedenidir(1). Doppler Ultrasonografinin (Doppler USG) kullanımının yaygınlaşmasıyla son birkaç yılda tanı alan hasta sayısı artmıştır. Genel popülasyonda insanların yaşam boyu PVT geliştirme riski yaklaşık olarak % 1 olarak rapor edilmiştir.(2)

2.2.2. ETİYOLOJİ

PVT etiyojisine yıllar geçtikçe yeni nedenler daha çok eklenmeye başlanmıştır. Bir çok protrombik olayın ve lokal abdominal durumların PVT'na neden olabileceği belirlenmiştir.

Daha önceleri idiopatik olarak düşünölen vakaların % 60'ının günümüzde trombofilik nedenlere bağı olduğı ve % 30'unun ise lokal predispozan faktörlere bağı olduğı anlaşılmıştır. (3) Bazı vakalarda multipl protrombik faktörlerin PVT oluşumunda rol oynadığı gösterilmiştir.(3-4-5) Yapılan bir çalışmada PVT'lu hastaların % 87'sinde abdominal inflamasyonun da dahil olduğı bir yada birden fazla risk faktörünün olduğı gösterilmiştir.(6)

2.2.2.1. Portal Ven Trombozunda Etiyolojik Faktörler

2.2.2.1.1. Kalıtsal Trombofilik Hastalıklar

- Faktör V Leiden mutasyonu, Faktör II gen mutasyonu
- Protein C eksikliği, Protein S eksikliği, Antitrombin III eksikliği

2.2.2.1.2. Kazanılmış Trombofilik Hastalıklar

- Primer miyeloproliferatif hastalıklar,
- Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri
- Antifosfolipid antikor sendromu, TAFI gen mutasyonu
- Hiperhomosisteinemi, Faktör VIII yüksekliği

2.2.2.1.3. Lokal Faktörler

- İnflamatuvar lezyonlar, pankreatit, kolesistit,
- Apendisit, divertikülit,
- Omfalit,
- Karaciğer abseleri

2.2.2.1.4. Portal Ven Travması

- Splenektomi, laparoskopik işlemler, abdominal travma
- Portokaval şant operasyonları, HCC ablasyonu

2.2.2.1.5.Diğer Risk Faktörleri

- Yüksek rakım, karaciğer sirozu, Budd-Chiari sendromu,
- HCC, gebelik, oral kontraseptif kullanımı, pankreas ca
- CMV ve Bacteriodes Fragilis enfeksiyonları,
- Karaciğer transplantasyonu sonrası

2.2.2.1.6. İdiopatik

- % 10-30

Trombofilik faktörler arasında miyeloproliferatif hastalıklar başı çeker. Yapılan kemik iliği biopsilerinde eritroid kolonilerdeki değişiklikler ile tanı konulabilir. (7-8) Janus kinaz-2 (JAK-2) V617F gen mutasyonunun tanımlanmasıyla miyeloproliferatif hastalıkların PVT'nun % 20'sinin nedeni olduğu anlaşılmıştır. JAK-2V617F gen mutasyonu Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından miyeloproliferatif hastalıkların major tanı kriterlerinden biri olarak sayılmaktadır.(9-10) PVT bazen miyeloproliferatif hastalıkların ilk bulgusu olarak da karşımıza çıkabilir. Batıda idiopatik PVT sayılan hastaların % 58'inde latent miyeloproliferatif hastalık tesbit edilmiştir. Bu vakaların % 51'inde ise ilerleyen yıllarda aşikar miyeloproliferatif hastalık gelişmiştir. (11)

PVT nedeni olan diğer protrombik nedenler; paroksizmal noktrunal hemoglobinüri (PNH), antifosfolipid antikor sendromu, protein c eksikliği, protein s eksikliği, antitrombin III eksikliği, Faktör V leiden mutasyonu, faktör II gen mutasyonu (G20210A) ve MTHFR gen mutasyonu gibi kalıtsal protrombik faktörlerin eksikliğidir.(4-6) Protein c, protein s ve antitrombin III karaciğerden sentezlendikleri için karaciğer parankim hastalıklarında da bu faktörlerin eksiklikleri görülebilir. (4-7-12) Yakın zamanda trombin activable fibrinolitik inhibitörü (TAFI) gen mutasyonu ve yüksek faktör VIII seviyelerinin portal ven trombozu etiolojisinde rol oynayabileceği görülmüştür.(13-14)

Sirozlu hastalarda endoskopik skleroterapi tedavisi sonrasında ve citomegalovirüs enfeksiyonları sırasında PVT görülebilir. (15-16) Bacteriodes Fragilisin geçici olarak antikardiyolipin antikorlarını üretmesi de çok nadir olarak portal ven trombozuna yol açabilir. (17)

Portal ven trombozunun diğer nedenleri; oral kontraseptif kullanımı, gebelik, kronik inflamatuvar hastalıklar ve malignitelerdir.(3) İntraabdominal inflamatuvar hastalıklardan pankreatit, kolesistit, kolanjit, apandisit, karaciğer abseleri ve portal vene lokal travma

yapabilen laparoskopik işlemler, abdominal travma, portokaval şant operasyonları gibi durumlar da portal ven trombozuna yol açabilmektedir. (18-22) HCC kitlelerinin ablasyonu sırasında ve pankreatik kitleden İAB yapılması sonrasında portal ven trombozu görülen vakalar olmuştur. (23-25) Karaciğer transplantasyonunda verici ile alıcının portal ven çapları arasında uyumsuzluk olduğu zaman transplantasyon sonrasında portal vende tromboz görülmesi muhtemeldir. (26-27)

Kompanse sirozlu hastalarda %1-16 arasında, dekompanse sirozlularda ve HCC de % 30-35 oranında görülen PVT, sirozun önemli bir komplikasyonudur.(28-29) Portal ven akımının yavaşlaması ve altta yatan protrombik faktörlerden dolayı Budd-Chiari sendromu ve portal ven trombozu birlikte görülebilir.(30-31)

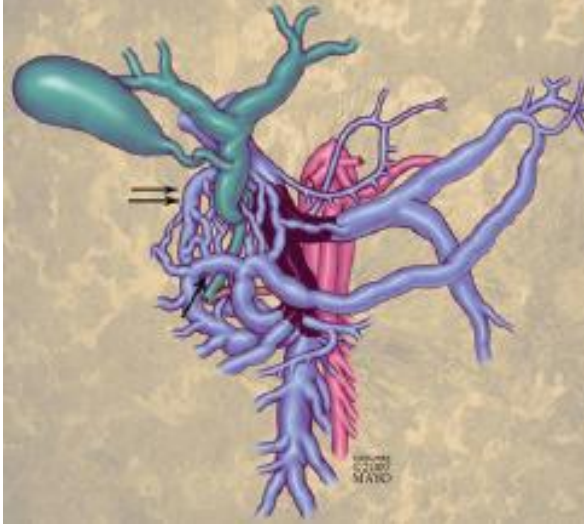
Akut pankreatitli hastalarda % 23 oranında, pankreatik nekrozda ise % 57 oranında geçici portal ven trombozu görülebilir. (32) Asya-Pasifik bölgesinde çocuklarda omfalit, neonatal umbilikal sepsis veya umbilikal ven kanulasyonu sonrasında da portal ven trombozu görülmüştür. (33) Umbilikal venöz kateterizasyonu sonrasında görülen portal ven trombozu hastaların çoğunda spontan olarak düzelir.(34)

Hindistan'ın yüksek bölgelerinde askerlerde görülen ve akut olarak gelişen PVT ile SMV tıkanıklığının birlikteliği bir medikal acil olarak görülebilir.(35)

2.2.3.PATOGENEZ VE KLİNİK

Portal ven trombozu tanısı yeni konulan bir hastada öncelikle hastanın hemodinamisini bilmek gerekir. Çünkü klinik bulgular daha çok buna bağlıdır. Başlangıçta kompensatuvar arterial vazodilatasyon yada arterial kurtarma ile karaciğer fonksiyonları stabil halde tutulmaya çalışılır. Daha sonra birkaç gün içinde venöz kurtarma dediğimiz durum

gelişir ki tıkalı olan segmenti geçmek için venöz kollateraller gelişir ve 3-5 hafta içinde kavernoma dediğimiz yapı gelişir. (36-39) (Şekil 2)



Şekil 2. Portal Kavernoma

Portal ven trombozu klinik olarak akut yada kronik şekilde gelişir. Akut ile kronik portal ven trombozunu ayırmak için belli bir çerçeve olmamasına rağmen iki ay içinde portal ven trombozu kliniği ile başvuran hastalarda akut portal ven trombozu düşünülür. (40) Ancak bu her zaman doğru değil. Akut PVT ile kronik PVT'nu ayırmanın kolay bir yolu görüntülemelerde portoportal kollaterallerin olmayışı yada çok az olması ve portal hipertansiyonu düşündüren splenomegali ve özefagus varislerinin olmayışı akut PVT lehinedir. Akut portal ven trombozunun ne kadarının kronik portal ven trombozuna dönüştüğünün oranı tam olarak bilinmemektedir.

Akut PVT'da tromboz formasyonu ani gelişir ve bu tromboz portal veni tam veya kısmi olarak tıkar. Akut epizod asemptomatik olabilir yada superior mezenterik ven tıkanıklığında olduğu gibi abdominal ağrı ve dispeptik şikayetlere yol açabilir. Semptomların

şiddeti trombozun oluşum hızına ve portal veni ne kadar daralıtığına bağlıdır. Superior mezenterik venin yada mezenterik venin diğer dalları tutulduğu zaman intestinal iskemi, barsak infarktüsü ve ileusa yol açabilir. (11) Bu durumda hematokezya, batında rebound, ateş ve asit gelişir. PVT'lu hastalarda barsak infarktüsü önemli bir mortalite nedenidir. Parsiyel tıkanıklığı olanlarda semptomlar daha hafif seyreder.

Kronik portal ven trombozlu hastalarda iyi tolere edilebilen özefagus varis kanamaları, anemi, trombositopeni, splenomegali gibi portal hipertansiyon bulguları görülür. Bazı hastalarda özefagogastrik varisler olmayabilir. Bunlarda duodenal, anorektal, kolonik yada safra kesesi gibi yerlerde ektopik varisler görülebilir. Bu hastalarda görülen ektopik varisler sirozda görülen ektopik varislerden daha sık görülür.(40-42)

Hastalarda masif splenomegaliye bağlı olarak abdominal bölgede rahatsızlık hissi duyulur. Bu hastalarda görülen büyüme geriliği büyüme hormonu (GH) rezistansına ve insulin like growth faktör I'in (IGF-I) azalmasına bağlıdır.(43)

Asit sık görülmez. Ancak gastrointestinal sistem kanaması veya siroz oluştuğu zaman tedaviye kolay yanıt verebilen asit meydana gelir. (44-46) Ağır veya sık ensefalopati görülmez. Bazen portosistemik şantlardan dolayı hafif ensefalopati görülür. (47-49)

Diğer nadir görülen klinik bulgular obstruktif sarılık, kolanjit, koledokolitiasis, portal hipertansif biliopati ve psödosklerozan kolanjittir. (50-55)

2.2.4. TANI

Karaciğer fonksiyonları siroz gelişmedikçe normal veya normale yakındır. Portal hipertansif biliopatisi olanlarda alkalen fosfataz yüksekliği görülür. Karaciğer boyutu ve ağırlığı normal veya normale yakındır. Ancak apoptosiz ve kompensatuvar arterial vazodilatasyon sonucu rejeneratif nodüller ve atrofi gelişir. (56-58)

2.2.4.1.Ultrasonografi:Tanı koymada öncelikle tercih edilen görüntüleme yöntemidir. (59) Splenomegali ve portal venöz sistemdeki kollaterallerden kaynaklanan kavernoma görülmesi tanıyı koymada önemlidir.(60) Doppler USG pahalı bir metod olmasına rağmen sensitivite ve spesifitesi yüksektir.(**Şekil 3**) Hastalar arasında ve radyologlar arasında farklılıklar görülebilse de renkli Doppler USG'nin portal ven trombozu tanısı koyma başarısı % 66-100 arasında değişir. (61-62) Gelişmiş merkezlerde Endoskopik USG (EUS)'nin de portal ven trombozu tanısını koymadaki sensitivite ve spesifitesi oldukça yüksektir.(63-65)



Şekil 3. Doppler USG de PVT

2.2.4.2. BT ve MRI: BT ve MRI bize ek olarak trombusun uzantısı, barsak infarktüsünün olup olmadığını ve komşu organların durumları hakkında fikir verir. Kontrastsız BT'de portal vendeki trombus, genelde çevredeki yumuşak doku ile izodens olarak görülür. (66) Kontrastlı BT'de ise hipodens olarak görünür. Dinamik BT'de trombusun lümeni ne kadar daralttığı ve trombusun damar duvarı ile olan ilişkisi saptanır. (67) (**Şekil 4**)

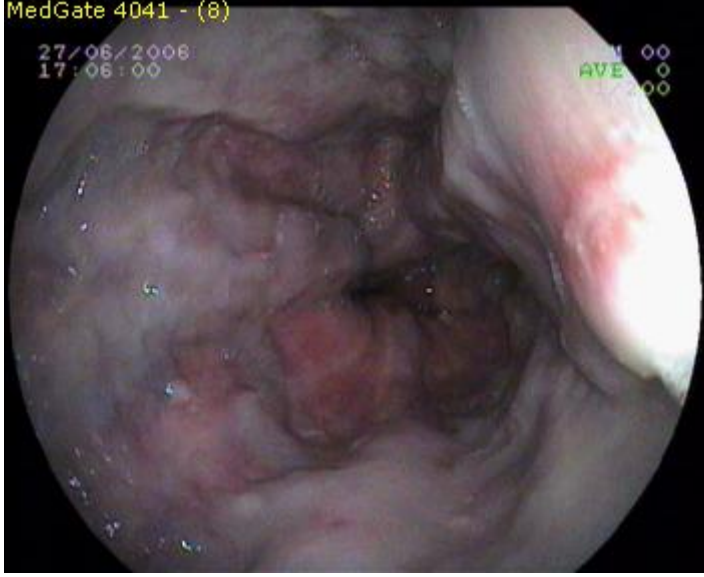
MR ve MR portografinin PVT tanısını koymadaki sensitivite ve spesifitesi % 98-100 dür. MR portografi ile portosistemik kollateraller saptanır. (68-69) MR portografi; bir tümörün rezektabilitesi hakkında karar verilirken bu tümörün portal venöz sistemle ilişkisi hakkında sağlıklı bilgi verir. (70-71) Yine MR anjiografi tekniğiyle de portal ven trombozu tanısı konulabilmektedir.(71-72) PET-CT ile portal ven obstruksiyonunun maligniteden kaynaklanıp kaynaklanmadığı saptanır. (73-75)



Şekil 4. BT de Portal vende kavernöz transformasyon gösteren trombüs

2.2.4.3. Splenoportovenografi: Splenik pulpadan kontrast madde verilerek splenoportal venöz aksis hakkında ve ileride yapılabilecek olası şant cerrahisi hakkında fikir verir.(76)

2.2.4.4. Endoskopi: Özefagogastrik varislerin görülebilmesi için tüm hastalara üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmalıdır. Ayrıca ektopik varislerin görülebilmesi için kolonoskopi de planlanabilir.(13) (**Şekil 5**)



Şekil 5. Özefagus varislerinin endoskopik görünümü

2.2.4.5. Prokoagulan testler: Bir hastaya portal ven trombozu tanısı konulduğu zaman kalıtsal veya edinsel protrombik hastalıklar için koagulasyon parametrelerine bakılmalıdır.(3-11-24)Kalıtsal protrombik hastalıkların tanısı için faktör V Leiden mutasyonu, faktör II gen mutasyonu, protein C eksikliği, protein S eksikliği ve antitrombin III eksikliğinin olup olmadığına bakılır. Edinsel protrombik hastalıkların tanısı için miyeloproliferatif hastalıklar, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, antifosfolipid antikor sendromu, TAFI gen mutasyonu, hiperhomosisteinemi, faktör VIII yüksekliği olup olmadığı taranır.

2.2.5. PROGNOZ

Portal ven trombozu, trombusun uzanımına göre dörde ayrılır; Tip I'de tromboz sadece portal venedir. Tip II'de tromboz superior mezenterik vene (SMV) uzanım gösterir ancak SMV sağlamdır. Tip III'de splanknik venöz sistemde diffüz tromboz ve geniş kollateraller vardır. Tip IV'de ise kollaterallerle biten geniş splanknik venöz trombozlar vardır. (77) Bu klasifikasyon; operabilite, prognoz ve hastanın kliniği hakkında önemli bilgi sağlar. Tip IV portal ven trombozu olanlarda prognoz kötüdür.

Geçmişte akut portal ven trombozunda mortalite oranları % 20-50 arasında değişirken, günümüzdeki erken tanı ve gelişen teknik imkanlar ile 5 yıllık sağ kalım % 85 olmuştur.(55-79) Portal ven trombozunda mortalite genelde altta yatan hastalığa yada gelişen portal hipertansiyona bağlıdır. Malignite veya karaciğer sirozuna bağlı gelişen portal ven trombozundaki mortalite oldukça yüksektir ve hastaların çoğu ilk bir yılda kaybedilir. (26-80) PVT'na bağlı özefagus varis kanama riski normal sirozlu hastalarinkinden daha düşüktür. Yine özefagus varis kanamalarına bağlı mortalite oranları karaciğer sirozunda görülen varis kanamalarına bağlı mortalite oranlarından daha düşüktür. (9-11-26-81-82)

PVT'da hasta ileri yaşta ise, malignite veya siroza bağlı gelişmişse, serum aminotransferaz düzeyleri yüksekse ve albumin düzeyleri düşükse survey kısadır. (11)

2.2.6.TEDAVİ

2.2.6.1. Akut PVT tedavisi: Akut PVT tedavisinde amaç, tıkanan venlerin yeniden açılmasını sağlamaktır ki bu durum intestinal infarktüs ve portal hipertansiyon gelişimini de engeller. Mümkün olan en kısa sürede altta yatan nedenin ortaya konularak onun da düzeltilmesini sağlamak gerekir.2) Akut PVT'da tedavide en az 3-6 ay antikoagulan

verilmelidir. (1-12) Bu hastaların % 45'inde portal vende açıklık sağlanabilir.(83) Sistemik trombofili varsa antikoagulan tedavi yaşam boyu verilmelidir.(84-85) Akut PVT tedavisinde cerrahi trombektomi, sistemik veya in-situ trombolizis veya TIPS oldukça sınırlı etkiye sahiptir. (86-89)

Yapılan bir çalışmada SMV tıkanıklığı için yapılan trombolitik tedavi ile % 15 hastada komplet, % 60 hastada kısmi rekanalizasyon sağlanmış, % 5 hasta kaybedilmiş ve % 25 hastada ise rekanalizasyon hiç olmamış. (91) Trombolitik tedavi ile yapılan çalışmalarda trombolitik ajanların mortaliteyi ciddi oranda arttırdığı görülmüştür.(91)

2.2.6.2. Kronik PVT tedavisi: Kronik PVT tedavisi genelde gelişen portal hipertansiyonun komplikasyonlarının tedavisini veya önlenmesini içerir.(18) Varis kanamalarını önlemek için beta bloker ilaçlar, band ligasyonu, skleroterapi, TIPS, cerrahi portosistemik şant, splenektomi ve devaskularizasyon yapılabilir.(81)

Antikoagulanlar gastrointestinal sistem kanama riskini arttırmaksızın rekürren tromboz gelişim riskini ciddi oranda azaltır.(8) Ancak antikoagulan tedavi sadece kalıcı protrombik durumu olan hastalarda uygulanmalıdır.(85)

Sonuç olarak; the American Association for the Study of Liver Diseases' in 2009 verilerine göre portal ven trombozlu hastalara en az 3 ay olmak üzere uzun süreli antikoagulan tedavi verilmelidir.

Sarılık veya rekürren bilier semptomları olan portal kolanjiopati gelişmiş hastalarda sekonder olarak oluşan taşların çıkarılması için ERCP uygulanır. (Şekil 6)



Şekil 6. ERCP de PVT'lu bir hastada portal biliopati

Portal dekomresyon yapılmaksızın portosistemik şant cerrahisi veya bilioenterik anastomoz yapmak riskli ve tehlikelidir. (97-98)

2.2.6.3. Karaciğer transplantasyonu:

Portal ven trombozlu hastalarda daha önceden perioperatif morbidite ve mortalitesi yüksek olduğundan karaciğer transplantasyonu kontrendike idi. Artık günümüzde kontrendike olmaktan çıkmıştır. Operasyon öncesi profilaktik olarak 3-6 ay antikoagulan tedavi verilerek tecrübeli cerrahlar tarafından gelişmiş merkezlerde yapılabilmektedir. Normalde karaciğer transplantasyonları sonrasında % 2-25 arasında portal ven trombozu bir komplikasyon olarak gelişebilmektedir.(94-96)

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda 01.01.2011-31.12.2013 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Polikliniği'ne başvuran, portal ven trombozu tanısı ile tedavi gören 70 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Portal ven trombozu tanısı; öykü, fizik muayene, hemogram, karaciğer fonksiyon testleri, kalıtsal ve edinsel protrombik testler, USG bulguları ve/veya BT ve/veya endoskopik olarak özofageal varislerin varlığı ile konuldu. Olgularda portal ven trombozu etiyojisi belirlendi. Etiyojisi belirlenemeyenler idiyomatik portal ven trombozu grubuna dahil edildi.

Portal ven trombozu tanılı hastaların 39'u (%55,7) erkek, 31'i (%44,3) kadın olup yaş ortalamaları 44 ± 13 idi.

Etiyojilerine göre bakıldığında; kronik miyeloproliferatif hastalıklara bağlı PVT olan hasta sayısı 16 (%22,8) olarak çıktı. Bir veya daha fazla protrombik hastalığı olan PVT'li hasta sayısı 26 (37,5) olarak hesaplandı. 15 hastada daha önceden karaciğer sirozu tanısı konmuştu. (% 21,4) Geri kalan 13 hastada (18,3) ise idiyomatik PVT düşünüldü

Çalışma için Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu tarafından onay alındı.

İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER

Verilerin istatistik değerlendirmeleri SPSS (ver: 10.0) paket programı kullanılarak yapıldı. Üzerinde durulan özellikler bakımından tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Bu özelliklerden sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenler için iki grup karşılaştırmasında Student t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde ise Mann-Whitney U test kullanıldı. Bu değişkenler arası ilişkilerin belirlenmesinde Pearson veya Spearman korelasyon katsayısı hesaplandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Z testi, bu değişkenler arası ilişkilerin belirlenmesinde ise Ki-Kare testi kullanıldı. Tüm istatistik hesaplamalarda, istatistik anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza öykü, laboratuvar tetkikleri ve ultrasonografik verilerle portal ven trombozu tanısı alan 70 hasta dahil edildi. Bu 70 hastanın demografik verileri, doppler USG verileri ve laboratuvar değerleri aşağıdaki tablolarda incelendi

Tablo 1. Olguların cinsiyet dağılımı

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid bayan	31	44,3	44,3	44,3
erkek	39	55,7	55,7	100,0
Total	70	100,0	100,0	

Çalışmamızdaki 70 hastadan 31 hasta (%44.3) bayan, 39 hasta (%55.7) erkekti.

Olguların cinsiyet dağılımında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı.(**Tablo 1**)

Tablo 2: Yaş özellikleri

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	18,00	1,4	1,4	1,4
	19,00	1	1,4	2,9
	22,00	2	2,9	5,7
	23,00	2	2,9	8,6
	26,00	1	1,4	10,0
	28,00	7	10,0	20,0
	29,00	2	2,9	22,9
	31,00	1	1,4	24,3
	32,00	1	1,4	25,7
	33,00	1	1,4	27,1
	34,00	2	2,9	30,0
	35,00	1	1,4	31,4
	36,00	1	1,4	32,9
	39,00	4	5,7	38,6
	40,00	3	4,3	42,9
	41,00	3	4,3	47,1
	42,00	1	1,4	48,6
	43,00	3	4,3	52,9
	45,00	2	2,9	55,7
	46,00	3	4,3	60,0
	47,00	3	4,3	64,3
	49,00	2	2,9	67,1
	50,00	1	1,4	68,6
	51,00	2	2,9	71,4
	52,00	2	2,9	74,3
	55,00	2	2,9	77,1
	57,00	2	2,9	80,0
	59,00	1	1,4	81,4
	61,00	1	1,4	82,9
	62,00	1	1,4	84,3
	63,00	1	1,4	85,7
	66,00	1	1,4	87,1
	67,00	2	2,9	90,0
	68,00	1	1,4	91,4
	69,00	1	1,4	92,9
	72,00	1	1,4	94,3
	74,00	1	1,4	95,7
	75,00	1	1,4	97,1
	81,00	1	1,4	98,6
	89,00	1	1,4	100,0
Total	70	100,0	100,0	

	VAR0001 2	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
YAŞ	1,00 B	31	41,4839	13,28877	2,38673
	2,00 E	39	47,3333	17,52041	2,80551

Hastaların demografik özelliklerinden yaşa göre sınıflandırmada 31 bayan hastanın yaş ortalaması 41.4, 39 erkeğin yaş ortalaması da 47.3 olarak hesaplandı. Olguların yaş özellikleri kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı. (**Tablo 2**)

Tablo 3: Laboratuvar değerleri

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
WBC	70	2,30	31,30	7,6043	4,59238
HB	70	7,70	20,40	13,1057	2,76074
HCT	70	23,00	62,50	39,2886	8,02938
AST	70	13,00	197,00	37,9429	34,61167
ALT	70	7,00	190,00	32,9571	30,47044
GLC	70	68,00	389,00	113,3286	55,10878
PLATELET	70	32,00	749,00	229,2714	161,48324
ALP	70	54,00	885,00	271,8857	161,34440
GGT	70	7,00	515,00	60,3143	79,34433
D.BİL	70	,10	25,00	,7500	3,06966
CRP	70	3,00	108,00	16,6857	25,43337
Valid N (listwise)	70				

Çalışmamızdaki 70 hastanın 16'sında(%22.8) polisitemia vera, esansiyel trombositoz ve kronik miyeloid lösemiden biri, yani kronik miyeloprolif hastalık saptandı. (**Tablo 3**)

Karaciğer kolestaz enzimleri bakılan tüm hastalarda 17 hastada (%24.2) ALP değeri 300 ün üzerinde, 20 hastada (%28.4) GGT değeri 60'ın üzerinde saptandı. Bu hastalarda ALP ile GGT değerlerinin yükseklikleri arasında istatistiksel anlamda anlamlı farklılık saptanmadı.(**Tablo 3**)

Çalışmamızda kan şekeri değerleri de bakılan hastaların 5'inde daha önceden bilinen DM mevcuttu. (%7.1) Toplumdaki Diyabet sıklığı %10 ile 20 arasında olup çalışmamızdaki DM sıklığı ile toplumdaki oranlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (**Tablo3**)

5 hastada (% 7.1) direkt bilirubin değeri 1'in üzerinde hesaplandı. Direkt bilirubin değerleri kolestaz enzimleriyle karşılaştırıldığında ALP ve GGT'ye göre istatistiksel anlamda yüksekliği daha az görüldü. (**Tablo 3**)

70 hastadan ALT ve AST değerleri bakıldı. 16 hastada (%22.8) ALT ve 17 hastada(%24.2) ise AST 40 ın üzerinde hesaplandı. Bu sonuçla PVT lu hastalarda bu enzimlerin yükseklik oranları benzer bulundu. (**Tablo 3**)

70 hastanın bakılan CRP değerlerinde 31 hastada (%44.2) CRP değeri 5'in üzerinde bulundu. Bu CRP yüksekliği hastaların bazılarında görülen akut PVT tablosuna ve bazılarında ise kronik PVT tablosuna enfeksiyon eklenmesine ve inflamatuvar sürece bağlandı. (**Tablo 3**)

Tablo 4: Kalıtsal protrombik faktör eksiklikleri

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
PROTEİN C	40	11,00	165,00	71,9500	38,23272
PROTEİN S	40	21,00	159,00	71,1750	34,34582
AT3	40	34,00	120,00	81,7250	24,96560
Valid N (listwise)	40				

26 hastada (%37.5)protein C, protein S veya AT III gibi bir veya birden fazla protrombik faktörün eksikliği saptandı. (Tablo 4)

Tablo 5: Faktör V Leiden mutasyonları

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid N	29	41,4	41,4	41,4
YOK	41	58,6	58,6	100,0
Total	70	100,0	100,0	

29 hastada faktör V leiden mutasyonu olup olmadığı bakıldı. Hiçbir hastada faktör V leiden mutasyonu saptanmadı.(Tablo 5)

Tablo 6: Portal ven ve Splenik ven çapları

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
PV CAP	45	7,00	29,00	15,6889	5,66016
SV CAP	46	3,00	21,00	10,0000	3,81809
Valid N (listwise)	28				

PVCAP: Portal Ven çapı,

SV CAP: Splenik Ven çapı

60 hastanın bakılan doppler USG' de 31 hastada(%51.6) portal ven çapı 12 mm üzeri, 24 hastada(%40) splenik ven çapı 10 mm üzeri saptandı. Diğer hastalarda portal ven ve splenik ven çapları normaldi.(**Tablo 6**)

Tablo 7: Trombüsün yeri

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid PV	50	71,4	71,4	71,4
PV+SMV	4	5,7	5,7	77,1
PV+SMV+S	1	1,4	1,4	78,6
PV+SV	4	5,7	5,7	84,3
SMV	1	1,4	1,4	85,7
SV	2	2,9	2,9	88,6
YOK	8	11,4	11,4	100,0
Total	70	100,0	100,0	

PV: Portal Ven, SV: Splenik Ven, SM: Superior Mezenterik Ven

Tromboz yerlerine göre 50 hastada (83.3) tromboz sadece portal vende, 4 hastada (%6.6) portal ven ve superior mezenterik vende, 1 hastada (%1.66) portal ven, superior mezenterik ven ve splenik vende, 5 hastada (%8.3) ise portal ven ve splenik vende tromboz saptandı **(Tablo 7)**

Tablo 8: Karaciğer ve Dalak boyutları

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
DALAK BOYUT	38	13,00	26,00	17,9342	3,60212
KC BOYUT	25	12,00	21,00	17,1200	2,22336
Valid N (listwise)	17				

60 hastanın bakılan USG' de dalak boyutu 38 hastada (%63.3) 12 cm üzerinde, 14 hastada (%23.3) ise karaciğer boyutu 14 cm üzerinde hesaplandı. Bu sonuçla; portal ven trombozlu hastalarda splenomgealinin hepatomegaliden istatistiksel açıdan daha sık görüldüğü saptandı. **(Tablo 8)**

5. TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışmada portal ven trombozu tanısı konulan hastaların yaş, cinsiyet ve hastalık etyolojisinin araştırılması planlandı. Portal ven trombozu, erişkin hastalardaki portal hipertansiyonun % 30-35 nedenidir. Portal ven trombozu, altta yatan karaciğer hastalığı ile birlikte veya herhangi bir karaciğer hastalığı olmadan da görülebilmektedir.

Portal ven trombozu (PVT) portal venöz sisteminin akut veya kronik trombozu ile ilişkilidir. Primer formun yaygınlığı 100,000'de 1 ile 9 arasında olduğu tahmin edilmektedir. PVT herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. (3-6)

Akut tromboz asemptomatik olabilir ya da karın ağrısı, ateş ve barsak iskemisi (ileus, rektal kanama ve asit) şeklinde tezahüredebilir. Tedavi gecikirse barsak nekrozu ve peritonit oluşabilir. Kronik PVT kavernöz transformasyonile portal hipertansiyona yol açabilir. PVT hipersplenizm veya özefagogastrik varislerin araştırılması sonucunda tesadüfen keşfedilebilir. Varis rüptürü sonucu meydana gelen varis kanamaları önemli bir komplikasyondur. Kronik PVT'da oluşan kavernöz transformasyonun yaptığı safra stazına bağlı görülen portal kolanjiopati nadir görülür ve kolestaza yol açabilir.

PVT'nun nedenleri; karaciğer sirozu, kronik miyeloproliferatif hastalıklar, yenidoğanlarda omfalit veya umbilikal ven kateterizasyonudur. Herhangi bir karaciğer hastalığı olmadan PVT lokalize karın içi enflamasyonlardan kaynaklanabilir veya edinsel ve kalıtsal protrombotik durumlardan (vakaların% 25'i), faktör II (protrombin) genindeki mutasyonlar, antifosfolipid sendromu, antitrombin III, protein C, protein S veya faktör V Leiden eksikliklerine bağlı olarak da görülebilir. PVT'nun bazı nedenleri kalıtsal olmasına rağmen, PVT'nun kendisi kalıtsal bir hastalık değildir. PVT'lu hastaların %20 ile 40'ına

herhangi bir neden bulunamamaktadır ve bunlar idiopatik PVT olarak kabul edilmektedir.(3-6)

Akut PVT'nun veya kavernöz transformasyona yol açan kronik PVT'nun tanısı noninvaziv görüntüleme teknikleri ile kolaylıkla konulabilir. Portal ven renkli Doppler ultrasonografisi, BT ve MRG kullanılan görüntüleme yöntemleridir. MRG portal kolanjiopati tanısını koymada yararlıdır. (59-75)

Akut PVT'nun ayırıcı tanısında; ateş olsun veya olmasın karın ağrısı yapan tüm nedenleri dışlamak gerekir. Kronik PVT'nun ayırıcı tanısında ise; karaciğer yetmezliği olmadan portal hipertansiyon yapan nedenler dışlanmalıdır. Genetik danışma tromboz için kalıtsal bir yatkınlık olan hastalarda önerilmelidir. Akut PVT tedavisi; antikoagülan tedaviyi (3-6 ay) ve altta yatan nedensel faktörlerin tedavisini içerir. Barsak nekrozu varsa laparotomi ve barsak rezeksiyonu gerekli olabilir. (1-12-83-84-85)

Kronik PVT tedavisi genelde gelişen portal hipertansiyonun komplikasyonlarının tedavisini veya önlenmesini içerir.(26) Varis kanamalarını önlemek için beta bloker ilaçlar, band ligasyonu, skleroterapi, TIPS, cerrahi portosistemik şant, splenektomi ve devaskularizasyon yapılabilir. (81)

Erken tanı ve uygun tedavi alan hastalar için prognoz iyidir ama eşlik eden komorbid durumlara göre ve yaşa bağlı olarak değişir.

Biz bu çalışmamızda son üç yılda (2011 ile 2014 yılları arasında) Van YYÜ Tıp Fakültesi Gastroenteroloji bölümüne başvuran ve portal ven trombozu tanısı alan 70 hastayı retrospektif olarak taradık. Literatürde PVT etiyojisine yönelik daha önceden yapılmış çok sayıda çalışma mevcuttur.

Rejani ve arkadaşları tarafından PVT etiyojisine yönelik yapılan bir çalışmada; kronik miyeloproliferatif hastalıklar %11, trombofilik nedenler %22, maligniteler %7, hormon replasman tedavisi %12, enfeksiyonlar %8 oranında ve geri kalan % 40'ı ise idiopatik olarak saptanmıştır. (100)

Geçen yıllarda prevalans ile ilgili 2 büyük otopsi çalışması yapılmıştır. Okuda ve arkadaşları tarafından(37) Japonya'da 1975-1982 yılları arasında yapılan yaklaşık 250.000 otopsi çalışmasında %0.05 (onbinde beş vaka) oranında portal ven trombozu saptanmıştır. Yine 1970-1982 yılları arasında İsveç'te Ogren ve arkadaşları tarafından yapılan 23.800 otopsi çalışmasında 230 vakada yani %1 oranında PVT saptanmıştır.(2) Bu sonuçlarla; portal ven trombozu insidansının bölgeler arasında farklılık gösterebileceği görülmüştür.

Deninger ve arkadaşları kronik PVT'lu hastaların %72'sinde altta yatan protrombik bir durum olduğunu ileri sürmüşlerdir. 36 hastalık çalışmada 26 hastada bir veya birden fazla protrombik durum olduğu, hastaların %30'unda myeloproliferatif hastalık olduğu saptanmıştır (99). Valla ve arkadaşları tarafından yapılan araştırmada myeloproliferatif hastalıklar kronik PVT'nun %48'inden sorumludur (100).

Bizim çalışmamızda ise portal ven trombozu etiyojisinde; %37.5 oranında bir veya birden fazla trombofilik faktörün olduğu , %21.4 oranında karaciğer sirozunun olduğu, %22.8 oranında kronik myeloproliferatif hastalığın olduğu görüldü. Geri kalan %18.3 oranındaki hasta ise idiopatik PVT olarak kabul edildi.

Çalışmamıza aldığımız portal ven trombozlu hastaların 39'u (%55.7) erkek, 31'i kadındı (%44.3). Yaş ortalamaları kadınlarda 41.4, erkeklerde 47.3 olarak hesaplandı. Bu hastaların cinsiyetlere göre dağılımında ve yaş bakımından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı.

60 hastanın bakılan doppler USG' de 31 hastada(%51.6) portal ven çapı 12 mm üzeri, 24 hastada(%40) splenik ven çapı 10 mm üzeri saptandı. Diğer hastalarda portal ven ve splenik ven çapları normaldi.

Tromboz yerlerine göre değerlendirildiğinde 50 hastada (%83.3) tromboz sadece portal vende, 4 hastada (%6.6) portal ven ve superior mezenterik vende, 1 hastada (%1.66) portal ven, superior mezenterik ven ve splenik vende, 5 hastada (%8.3) ise portal ven ve splenik vende tromboz saptandı.

60 hastanın bakılan USG' de dalak boyutu 38 hastada (%63.3) 12 cm üzerinde, 14 hastada (%23.3) ise karaciğer boyutu 14 cm üzerinde hesaplandı. Bu sonuçla; portal ven trombozlu hastalarda splenomegalinin hepatomegaliden istatistiksel açıdan daha sık görüldüğü saptandı.

Karaciğer kolestaz enzimleri bakılan tüm hastalarda 17 hastada (%24.2) ALP değeri 300 ün üzerinde, 20 hastada (%28.4) GGT değeri 60'ın üzerinde saptandı. Bu hastalarda ALP ile GGT değerlerinin yükseklikleri arasında istatistiksel anlamda anlamlı farklılık saptanmadı. Bu ALP ve GGT değerlerinin yüksekliği kavernoöz transformasyona bağlı gelişen portal bilipoatiye bağlandı.

Çalışmamızda kan şekeri değerleri de bakılan hastaların 5'inde daha önceden bilinen DM mevcuttu. (%7.1) Toplumdaki Diyabet sıklığı %10 ile 20 arasında olup çalışmamızdaki DM sıklığı ile toplumdaki oranlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

70 hastada hepatosteatoz olup olmadığı tarandı ve 5 hastada (%8.3) hepatosteatoz saptandı. Toplumdaki hepatosteatoz sıklığının %20-25 olduğunu biliyoruz. Bu sonuçla PVT lu hastalarda hepatosteatozun istatistiksel anlamda daha az görüldüğünü söyleyebiliriz.

5 hastada (% 7.1) direkt bilirubin değeri 1'in üzerinde hesaplandı. Direkt bilirubin değerleri kolestaz enzimleriyle karşılaştırıldığında ALP ve GGT'ye göre istatistiksel anlamda yüksekliği daha az görüldü.

70 hastada ALT ve AST değerleri bakıldı. 16 hastada (%22.8) ALT ve 17 hastada(%24.2) ise AST 40 ın üzerinde hesaplandı. Bu sonuçla PVT lu hastalarda bu enzimlerin yükseklik oranları benzer bulundu.

Son olarak CRP değerleri bakıldı. 31 hastada (%44.2) CRP değeri 5'in üzerinde bulundu. Bu CRP yüksekliği hastaların bazılarında görülen akut PVT tablosuna ve bazılarında ise kronik PVT tablosuna enfeksiyon eklenmesine veya kronik inflamatuvar sürece bağlandı.

6. SONUÇLAR

Sonuç olarak orta-ileri yaşı hastalarda karın ağrısının ayırıcı tanısında PVT düşünölmeli ve altta yatan siroz veya herediter trombofilik bir hastalık muhakkak araştırılmalıdır. Kolestazın yaygın bir nedeni de portal biliopati olarak görünmektedir. Radyolojik olarak saptanan hepatosteatozun normal popülasyona göre daha az görülmesi ileri çalışmalarla desteklenmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Sarin SK, Sollano JD, Chawla YK, et al. Members of the APASL Working Prty on Portal Hypertension. Consensus on extra-hepatik portal vein obstruction. *Liver Int* 2006; 26: 512-9
2. Ogren M, Bergqvist D, Bjoörck M, et al. Portal vein thrombosis: prevalence, patient characteristics and lifetime risk: a population study based on 23,796 consecutive autopsies. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2115–9.
3. Primignani M, Martinelli I, Bucciarelli P, et al. Risk factors for thrombophilia in extrahepatic portal vein obstruction. *Hepatology* 2005; 41: 603–8.
4. Rosendaal FR. Venous thrombosis: a multicausal disease. *Lancet* 1999; 353: 1167–73.
5. De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the BavenoIV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005; 43: 167–76.
6. Sogaard KK, Astrup LB, Vilstrup H, Gronbaek H. Portal vein thrombosis; risk factors, clinical presentation and treatment. *BMC Gastroenterol* 2007; 7: 34.
7. De Stefano V, Teofili L, Leone G, et al. Spontaneous erythroid colony formation as the clue to an underlying myeloproliferative disorder in patients with Budd-Chiari syndrome or portal vein thrombosis. *Semin Thromb Hemost* 1997; 23: 411–8.
8. Chait Y, Condat B, Cazals-Hatem D, et al. Relevance of the criteria commonly used to diagnose myeloproliferative disorder in patients with splanchnic vein thrombosis. *Br J Haematol* 2005;

9. Kiladjian JJ, Cervantes F, Leebeek FW, 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: 4922–9.
10. Patel RK, Lea NC, Heneghan MA, et al. Prevalence of the activating JAK2 tyrosinekinase mutation V617F in the Budd- Chiari syndrome. *Gastroenterology* 2006;130: 2031–8.
11. Valla D, Casadevall N, Huisse MG, et al. Myeloproliferative disorders in portal vein thrombosis in adults. *Gastroenterology* 1998; 94: 1063–9.
12. Fisher NC, Wilde JT, Roper J, et al. Deficiency of natural anticoagulant proteins C, S, and antithrombin in portal vein thrombosis: a secondary phenomenon? *Gut* 2000; 46: 534–9.
13. De Bruijne EL, Murad SD, de Maat MP, et al. Liver and Thrombosis Study Group. Genetic variation in thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI) is associated with the risk of splanchnic vein thrombosis. *Thromb Haemost* 2007; 97: 181–5.
14. Martinelli I, Primignani M, Aghemo A, et al. High levels of factor VIII and risk of extra-hepatic portal vein obstruction. *J Hepatol* 2009; 50: 916–22.
15. Amitrano L, Guardascione MA, Scaglione M, et al. Acute portal and mesenteric thrombosis: unusual presentation of cytomegalovirus infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 443–5.
16. Amitrano L, Brancaccio V, Guardascione MA, et al. Portal vein thrombosis after variceal endoscopic sclerotherapy in cirrhotic patients: role of genetic thrombophilia. *Endoscopy* 2002; 34: 535–8.
17. Liappis AP, Roberts AD, Schwartz AM, et al. Thrombosis and infection: a case of transient anticardiolipin antibody associated with pyelphlebitis. *Am J Med Sci* 2003; 325: 365–8.

18. Condat B, Pessione F, Hillaire S, et al. Current outcome of portal vein thrombosis in adults: risk and benefit of anticoagulant therapy. *Gastroenterology* 2001; 120: 490-7

19. Poultides GA, Lewis WC, Feld R, et al. Portal vein thrombosis after laparoscopic colectomy: thrombolytic therapy via the superior mesenteric vein. *Am Surg* 2005; 71:856-60.

20. Bernades P, Baetz A, Le'vy P, et al. Splenic and portal venous obstruction in chronic pancreatitis. A prospective longitudinal study of a medical-surgical series of 266 patients. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 340-6.

21. Fujita F, Lyass S, Otsuka K, et al. Portal vein thrombosis following splenectomy: identification of risk factors. *Am Surg* 2003; 69: 951-6.

22. Bick RL. Coagulation abnormalities in malignancy: a review. *Semin Thromb Hemost* 1992; 18: 353-72.

23. Habu D, Nishiguchi S, Shiomi S, et al. Portal vein thrombosis following percutaneous ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma. *Indian J Gastroenterol* 2002; 21: 162-3.

24. Zheng RQ, Kudo M, Inui K, et al. Transient portal vein thrombosis caused by radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol* 2003; 38: 101-3.

25. Matsumoto K, Yamao K, Ohashi K, et al. Acute portal vein thrombosis after EUS guided FNA of pancreatic cancer: case report. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 269.

26. Langnas AN, Marujo W, Stratta RJ, et al. Vascular complications after orthotopic liver transplantation. *Am J Surg* 1991; 161: 76-82.

27. Doria C, Marino IR. Acute portal vein thrombosis secondary to donor/recipient portal vein diameter mismatch after orthotopic liver transplantation: a case report. *Int Surg* 2003; 88: 184–7.
28. Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, et al. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol* 2004; 40: 736–41.
29. Belli L, Romani F, Sansalone CV, et al. Portal thrombosis in cirrhotics. A retrospective analysis. *Ann Surg* 1986; 203: 286–91.
30. Murad SD, Valla DC, de Groen PC, et al. Pathogenesis and treatment of Budd-Chiari syndrome combined with portal vein thrombosis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 83–90.
31. Anand AC, Sashindran VK, Mohan L. Gastrointestinal problems at high altitude. *Trop Gastroenterol* 2006; 27: 147–53.
32. Dörfel T, Wruck T, Rückert RI, et al. Vascular complications in acute pancreatitis assessed by color duplex ultrasonography. *Pancreas* 2000; 21: 126–33.
33. Yadav S, Dutta AK, Sarin SK. Do umbilical vein catheterization and sepsis lead to portal vein thrombosis? A prospective, clinical, and sonographic evaluation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 392–6.
34. Sakha SH, Rafeey M, Tarzamani MK. Portal venous thrombosis after umbilical vein catheterization. *Indian J Gastroenterol* 2007; 26: 283–4.
35. Giraudo G, Greget M, Oussoultzoglou E, et al. Preoperative contralateral portal vein embolisation before major hepatic resection is a safe and efficient procedure: a large single institution experience. *Surgery* 2008; 143: 476–82.

36. Henderson JM, Gilmore GT, Mackay GJ, et al. Hemodynamics during liver transplantation: the interactions between cardiac output and portal venous and hepatic arterial flows. *Hepatology* 1992;16: 715–8.
37. Ohnishi K, Okuda K, Ohtsuki T, et al. Formation of hilar collaterals or cavernous transformation after portal vein obstruction by hepatocellular carcinoma. Observations in ten patients. *Gastroenterology* 1984; 87: 1150–3.
38. De Gaetano AM, Lafortune M, Patriquin H, et al. Cavernous transformation of the portal vein: patterns of intrahepatic and splanchnic collateral circulation detected with Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 1151–5.
39. Malkowski P, Pawlak J, Michalowicz B, et al. Thrombolytic treatment of portal thrombosis. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 2098–100.
40. Ganguly S, Sarin SK, Bhatia V, Lahoti D. The prevalence and spectrum of colonic lesions in patients with cirrhotic and noncirrhotic portal hypertension. *Hepatology* 1995; 21: 1226–31.
41. Chawla Y, Dilawari JB. Ano-rectal varices their frequency in cirrhotic and noncirrhotic portal hypertension. *Gut* 1991; 32: 309.
42. Chawla Y, Dilawari JB. Gall Bladder varices in portal vein thrombosis. *AJR* 1994; 162: 643–5.
43. Sarin SK, Bansal A, Sasan S, Nigam A. Portal vein obstruction in children leads to growth retardation. *Hepatology* 1992; 15: 229–33.
44. de Ville de Goyet J, Alberti D, Falchetti D, et al. Treatment of extrahepatic portal hypertension in children by mesenteric-to-left portal vein bypass: a new physiological procedure. *Eur J Surg* 1999; 165:777–81.

45. Bellomo – Brandao MA, Morcillo AM, Hessel G, et al. Growth assessment in children with extrahepatic portal vein obstruction and portal hypertension. *Ar Gastro* 2003; 40: 247–50.
46. Ranjan M, Gupta R, Jain M, Malhotra V, Sarin SK. Hepatic dysfunction in patients with extrahepatic portal venous obstruction. *Liver Int* 2003; 23:434–9.
47. Condat B, Pessine T, Helene DM, Hillaire S, Valla D. Recent portal or mesentric venous thrombosis, increased recognition and frequent recanalisation on anticoagulant therapy. *Hepatology* 2000; 32:466–70.
48. Minguet B, Farua Papan JC, Bosch J, et al. Non cirrhotic portal vein thrombosis exhibits neuropsychological & MR changes consistent with minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2006; 43:707–14.
49. Gsoenervey M, Quero JC, DeBraign I, et al. Subclinical hepatic encephalopathy impairs daily functioning. *Hepatology* 1998; 28: 45–9.
50. Dilawari JB, Chawla Y. Pseudoscloering cholangitis in extrahepatic portal venous obstruction. *Gut* 1992; 33: 272–6.
51. Khuroo MS, Yattoo GN, Zasyar SA, et al. Biliary abnormalities associated with extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatology* 1993; 17: 807–13.
52. Dhiman RK, Puri D, Chawla Y, et al. Biliary changes in extrahepatic portal venous obstruction compression by collaterals or ischemia? *Gastrointest Endosc* 1999; 50: 646–52.
53. Condat B, Vilgram V, Asselak T, et al. Portal cavernoma associated cholangiopathy a clinical and MR cholangiography coupled with MR portography imaging study. *Hepatology* 2003; 37: 1302–8.

54. Malkhan GH, Bhatia ST, Bastin K, et al. cholangiography associated with portal hypertension diagnostic evaluation and clinical implications. *Gastroint Endos* 1999; 49: 344–8.
55. Sezgin O, Oguz D, Attritas E, Saritas U, Sahin B. Endoscopic management of biliary obstruction carried by cavernous transformation of portal vein. *Gastroint Endos* 2003; 58: 602–8.
56. Kobayashi S, Ng CS, Kazama T, et al. Hemodynamic and morphological changes after portal vein embolisation: different efforts central and peripheral zones in the liver on multiphasic computed tomography. *J Comput Assist Tomog* 2004; 28: 804–10.
57. Vilgrain V, Condat B, Bureau C, et al. Atrophy-hypertrophy complex in patients with cavernous transformation of the portal vein: CT evaluation. *Radiology* 2006; 241: 149–55.
58. Bilodeau M, Aubry MC, Houle R, et al. Evaluation of hepatocytes injury following partial ligation of the left portal vein. *J Hepatol* 1999; 30: 29–37.
59. Van Gansbeke D, Avni EF, Delcour C, et al. Sonographic features of portal vein thrombosis. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 144: 749–52.
60. Wang JT, Zhao HY, Liu YL. Portal vein thrombosis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2005; 4: 515–8.
61. Tessler FN, Gehring BJ, Gomes AS, et al. Diagnosis of portal vein thrombosis: value of color Doppler imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157: 293–6.
62. Parvey HR, Eisenberg RL, Giyanani V, et al. Duplex sonography of the portal venous system: pitfalls and limitations. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 152: 765–70.

63. Lai L, Brugge WR. Endoscopic ultrasound is a sensitive and specific test to diagnose portal venous system thrombosis (PVST). *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 40–4.
64. Palazzo I, Hochain P, Helmer C, et al. Biliary varices on endoscopic ultrasonography: clinical presentation and outcome. *Endoscopy* 2000; 32: 520–4.
65. Umphren JL, Pecha RE, Urayama S. Biliary stricture caused by portal biliopathy. Diagnosis by EUS with Doppler US. *Gastrointest Endoscopy* 2004; 60: 1021–4.
66. Parvey HR, Raval B, Sandler CM. Portal vein thrombosis: imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 77–81.
67. Lee HK, Park SJ, Yi BH, et al. Portal vein thrombosis: CT features. *Abdom Imagin* 2008; 33: 72–9.
68. Shah TU, Semelka RC, Voultzinos V, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging for preoperative detection of portal vein thrombosis in liver transplant candidates. *Liver Transpl* 2006; 12: 1682–8.
69. Cakmak O, Elmas N, Tamsel S, et al. Role of contrast-enhanced 3D magnetic resonance portography in evaluating portal venous system compared with color Doppler ultrasonography. *Abdom Imaging* 2008; 33: 65–71.
70. Smith CS, Sheehy N, McEniff N, et al. Magnetic resonance portal venography use of fast acquisition true FISP imaging in the detection of portal vein thrombosis. *Clin Radiol* 2007; 62: 1180–8.
71. Lin J, Zhou KR, Chen ZW, et al. Three-dimensional contrast-enhanced MR angiography in diagnosis of portal vein involvement by hepatic tumors. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 1114–8.
72. Glockner JF, Forauer AR, Solomon H, et al. Three-dimensional gadolinium-enhanced MR

angiography of vascular complications after liver transplantation. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 1447– 53.

73. Vlachogiannakos J, Patch D, Watkinson A, et al. Carbon-dioxide portography: an expanding role? *Lancet* 2000; 355: 987–8.

74. Kreft B, Strunk H, Flacke S, et al. Detection of thrombosis in the portal venous system: comparison of contrast-enhanced MR angiography with intraarterial digital subtraction angiography. *Radiology* 2000; 216: 86–92.

75. Sun L, Guan YS, Pan WM, et al. Highly metabolic thrombus of the portal vein: 18F fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computer tomography demonstration and clinical significance in hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1212–7.

76. Dilawari JB, Chawla YK, Raju GS, Kaur U, Bambery P. Splenoportovenography in portal hypertension: a safe outpatient procedure. *Can Assoc Radiol J* 1990; 41: 146–8.

77. Jamieson NV. Changing perspectives in portal vein thrombosis and liver transplantation. *Transplantation* 2000; 69:1772–4.

78. Kumar S, Sarr MG, Kamath PS. Mesenteric venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001; 345: 1683–8

79. Baril N, Wren S, Radin R, Ralla P, Stain S. The role of anticoagulation in pylephlebitis. *Am J Surg* 1996; 172: 449–52.

80. Hidajat N, Stobbe H, Griesshaber V, Felix R, Schroder RJ. Imaging and radiological interventions of portal vein thrombosis. *Acta Radiol* 2005; 46: 336–43.

81. Webster GJ, Burroughs AK, Riordan SM. Review article: portal vein thrombosis –new insights into aetiology and management. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1–9.

82. Merkel C, Bolognesi M, Bellon S, et al. Longterm follow up study of adult patients with noncirrhotic obstruction of the portal system comparison with cirrhotic patients. *J Hepatol* 1992; 15: 299–303
83. Chawla YK, Dilawari JB. Portographic changes with time in patients with extrahepatic portal venous obstruction. *J Gastroenterol Hepatol* 1988; 3: 421–4.
84. Amitrano L, Guardascione MA, Scaglione M, et al. A Prognostic factors in noncirrhotic patients with splanchnic vein thromboses. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2464–70.
85. Garcia Pagan JC, Guerra MH, Bosch J. Extrahepatic portal vein thrombosis. *Seminars in Liver diseases* 2008; 28: 282–92.
86. Dolorich LR, Ginsberg JS, Douketis JD, Holbrook AM, Chealig A. Metaanalysis comparing low molecular wt heparin with unfractionated heparin in treatment of venous thrombolism examining some unanswered questions regarding location of treatment product use and dosing frequency. *Arch Int Med* 2000; 160: 181–8.
87. Francoz C, Belghiti J, Vilgrain V, et al. Splanchnic vein thrombosis in candidates for liver transplantation: usefulness of screening and anticoagulation. *Gut* 2005; 54: 691–7.
88. Louvet A, Texier F, Dharancy S, et al. Anticoagulation therapy may sense biliary abnormalities due to acute portal thrombosis. *DDS* 2006; 2006: 5111–7.
89. Lopeia JE, Correa G, Brazzini A, et al. Percutaneous, transhepatic treatment of symptomatic mesenteric venous thrombosis. *J Vasc Surg* 2002; 36: 1058–67.
90. Aytekin C, Boyvat F, Kurt A, Yologhuz coskun M. Catheter directed thrombolysis with transjugular access in portal vein thrombosis secondary to pancreatitis. *Eur J Radiol* 2001; 39: 80–2.

91. Hollingshead M, Burke CT, Mauro MA, Weetis SM, Dixon RG, Jaugus PF. Transcatheter thrombolytic therapy for acute mesenteric and portal vein thrombosis. *J Vasc Inter Radiol* 2005; 16: 651–61.
92. Kercher KW, Sing RF, Watson KW, et al. Transhepatic thrombolysis in acute portal vein thrombosis after laproscopic splenectomy. *Surg Laprosc Endosc Percutan Tech* 2002; 12: 131–6.
93. Henao EA, Bohamon WT, Silva MB Jr. Treatment of portal vein thrombosis with relative superior mesenteric artery infusion of recombinant tissue plasminogen activator. *J Vasc Surg* 2003; 38:14115.
94. Shaw BW Jr, Iwatsuki S, Bron K, et al. Portal vein grafts in hepatic transplantation. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 161: 66– 8.
95. Llado´ L, Fabregat J, Castellote J, et al. Management of portal vein thrombosis in liver transplantation: influence on morbidity and mortality. *Clin Transplant* 2007; 2: 716–21.
96. Lendoire J, Raffin G, Cejas N, et al. Liver transplantation in adult patients with portal vein thrombosis: risk factors, management and outcome. *HPB (Oxford)* 2007; 9: 352–6
97. Dhiman RK, Behera A, Chawla YK, et al. Portal hypertensive biliopathy. *Gut* 2007; 56: 1001–8.
98. Gauthier-Villars M, Franchi S, Gauthier F, et al. Cholestasis in children with portal vein obstruction. *J Pediatr* 2005; 146: 568–73.
99. Denninger MH, Chait Y, Casadevall N, Hillaire S, Guillin MC, Bezeaud A, Erlinger S, Briere J, Valla D. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors. *Hepatology* 2000; 31: 587-591 PubMed

100. R. Rajani, E. Bjornsson, A. Bergquist, Å. Danielsson, A. Gustavsson, O. Grip, T. Melin, P. Sangfelt, S. Wallerstedt S. Almer Aliment Pharmacol Ther 2010; 32: 1154–1162 a 2010 Blackwell Publishing Ltd

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Mehmet Salim DEMİR

Doğum Yeri ve Tarihi : Patnos/ Ağrı 02/07/1979

Eğitim Durumu :

Lise : Özel Serhat Fen Lisesi / Van 1994-1997

Üniversite : Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi 1997-2004

Uzmanlık Eğt. : Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D.

İhtisas Sınavı : 2010 Aralık TUS Dönemi

Uzmanlık Branşı : İç Hastalıkları

Uzmanlık Tez Çalışması : Portal Ven Trombozlu Hastalarda Retrospektif Çalışma

Sosyal Durumu : Evli

Önceki Görev Yerleri : Van Çatak İlçe Devlet Hastanesi