Karaciğerin Vasküler Hastalıkları

Prof.Dr.Ömer ŞENTÜRK

Karaciğerin Vasküler Hastalıkları

1. Portal ven trombozu
2. Sinüzoidal obstruksiyon sendromu (Hepatik venooklusiv hastalık)
3. Budd-Chiari sendromu
4. Konjenital vasküler malformasyonlar
5. Hepatik arter hastalıkları (anevrizma, trombozis)
6. Radyasyona bağlı oluşan karaciğer hastalığı
7. Peliosis hepatit ve sinüzoidal dilatasyon

Portal Ven Trombozu (PVT)

- Portal ven yahut dallarının malign tümör ile invazyonu veya trombozisine bağlı obstruksiyonu
- Rutin nekropside %1 (İsviçre)
- Portal hipertansiyon etiyolojisinin erişkinlerde %30, çocuklarda %75'inden sorumlu
- Klinik olarak 2 form söz konusu;
  - Akut PVT
  - Kronik PVT

Portal Ven Trombozunun Nedenleri

PVT lokal ve genel risk faktörleri sonucu ortaya çıkar. Hastaların %30'unda lokal risk faktörleri, %70'inde de genel risk faktörleri ortaya koyulabilir

- *Lokal risk faktörleri*

Portal venöz yapının içerisindeki malign tümörler ve siroz PVT için lokal risk faktörlerinin başlıcalarını oluşturur

Bunların dışında PVT için en sık lokal faktör karın içerisindeki inflamatuvar odaktır

Akut PVT'da lokal faktör kronik evredeki PVT'na göre daha sık olarak ortaya koyulur

Portal Ven Trombozunun Nedenleri

Lokal risk faktörleri

1. Kanser
   a. Herhangi bir abdominal organ
2. Fokal inflamatuvar lezyonlar
   a. Neonatal omfalit, umblikal ven kateterizsyonu
   b. Divertikülit, apandisit
   c. Pankreatit
   d. Duodenal ülser
   e. Kolesistit
   f. Tbc lenfadenit
   g. Crohn hastalığı, ülseratif kolit
   h. CMV hepatiti
3. Portal venöz sistemin hasarı
4. Siroz

Portal Ven Trombozunun Nedenleri

Lokal risk faktörleri

1. Kanser
2. Fokal inflamatuvar lezyonlar
3. Portal venöz sistemin hasarı
   a. Splenektomi
   b. Kolektomi, gastrektomi
   c. Kolesistektomi
   d. Kc Tx
   e. Abdominal travma
   f. TİPS, cerrahi portosistemik şant
4. Siroz

Portal Ven Trombozunun Nedenleri

Lokal risk faktörleri

1. Kanser
2. Fokal inflamatuvar lezyonlar
3. Portal venöz sistemin hasarı
4. Siroz
   a. Presipite eden faktörlerin varlığında (splenektomi, cerrahi portosistemik şant, TİPS, trombofili) kompanse karaciğer hastalığı
   b. Aşikar presipite eden faktör yok ancak ilerlemiş (dekompanse) karaciğer hastalığı var

Portal Ven Trombozunun Nedenleri

Genel risk faktörleri

PVT'lu hastaların çoğunda herediter veya akkiz protrombotik bir durum mevcuttur (ister akut, isterse de kronik olsun) (lokal risk faktörü bulunsa dahi). Dolayısıyla lokal risk faktörünün ortaya konması genel risk faktörünün olmayacağı anlamına gelmez.

Malignite ile birlikte olan protrombotik durumlar (kompresyon yahut invazyon olmaksızın) PVT gelişiminde rol oynayabilir. Benzer şekilde sistemik inflamatuvar cevap da trombozis için major genel risk faktörüdür.

Portal Ven Trombozunun Nedenleri

Genel risk faktörleri

Tümörü ve de sirozu bulunmayan akut ve/veya kronik PVT ve Budd-Chiari sendromlu (BCS) hastalarda trombotik risk faktörleri sıklığı

Risk faktörleri	PVT	BCS
Myeloproliferatif hastalıklar	%30-40	%40-50
Antifosfolipid sendromu	%6-19	%4-25
PNH	%0-2	%0-4
Behçet hastalığı	%0-31	%0-33
Faktör V Leiden mutasyonu	%6-32	%6-32
Protein C eksikliği	%0-26	%10-30
Protein S eksikliği	%2-30	%7-20
Antitrombin eksikliği	%0-26	%0-33
Plazminojen eksikliği	%0-6	% 0-4
Gebelik	%6-40	% 6-12
OK kullanımı	%12	%6-60
Hiperhomosisteinemi	%12-22	%37
MTHFR gen mutasyonu	%11-50	%12-22

Portal Ven Trombozunun Nedenleri

Kanser yahut siroz olmayan genç adultlarda PVT sıklıkla myeloproliferatif bir hastalığa bağlıdır

PVT'lu hastaların %30-40'ında Philadelphia-negatif myeloproliferatif hastalık (polisitemia vera, esansiyel trombositemia veya sınıflandırılamayan myeloproliferatif bir hastalık) vardır

Bununla beraber portal hipertansiyon ve/veya demir eksikliği anemisi nedeniyle periferik kanda myeloproliferatif hastalığı düşündürecek değişiklikler olguların çoğunda yoktur

Ayrıca splenomegali de myeloproliferatif hastalığın tanısı için spesifik bir bulgu değildir (portal hipertansiyona bağlı olarak ortaya çıkmış olabilir)

Portal Ven Trombozunun Nedenleri

Kemik iliği biyopsisinde distrofik megakaryosit kümeleri ve kemik iliği kültüründe endojen eritroid koloni formasyonu geçmişte myeloproliferatif hastalık tanısında kullanılmaktaydı.

Son zamanlarda myeloid hücrelerdeki tyrozin kinaz Janus kinaz 2 (JAK 2)'de nokta mutasyonunun (1849G→1849T) gösterilmesinin (V617F) myeloproliferatif hastalık tanısı için oldukça spesifik olduğu kabul edilmektedir.

Kanseri ve sirozu olmayan 388 PVT'lu hasta üzerinde yapılan dört çalışmada bu mutasyon %21-37 oranlarında bulunmuştur. Öte yandan k.i biyopsisi ve endojen eritroid kolonilerinin değerlendirilmesiyle myeloproliferatif hastalığı saptanıp da PVT olan hastaların %5-10'unda bu spesifik mutasyon bulunamamıştır.

Portal Ven Trombozunun Nedenleri

Doğal koagulasyon inhibitörlerinin herediter eksikliğinin tespiti zordur. Akut PVT'lu hastalarda sistemik inflamatuvar cevap bu inhibitörlerin bazal seviyelerini değiştirebilir. Kronik PVT'lu hastalarda karaciğer fonksiyon bozukluğu aşikar olmasa dahi koagülasyon faktör ve inhibitörlerinin sentezinde nonspesifik bir azalma olabilir.

PVT'lu hastalarda çeşitli protrombotik hastalıklara genel populasyona göre daha sık rastlanır. Dolayısıyla da tromboz için bir risk faktörünün ortaya konması diğerlerinin olmayacağı anlamına gelmez. Oral kontraseptif kullanımı ile gebeliğin PVT için nedensel bir faktör olma riskleri çok açık değildir (diğer bölgelerde oluşturdukları trombozis riskine göre)

Portal Ven Trombozunun Nedenleri

Sirozlu hastalarda PVT gelişme riski karaciğer hastalığının şiddeti ve herediter protrombotik hastalıkların varlığına bağlıdır. Doğal koagülasyon inhibitörlerinin bozulmuş sentez fonksiyonu ve düşük plazma düzeyleri bu faktörlerin birlikte eksikliği anlamına gelmez. Siroz ve portal ven obstruksiyonu olan hastalarda körlemesine tromboz tanısı koymadan önce HCC invazyonu ekarte edilmelidir.

Akut Portal Ven Trombozu

Tanım

Akut PVT portal ven içerisinde aniden ortaya çıkan trombüs ile karakterizedir. Trombüs mezenterik ven ve/veya splenik venin herhangi bir kısmını tutabilir. Tıkanma tam veya kısmi olabilir. Akut PVT çocuklarda nadiren görülür.

Akut Portal Ven Trombozu

Klinik ve laboratuvar özellikleri

Akut PVT genellikle karın veya lomber bölgede aniden ortaya çıkan (veya birkaç gün giderek şiddetini artıran) ağrı ile prezente olur. Karın ileus nedeniyle orta derecede distandü olabilir, intestinal obstruksiyona ait diğer özellikler yoktur. PVT için inflamatuvar bir odak veya PVT intestinal infarktüsle komplike olmadıkça defans yoktur. Ağrının şiddeti ile peritoneal belirtinin yokluğu arasındaki tezat peritonit ayırıcı tanısında mezenterik venöz tromboz şeklinde düşünülür.

Akut Portal Ven Trombozu

Kısmi tromboz daha az semptomlarla birlikte olabilir. Portal ven veya mezenterik venlerin hızlı ve tam obstruksiyonu intestinal konjesyona yol açarak şiddetli ve sürekli kolik tarzında karın ağrısı ve kansız diyare şeklinde kendini gösterir.

Sepsisin olmadığı akut PVT'lu hastalarda belirgin sistemik inflamatuvar cevap mutattır. Ateş ve karın ağrısı olağandır. Plazma akut faz reaktanları sıklıkla artmıştır. Kompansatris olarak hepatik arteriyel kan akımındaki artış ve daha önce var olan porta hepatisteki venlerde kollateral dolaşımın ortaya çıkması nedeniyle karaciğer fonksiyonları korunmuştur. Bununla beraber bazı hastalarda serum aminotransferaz düzeylerinde geçici, orta derecede artışlar görülebilir.

Akut Portal Ven Trombozu

Mezenterik venöz dallara trombüs yayılmazsa akut PVT'na ait tüm manifestasyonlar tam olarak reversibledir (ister rekanalize olsun, isterse de kavernoma gelişsin). Eğer trombüs yaygın olur ve distal mezenterik venleri de etkilerse intestinal iskemi ve sonuçta infarktüs oluşabilir. Bir hastada transmural intestinal iskemiyi düşündürtecek klinik özellikler 5-7 gün süren şiddetli ağrı, kanlı diyare ve asittir. Asidoz, renal veya respiratuvar disfonksiyon da intestinal infarktüsü düşündürür. Tedavisiz hastalarda intestinal perforasyon, peritonit, şok ve multiorgan yetmezliğine bağlı ölüm kaçınılmazdır.

Akut Portal Ven Trombozu

Flebilitisin klinik özellikleri; üşüme ve titreme ile birlikte olan yüksek ateş, ağrılı karaciğer ve bazen de şoktur. Kan kültürlerinde genellikle Bacteroides türleri (diğer enterik türlerle birlikte veya yalnız) ürer. Multiple küçük karaciğer apseleri sıktır. Akut septik PVT sıklıkla karın içerisinde bir enfeksiyon odağı ile birliktedir. Klinik olarak düşünülen bu odak dikkatli bir şekilde yapılan CT veya MR ile saptanabilir. Hastalarda sepsis ile ilişkili kolestaz bulunabilir.

Akut Portal Ven Trombozu

Görüntüleme yöntemleri ve Tanı

Akut PVT'lu hastaların çoğunda tanı noninvaziv tekniklerle hızlı bir şekilde konabilir. Sonografide damar lümeninde hiperekoik materyalle birlikte portal ven ve dallarında distansiyon izlenebilir. Dopplerle lümenin bir kısmı veya tamamında akımın olmadığı görülür. Kontrastsız CT'de portal vende hiperdansite (hiperatenuasyon) materyali görülebilir. Kontrast ajan enjeksiyonundan sonra lüminal kontrastlanma (enhancement) olmaz, arteriyel fazda hepatik kontrastlanma artmış, portal fazda ise hepatik kontrastlanma azalmıştır. Portal venöz sistem içerisinde trombüsün yaygınlığını değerlendirmede CT veya MR anjiografi doppler incelemeden daha hassastır (mezenterik venlerin ultrasonla değerlendirilmesi oldukça zor olması nedeniyle).

Akut Portal Ven Trombozu

İntestinal duvarın incelmesi veya İV kontrast madde enjeksiyonundan sonra kalınlaşmış olan intestinal duvarda mukozal kontrastlanma yokluğu intestinal infarktüs için pozitif bulgulardır. Akut PVT'da olayın başlangıcından birkaç gün sonra (erken dönemde) porta hepatiste daha önce var olan venlerde genişleme görülür.

Akut Portal Ven Trombozu

ÖZET Tanı

Ateş ve ileusla birlikte 24 saati geçen karın ağrısında akut PVT düşünülmeli

Akut PVT düşünülen hastaya mümkünse kontrastlı CT çektirilmeli (değilse Doppler yaptır)

Akut PVT ile birlikte yüksek ateş-üşüme titreme mevcutsa flebilitis düşünülmeli ve bu amaçla da enfeksiyon odağı araştırılmalı (kan kültürleri)

Asit, intestinal duvarda incelme, kalınlaşmış intestinal duvarda mukozal kontrastlanma olmaması veya multiorgan yetmezliğinin gelişmesi durumunda intestinal infarktüs düşün ve cerrahi eksplorasyonu gündeme getirilmeli

Akut Portal Ven Trombozu

Tedavi

Akut PVT tedavisinde hedef tıkanan venlerin yeniden açılmasını (rekanalize) sağlamaktır ki bu durum intestinal infarktüs ve portal hipertansiyon gelişimini de engeller

Mümkün olduğu kadar kısa süre içerisinde nedenin ortaya konularak onun da düzeltilmesi gerekir

Ateş veya lökositozun varlığında (bakteriyel enfeksiyon daha sonra saptansa dahi) antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır

Sadece antibiyotik tedavisi ile bile flebilitisin rekanalize olduğu bildirilmiştir

Akut Portal Ven Trombozu

Tedavi

Akut DVT'da antikoagülan tedavinin faydası kanıtlanmıştır. Bununla beraber akut PVT'da antikoagülan tedavisinin etkinliği tam olarak ortaya konulmamıştır.

Konu ile ilgili yapılan 4 retrospektif çalışmada olay başlar başlamaz (en erken dönemde) verilen ve 6 ay süreyle kullanılan antikoagülan tedavi ile hastaların %50'sinde komple rekanalizasyon sağlanmış, %40 hastada rekanalizasyon kısmi olmuş, %10 hastada ise hiç rekanalizasyon olmamıştır.

Akut Portal Ven Trombozu

Tedavi

Spontan rekanalizasyon oldukça nadirdir.

Postsplenektomi PVT gelişen hastalarda da yapılan çalışmada antikoagülan tedavinin yüksek rekanalizasyon oranına sahip olduğu bildirilmiştir.

Antikoagülan tedavinin major komplikasyonları hastaların %5'inden daha azında bildirilmiştir.

Akut PVT'da antikoagülan tedavinin optimal süresi belirlenebilmiş değildir. Komple rekanalizasyon bazen 6 aya kadar uzayabilir. Uluslar arası expert panelinde tedavinin en az 3 ay sürdürülmesi, kalıcı protrombotik durumlarda ise sürekli antikoagülan tedavisi yapılması önerilmiştir.

Akut Portal Ven Trombozu

Tedavi

DVT'lu hastalarda komple rekanalizasyonun sağlanamadığı durumlarda antikoagülan tedavinin kesilmesi yüksek oranda tekrarlamayı sağlarken PVT'da bu durumun nasıl seyrettiği (DVT gibi burada da tekrarlamanın olup olmadığı açık değildir)

Akut PVT'u tedavisinde diğer tedavi modaliteleri (cerrahi trombektomi, sistemik veya in situ trombolizis veya TİPS) oldukça sınırlı etkiye sahiptir.

Akut Portal Ven Trombozu

Tedavi

Süperior mezenter arter içerisine uygulanan trombolizis tedavisi ile ilgili yapılan çalışmada (20 hasta üzerinde):

%15 hastada komple rekanalizasyon,

%60 hastada kısmi rekanalizasyon ve

%25 hastada da rekanalizasyon hiç olmamış.

İşleme bağlı olmak üzere %60 hastada major komplikasyon gelişmiş, sonuçta 1 hasta (%5) kaybedilmiş

Trombolitik tedavi ile tedavi edilen bir başka retrospektif çalışmada da trombolitik ajanların ciddi oranda mortaliteyi artırdığı bulunmuş

Akut Portal Ven Trombozu

Tedavi

Tek başına antikoagülan tedavi ile karşılaştırıldığında invaziv işlemler daha tehlikeli olmalarına karşın daha etkili bulunmamışlardır.

Akut Portal Ven Trombozu

Tedavi

Klinik ve radyolojik bulgular hastada intestinal infarktüsü gösteriyorsa nekrotik barsak bölümünün çıkartılması için acil laparotomi yapılmalıdır. Postoperatuvar malabsorpsiyon riski rezeksiyonun miktarı ile ilgilidir.

Rezeksiyon/laparotomi esnasında cerrahi trombektomi de yapılabilir.

Antikoagülan tedavi cerrahiye giden hastalarda sürviye katkıda bulunur.

Akut Portal Ven Trombozu

Sonuç ve Prognoz

Akut PVT intestinal infarktüs olmadan tanınıp tedavi edilirse sonucu iyidir.

Süperior mezenterik ven açık kalır veya rekanalize olursa intestinal infarktüs önlenir.

Portal ven ve onun en az iki ana dalı açık veya rekanalize olursa portal hipertansiyon önlenmiş olur.

Akut PVT nedeniyle uzun süre antikoagülan verilen 31 hastanın 2 tanesinde kanama (1 tanesi özofagus varisinin rüptürü, diğeri over kistinden) görülmüş.

Az sayıdaki hastada intestinal iskemi ve striktüre bağlı olarak ilerleyen zaman diliminde (geç dönemde) intestinal obstruksiyon görülebilir.

Tümüyle mortalite son dönemlerde %30'lardan %10'lara düşmüş olup, ölümlerin çoğu post.op komplikasyon veya altta yatan hastalık nedeniyle olur.

Akut Portal Ven Trombozu

ÖZET Tedavi

- ✓ Akut PVT olan tüm hastalara en az 3 ay süreyle antikoagülan tedavi verilir
- ✓ Hızlı antikoagülan etki sağlamak için düşük molekül ağırlıklı heparin ile tedaviye başlanır
- ✓ Hastanın durumu stabilize olur olmaz oral antikoagülana geçiş yapılır (eğer invaziv bir işlem planlanmıyorsa)
- ✓ Akut PVT olup da düzeltilemeyen (ortadan kaldırılamayan) trombotik risk faktörleri olanlarda antikoagülan tedaviyi sürekli verilir (uzun süre?)
- ✓ Akut PVT olup da trombüs mezenterik venlerin distaline kadar yayılım gösteriyorsa ve de kontrendikasyon yoksa antikoagülan tedaviyi uzun süre verilir
- ✓ Akut PVT olup da herhangi bir enfeksiyon bulgusu gösterenlere erken dönemde antibiyotik verilir

Kronik Portal Ven Trombozu

Tanım

Kronik PVT'lu hastalarda (portal kavernoma olarak da bilinir) tıkanan portal venin yerine hepatopedal kollateral ven ağı gelişir (trombüs olan kısmın üstünden açık olan alt kısım arasında). Kollaterallerin sayısı, büyüklüğü ve lokalizasyonu hastadan hastaya oldukça değişiklik gösterir. Portal venin gövdesinde tıkanmayı takiben antral, duodenal ve bilier venler belirgin şekilde genişler. Bu genişleme büyük safra kanallarında kompresyon ve deformasyon oluşturur ki buna *portal kolanjiopati* veya *portal biliyopati* adı verilir.

Portal venin gövdesinde veya iki ana dalında tam tıkanıklık sıklıkla portal hipertansiyon ve portosistemik kollateral gelişimi ile birliktedir.

Kronik Portal Ven Trombozu

Klinik ve Laboratuvar Bulgular

Kronik PVT önceleri daha çok özofagus veya gastrik varislerden kanama ile prezentasyon sonucu anlaşılırken, günümüzde daha çok hipersplenizm veya portal hipertansiyon bulguları ile tanınmaktadır. Bilier semptomlar (sarılık, bilier ağrı, kolanjit, kolesistit veya pankreatit) portal kolanjiopati ile ilgilidir. GİS kanama portal hipertansiyonun diğer formlarına göre daha iyi tolere edilir (hastaların sıklıkla genç olması ve karaciğer fonksiyonlarının korunması nedeniyle). Asit ve ensefalopati kronik PVT'da nadir olup genellikle GİS kanamayı takiben geçici olarak görülür (ayrıca da yaşlılarda belirgin sepsis sonrası veya böbrek yetmezliği sonrası da gelişebilir). Öte yandan subklinik ensefalopatiye ait özellikler hastaların yarısında görülebilir.

Kronik Portal Ven Trombozu

Klinik ve Laboratuvar Bulgular

Kronik PVT'lu hastalarda karaciğer testleri eğer altta yatan bir karaciğer hastalığı yoksa tipik olarak normaldir. Koagülasyon faktör düzeyleri orta derecede değişiklik gösterir. Kolestatik özellikler varsa portal kolanjiopati düşünülmelidir. Hastaların yaklaşık %10'unda hepatopulmoner sendrom bulunur.

Kronik Portal Ven Trombozu

Görüntüleme Yöntemleri ve Tanı

Kavernomanın tanısı USG, CT veya MR ile konulabilir. Kavernomada ana portal ven ve/veya onun ana dalları görülmezler. Hepatik arterler ise genellikle genişlemişlerdir. Sirozun yokluğunda kaudat lob büyümüş, bununla beraber sol lateral segment veya sağ lob atrofik olabilir.

Bazı hastalarda porta hepatiste belirgin kollateral ven yanlışlıkla normal portal ven olarak değerlendirilebilir. Pankreatik alanda gelişen kavernoma büyümüş pankreasla karışabilir. Portal kolanjiopati PSK'yı taklit edebilir.

Kronik Portal Ven Trombozu

Görüntüleme Yöntemleri ve Tanı

Tümör benzeri kavernoma ana safra kanalının tümörü ile karışabilir. Bu kronik PVT'nun nadir formudur. İnce kollateral kanallar tarafından bir mass gibi oluşturulur, kontrast madde enjeksiyonunun portal fazında belriginleşme ile kendini gösterir. Endosonografi, MR anjiografi ve kolanjiografi ile bu ayırım yapılabilir.

Kronik Portal Ven Trombozu

ÖZET Tanı

- ✓ Yeni portal hipertansiyon tanısı konan tüm bireylerde kronik PVT'nu düşünülmeli,
- ✓ Tanı için Doppler USG, kontrastlı CT veya MR çekilmeli,
- ✓ Bu görüntüleme yöntemlerinde normal portal venin görülmemesi, bunun yerine düzensiz kollateral dolaşımın varlığı ile tanı konabilir.

Kronik Portal Ven Trombozu

Tedavi

Kronik PVT'nun tedavisi 3 bölümde düşünülmeli;

1. Gİ kanamanın önlenmesi ve tedavisi
2. Rekürren trombozun önlenmesi
3. Portal kolanjiopatinin tedavisi

Kronik Portal Ven Trombozu

Tedavi

1. *Gİ kanamanın önlenmesi ve tedavisi*

Bu amaçla;

- ✓ Beta blokerler kullanılabilir
- ✓ Band ligasyonu ve
- ✓ Skleroterapi yapılabilir. Ayrıca;
  - ✓ TİPS
  - ✓ Cerrahi porto-sistemik şant
  - ✓ Splenektomi ve devaskülarizasyon

} ?

Kronik Portal Ven Trombozu

Tedavi

2. *Rekürren trombozun önlenmesi*

Rekürren trombozun önlenmesine ait antikoagülan tedavi ile ilgili randomize kontrollü çalışma yok. Diğer yandan kalıcı protrombotik hastalıklar ve intestinal infarktüs riski antikoagülan kullanımının esas nedenlerini oluşturur. Bununla beraber portal hipertansiyon nedeniyle artmış kanama riski de mevcuttur.Gerek akut ve gerekse de kronik PVT'da olsun yapılan retrospektif çalışmaların multivariate analizlerinde antikoagülan tedavinin rekürren tromboz riskini (Gİ kanama riskini artırmaksızın) ciddi oranda azalttığı bulunmuştur.

Kronik Portal Ven Trombozu

Tedavi

2. *Rekürren trombozun önlenmesi*

Kanamanın şiddeti antikoagülan tedavi olsun ya da olmasın benzerdir ve antikoagülan tedavi alan hastalarda kanamaya bağlı ölüm bildirilmemiştir. Bütün bu değerlendirmelere karşın bugün için antikoagülan tedavi sadece kalıcı protrombotik durumu olan hastalarda uygulanmalıdır. Son zamanlarda yapılan bir retrospektif çalışmada warfarin alımının kronik portomezenterik venöz trombozu olan hastalarda (ki bunların çoğu tromboz için risk faktörüne sahiptir) yaşam beklentisini (sürvi) düzelttiği bulunmuştur.

Kronik Portal Ven Trombozu

Tedavi

2. *Rekürren trombozun önlenmesi*

Başka bir kontrolsüz retrospektif çalışmada da antikoagülan tedavi başlandıktan sonra Gİ kanama riskinin azaldığı bulunmuştur.

Kronik Portal Ven Trombozu

Tedavi

3. *Portal kolanjiopatinin tedavisi*

Kolanjiopati nedeniyle sarılık veya rekürren bilier semptomları olan hastalarda sekonder olarak oluşan taşların çıkartılmasını takiben (endoskopik olarak) bilier endoprotezlerin yerleştirilir. Daha sonra bu protezler çıkartılır ve semptomlar tekrarladığında yeniden takılır.

Bunun dışındaki işlemler (portosistemik şant, bilioenterik anastomoz, portal dekompresyon yapmaksızın bilier cerrahi…) riskli ve tehlikelidir.

Kronik Portal Ven Trombozu

Prognoz

Portal hipertansiyona bağlı rekürren kanama en sık görülen komplikasyondur. Bununla beraber günümüzde tedavisi yapılan kronik PVT'li hastaların sonuçları iyidir. Beş yıl takip edilen hastalarda PVT'na bağlı klasik komplikasyonlar (intestinal infarktüs, Gİ kanama) nedeniyle ölüm %5'in altındadır. Mortalite esas itibariyle yaş, altta yatan hastalık ve diğer nedenlere bağlıdır. Portomezenterik venöz obstruksiyonlu hastalarda uzun dönem prognoz obstruksiyonu sadece portal vene sınırlı olan hastalara göre daha kötüdür. Kanama ve trombotik risklerin kontrol altına alınmasıyla uzun dönem prognozun (yaşam beklentisinin) iyi olması, uzun dönem komplikasyonların esas itibariyle kolanjiopatiye ve altta yatan myeloproliferatif hastalığın myelofibrozis veya akut lösemiye döndüğüne işaret etmektedir.

Kronik Portal Ven Trombozu

ÖZET Tedavi

- Kronik PVT'lu tüm hastaların varis açısından endoskopik değerlendirmeden geçmeleri gerekir. Aktif kanaması olan hastalar tedavi, kanamamış olan hastalar primer, kanamış olan hastalar da sekonder profilaksiye alınmalıdır.
- Antikoagülan tedavi;
  - major kontrendikasyonu bulunmayan,
  - sirozu olmayan ve venöz tromboz için kalıcı risk faktörü olup da başka türlü düzeltilemeyen,
  - gastrointestinal varisi olan hastalarda varis kanamasına yönelik uygun profilaksi yapıldıktan sonra antikoagülan tedavi başlanır.

Sirozda Portal Ven Trombozu

Sirozlu hastalarda PVT oldukça sık olup, sirozun derecesi (şiddetine) paralel olarak artar. Kompanse sirozlularda %1 oranında iken, Tx adayı sirozlularda bu oran %8-25 arasında değişkenlik gösterir. HCC olan sirozlu olgularda portal ven obstruksiyonu tümörün invazyonu ile ilişkilidir.

Aşağıdaki durumlarda neoplastik bir obstruksiyon düşünülmelidir:

1. Serum AFP yüksek
2. Portal ven 23 mm'nin üzerinde
3. Kontrast enjeksiyonun arteriyel fazında endoluminal materyalde belirginleşme
4. Doppler USG'de arteriyel benzeri pulsatil akım alınması

Sirozda Portal Ven Trombozu

Obstrükte intrahepatik portal venden yapılan iğne biyopsisi tanı için spesifik, fakat sensitif değildir. Sirozlu hastalarda PVT'na sıklıkla Gİ kanama, asit veya ensefalopati eşlik eder. Hastaların çoğunda trombüs kısmidir. Trombüs süperior mezenterik vene yayıldığında (uzanım gösterdiğinde) intestinal infarktüs riski artar.

Kompanse sirozlu hastalarda dahi altta yatan protrombotik durumu saptamak, koagülasyon inhibitörlerinin düzeylerinde nonspesifik azalmalar nedeniyle zordur. Bununla beraber PVT olan sirotik hastalar olmayanlarla karşılaştırıldığında bu hastalarda FV Leiden, MTHFR ve protrombin gen mutasyonları daha sıktır.

Sirozda Portal Ven Trombozu

TİPS'in aksine splenektomi ve cerrahi portosistemik şant işlemleri sirotik hastalarda PVT riskini artırırlar. Özofagus varislerinin endoskopik tedavileri PVT gelişimini (tartışmalı olmakla) beraber presipite edebilir. Burada endoskopik tedavinin zaten şiddetli portal hipertansiyonu olan hastalara yapılması nedeniyle bu hastaların PVT için daha fazla riske sahip oldukları yorumu yapılabilir.

Sirozda Portal Ven Trombozu

Akut veya kronik PVT olan kompanse sirozlu hastalarda altta yatabilecek protrombotik durumun taranması ve antikoagülan tedavinin faydalı olduğuna ait veriler kısıtlıdır. Dolayısıyla da günümüzde öneri rutin antikoagülan tedavinin yapılmaması yönündedir. Karar bireysel olarak verilmelidir. Örneğin bilinen protrombotik durumu olan veya SMV trombozu saptanan hastaya (Gİ kanamaya yönelik uygun proflaksi sağlandıktan sonra) antikoagülan tedavi başlanması akla uygundur.

Sirozda Portal Ven Trombozu

Karaciğer Tx bekleyen bir adayda gelişen PVT'nun antikoagülan tedavi ile tedavi edilmesine ait veriler kısıtlıdır. Bu amaçla yapılan bir çalışmada 19 hastaya verilen antikoagülan tedavinin 10 hastada rekanalizasyon sağladığı, oysa 10 tane kontrol hastasının hiçbirinde rekanalizasyon görülmediği saptanmıştır.

Karaciğer Tx Sonrası Portal Ven Trombozu

Karaciğer Tx sonrası PVT nadir, fakat ciddi bir komplikasyondur. %1,16-2,7 oranında bildirilmiştir.

Karaciğer Tx sonrası PVT gelişimi için risk faktörleri:

1. Damar duvarındaki patolojik değişiklikler (sıklıkla da daha önce var olan PVT) nedeniyle portal venin standart end-to-end venö-venöz anastomozunun modifiye edilmesi
2. Tx esnasında splenektomi yapılması
3. Alıcı ile verici arasında portal ven çapının uyumsuzluğu

PVT'nun muhtemel sonuçları:

1. Graft disfonksiyonu
2. Graft kaybı
3. Portal hipertansiyon ve
4. Ölüm

Karaciğer Tx Sonrası Portal Ven Trombozu

Graft kaybı erken post-transplant dönemde özellikle de tam olan PVT ile ilişkilidir.

Karaciğer Tx'dan sonra oluşan PVT'nun tedavisi:

1. Cerrahi olarak
   a. Trombektomi
   b. Retransplantasyon
   c. Splenorenal şant
2. Laparotomi ile Wall-stent yerleştirme
3. Angioplasti
4. Lokal yüksek doz trombolitik ajan infüzyonu
5. Sistemik trombolitik tedavi

Sinüzoidal Obstruksiyon Sendromu (SOS)

Önceleri ***hepatik venooklusiv hastalık*** olarak da bilinirdi. Sıklıkla myeloablative rejimlerin bir komplikasyonu olarak görülür. Bu durum hematopoetik stem hücre Tx (önceleri kemik iliği Tx olarak bilinirdi) için uygulanan kemoterapi veya kemoterapi+total vücut radyasyonu sonrası meydana gelir.

SOS'in diğer nedenleri olarak;

- ✓ AZA ve 6-MP ile kronik immunosupresyon
- ✓ Konvansiyonel dozların üzerinde kemoterapotik ajanların kullanımı
- ✓ Pyrolizidin alkaloidlerini içeren bitkisel çaylar ve gıdaların kullanımı

Sinüzoidal Obstruksiyon Sendromu (SOS)

SOS neden olabilen ilaçlar

- ✓ AZA, 6-MP
- ✓ 6-thioguanin
- ✓ Actinomycin D
- ✓ Busulfan
- ✓ Cytosine arabinoside
- ✓ Cyclophosphamide
- ✓ Dacarbazine
- ✓ Gemtuzumab-ozogamicin
- ✓ Melphalan
- ✓ Oxaliplatin
- ✓ Urethane