DOCTORAL THESIS ABSTRACT

Portal Hypertension: predictive factors for decompensation

PhD Student **Oana Maria Farcău (Nicoară-Farcău)**

Conducător de doctorat **Prof.dr. Marcel Tanțău**

Prof. dr. Juan-Carlos García-Pagán

Table of Contents

Keywords: portal hypertension, pre-emptiveTIPS, metabolomics, portal vein thrombosis, variceal bleeding

Introduction

This thesis focuses on cirrhosis prevention of progression and prognosis, seeking to address unanswered questions from previous studies.

The first study aims to identify patients with compensated cirrhosis and significant portal hypertension at the highest risk of decompensation.

The second study conducts an individual patient data meta-analysis (IPD-MA) on high-risk cirrhotic patients with acute variceal bleeding, assessing the benefits of pre-emptive transjugular intrahepatic portosystemic shunt (pTIPS) compared to medical treatment and addressing the timing of pTIPS placement.

The third study explores portal vein thrombosis (PVT) in cirrhotic patients, examining its role in decompensation and providing management guidance for those ineligible for liver transplantation.

Current state of knowledge

Cirrhosis is categorized into two clinical stages, compensated and decompensated, each associated with different rates of disease progression and mortality. Compensated cirrhosis has a median survival of approximately 12 years, while decompensated cirrhosis has a significantly lower median survival of 2-4 years.

In compensated cirrhosis, the degree of disease progression and mortality risk is determined by the presence of clinically significant portal hypertension, defined as a hepatic venous pressure gradient (HVPG) of 10 mmHg or higher, or the presence of esophageal varices. Decompensation occurs when pathophysiological mechanisms like portal hypertension, liver insufficiency, and systemic inflammation surpass a threshold, leading to clinical events. This progression is gradual and influenced by external factors, which can either accelerate or decelerate it.

Invasive tools like HVPG and Portal Pressure Gradient (PPG) are crucial for assessing portal hypertension (PHT) in cirrhosis patients. HVPG, with a ≥10 mmHg threshold indicating clinically significant portal hypertension (CSPH), provides diagnostic and prognostic information, with values over 20 mmHg linked to a higher risk of decompensation and worse outcomes. It also helps predict postoperative decompensation after hepatic surgery and guides treatment decisions, especially with Non-Selective Beta Blockers (NSBBs). HVPG values strongly correlate with survival, with ≥16 mmHg consistently predicting higher mortality. PPG is invaluable for evaluating complications post-Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) procedures, particularly in preventing portal hypertensive bleeding when reduced to <12 mmHg. While a 50% reduction from pre-TIPS baseline may prevent rebleeding, thresholds for ascites and hepatic encephalopathy are less defined. Nonetheless, these invasive tools are vital for diagnosing, prognosticating, and guiding the treatment of cirrhosis, offering valuable insights into disease management.

Non-invasive tools, including Liver Stiffness Measurement (LSM) and Spleen Stiffness Measurement (SSM), have become crucial in assessing chronic liver diseases due to the limitations of invasive methods.

LSM, mainly through transient elastography (TE), helps identify "compensated advanced chronic liver disease" (cACLD), detecting patients at risk of clinically significant portal hypertension (CSPH) and liver-related events during follow-up. LSM cutoffs guide diagnosis: <10 kPa excludes cACLD, ≥10 to <15 kPa suggests cACLD, and >15 kPa indicates highly suggestive cACLD. It also identifies CSPH with values of 20-25 kPa.

For assessing esophageal varices, LSM <20 kPa and platelet count >150 × 10^9/L reduce the need for endoscopy. LSM serves as a prognostic tool, with elevated values correlating with increased decompensation risk, varying by disease etiology. Longitudinal LSM changes and thresholds predict outcomes in chronic liver diseases.

SSM offers an alternative for assessing portal hypertension, considering its advantages over LSM. It correlates with esophageal varices size and HVPG. SSM helps rule out CSPH (<21-30 kPa) and rule it in (>50 kPa).

Other non-invasive tools like contrast-enhanced ultrasound (CEUS), computer tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), and serum markers show promise in liver disease assessment without HVPG's invasiveness.

The shift in therapy's primary focus toward preventing decompensation, highlighted in Baveno VI and refined in Baveno VII after the PREDESCI trial, is more effective than targeting variceal bleeding and ascites separately.

Bacterial infection (BI) is a major cause of hospitalization and mortality in cirrhosis, especially in decompensated patients, increasing mortality fourfold. Its role in compensated patients is unclear but may contribute to decompensation and mortality. Minimal Hepatic Encephalopathy (MHE) is linked to reduced quality of life and Overt Hepatic Encephalopathy (OHE) risk in compensated patients, but its precise impact requires further study. The impact of subclinical ascites and Portal Hypertensive Gastroenteropathy (PHG) on survival needs more investigation. Sarcopenia and frailty may affect decompensation in compensated cirrhosis, but their relationship with disease progression remains uncertain.

Non-Selective Beta-Blockers (NSBBs), especially Carvedilol, effectively prevent variceal bleeding and decompensation in cirrhosis, particularly with small varices.

Patients with acute variceal bleeding are at high risk of rebleeding and death. Early Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) placement in high-risk patients reduces treatment failure and mortality, with clinical criteria identifying high-risk individuals.

For ascites as the first decompensating event, the focus should be on preventing further decompensation and improving survival. Factors contributing to decompensation include liver disease progression, portal hypertension, gut-liver axis abnormalities, systemic inflammation, and splanchnic arterial vasodilation. Etiologic treatment may prevent decompensation but has uncertain effects on already decompensated cirrhosis.

In summary, preventing decompensation and its associated events is a critical goal in cirrhosis management, involving various factors and interventions in risk assessment and prevention.

Personal contribution

Study 1. Predictive tools for assessing the risk of decompensation or liver-related mortality in patients with compensated cirrhosis.

Background & Aims: Patients with compensated cirrhosis with clinically significant portal hypertension (CSPH: HVPG $\geq$10 mmHg) have a high risk of decompensation. HVPG is, however, an invasive procedure not available in all centers. The present study aims to assess whether metabolomics can improve the capacity of clinical models in predicting clinical outcome in these compensated patients.

Approach & Results: This is a nested study from the PREDESCI cohort (a RCT of non-selective beta blockers (NSBB) vs placebo in 201 patients with compensated cirrhosis and CSPH) including 167 patients for whom a blood sample was collected. A targeted metabolomic serum analysis, using UHPLC-MS, was performed. Metabolites underwent univariate time-to event cox regression analysis. Top ranked metabolites were selected using LogRank p-value to generate a stepwise cox model. Comparison between models was done using DeLong's test. Eighty-two patients with CSPH were randomized to NSBB and 85 to placebo. Thirty-three patients developed the main endpoint (decompensation/liver-related death). The model including HVPG, Child-Pugh and treatment received (HVPG/Clinical model) had a C-index of 0.748 [CI95% 0.664-0.827]. Addition of two metabolites, Ceramide (d18:1/22:0) and Methionine (HVPG/Clinical/Metabolite model) significantly improved model's performance (C-index of 0.808 [CI95% 0.735-0.882]; p=0.032). The combination of these two metabolites together with Child-Pugh and type of treatment received (Clinical/Metabolite model) had a C-Index of 0.785 [CI95% 0.710-0.860] not significantly different from the HVPG based models including or not metabolites.

Conclusions: In patients with compensated cirrhosis and CSPH, metabolomics improves the capacity of clinical models and achieves similar predictive capacity than models including HVPG.

Study 2. Preventing further decompensation in high-risk patients with cirrhosis and acute variceal bleeding episode

Background & Aims: Compared with drugs plus endoscopy, placement of transjugular portosystemic shunt within 72 hrs of admission to the hospital (early or preventative TIPS, also called preemptive TIPS) increases the proportion of high-risk patients with cirrhosis and acute variceal bleeding who survive for 1 year. However, the benefit of preemptive TIPS is less clear for patients with a Child-Pugh score of B and active bleeding (CP-B+AB). We performed a meta-analysis to assess the efficacy of preemptive TIPS in these patients and identify factors associated with reduced survival of patients receiving preemptive TIPS.

Approach & Results: We included all studies from the previous IPD-MA and searched for other possible eligible publications until September 2022. We performed a two-stage IPD-MA of data from 8 studies (4 RCTs and 4 observational). In addition, we performed a sensitivity analysis excluding those patients dying up to the first 72 hours after admission, in the Drugs+Endoscopy arms of the 4 observational studies. The primary endpoint was the effects of p-TIPS vs Drugs+Endoscopy on 1-year survival.

We identified 1389 patients (342 p-TIPS and 1047 Drugs+Endoscopy). The two-stage IPD-MA, showed that p-TIPS significantly reduced the mortality in overall population, HR=0·43, 95% CI 0·32-0·60, p<0·001. This effect was observed in both subgroups of Child-Pugh patients. The sensitivity analysis, confirmed the survival benefit of p-TIPS.

Conclusions: The updated two-stage IPD-MA confirms the significant survival advantage of p-TIPS in high-risk patients with cirrhosis and AVB. As a result, we recommend p-TIPS as the preferred first-choice treatment for these patients.

Study 3. The role of portal vein thrombosis in the development of complications and its management

This study aims to provide new insights on PVT's pathophysiology, risk factors, and its impact on cirrhosis progression. It will also discuss treatment indications and strategies for managing PVT.

The pathophysiology and risk factors for portal vein thrombosis (PVT) in cirrhosis remain unclear. PVT development is influenced by changes in blood flow, coagulability, and endothelial function. Portal hypertension and changes in portal blood flow velocity play a role in PVT development. While hypercoagulability is considered, its significance in PVT development is uncertain. Endothelial dysfunction's involvement is not well-understood.

Other risk factors, such as non-selective beta-blocker use, inherited prothrombotic disorders, and acquired thrombophilic disorders, have been explored but require further investigation. Additionally, factors like low platelet count, large esophageal varices, low albumin levels, and obesity may contribute to PVT, but more research is needed to confirm their roles.

To better understand PVT in cirrhosis, large prospective studies are necessary to clarify the significance of these risk factors.

Portal vein thrombosis (PVT) in cirrhosis is often asymptomatic and detected incidentally during ultrasound examinations. Doppler-US is the preferred screening method, assessing portal vein patency, splenic vein, and superior mesenteric vein every six months. Reduced portal blood flow velocity is a risk factor.

Staging PVT is essential for evaluating progression and treatment response. Staging involves assessing thrombus age, lumen occlusion degree, and affected splanchnic vessels. Doppler-US might be insufficient due to artifacts or obesity, requiring contrast-enhanced CT or MRI.

Several classifications exist for guiding treatment decisions, with new ones proposed to address surgical needs. Thrombus age and occlusion degree may influence treatment decisions. Other risk factors include low platelet count, large esophageal varices, low albumin levels, previous liver decompensation, large portosystemic collaterals, liver disease etiology, and obesity. Further prospective studies are needed for clarification.

Treatment of PVT in cirrhosis remains debatable due to limited well-defined research. LT candidates may require treatment if PVT is occlusive or affects the superior mesenteric vein. Non-LT candidates require treatment only when PVT leads to intestinal ischemia. Factors like thrombus extension, spontaneous resolution, and PVT's impact on cirrhosis progression influence treatment decisions. The relationship between PVT and cirrhosis progression is uncertain. PVT can increase the risk of variceal bleeding, affecting treatment success and time to endoscopic variceal eradication. Anticoagulation therapy might be beneficial in achieving recanalization, especially in advanced disease.

In non-LT candidates, treatment decisions consider the extent of portal vein occlusion, thrombosis progression, and their association with severe portal hypertension complications.

Rezumat teză de doctorat

Hipertensiunea portală: factori predictivi pentru decompensare

Doctorand **Oana Maria Farcău (căs. Nicoară-Farcău)**

Conducător de doctorat **Prof.dr. Marcel Tanțău**

Prof. dr. Juan-Carlos García-Pagán

Cuprins

Cuvinte cheie: hipertensiune portală, TIPS preventiv, metabolomică, tromboză de venă portală, sângerare variceală.

Introducere

Această teză se concentrează pe prevenirea progresiei cirozei și prognosticul acesteia, având ca scop abordarea întrebărilor fără răspuns din studiile anterioare.

Primul studiu își propune să identifice pacienții cu ciroză compensată și hipertensiune portală semnificativă clinic, care prezintă cel mai mare risc de decompensare.

Al doilea studiu efectuează o meta-analiză a datelor individuale a pacienților (IPD-MA) cu ciroză și cu risc înalt de resângerare variceală, evaluând beneficiile implantării preventive a șuntului intrahepatic transjugular portosistemic (pTIPS) în comparație cu tratamentul medical standard.

Al treilea studiu explorează tromboza venei portale (PVT) la pacienții cu ciroză, examinându-i rolul în decompensare și oferind ghiduri de management pentru pacienții ineligibili pentru transplantul hepatic.

Starea actuală a cunoașterii

Ciroza se împarte în două stadii clinice, compensată și decompensată, fiecare asociată cu rate diferite de progresie a bolii și de mortalitate. Ciroza compensată are o supraviețuire mediană de aproximativ 12 ani, în timp ce ciroza decompensată are o supraviețuire mediană semnificativ mai scăzută, de 2-4 ani.

În ciroza compensată, gradul de progresie a bolii și riscul de mortalitate sunt determinate de prezența hipertensiunii portale semnificative din punct de vedere clinic, definită ca un gradient de presiune venoasă hepatică (HVPG) de 10 mmHg sau mai mare, sau de prezența varicelor esofagiene. Decompensarea apare atunci când mecanismele patofiziologice, cum ar fi hipertensiunea portală, insuficiența hepatică și inflamația sistemică, depășesc un anumit prag, ducând la apariția de evenimente clinice. Această progresie este graduală și influențată de factori externi, care o pot accelera sau încetini.

Instrumentele invazive precum HVPG și gradientul de presiune porto-sitemică (PPG) sunt cruciale pentru evaluarea hipertensiunii portale (PHT) la pacienții cu ciroză. HVPG, cu un prag ≥10 mmHg, furnizează informații diagnostice și prognostice. De asemenea, ajută la prezicerea decompensării postoperatorii după intervențiile chirurgicale hepatice și ghidează deciziile de tratament, în special cu beta-blocante neselective (NSBB). Valorile HVPG se corelează puternic cu supraviețuirea, pacienții cu ≥16 mmHg având o mortalitate mai mare. PPG este important pentru evaluarea complicațiilor post-implantare de TIPS, în special în prevenirea sângerărilor datorate hipertensiunii portale, atunci când este redus la <12 mmHg. Cu toate acestea, pragurile pentru ascită și encefalopatie hepatică nu sunt foarte bine definite. Aceste instrumente invazive sunt vitale pentru diagnosticarea, prognosticarea și ghidarea tratamentului cirozei, oferind informații valoroase despre managementul bolii.

Instrumentele non-invazive, inclusiv măsurarea rigidității ficatului (LSM) și măsurarea rigidității splinei (SSM), au devenit cruciale în evaluarea bolilor hepatice cronice datorită limitărilor metodelor invasive.

LSM, în special prin elastografia tranzitorie (TE), ajută la identificarea "bolii hepatice cronice avansate compensate" (cACLD), detectând pacienții la risc de dezvoltare a hipertensiunii portale semnificative clinic și de decompensare. Pragurile LSM ghidează diagnosticul: <10 kPa exclude cACLD, ≥10 la <15 kPa sugerează cACLD, iar >15 kPa indică cACLD foarte sugestiv. De asemenea, identifică CSPH cu valori de 20-25 kPa.

Pentru evaluarea varicelor esofagiene, LSM <20 kPa și numărul de trombocite >150 × 10^9/L reduc necesitatea endoscopiei. LSM servește ca instrument prognostic, valori crescute corelându-se cu un risc crescut de decompensare, variind în funcție de etiologia bolii. Schimbările longitudinale ale LSM prezic, de asemenea, evenimentele în bolile hepatice cronice.

SSM oferă o alternativă pentru evaluarea hipertensiunii portale, luând în considerare avantajele sale față de LSM. Se corelează cu dimensiunea varicelor esofagiene și HVPG. SSM ajută la excluderea CSPH (<21-30 kPa) și la includerea acesteia (>50 kPa).

Alte instrumente non-invazive precum ecografia cu contrast (CEUS), tomografia computerizată (CT), imagistica prin rezonanță magnetică (MRI) și markerii serici ar putea fi utilizate in viitor în evaluarea bolilor hepatice.

Schimbarea accentului terapiei către prevenirea decompensării, evidențiată în Baveno VI și rafinată în Baveno VII după trialul PREDESCI, este mai eficientă decât abordarea separată a sângerărilor variceale și a ascitei.

Infecția bacteriană este o cauză majoră a spitalizării și mortalității în ciroză, în special la pacienții decompensați, crescând de patru ori mortalitatea acestora. Rolul său în cazul pacienților compensați este neclar, dar poate contribui la decompensare și mortalitate.

Encefalopatia hepatică minimă (MHE) este legată de scăderea calității vieții și de riscul de encefalopatie hepatică evidentă (OHE) la pacienții compensați, dar impactul său exact necesită mai multe studii. Impactul ascitei subclinice și al gastroenteropatiei hipertensive portale (PHG) asupra supraviețuirii necesită mai multe investigații.

Sarcopenia și fragilitatea pot agrava decompensarea la pacienții cu ciroză compensată, dar relația lor cu progresia bolii rămâne incertă. Beta-blocantele neselective, în special Carvedilolul, previn eficient sângerările variceale și decompensarea, în special în cazul pacienților cu varice mici. Pacienții cu sângerare variceală acută prezintă un risc ridicat de re-sângerare și deces. Plasarea timpurie a șuntului intrahepatic transjugular portosistemic la pacienții cu risc ridicat reduce eșecul tratamentului și mortalitatea.

În cazul ascitei ca prim eveniment decompensator, accentul ar trebui să fie pus pe prevenirea decompensării ulterioare și îmbunătățirea supraviețuirii. Factorii care contribuie la apariția decompensării includ progresia bolii hepatice, hipertensiunea portală, anomalii ale axei intestin- ficat, inflamația sistemică și vasodilatația arterială splanchnică. Tratamentul etiologic poate preveni decompensarea, dar are efecte nesigure asupra cirozei deja decompensate.

În concluzie, prevenirea decompensării și a evenimentelor asociate acesteia reprezintă un obiectiv critic în managementul cirozei, implicând diferiți factori și intervenții în evaluarea riscului și prevenirea acesteia.

Contribuția personală

Studiu 1. Instrumente predictive pentru evaluarea riscului de decompensare sau mortalitate legată de ficat la pacienții cu ciroză compensată.

Context și obiective: Pacienții cu ciroză compensată cu hipertensiune portală semnificativă din punct de vedere clinic (CSPH: HVPG >=10 mmHg) au un risc ridicat de decompensare. Cu toate acestea, HVPG este o procedură invazivă care nu este disponibilă în toate centrele. Scopul acestui studiu este de a evalua dacă metabolomica poate îmbunătăți capacitatea modelelor clinice de a prezice evenimentele clinice la acești pacienți compensați.

Metode și rezultate: Acesta este un studiu încastrat din cohorta PREDESCI (un RCT ce evaluează beta-blocantelor neselective (NSBB) vs placebo la 201 pacienți cu ciroză compensată și CSPH) care include 167 de pacienți la care s-a colectat o probă de sânge. S-a

efectuat o analiză țintită a metabolomului seric, folosind UHPLC-MS. Metabolitii au fost supuși analizei de regresie Cox univariată pentru timpul până la eveniment. Metabolitii cu cele mai bune rezultate au fost selectați folosind valoarea p a testului LogRank pentru a genera un model Cox pas cu pas. Comparația între modele s-a făcut cu testul DeLong. Optzeci și doi de pacienți cu CSPH au fost randomizați la NSBB și 85 la placebo. Treizeci și trei de pacienți au dezvoltat evenimentul final principal (decompensare/deces legat de ficat). Modelul care includea HVPG, Child-Pugh și tratamentul primit (modelul HVPG/Clinic) a avut un C-index de 0,748 [CI95% 0,664-0,827]. Adăugarea a doi metaboliti, ceramida (d18:1/22:0) și metionina (modelul HVPG/Clinic/Metaboliti) a îmbunătățit semnificativ performanța modelului (C-index de 0,808 [CI95% 0,735-0,882]; p=0,032). Combinarea acestor doi metaboliti împreună cu Child-Pugh și tipul de tratament primit (modelul Clinic/Metabolit) a avut un C-index de 0,785 [CI95% 0,710-0,860], fără diferențe semnificative față de modelele bazate pe HVPG.
Concluzii: La pacienții cu ciroză compensată și CSPH, metabolomica îmbunătățește capacitatea modelelor clinice și atinge o capacitate predictivă similară cu modelele care includ HVPG.

Studiu 2. Prevenirea decompensării ulterioare la pacienții cu risc înalt de ciroză și episoade acute de sângerare variceală

Context și obiective: Comparativ cu tratamentul medicamentos și endoscopia, plasarea unui șunt transjugular portosistemic în primele 72 de ore de la admitere la spital (TIPS preventiv) crește proporția de pacienți cu risc ridicat care suferă de ciroză și sângerare variceală acută și care supraviețuiesc timp de 1 an. Cu toate acestea, beneficiul TIPS-ului preventiv este mai puțin clar pentru pacienții cu scor Child-Pugh de tip B și sângerare activă (CP-B+AB). Am efectuat o meta-analiză pentru a evalua eficacitatea TIPS-ului preventiv la acești pacienți și pentru a identifica factorii asociați cu o supraviețuire redusă a pacienților care primesc TIPS preventiv.

Abordare și rezultate: Am inclus toate studiile din IPD-MA anterioară și am căutat alte publicații eligibile posibile până în septembrie 2022. Am efectuat o IPD-MA în două etape a datelor din 8 studii (4 RCT-uri și 4 observaționale). În plus, am efectuat o analiză de sensibilitate excluzând pacienții care au decedat în primele 72 de ore de la internare, în brațele cu tratament medicamentos+endoscopie ale celor 4 studii observaționale. Punctul final principal a fost efectele p-TIPS vs tratament medicamentos+endoscopie asupra supraviețuirii la 1 an.

Am identificat 1389 de pacienți (342 p-TIPS și 1047 tratament medicamentos+endoscopie). IPD-MA în două etape a arătat că p-TIPS a redus semnificativ mortalitatea în populația generală, HR=0·43, 95% CI 0·32-0·60, p<0·001. Acest efect a fost observat în ambele subgrupuri de pacienți. Analiza de sensibilitate a confirmat beneficiul de supraviețuire al p-TIPS.

Concluzii: IPD-MA în două etape confirmă avantajul semnificativ al supraviețuirii p-TIPS la pacienții cu risc înalt de ciroză și AVB. Ca rezultat, recomandăm p-TIPS ca tratament preferat pentru acești pacienți.

Studiu 3. Rolul trombozei venoase portale în dezvoltarea complicațiilor și managementul acesteia

Acest studiu își propune să ofere noi perspective asupra fiziopatologiei trombozei venei porte (PVT), factorilor de risc și impactului său asupra progresiei cirozei. Se vor discuta, de asemenea, indicațiile și strategiile de tratament pentru gestionarea PVT.

Fiziopatologia și factorii de risc pentru dezvoltarea PVT în ciroză rămân neclare. Dezvoltarea PVT este influențată de modificări ale fluxului sanguin, coagulabilitate și disfuncție endotelială.

Alți factori de risc, precum utilizarea beta-blocantelor neselective, tulburările ereditare prothrombotice și tulburările dobândite de trombofilie, au fost explorate, dar necesită investigații suplimentare. De asemenea, factori precum numărul scăzut de trombocite, varicele esofagiene mari, nivelurile scăzute de albumină și obezitatea pot contribui la apariția PVT, dar este nevoie de mai multe investigații pentru a confirma rolurile lor.

Tromboza venei porte în ciroză este adesea asimptomatică și detectată întâmplător în timpul examinărilor ecografice. Doppler-US este metoda preferată de screening, evaluând permeabilitatea axului portal la fiecare șase luni. Viteza redusă a fluxului sanguin portal este un factor de risc.

Stadializarea PVT este esențială pentru evaluarea progresului și a răspunsului la tratament. Aceasta implică evaluarea vârstei trombului, gradul de ocupație a lumenului și vasele splanchnice afectate. Ecografia Doppler poate fi insuficientă din cauza artefactelor sau a obezității, fiind necesare explorări de tipul tomografiei computerizate cu sunstanță de contrast sau imagistică prin rezonanță magnetică. Există mai multe clasificări pentru a ghida deciziile de tratament, cu unele noi propuse pentru a aborda nevoile chirurgicale.

Tratamentul PVT în ciroză rămâne controversat datorită cercetării limitate și de calitate slabă. Candidații pentru transplant hepatic necesită tratament dacă tromboza este obstructivă sau dacă afectează vena mezenterică superioară. Pacienții care nu sunt candidați la transplant, necesită tratament doar atunci când PVT duce la ischemie intestinală. Factori precum extinderea trombului, rezoluția spontană și impactul PVT asupra progresiei cirozei influențează managementul. Tratamentul anticoagulant și trombolitic poate fi necesar, dar evidența este limitată, iar riscul de sângerare poate fi semnificativ, iar un tratament precum TIPS ar putea fi necesar. În consecință, managementul PVT în ciroză rămâne un subiect deschis care necesită cercetare și ghiduri clare.