

Klinični primer

Budd-Chiarijev sindrom

Primer 29-letnega bolnika z antifosfolipidnim sindromom in atrezijo spodnje votle vene

Budd-Chiari syndrome

Case report of 29 years old male patient with antiphospholipid syndrome and inferior vena cava athresia

Vesna Breznik²Iztok Holc¹Jože Matela²Artur Pahor¹

¹Oddelek za revmatologijo,
Univerzitetni klinični center Maribor,
Ljubljanska 5, 2000 Maribor

²Oddelek za radiologijo
Univerzitetni klinični center Maribor,
Ljubljanska 5, 2000 Maribor

Ključne besede:

Budd-Chiarijev sindrom, antifosfolipidni sindrom, antifosfolipidna protitelesa, atrezija spodnje votle vene, membrana spodnje votle vene

Key words:

Budd-Chiari syndrome, antiphospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies, inferior vena cava athresia, inferior vena cava web

Povzetek

Budd-Chiarijev sindrom je heterogena skupina bolezni, katerim je skupna motnja v jetrnem iztoku na kateremkoli nivoju – od jetrnih venul, jetrnih ven, spodnje votle vene do desnega atrija. Vzroki za nastanek Budd-Chiarijevega sindroma so številni, najpogostejši vzrok v vzhodnem svetu so membrane spodnje votle vene, v zahodnem svetu pa različne hematološke bolezni. Opisane so najpomembnejše značilnosti Budd-Chiarijevega sindroma in primer mlajšega bolnika, pri katerem smo potrdili dva vzročna dejavnika za omenjeni sindrom, antifosfolipidni sindrom in atrezijo spodnje votle vene.

Abstract

The Budd-Chiari syndrome is a heterogenous group of disorders characterized by hepatic venous outflow obstruction at the level of the hepatic venules, the large hepatic veins, the inferior vena cava or the right atrium. There is a variety of causes for Budd-Chiari syndrome, the most frequent causes are inferior vena cava membranes in Eastern world and various haematologic abnormalities in Western world. We present the most important characteristics of Budd-Chiari syndrome and a case report of a male patient, to whom we confirmed two etiological factors for the syndrome, antiphospholipid syndrome and inferior vena cava athresy.

Uvod

Budd-Chiarijev sindrom (BCS) je posledica trombotske ali netrombotske zapore jetrnih ven ali spodnje votle vene (SVV). Prvič ga je opisal Budd leta 1845, nato ga je natančneje opredelil Chiari leta 1899 (1). BCS je relativno redek, prevalenca v različnih delih sveta se razlikuje. Posmrtno so znake BCS ugotavljali pri 0,05 % simptomatskih primerov in pri 0,06-0,18 % asimptomatskih bolnikov. Zbolevalo ljudi vseh ras in starosti, najpogosteje v tretjem ali četrtem desetletju, razlik v pojavljanju med spoloma ni (2). Ločimo več tipov BCS glede na mesto zapore, hitrost nastanka in vzrok. Vzrok za BCS je pojasnjen pri približno 50-75 % bolnikov (3). Celokupno je prognoza nezdravljenih bolnikov zelo slaba, v prvem letu jih umre 40 %, v petih letih pa 90 % (4).

Prikaz primera

29-letni bolnik, po poklicu trgovski potnik, je bil avgusta 2006 napoten v Splošno bolnišnico Maribor zaradi 4 dni trajajočih bolečin in tipne oteklina v desnih dimljah s širjenjem na desno stegno. Doma si je izmeril telesno temperaturo do 37,3 °C. Zanikal je vnetje na spolovilu in poškodbo. Bil je nekadilec, redno ni prejemal nobene terapije. Do leta 2006 je bil brez kroničnih bolezni. Oče je v starosti manj kot 50 let utrpel več možganskih kapi.

Ob kliničnem pregledu smo ugotavljali blago palpatorno bolečnost v desnem hipohondriju; desno ingvinalno sta bili tipni 2 boleči, elastični in premakljivi be-

zgavki velikosti 1 cm; ob tem je bila vidna še oteklina desno ingvinalno, ki je segala proti desnemu modu in na notranji del desnega stegna, kjer je bila koža pordela, na otip toplejša in boleča.

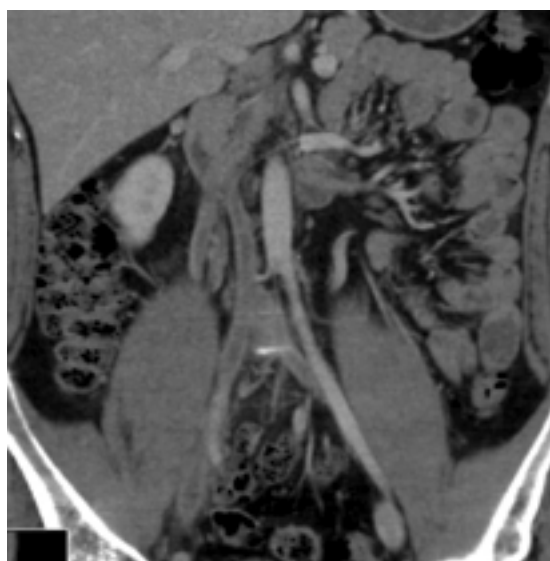
UZ trebuha je desno ingvinalno pokazal tubularno spremembo premera 20 mm in več reaktivno povečanih bezgavk, ob tem še edematozno desno ledvico. Z UZ Dopplerjem je bila potrjena proksimalna globoka venska tromboza (GVT) desne spodnje okončine ob povišani vrednosti D-dimerja 604 ug/l (normalna vrednost (N): do 290). Uvedeno je bilo zdravljenje z nizkomolekularnim heparinom nadroparinom v terapevtskem odmerku in varfarinom po shemi. Bolnik ni imel kliničnih simptomov ali znakov za pljučno embolijo.

Med laboratorijskimi preiskavami ob sprejemu so odstopale povišane vrednosti levkocitov $14,4 \times 10^9/L$ (N: 4,0–10,0), trombocitov $448 \times 10^9/L$ (N: 140–340) in CRP 355 mg/L (N: do 5), ob tem je bil PCT v mejah normale. Vrednost γ GT je znašala do 2,56 ukat/L (N: do 0,92), ALT do 1,23 ukat/L (N: do 0,74), vrednost CHE je prehodno upadla na 83 ukat/L (N: 117–317). Do odpusta so se vrednosti vseh jetrnih encimov normalizirale. Hemokulture, urinokultura, serologija na citomegalovirus (CMV) in Epstein-Baar virus (EBV) ter scintigrafija z markiranimi levkociti niso potrdile okužbe ali vnetnega žarišča. Po izkustveni antibiotični terapiji z amoksicilinom/klavulansko kislino in ciprofloksacinom ter kasneje imipenemom/cilastatinom je prišlo do normaliziranja vrednosti vnetnih pokazateljev.

Na rentgenogramu prsnega koša je bil viden izbočen mediastinum v desnem traheobronhialnem kotu s



Slika št. 1: CT trebuha – venske kolaterale in tromb v desni iliakalni veni



Slika št. 2: CT trebuha – tromb v celotnem poteku SVV

sumljivim dvojnimi aortnimi lokom. Zaradi anatomskih nejasnosti je bila indicirana računalniška tomografija (CT) prsnega koša in trebuha, ki je pokazala širjenje GVT iz desne spodnje okončine proksimalno v femoralno veno in skupno iliakalno veno na desni strani, ob tem pa še levostransko proksimalno trombozo skupne iliakalne vene s širjenjem tromba v SVV. Trombozirana SVV je bila v distalnem delu premera 10 mm, nato se je zoževala. V višini renalnih ven je bila v lumnu večja kalcinacija, proksimalno pa se SVV več ni diferencirala. Renalne vene so se preko ascendentnih lumbalnih ven drenirale v močni v. azygos in v. hemiazygos. Tudi v medenici so bile vidne številne venske kolaterale, ki so se drenirale preko paravertebralnih ven v povirje zgornje votle vene. Jetrne vene so se stekale v proksimalni del SVV. Ascitesa ni bilo. Po mnenju radiologa je

šlo za atrezijo SVV kot posledico kongenitalne variante (Slike št. 1, 2 in 3). Tudi magnetna resonančna angiografija (MRA) je potrdila navedene anatomske anomalije (Slike št. 4 in 5). Na podlagi izvida je bila postavljena diagnoza Budd-Chiarijevega sindroma in opravljene razširjene diagnostične preiskave.

Vrednosti tumorskih markerjev, titrov ANA ter aCL tipa IgM so bile v mejah normale; titer aCL IgG je bil zvišan, 29 (N: 0-10); lupus antikoagulant (LA) je bil pozitiven (N: negativen); vrednost C1-esteraznega inhibitorja je znašala 167 % (N: 70-130); izvidi proteina C, proteina S, antitrombina III, Pro-C-globala in R-APC so bili v mejah normale; genetske analize mutacij na genu za faktor V Leiden in polimorfizma na genu za protrombin so bile negativne.

Tabela št. 1: Etiologija BCS (4, 6, 7)

I. MEHANSKI DEJAVNIKI	Prirojene membrane SVV: Tip I: tanka membrana v SVV ali desnem atriju Tip II: del SVV manjka Tip III: motnje v polnitvi SVV s kompenzatornim razvojem kolateral
	Tumor
	Pooperativna obstrukcija
	Popoškodbena obstrukcija
	Popolna parenteralna prehrana
	Zožitve jetrnih ven
	Hipoplazija suprahepatičnih ven
	II. TROMBOFILIJE
III. OKUŽBE	Motnje strjevanja krvi Pomanjkanje proteina C Pomanjkanje proteina S Mutacija na genu za faktor V Leiden Mutacija na genu za antitrombin III
	Antifosfolipidni sindrom (APS)
	Drugi vzroki za hiperkoagulabilna stanja Sistemske vezivnotkivne bolezni Kronična vnetna črevesna bolezen Oralna kontracepcija Malignomi Nosečnost in poporodno obdobje Anemija srpastih celic
	Tuberkuloza Aspergiloza Ehinokokoza Filariaza

UZ srca in kontrolni UZ ledvic sta bila v mejah normale. Na UZ trebuha sta odstopali širši v. porte in v. lienalis z možnostjo obstoja portalne hipertenzije. Dodatna terapija s strani gastroenterologa in žilnega kirurga ni bila indicirana.

Na osnovi globoke venske tromboze in povišanega titra aCL je bil postavljen sum na antifosfolipidni sindrom (APS). Bolnika smo odpustili s trajno antikoagulantno zaščito. Na kontrolah v revmatološki in angiološki ambulanti je bila pri bolniku ugotovljena potrombotska oteklina celotne desne spodnje okončine, zaradi česar so mu bile svetovane hlačne elastične nogavice s prosto levo nogo kompresijske stopnje II, izogibanje statičnim obremenitvam ter vaje za mišično črpalko. Vrednosti vnetnih pokazateljev, hemograma, jetrnih encimov in dušičnih retentov so bile v mejah normale. Kontrolne vrednosti titrov ANA in aCL IgM (po 16-ih tednih) so ostale negativne. Titer aCL IgG je bil ponovno zvišan, 20, kar je potrdilo diagnozo APS. Svetovano je bilo doživljenjsko spremljanje zaradi APS in trajna antikoagulantna zaščita s ciljno vrednostjo INR (international normalized ratio for prothrombin time) 3.

Razprava

Patogeneza BCS

Bolnikom z BCS je skupna delna ali popolna motnja odtoka po jetrnih venah. Posledično se kri preusmeri v venske kolaterale, ki omogočijo naravni obvod krvi v sistemski venski obtok. Te kolaterale so: (I) med jetrni-

mi venami in portalno veno (caput medusae, varice požiralnika); (II) med jetrnimi venami in sistemskimi venami (preko kapsularnih ven v v. azygos, interkostalne vene in druge vene); (III) med znotrajjetrnimi venami in jetrnimi venskimi kolateralami (2).

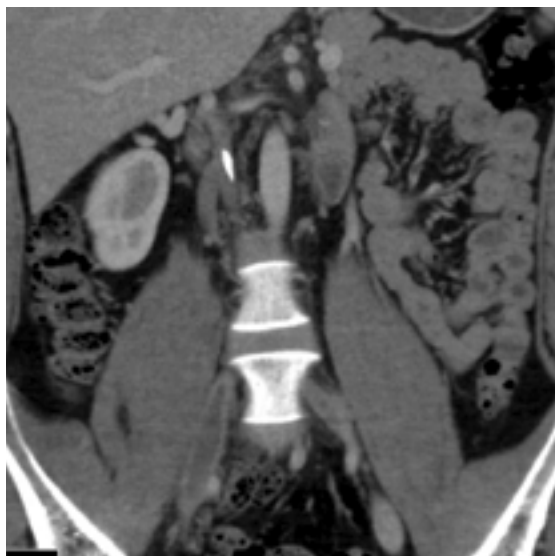
Histopatogeneza BCS

Zapora v jetrnih venah/venulah povzroči zvišan tlak v jetrnih sinusoidih in portalno hipertenzijo. V zgodnjem stadiju je prisotna venska (centrilobularna) kongestija, ki vodi v hipoksično okvaro jetrnih parenhimskih celic (hepatocitov). Le-te sproščajo proste radikale, ki povzročajo nadaljno oksidativno poškodbo hepatocitov. Oba mehanizma privedeta do centrilobularne nekroze hepatocitov, ki napreduje v centrilobularno fibrozo, nodularno regenerativno hiperplazijo in v končnem stadiju v jetrno cirozo (4, 5).

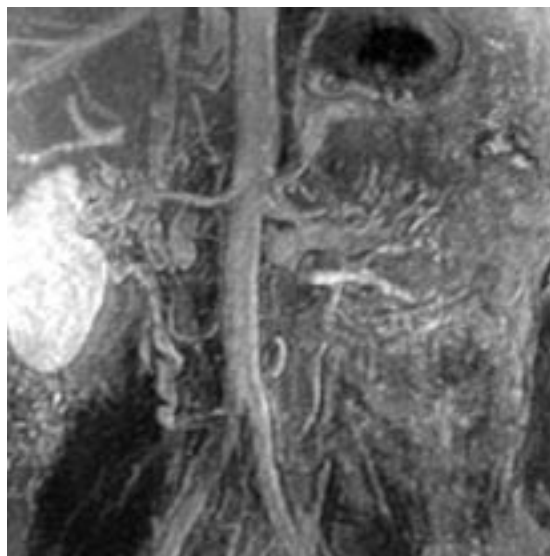
Klasifikacija in etiologija BCS

Kadar je vzrok zapore znotraj žile (tromboza ali membrana) govorimo o **primarnem** BCS, kadar je vzrok pritisk ali prodiranje v veno od zunaj (abscesi, tumorji ali ciste), govorimo o **sekundarnem** BCS (6).

Nekateri avtorji ugotavljajo pomembne razlike med »vzhodnim« in »zahodnim« tipom BCS. V vzhodnih državah (Indija, Kitajska, Japonska in Južna Afrika) je pogostejša suprahepatična zapora SVV (70 %), najpogostejši vzroki so membrane SVV, nosečnost in okužbe, potek je ponavadi kroničen. Nasprotno je v zahodnih državah (Evropa in Severna Amerika) pogostejša infra-



Slika št. 3: CT trebuha – kalcinacija v SVV (membrana?)



Slika št. 4: MRA trebuha – venske kolaterale, SVV je trombozirana do višine hilusa jeter

hepatična motnja venskega obtoka, ki jo v prvi vrsti povzročajo hematološke bolezni, predvsem mieloproliferativne bolezni, hiperkoagulabilna stanja, oralni kontraceptivi in tumorji, potek je največkrat akuten ali subakuten (4, 7).

Etiološke dejavnike BCS v grobem razvrščamo v tri skupine: mehanske dejavnike, trombofilije in infekcije, kar podrobneje prikazuje *Tabela št. 1*. V literaturi so opisani primeri, pri katerih so ugotovili več kot en vzrok za nastali sindrom (5).

Membrane SSV

V azijskih državah je zapora SVV ali jetrnih ven z membranami najpogostejši vzrok za BCS. Po podatkih iz kitajske raziskave se membrane pojavljajo pri 54 % bolnikov z BCS (1). Vzrok za nastanek membran ni pojasnjen, povezuje se jih z embrionalnimi ostanki žil (2).

Antifosfolipidni sindrom (APS)

APS je bil prvič opisan leta 1985 kot kompleksen klinični sindrom z na videz nepovezanimi kliničnimi znaki in prisotnostjo antifosfolipidnih protiteles (aPL). Zadnje dopolnitve diagnostičnih meril za APS so bile dogovorjene na XI. Mednarodnem kongresu o antifosfolipidnih

protitelesih v Sydneyju leta 2004 in objavljene januarja 2006, prikazuje jih *Tabela št. 2* (8, 9).

APS je pridobljen nevnetni avtoimunsko pogojen sindrom, ki se najpogosteje pojavlja v povezavi s sistemskim lupusom eritematozusom (SLE) in drugimi avtoimunimi boleznimi (sekundarni APS), lahko pa nastopa kot samostojna, idiopatska bolezen (primarni APS) (8).

APS je edinstven med stanji, ki povzročajo nagnjenje k trombozam (trombofilijo) v tem, da vodi v nastanek tako arterijskih kot venskih tromboz. Venske tromboze so nekoliko pogostejše in največkrat prizadenejo tipična mesta, kot so globoke in povrhnje vene udov, redkeje pa SVV (takrat govorimo o BCS), ileofemorarno veno in aksilarno veno. BCS je redko opisan zaplet APS, občasno pa je lahko prva manifestacija bolezni. Če tromboza zajame arterije, je najpogosteje prizadet možganski, srčni in mrežnični obtok. Pri približno 40 % bolnikov z APS je prisotna trombocitopenija. Zelo pogosta je izguba ploda pri nosečih bolnicah (15 – 17 %), najpogosteje v 2. ali 3. tromesečju. Najpogostejša kožna manifestacija APS je livedo reticularis, ki je v primeru, da se pojavlja v kombinaciji z možgansko kapjo, znan kot Sneddonov sindrom. Vedno pogosteje se v povezavi z APS pojavljajo ulkusi na koži (9, 10).

Tabela št. 2: Diagnostična merila za APS (9)

Klinična merila	
I. ŽILNE TROMBOZE	Ena ali več dokumentiranih tromboz arterij, ven ali malih žil (angiografija, Doppler UZ, CT, MR, biopsija)
Ali	
II. ZAPLETI V NOSEČNOSTI	1. Ena ali več smrti morfološko normalnega ploda (UZ ali neposredni pregled) med 10. in 34. tednom nosečnosti
Ali	
	2. Eden ali več prezgodnjih porodov morfološko normalnega ploda v ali pred 34. tednom nosečnosti zaradi hujše preeklampsije, eklampsije ali placentarne insuficience
Ali	
	3. Tri ali več nepojasnjenih zaporednih spontanih splavov pred 10. tednom nosečnosti ob izključenih materinih anatomskih ali hormonskih nepravilnostih in kromosomskih anomalijah
Laboratorijska merila	
I. antikardiolipinska protitelesa (aCL)	Izotipov IgG in/ali IgM, srednje ali visoko pozitivne vrednosti, ugotovljene vsaj dvakrat v intervalu vsaj 12 tednov
II. protitelesa proti β 2GPI (anti- β 2GPI)	Izotipov IgG in/ali IgM, srednje ali visoko pozitivne vrednosti, ugotovljene vsaj dvakrat v intervalu vsaj 12 tednov
III. lupusni antikoagulant (LA)	Ugotovljen vsaj dvakrat v intervalu vsaj 12 tednov

Diagnozo definitivnega APS lahko postavimo, če bolnik izpolnjuje vsaj enega od kliničnih ter vsaj enega od laboratorijskih meril. Diagnoza APS je nezanesljiva, če je od dogodka do serološkega testa <12 tednov ali >5 let. Interval med dočitvami naj bo 12 tednov (9).

Nekatere raziskave so dokazale genetsko nagnjenost k tvorbi antifosfolipidnih protiteles (aPL), opisani so tudi primeri družinskega pojavljanja APS. aPL so prisotna pri 1-14 % zdrave populacije, incidenca raste s starostjo. Poleg tega, da so lahko asimptomatska ali znak avtoimune bolezni (prisotna pri približno 50 % bolnikov s SLE), so lahko zvišana pri številnih drugih boleznih – okužbah, malignomih, nevroloških boleznih ali so povzročena z zdravili. Kot že ime pove, so aPL protitelesa, ki prepoznajo epitope različnih fosfolipidov celičnih membran, po katerih izotipe tudi poimenujemo (8). Rutinsko določamo antikardiolipinska protitelesa (aCL), protitelesa proti β_2 glikoproteinu 1 (anti- β_2 GPI) in lupusni antikoagulant (LA) (9).

Klinična slika BCS

Klinična slika je odvisna od hitrosti nastanka zapore, obsežnosti zapore jetrnih ven in od obstoječih kolateral. Potek BCS je lahko **fulminanten, akuten, subakuten, kroničen**, lahko pa je le naključna najdba (**asimptomatski BCS**) (4, 6). Pri skoraj vseh bolnikih so prisotne bolečine v trebuhu in občutek napetosti zaradi zastajanja tekočine (ascitesa) v trebuhu. Pri fulminantnem BCS, ki poteka zelo hitro z dramatično klinično sliko, in akutnem BCS so pogosteje prisotni slabost, bruhanje in zlatenica, medtem ko so za kronično obliko značilnejše posledice ciroze in portalne hipertenzije (2, 5). Tako pri hitrem kot počasnem razvoju BCS se lahko pojavijo znaki jetrne encefalopatije. Ob kliničnem pregledu ugotavljamo zlatenico, bolečo hepatosplenomegalijo, ascites, periferne edeme, razširjene kolateralne vene na trebuhu (caput medusae), pajkaste nevuse in odsoten hepatojugularni refluks, ki BCS loči od kardiogene jetrne kongestije (5).

Diagnostika BCS

V laboratorijskih izvidih zasledimo dvig serumskih vrednosti jetrnih encimov, aspartat aminotransferaze (AST) in alanin aminotransferaze (ALT), tudi več kot 5-krat pri fulminantnem poteku, pri ostalih oblikah manj. Hkrati pride tudi do porasta serumskih vrednosti bilirubina in alkalne fosfataze (AF), vrednost albuminov se zniža. Abdominalni punktati vsebuje visoke vrednosti proteinov, ponavadi več kot 2,5 g na deciliter.

Doppler UZ je začetna preiskava izbora ob sumu na BCS ali presejanju. Njene prednosti so hitra dostopnost, neinvazivnost ter učinkovitost, saj ima več kot 85 % občutljivost in specifičnost. Bolje prikaže sekundarne vzroke BCS (tumorje, abscese), manj zanesljiva je za diagnosticiranje primarnih vzrokov (membran). Odsoten ali obraten tok v jetrnih venah in kolaterale v obliki pajkove mreže sta diagnostični merili za BCS.

Natančneje nam anatomsko zgradbo venskega sistema in jetrnih nekroz prikaže CT s kontrastom.

Nekoliko manj dostopna in dražja, vendar natančnejša preiskava za prikaz SVV ter ločevanje med akutno in kronično trombozo, je MR.

Za BCS je diagnostičen vzorec kolateralne cirkulacije med povirji znotrajjetrnih ven in jetrno kapsulo, imenovan »pajkova mreža« na jetrni venografiji. Preiskava omogoča tudi meritev portokavalnega venskega gradienta, ki je pomemben za prognozo uspešnosti delovanja portokavalnih šantov.

Jetrna biopsija, transjugularna ali perkutana, nam lahko koristi pri postavitvi diagnoze in ustreznem zdravljenju, vendar je velikokrat nediagnosticska zaradi tehnično slabega vzorca tkiva ali nespecifičnih najdb.

V nekaterih primerih je smiselno opraviti UZ srca za izključitev trikuspidalne regurgitacije, konstriktivnega perikarditisa in miksoma desnega atrija (2, 5).

Tabela št. 3: Metode zdravljenja BCS (5, 7, 11, 13)

I. MEDIKAMENTOZNE	Antitrombotiki
	Antikoagulanti
	Urnavanje ascitesa
II. RADIOLOŠKE	Tromboliza
	Angioplastika
	• Brez žilne opornice (stenta) • Z žilno opornico
	TIPS (transjugularni intrahepatalni portosistemski šant)
III. KIRURŠKE	Abdominalna punkcija
	Membranotomija
	Kirurški obvodi (šanti)
	Transplantacija jeter

Zdravljenje BCS

Primarni cilj zdravljenja BCS je zmanjšanje jetrne kongestije in z njo povezanih posledic, drugi cilj je preprečevanje ponovitev. Pri načrtovanju zdravljenja je potrebno upoštevati etiologijo. Učinkovitost katerekoli metode zdravljenja BCS se kaže z ustavitvijo nekroze jetrnih celic, kar lahko potrdimo izključno z jetrno biopsijo (3).

Medikamentozno zdravljenje z antikoagulantnimi zdravili in diuretiki je v večini primerov zgolj simptomatsko, učinkovitejše metode zdravljenja so radiološke s trombolizo in angioplastiko ter kirurške z odstranitvijo obstrukcije ali vzpostavitev portosistemskih obvodov. V končni fazi je potrebna transplantacija jeter. Pregled metod zdravljenja je prikazan v *Tabeli št. 3* (4).

V začetni fazi je priporočljivo antitrombotično zdravljenje s heparinskimi preparati, za dolgoročno preprečevanje ponovitev tromboz pa je najprimernejše dolgotrajno antikoagulantno zdravljenje z varfarinskimi preparati. Nekateri avtorji so mnenja, da je visoka stopnja antikoagulacije z INR > 3 bolj učinkovita v preprečevanju ponovnih tromboz kot nizkopenjska antikoagulacija, kljub višjemu tveganju za krvavitve. Dokončnega dogovora o priporočeni vrednosti INR ni. Pri številnih bolnikih z že razvito jetrno cirozo je tudi prisotna motena sinteza faktorjev koagulacije, s čemer se podaljša protrombinski čas in s tem spremeni vrednost INR (11).

Ascites uravnavamo z omejitvijo vnosa soli, z diuretiki (spironolaktonom in furosemidom), s terapevtskimi abdominalnimi punkcijami in po potrebi z nadomeščanja

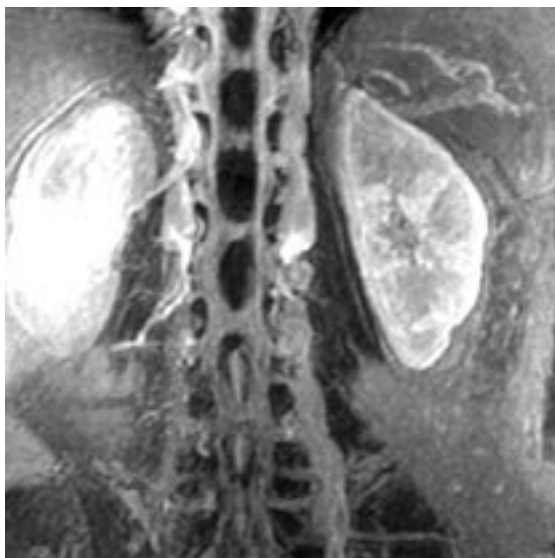
njem albuminov. Redke raziskave so pokazale dober izid z izključno medikamentoznim zdravljenjem, vendar so v njih bolnike spremljali relativno kratek čas. Konzerватivno zdravljenje je zadostno le, če ni jetrne nekroze, večjih simptomov ali odstopanj v laboratorijskih preiskavah (12).

Trombolitično zdravljenje (urokinaza, streptokinaza in drugi preparati) z direktnim vbrizgavanjem v trombozirano jetrno veno/SVV pride v poštev pri fulminantni in akutni obliki BCS, kjer gre za svež tromb. Kljub temu, da je zdravljenje najbolj učinkovito znotraj 24 ur, so zadovoljivi rezultati opisani tudi po dveh do treh tednih po pričetku simptomov. Celokupna uspešnost je relativno slaba, ob tem obstaja še tveganje krvavitve (7).

Indikacije za balonsko angioplastiko z ali brez vstavitve žilne opornice (stenta) so membrane ali zožitve SVV ter segmentne zožitve jetrnih ven. Uspešnost metode je visoka, saj znaša več kot 70 %, vendar so pogoste ponovne zožitve v žilni opornici ali ob njej (5). Vzhodnoazijski raziskovalci so analizirali 480 primerov BCS, ki so bili posledica membran SVV in ugotovili, da je balonska angioplastika statistično pomembno kratko- in dolgoročno uspešnejša metoda zdravljenja z nižjo stopnjo ponovne zapore kot dve različni kirurški metodi (1). Slaba stran vstavljenih žilnih opornic je tveganje potovanja le-teh po žilah, celo do desnega atrija, kar lahko privede do usodnih posledic (7).

Namestitev transjugularnega intrahepatalnega portosistemskega šanta (TIPS) med jetrno in portalno veno je smiselna pri bolnikih s fulminantnim ali akutnim potekom BCS in neuspešno trombolizo za premostitev do transplantacije pri bolnikih z majhno jetrno rezervo in nizkim portokavalnim gradientom (< 10 mm Hg). Uspešnost vstavitve TIPS-a je visoka, dolgoročna uspešnost pa slaba, saj so tudi tukaj pogoste ponovne zožitve, ki se pojavljajo pri približno 50 % primerov. Vendar pa tudi v primeru slabše prehodnosti TIPS-a bolnikovi simptomi niso tako močno izraženi, saj je medtem že prišlo do vzpostavitve kolateralnega obtoka. Slaba stran TIPS-a je tudi ta, da lahko ovira kasnejšo transplantacijo, zato nekateri avtorji priporočajo predhodno posvet s kirurgom iz transplantacijskega centra. Tudi tukaj je premik ali potovanje žilne opornice relativno pogost zaplet, ki se pojavlja pri približno 33 % primerov (7).

Membranozne zapore SVV lahko zdravimo tudi kirurško z membranotomijo ali ekscizijo. V kolikor pod membrano ni tromba, je možna prekinitve membrane s prstom s pristopom skozi desno aurikulo srca, je pa metoda nevarna zaradi možnosti poškodbe srca (aritmija,



Slika št. 5: MRA trebuha – kolateralni venski pretok preko paravertebralne venske mreže

akutni miokardni infarkt), zmotne prekinitve SVV namesto membrane, pogostih ponovitev (saj se membrane ne odstrani) in pooperativnih adhezij. Radikalna resekcija membrane je metoda izbora v vseh primerih, tako v primeru tromba pod membrano, pri obsežni membranozni spremembi, kot tudi po neuspešnem znotrajžilnem zdravljenju (1, 5).

Najpogostejša kirurška metoda zdravljenja so obvođi (šanti), ki so primerni predvsem za subakutno obliko BCS, kjer se pričakuje daljše preživetje glede na vzrok sindroma. Velikokrat je to končna metoda zdravljenja. Za uspešno delovanje obvođa je potreben zadosten portokavalni gradient (> 10 mm Hg), bolnik pa mora izpolnjevati pogoje za operativni poseg, s katerim je povezano določeno tveganje zapletov. Cilj je razbremenitev jeter s preusmeritvijo portalne venske krvi v sistemski obtok, kar je možno na dva osnovna načina: s portokavalnimi in mezokavalnimi obvođi, pri čemer je petletno preživetje pri prvih 75–94 %, pri drugih pa 68 %. Prednost mezokavalnih obvođov je v tem, da puščajo porto hepatitis prosto in s tem ne motijo morebitne transplantacije jeter (13).

Če pride do zaprtja portosistemskega obvođa, končne jetrne odpovedi ali fulminantnega poteka BCS

je rešitev transplantacija jeter, v kolikor je prognoza osnovne bolezni ugodna. Petletno preživetje je visoko in znaša 68–95 %. Po transplantaciji je seveda potrebno doživljenjsko imunosupresivno zdravljenje, ki prinaša določene stranske učinke. Obstaja tudi s transplantacijo povezana nevarnost tromboz jetrnih arterij in ven, po drugi strani pa nevarnost krvavitev zaradi antikoagulantnega zdravljenja. Slednje je po mnenju nekaterih avtorjev pri bolnikih s transplantiranimi jetri potrebno izvajati doživljenjsko, tudi ob odsotnosti hiperkoagulabilnega stanja, saj so morebitne posledice zaradi krvavitve manjše od zapletov zaradi tromboz (5, 7).

Zaključek

Zaradi relativne redkosti in širokega spektra možnih vzrokov za BCS, pri kliničnem delu (pre)redko pomislimo na to diagnozo. Bolnik z močno patološkimi jetrnimi testi je lahko zmotno zdravljen pod diagnozo holecistitis, saj ima podobne bolečine v trebuhu in ultrazvočni izvid. Tudi dolgotrajne in obširne diagnostične preiskave zaradi nepojasnjene ascitesa so lahko usodne za bolnika, ki ima ascites zaradi BCS. Pomembno je, da pri bolnikih z znanimi trombofilijami in sumljivo klinično sliko pomislimo na BCS.

Literatura

1. Xu PQ, Dang XW. Treatment of membranous Budd-Chiari syndrome: analysis of 480 cases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004;3(1):73-6.
2. Ralls PW, Johnson MB, Randall Radin D, Boswell WD, Lee KP, Halls JM. Budd-Chiari Syndrome: Detection with Color Doppler Sonography. *Am J Radiol* 1992;159:113-6.
3. Martin LG, Henderson JM, Millikan WJ, Casarella WJ, Kaufman SL. Angioplasty for long-term treatment of patients with Budd-Chiari syndrome. *Am J Radiol* 1990;154:1007-10.
4. Singh V, Sinha SK, Nain CK et al. Budd-Chiari syndrome: Our experience of 71 patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15(5):550-4.
5. Menon KV, Shah V, Kamath PS. The Budd-Chiari Syndrome. *N Engl J Med* 2004;350(6):578-85.
6. Kocijančič A, Mrevlje F. *Interna medicina*. Tretja izdaja 2005;626-7.
7. Klein AS. Management of Budd-Chiari Syndrome. *Liver Transplant* 2006;12:s23-8.
8. Fessler BJ. Thrombotic syndromes and autoimmune diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 23(2):461-79.
9. Ambrožič A, Tomšič M. Antifosfolipidni sindrom-nova diagnostična merila in prikaz primera. *Interna medicina* 2006: novosti in aktualnosti: zbornik predavanj 2006;13-18.
10. Castro I, Rios JJ, Iniesta N, Perez I, Robles A, Gil A. Acute and fulminant Budd-Chiari syndrome in a well anticoagulated patient with primary antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2005;14(12):979-80.
11. Espinosa G, Font J, Garcia Pagan JC et al. Budd-Chiari syndrome secondary to antiphospholipid syndrome: clinical and immunological characteristics of 43 patients. *Medicine* 2001;80(6):345-54.
12. Mendez-Sanchez N, Chavez-Tapia NC, Lopez-Mendez E. Budd-Chiari syndrome. *Ann Hepatol* 2005;4(3):204.
13. Ruh J, Malago M, Busch Y, Lang H, Paul A, Verhagen R, Broelsch CE. Management of Budd-Chiari syndrome. *Dig Dis Sci* 2005;50(3):540-6.