

## Ασυνήθης περίπτωση συνδρόμου Budd-Chiari

Α. Μιχαήλ,<sup>1</sup> Σ.Π. Ντουράκης,<sup>1</sup>  
Η. Μπρούντζος,<sup>2</sup> Ε. Νομικού,<sup>1</sup>  
Δ.Α. Κελέκας,<sup>2</sup> Σ.Ι. Χατζηγιάννης<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Β' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Ιπποκράτειο  
ΠΝΑ, Αθήνα

<sup>2</sup>Β' Εργαστήριο Ακτινοβολιολογίας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

An unusual case of Budd-Chiari syndrome

Abstract at the end of the article

**Λέξεις ευρετηρίου:** Απόφραξη κάτω κοιλίας φλέβας, Σύνδρομο Budd-Chiari

Το σύνδρομο Budd-Chiari οφείλεται σε απόφραξη των ηπατικών φλεβών ή της κάτω κοιλίας φλέβας.<sup>1</sup> Τα επιδημιολογικά δεδομένα και η κλινική εικόνα διαφέρουν αναλόγως της θέσεως της αποφράξεως.<sup>2</sup>

Περιγράφεται ασυνήθης για τη χώρα μας περίπτωση συνδρόμου Budd-Chiari σε γυναίκα με ηπατοσπληνική διόγκωση, ασκικτική συλλογή και επίφλεβο στον κορμό και στην οσφύ. Το υπερηχογράφημα άνω κοιλίας ανέδειξε την ύπαρξη κωλύματος στο ενδοηπατικό τμήμα της κάτω κοιλίας φλέβας. Η διάγνωση επιβεβαιώθηκε με αξονική τομογραφία άνω κοιλίας και με φλεβογραφία, κατά τη διενέργεια της οποίας πραγματοποιήθηκαν διαστολές του κωλύματος και τοποθέτηση ενδοπροθέσεως.

### ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ

Γυναίκα, 34 ετών, από την Αλβανία, προσήλθε στην Κλινική λόγω προοδευτικής διογκώσεως της κοιλίας από τριμήνου και ανευρέσεως ηπατοσπληνικής διογκώσεως και ασκικτικής συλλογής. Από το γυναικολογικό ιστορικό αναφερόταν προ βετίας τελειόμηνη κύηση με γέννηση νεκρού εμβρύου, προ βετίας φυσιολογική κύηση και προ ζετίας κύηση που επιπλέχθηκε με προεκλαμψία. Η ασθενής προ διετίας παρουσίασε αραιομυνορροία και έλαβε θεραπεία με αντισυλληπτικά δισκία για 11 μήνες. Κατά την περίοδο λήψεως των αντισυλληπτικών δισκίων παρουσίασε αδυναμία και απώλεια βάρους, οπότε νοσηλεύτηκε σε νοσοκομείο της Αλβανίας, όπου διαπιστώθηκε ηπατομεγαλία. Από έτους η ασθενής παρουσίαζε αμυνορροία.

Από την αντικειμενική εξέταση διαπιστώθηκαν αρτηριακή πίεση 90/70 mmHg, σφύξεις 72/min, θερμοκρασία 36 °C, επίφλεβο στην πρόσθια και οπίσθια επιφάνεια του κορμού και στην οσφύ με ροή αίματος εκ των κάτω προς τα άνω, ήπαρ ψηλαφητό 6 cm κάτωθεν του δεξιού πλευρικού τόξου, σπλήνας ψηλαφητός 4 cm κάτωθεν του αριστερού πλευρικού τόξου και μετακινούμενη αμβλύτητα.

Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε τα εξής: Hct 36%, Hb 12 g/dL, MCV 87 fL, MCH 28 pg, MCHC 32 g/dL, λευκά αιμοσφαίρια 3.700/μL (πολυμορφοπύρνα 47%, λεμφοκύτταρα 46%, μεγάλα μονοπύρνα 5%), αιμοπετάλια 110.000/μL, TKE 23 mm/1 ώρα, σάκχαρο 124 mg/dL, ουρία 37 mg/dL, κρεατινίνη 0,9 mg/dL, LDH 193 IU/L, CPK 82 IU/L, αμυλάση 46 IU/L, SGOT 28 IU/L, SGPT 23 IU/L, ALP 51 IU/L, γGT 38 IU/L, ολική χοληρυθρίνη 0,8 mg/dL, άμεση χοληρυθρίνη 0,2 mg/dL, ολικά λευκώματα 8,3 g/dL, λευκωματίνη 5,2 g/dL, χοληστερόλη 151 mg/dL, τριγλυκερίδια 88 mg/dL, Na 147 mEq/L, K 4,2 mEq/L, Ca 10 mg/dL, ουρικό οξύ 3,3 mg/dL, χρόνος προθρομβίνης 14,95 sec (INR 1,44), aPTT 37 sec, ινωδογόνο 262 mg/dL, FS (-), DD 0,58 μg/mL. Η ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων ήταν φυσιολογική. Στον ποσοπικό προσδιορισμό των ανοσοσφαιρινών ανευρέθηκαν IgG 1.610 mg/dL, IgA 361 mg/dL, IgM 215 mg/dL, κ 1.560 mg/dL, λ 632 mg/dL, anti-HCV (-), anti-HBs (+), anti-HBe (+), anti-HBc (+), anti-HDV (-), ANA (-), AMA (-), ASMA (-), AFP 4,2 ng/mL, κυανοπλασμίνη 62 mg/dL, α<sub>1</sub>-αντιθρυσίνη 275 mg/dL, φερίτίνη 15,6 ng/mL. Η δοκιμασία Ham ήταν αρνητική, ενώ από τον έλεγχο θρομβοφιλίας διαπιστώθηκαν φυσιολογικές τιμές της πρωτεΐνης S, της αντιθρομβίνης III, του πλασμινογόνου και του παράγοντα XII, αντίσταση στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C 3,3 (φυσιολογικές τιμές, ΦΤ>2,3), πρωτεΐνη Cc 58% (ΦΤ 70–140%), αντιπηκτικά λύκου αρνητικά και αντικαρδιολιπινικά αντισώματα κλάσεως IgM 18 MPL (ΦΤ<10) και κλάσεως IgG 5,1 GPL (ΦΤ<10). Ο μοριακός έλεγχος για τη μετάλλαξη του FV Leiden καθώς και του FII20210A απέβη αρνητικός. Στη γενική ούρων διαπιστώθηκαν ίχνη λευκώματος, ενώ σε συλλογή ούρων 24ώρου βρέθηκαν 80 mg λευκώματος.

Ο έλεγχος του ασκικού υγρού έδειξε τα εξής: κύτταρα 400/mm<sup>3</sup> (πολυμορφοπύρνα 20%, λεμφοκύτταρα 40%, άτυπα κύτταρα 40%), ολικά λευκώματα 4,7 g/dL, λευκωματίνη 3,4 g/dL, χοληστερόλη 58 mg/dL, τριγλυκερίδια 31 mg/dL, αμυλάση 29 IU/L και LDH 90 IU/L. Οι καλλιέργειες και η κυτταρολογική εξέταση του ασκικού υγρού ήταν αρνητικές.

Το υπερηχογράφημα άνω κοιλίας αποκάλυψε την ύπαρξη διαφράγματος στην κάτω κοιλία φλέβα, ακριβώς μετά την εκβολή των ηπατικών φλεβών, υπερτροφία του κερκοφόρου λοβού, ασκικτική συλλογή και σπληνομεγαλία. Στην αιμοδυναμική μελέτη σε έγχρωμο doppler παρατηρήθηκε βραδεία ροή και χρονία στάση στην κάτω κοιλία φλέβα πριν από τη στενώση και ταχεία ροή με στροβίλους μετά τη στενώση.

Στη γαστροσκόπηση διαπιστώθηκε μονήρης κίρσική στήλη στον οισοφάγο και οισοφαγίτιδα.

Στο σπινθηρογράφημα ήπατος-σπληνός παρατηρήθηκε έντονη ανομοιογένεια του ήπατος με περιοχές μειωμένης προ-

ολήψεως, σημαντική σπληνομεγαλία και έντονη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από τη σπονδυλική στήλη.

Η αξονική τομογραφία άνω κοιλίας αποκάλυψε την ύπαρξη στενώσεως στο ενδοπατικό τμήμα της κάτω κοίλης φλέβας και την παρουσία παράπλευρης κυκλοφορίας με διάταση της ημιάζυγου και αζύγου φλέβας, καθώς και των επιπολής επιγαστρικών φλεβών του κοιλιακού τοιχώματος.

Ακολούθησε φλεβογραφία της κάτω κοίλης φλέβας, όπου διαπιστώθηκε πλήρης απόφραξη του ενδοπατικού τμήματος της κάτω κοίλης φλέβας. Κατά τη διενέργεια της ανωτέρω εξέτασεως πραγματοποιήθηκε διάβαση του αποφραγμένου τμήματος με συρμάτινο οδηγό, διαστολές με αεροθαλάμους και τοποθέτηση ενδοπροθέσεως. Μετά την τοποθέτησή της, η βατότητα της κάτω κοίλης φλέβας ήταν καλή (εικόνας 1, 2).

Μετά την αποκατάσταση της ροής στην κάτω κοίλη φλέβα, παρατηρήθηκε ταχεία ελάτπωση της ασκικής συλλογής και του σωματικού βάρους κατά 3 kg, εξαφάνιση του επιφλέβου, ενώ 6 ημέρες μετά ο σπλήνας ήταν μόλις ψηλαφητός. Επίσης, παρατηρήθηκε εξαφάνιση της λευκωματουρίας, ενώ ένα μήνα αργότερα η ασθενής παρουσίασε έμμηνο ρύση (ως αποτέλεσμα της βελτιώσεως της ηπατικής λειτουργίας).

Η ασθενής εξήλθε σε πολύ καλή γενική κατάσταση υπό φαρμακευτική αγωγή με ομεπραζόλη, σισαπρίδη και ακετυλοσαλικυλικό οξύ. Ο χρόνος προθρομβίνης επανήλθε σε φυσιολογικά επίπεδα (12,5 sec) και συγχρόνως διορθώθηκε η τιμή της πρωτεΐνης C, ενώ μετά από 4 μήνες τα αντικαρδιολιπινικά αντισώματα τάξεως IgM παρέμεναν αυξημένα (20,2 MPL).

## ΣΧΟΛΙΟ

Το σύνδρομο Budd-Chiari είχε αρχικά οριστεί ως συμπτωματική απόφραξη των ηπατικών φλεβών. Η ανεύρεση, όμως, σε αυξημένο ποσοστό της συμμετοχής του ενδοπατικού τμήματος της κάτω κοίλης φλέβας οδήγησε στον ορι-



**Εικόνα 1.** Φλεβογραφία κάτω κοίλης φλέβας πριν από την τοποθέτηση της ενδοπροθέσεως. Φαίνεται η πλήρης απόφραξη του ενδοπατικού τμήματος της κάτω κοίλης φλέβας (βέλος).



**Εικόνα 2.** Φλεβογραφία κάτω κοίλης φλέβας μετά την τοποθέτηση ενδοπροθέσεως. Φαίνεται η ενδοπροθήση (βέλος μικρό). Η βατότητα της κάτω κοίλης φλέβας είναι ικανοποιητική, με δίοδο του σκιαγραφικού στο δεξιό κόλπο (βέλος μεγάλο).

σμό του συνδρόμου ως «απόφραξη της ηπατικής φλεβικής ροής». Η απόφραξη των ηπατικών φλεβών διαφέρει από την απόφραξη της κάτω κοίλης φλέβας όσον αφορά στην επιδημιολογία, την κλινική εικόνα και τη θεραπεία.<sup>2</sup>

Η απόφραξη των ηπατικών φλεβών είναι πιο συχνή στο Δυτικό Κόσμο. Οφείλεται συνήθως σε νόσους που προκαλούν υπερπηκτικότητα, όπως η ιδιοπαθής πολυκυτταραιμία και τα μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα, η λήψη αντισυλληπτικών δισκίων, ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, η νυκτερινή παροξυσμική αιμοσφαιρινουρία, η νόσος των Αδαμαντιάδη-Βεχσετ, η εγκυμοσύνη, το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, η έλλειψη αντιθρομβίνης III ή πρωτεΐνης C ή S, η μετάλλαξη του παράγοντα V και η μετάλλαξη του FII20210A.<sup>3-6</sup> Εκδηλώνεται κλινικώς οξείως ή υποξείως με ηπατομεγαλία και ασκίτη με σχετικώς υψηλή περιεκτικότητα σε λεύκωμα ή ως οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Η ανεύρεση παράπλευρου υποδόριου δικτύου είναι ασυνήθης.<sup>2</sup>

Η απόφραξη του ενδοπατικού τμήματος της κάτω κοίλης φλέβας, την οποία παρουσίαζε η ασθενής μας, είναι πιο συχνή στις αναπτυσσόμενες χώρες, όπως στην Ινδία, Κίνα και Νότια Αφρική.<sup>7</sup> Η απόφραξη μπορεί να οφείλεται σε στένωση ή σε ύπαρξη μεμβράνης στην κάτω κοίλη φλέβα.<sup>2</sup> Η μεμβρανώδης απόφραξη είναι αποτέλεσμα θρομβώσεως και οργανώσεως του θρόμβου. Η θεωρία

της συγγενούς ανωμαλίας της κάτω κοίλης φλέβας είναι λιγότερο πιθανή, αφενός γιατί τα συμπτώματα εμφανίζονται στην ενήλικη ζωή και αφετέρου επειδή τα παθολογοανατομικά ευρήματα δεν συνηγορούν υπέρ αυτής της εκδοχής.<sup>8</sup> Η νόσος έχει υποξεία ή χρονία πορεία. Χαρακτηριστική είναι η εμφάνιση παράπλευρου υποδόριου φλεβικού δικτύου στον κορμό. Οι εξάρσεις της νόσου με επίταση του ασκίτη είναι συχνές, ενώ στα τελικά στάδια παρατηρείται αιμορραγία από κίρσους και ηπατική εγκεφαλοπάθεια, λόγω αναπτυχθείσας κίρρωσεως του ήπατος.<sup>2</sup> Η απόφραξη της κάτω κοίλης φλέβας από μεμβράνη επιπλέκεται από την ανάπτυξη ηπατοκυτταρικού καρκινώματος σε ποσοστό 40%.<sup>9</sup> Φαίνεται ότι η συμφόρηση του ήπατος, λόγω του κωλύματος, οδηγεί σε ηπατική νέκρωση, αναγεννητική δραστηριότητα και ίνωση, με συνέπεια τα ηπατοκύτταρα να είναι περισσότερο ευαίσθητα σε ένα ή περισσότερα καρκινογόνα του περιβάλλοντος.<sup>9</sup>

Αναίμακτες απεικονιστικές μέθοδοι, όπως το υπερηχογράφημα, η αξονική τομογραφία και η μαγνητική τομογραφία-αγγειογραφία της άνω κοιλίας, αναδεικνύουν την απόφραξη της κάτω κοίλης φλέβας και την ανάπτυξη της παράπλευρης κυκλοφορίας. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με τη φλεβογραφία της κάτω κοίλης φλέβας.<sup>10</sup>

Στην ασθενή μας, η λήψη αντισυλληπτικών δισκίων μπορεί να αποτέλεσε τον εκλυτικό παράγοντα για την απόφραξη της κάτω κοίλης φλέβας. Η ελάττωση της πρωτεΐνης C δεν φαίνεται να ευθύνεται, αφού παρατηρήθηκε αύξηση της τιμής της μετά την τοποθέτηση ενδοπροθέσεως. Το ιστορικό της προεκλαμψίας μπορεί να θεωρηθεί ως ένδειξη αντιφωσφολιπιδικού συνδρόμου. Ωστόσο, η έλλειψη παλαιών τιμών και η μέτρια αύξηση των αντικαρδιολιπινικών αντισωμάτων κλάσεως IgM, κατά τη διάγνωση, δημιουργεί αμφιβολίες ως προς την αιτιολογική ευθύνη τους για το σύνδρομο Budd-Chiari. Άλλωστε, αντικαρδιολιπινικά αντισώματα διαπιστώνονται σε οξείες ή χρόνιες παθήσεις του ήπατος.<sup>11</sup> Η παραμονή τους, όμως, επί μακρόν (>12 μήνες) αποτελεί ένδειξη χορηγώσεως αντιπηκτικής αγωγής.<sup>12</sup>

Για τη θεραπεία του συνδρόμου Budd-Chiari, αναλόγως της αιτιολογίας του και της ηπατοκυτταρικής λειτουργίας, εφαρμόζονται θρομβόλυση με συνοδό αντιπηκτική αγωγή, πυλαιοσυστηματική αναστόμωση, τοποθέτηση διασφαγιτιδικής ενδοηπατικής πυλαιο-συστηματικής ενδοπροθέσεως ή μεταμόσχευση του ήπατος. Όταν η απόφραξη εντοπίζεται στην κάτω κοίλη φλέβα, μπορεί να αντιμετωπιστεί με αγγειοπλαστική με ή χωρίς την τοποθέτηση ενδοπροθέσεως, όπως έγινε στην ασθενή μας.<sup>2,13</sup>

Συμπερασματικά, η κλινική εικόνα του συνδρόμου Budd-Chiari διαφέρει αναλόγως του σημείου της αποφράξεως. Η διάγνωση τίθεται με τη φλεβογραφία. Ο ακριβής εντοπισμός του σημείου του κωλύματος είναι απαραίτητος, αφού ο τρόπος θεραπευτικής αντιμετώπισης είναι διαφορετικός.

## ABSTRACT

### An unusual case of Budd-Chiari syndrome

A. MICHAEL,<sup>1</sup> S.P. DOURAKIS,<sup>1</sup> E. BROUTZOS,<sup>2</sup>

E. NOMIKOU,<sup>1</sup> D.A. KELEKIS,<sup>2</sup>

S.J. HADZIYANNIS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Academic Department of Medicine, Hippokraton General Hospital, Athens

<sup>2</sup>Second Academic Department of Radiology, University of Athens, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2001, 18(1):69-72

Budd-Chiari syndrome is defined as obstruction of hepatic venous outflow due to occlusion at any site from the hepatic veins to the entry of the inferior vena cava into the right atrium. The obstruction of the hepatic veins is clinically different from the obstruction of the inferior vena cava. The case is presented of a 34 year-old woman with hepatosplenomegaly, ascites and dilated veins over the trunk of the body. Ultrasound and CT imaging of the abdomen showed obstruction of the hepatic portion of the inferior vena cava. Vena cavography showed total obstruction of the inferior vena cava. During cavography balloon angioplasty of the occlusion and stenting was performed which was followed by improvement in the clinical picture. In conclusion, Budd-Chiari syndrome due to vena cava obstruction should be considered in the differential diagnosis of chronic liver disease. Vena cavography is important for diagnosis and therapeutic intervention.

**Key words:** Budd-Chiari syndrome, Obstruction of the inferior vena cava

### Βιβλιογραφία

1. PODOLSKY D, ISSELBACHER K. Cirrhosis and alcoholic liver disease. In: Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, Wilson J, Martin J, Kasper D (eds) *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York, McGraw Hill, 1998:1704-1710
2. OKUDA K, KAGE M, SHRESTHA S. Proposal of a new nomenclature for Budd-Chiari syndrome: Hepatic vein thrombosis versus thrombosis of the inferior vena cava at its hepatic portion. *Hepatology* 1998, 28:1191-1198
3. ΣΑΚΚΑΣ Α, ΧΑΤΖΗΓΙΑΝΝΗΣ Σ, ΚΑΡΒΟΥΝΤΖΗΣ Γ, ΓΚΙΟΥΣΤΟΖΙ Α, ΚΟΜΝΗΝΟΣ Ζ. Σύνδρομο Budd-Chiari: αιτιολογική και αιματολογική μελέτη. *Ιατρική* 1984, 46:296-299
4. SHERLOCK S, DOOLEY J. The hepatic artery and hepatic veins: the liver in circulatory failure. In: *Diseases of the Liver and Biliary System*. London, Blackwell Science Ltd, 1997:181-200
5. DENNINGER M-H, BELDJORD K, DURAND K, DURAND F, DENIE C, VALLA D ET AL. Budd-Chiari syndrome and factor V Leiden mutation. *Lancet* 1995, 345:525-526
6. BUCCIARELLI P, FRNCHI F, ALARTI A, BELLINI P, MOIA M. Budd-Chiari syndrome in a patient heterozygous for the G20210A mutation of the prothrombin gene. *Thromb Haemost* 1998, 79:445-446

7. SHRESTHA S. Membranous obstruction of the hepatic portion of the inferior vena cava: is this an underdiagnosed entity in developing countries? *Am J Gastroenterol* 1995, 90:303–306
8. KAGE M, ARAKAWA M, KOJIRO M, ODUKA K. Histopathology of membranous obstruction of the inferior vena cava in the Budd-Chiari syndrome. *Gastroenterology* 1992, 10:2081–2090
9. KEW M, McKNIGHT A, HODKINSON J, BUKOFZER S, ESSER J. The role of membranous obstruction of the inferior vena cava in the etiology of hepatocellular carcinoma in Southern African Blacks. *Hepatology* 1989, 9:121–125
10. WAI M, KITAGAWA Y, NAKAJIMA T, TAKEDA M, OKANOUE T, NAKAJIMA T ET AL. Clinical features, image analysis and laparoscopic and histological liver findings in Budd-Chiari syndrome. *Hepato-Gastroenterology* 1998, 45:2359–2368
11. AGGARWALL R, RAVISHANKAR B, MISRA R, AGGARWALL A, DWIVEDI S, NAIK S. Significance of elevated IgG anticardiolipin antibody levels in patients with Budd-Chiari syndrome. *Am J Gastroenterol* 1998, 93:954–957
12. LOCKSHIN M. Pregnancy loss in the antiphospholipid syndrome. *Thromb Haemost* 1999, 82:641–648
13. KOHLI V, PANDE G, DEV V, REDDY K, KAUL U, NUNDY S. Management of hepatic venous outflow obstruction. *Lancet* 1993, 342:718–722

*Corresponding author:*

S.P. Dourakis, 28 Achaia street, GR-115 23 Athens, Greece