

Budd-Chiari Sendromu

Doç. Dr. Oya Övünç KURDAŞ, Asistan Dr. Evren ABUT

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenterohepatoloji Kliniği, İstanbul

TANIM

Budd-Chiari sendromu hepatik venöz kan akımının, terminal hepatik venüllerden sağ atriuma kadar herhangi bir seviyede engellenmesi sonucunda meydana gelen nadir bir hastalıktır. Aort kapacağı ile sağ atriyum arasında basınç artmasına neden olan hastalıklar da benzer şekilde hepatik venöz kan akımında bozulmaya ve hepatik konjesyona yol açarlar (Konjestif Hepatopati). En tipik örnekleri konstrüktif perikardit ve sağ kalp yetmezliğidir. Ayrıca değişik antineoplastik ilaçların kullanımı ve kemik iliği transplantasyonundan sonra hepatik sinuzoidler ile hepatik venüllerde oluşabilen nontrombotik oklüzyon da (Hepatik Veno-Oklüsyif Hastalık) benzer klinik tablolara neden olur [1-2].

Her üç hastalığın klinik bulguları, altta yatan etyolojik faktörleri ve tedavi yaklaşımları birbirinden oldukça farklı olmasına rağmen, ortak histopatolojik bulgular, karaciğerde meydana gelen sentrilobuler nekroz, sinuzoidlerde konjesyon ile ileri dönemlerde perisantral fibrozis ve siroz gelişimidir [3]

FİZYOPATOLOJİ

Tek bir hepatik venin obstrüksiyonu klinik olarak genellikle sessizdir. Ancak iki ya da üç hepatik venin veya vena cava inferiorun suprahepatik bölümünde meydana gelen obstrüksiyon karaciğerde önemli iki farklı hemodinamik değişikliğe yol açar: İntrasinüzoidal basınç artışı ve sinüzoidal kan akımında yavaşlama.

Artmış olan intrasinüzoidal basınç nedeniyle, özellikle hepatik lobüllerin santral bölgelerinde daha

belirgin olan, sinuzoidlerde dilatasyon ve konjesyon meydana gelir ve bu bulgu hastalığın tipik histopatolojik özelliğidir. Aynı zamanda yine artmış intrasinüzoidal basınç nedeniyle intersitisyel alana sıvı kaçıışı artar ve lenfatik drenaj kapasitesinin aşılmasıyla proteinden zengin bir asit mayisinin oluşmasına yolaçar. Sinuzoidal basınç artışı aynı zamanda geriye dönük olarak portal basınçlarda artmaya ve yeteri kadar uzun yaşayabilen hastalarda kollaterallerin gelişimine neden olur. Bu fizyopatolojik mekanizmalar klinik olarak hepatomegali, karın ağrısı, proteinden zengin asit, periferik ödem ve özofagus varis kanamaları ile karşımıza çıkar [4].

Karaciğer lobüllerinde oksijen saturasyonunun en yüksek olduğu bölge, portal ven ve hepatik arterlerin sinuzoidlere döküldüğü periportal alanlardır. Oksijen saturasyonunun en düşük olduğu bölge ise tüketime bağlı olarak sentrilobüler bölgelerdir. Bu nedenle, sinuzoidal kan akımında yavaşlama hipoksiye duyarlı olan sentrilobüler bölgedeki hepatositlerde iskemik nekroza yol açar (vakaların %70'inde), ancak bu nadiren fulminan gidişli bir karaciğer yetmezliğine neden olur. Genellikle obstrüksiyonun devam etmesiyle birkaç hafta içerisinde sentrilobüler bölgelerde daha belirgin olmak üzere fibrozis gelişmeye başlar. Karaciğerdeki hasarın ilerlemesiyle birkaç ay içerisinde, iskemik hadiseden daha az etkilenen periportal alanlarda daha belirgin olmak üzere, rejenerasyon nodülleri görülmeye başlar ve hepatik venlerde obstrüksiyonun devam etmesi durumunda 6 ay gibi kısa bir sürede siroz gelişebilir [5].

Vakaların yaklaşık yarısında kaudat lobda, vena cavaya drenajının karaciğerin diğer kısımlarından bağımsız olarak kendisine ait ayrı bir venle olması nedeniyle, kompensatuar bir hipertrofi meydana gelir. Yakın komşuluk nedeniyle vena cava inferiorun karaciğer içindeki kısmında kaudat lob tarafından meydana getirilen kompresyon klinik olarak oldukça önemlidir. Bu basının ileri düzeyde olması durumunda bacaklarda ödem klinik tabloya iştirak eder ve bu durum çoğu kez portokaval shunt cerrahisinin yapılmasına engel olur.

ETYOLOJİ

Budd-Chiari hastalığına neden olan etkenlerin sıklığı coğrafik bölgelere göre belirgin farklılıklar gösterir. Batı ülkelerinde en sık karşılaşılan etyolojik neden hematolojik hastalıklar ve özellikle Polisitemia Vera (PV) iken, Doğu Asya ve Afrika ülkelerinde vena cava inferiorun membranöz obstrüksiyonu en sık neden olarak karşımıza çıkar [6].

Yapılan çalışmalar hastalığın genellikle birden fazla trombojenik ve tetikleyici faktör tarafından karaciğerin venöz kan akımının bozulması sonucunda ortaya çıktığını düşündürmektedir [7-10] [Tablo 1].

Batı ülkelerinde yapılan değişik serilerde farklı oranlarda görülmesine karşılık, miyeloproliferatif hastalıklar ve özellikle klinik olarak aşikar veya latent Polisitemia Rubra Vera en sık etyolojik faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (vakaların yaklaşık %60'ı) [11]. Özellikle son yıllarda periferik kan bulguları ile klasik Polisitemia Vera tanı kriterlerine uymayan, ancak kemik iliği hücre kültürlerinde eritropoetine ihtiyaç duymaksızın çoğalabilme özelliğine sahip eritroid kolonilerin gösterilmesi ile tanı konabilen latent PV'in varlığının gösterilmesi, eskiden idiyoapatik olarak adlandırılan çoğu Budd-Chiari hastasının aslında Latent PV'a sahip olduklarını göstermiştir. Valla ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda Budd-Chiari'li hastaların %25'inde klinik olarak aşikar PV ve %25'inde ise klinik olarak latent PV tespit etmişlerdir [11]. Latent PV tanısı günümüzde kemik iliği aspiratlarının sıvı kültürlerinde eritropoetin ilave edilmeksizin gelişebilen eritroid prekürsörlerinin Flow sitometrik analizle gösterilmesiyle kolaylıkla yapılabilmektedir. Bu testin spesifitesi ve sensitivitesi %100'e yakın olarak bulunmuştur [12]. İtalyan Polisitemia Vera Grubu tarafından 1213 Budd-Chiari hastasının 20 yıla kadar takibi ile yapılan çalışmada, klinik olarak aşikar PV ortaya çıkmadan önceki yaklaşık 2-3 yıl boyunca

Tablo 1. Budd-Chiari Sendromuna Neden Olan Predispozan Faktörler

Koagülasyonu Arttıran Nedenler:

- Myeloproliferatif hastalıklar (Polisitemia Vera, Esansiyel Trombositoz)
- Antitrombin III yetersizliği
- Protein C yetersizliği
- Protein S yetersizliği
- Antifosfolipid Sendromu
- Lupus Antikoagulan
- Faktör V Leiden (Aktive Protein C'e rezistans)
- Paroksizmal Nokturnal Hemoglobinuri
- Gebelik
- Oral kontraseptif kullanımı

Mekanik Nedenler:

- Vena cavada membranöz septa
- Hepatik venöz sistemin konjenital anomalileri
- Polikistik karaciğer hastalığı
- Tümörler (renal hücreli karsinom, hepatosellüler karsinom, adrenal karsinom, bronkojenik karsinom, rabdomyosarkom)

İnfeksiyonlar:

- Amip absesi
- Kist hidatik
- Aspergilloz
- Sifiliz
- Tüberküloz

Kollajen Vasküler Hastalıklar:

- Sistemik Lupus Eritematozus
- Mikst Konnektif Doku Hastalığı
- Sjögren Sendromu
- Behçet Hastalığı

Diğer Nedenler:

- İnflamatuar Barsak Hastalığı
- Sarkoidoz
- Laparoskopik Kolesistektomi
- Travma

trombotik olayların sıklığında belirgin bir artma olduğu tespit edilmiştir. Bu artışın latent PV varlığında meydana gelen artmış trombogenezle bağlı olduğu düşünülmektedir [13].

Diğer sık bir neden periferik kan dolaşımında doğal olarak bulunan antikoagulan faktörlerin konjenital veya akkiz eksiklikleridir. Bunların arasında en sık karşılaşılanları otozomal dominant kalıtımla geçen ve orta yaşlarda trombotik olaylarla kendini gösteren Anti-trombin III, Protein C ve Protein S eksiklikleridir. Bu antikoagulan proteinler sadece karaciğerde sentezlenebildiklerinden, karaciğer sentez fonksiyonları bozulmuş olan bir Budd-Chiari'li hastada etyolojide bu antikoagulan faktörlerin eksikliğinden şüphe ediliyorsa, hastanın yanında mutlaka birinci derecede akrabalarında da bu faktörlerin eksik olduğunun gösterilmesi gereklidir

[14]. Bu faktör eksiklikleri arasında en sık karşılaşılan Protein C eksikliğidir ve Budd-Chiacari hastalarında %20 oranında bulunur.

Faktör V Leiden mutasyonu aktive olmuş Protein C'nin antikoagulan etkisine bir direnç durumu meydana getirir ve tüm hepatik ven trombozlu hastaların yaklaşık %25'inde tespit edilmiştir [15]. Ayrıca gebelik ve oral kontraseptif kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan hepatik ven trombozlu vakaların büyük bir kısmında da Faktör V Leiden mutasyonuna rastanılmıştır [16]. Buna rağmen hepatik ven trombozlu hastalarda etyolojik incelemede çoğu zaman bu faktör eksikliği aranmadığından, sıklıkla gözden kaçmaktadır.

Paroksizmal nokturnal hemoglobüri hastaların yaklaşık olarak %40'ında venöz trombozlar meydana gelmektedir. Bu trombozlar sıklıkla periferik ekstremite venlerinde meydana gelir. Ancak en önemli tutulum bölgesi hepatik venlerdir ve hepatik venöz tromboza bağlı fulminan karaciğer yetmezliği hastalığa bağlı en sık ölüm nedenini oluşturmaktadır [17].

Primer veya SLE'ye sekonder antifosfolipid sendromunda ise kanda dolaşan değişik tip prokoagulan özellikteki otoantikörlere bağlı olarak hepatik venöz tromboz görülebilmektedir [18].

Hepatik venöz trombozun nadir nedenleri arasında polikistik karaciğer hastalığına bağlı hepatik venlerin kompresyonu, adrenal veya renal tümörlere sekonder hepatik ven trombozu ile hepatoselüler kanser ve anjiosarkomun hepatik venlere direkt invazyonu da bildirilmiştir.

Behçet hastalığı nedeniyle oluşan hepatik ven trombozu ise genellikle vena cava trombozunun hepatik venlere uzanımı sonrasında görülür [7]. Bayraktar ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 493 Behçet hastasının 14'ünde hepatik venlerinde trombus olduğu ve bu vakaların 12'sinin vena cava veya portal ven trombozu ile beraber olduğunu, oysa sadece 2'sinin saf hepatik venöz tromboz olduğunu tespit etmişlerdir [19].

Yapılan geniş araştırmalara rağmen vakaların %20-30'unda herhangi bir etyolojik neden tespit edilememektedir. Yeni tanımlanacak olan etyolojik faktörler ve tanı yöntemleriyle bu oranın daha da azalacağı düşünülmektedir.

KLİNİK BULGULAR

Klinik bulgular hepatik venöz akımın engellenmesinin derecesine ve meydana geliş süresine göre

oldukça farklılıklar gösterir. Hastalar tamamen asemptomatik olabilecekleri gibi akut, subakut veya kronik bir gidiş gösterebilirler [2].

Fulminan gidişli formu daha çok gebelik seyri esnasında ortaya çıkan Budd-Chiacari sendromunda görülür [16]. Hastalarda kısa sürede gelişen şiddetli sağ üst kadranda ağrı, hepatomegali, sarılık, asit ve karaciğer fonksiyonlarında ve koagülasyon testlerinde hızlı bozulma ile karakteristik bulgulardır. Hastaların büyük kısmında ensefalopati mevcuttur. Kısa sürede tanınıp tedavi edilemediği sürece ilk 8 haftada ilerleyici ensefalopati, koagülopati ve ölüm kaçınılmazdır, ancak nadir görülen bir tablodur [2, 3, 16].

Akut formu genellikle bir ay içinde daha yavaş gelişen sağ üst kadranda ağrı, hepatomegali, asit, sarılık, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma ve fonksiyonel böbrek yetmezliği ile karakterizedir.

Subakut formunda bulgular 6 aydan daha az sürede oluşur ve sağ üst kadranda ağrı, hepatomegali, hafif-orta derecede asit ve splenomegali ile seyreder. Sarılık hafiftir veya olmayabilir [2].

En sık görülen formu ise kronik bir gidişle ortaya çıkan şeklidir. Bu hastalarda genellikle 6 aydan daha uzun süreli, yavaş gelişen sağ üst kadranda ağrı, hepatomegali, hafif-orta derecede asit ve splenomegali meydana gelir. Sarılık ya hiç yoktur veya çok hafiftir. [2, 3]. Serum aminotransferaz düzeyleri normal veya hafif yüksek seyreder [2]. Protrombin zamanı genellikle %40'dan fazladır. Vakaların yansında renal fonksiyonlarda bozulma görülür.

Hastalarda doğal gidişi önceden tahmin etmek çok güçtür, spontan olarak iyileşmeleri oldukça nadir görülen bir durumdur. Subakut ve kronik formunda yavaş fakat sürekli olarak genel durumda ve karaciğer fonksiyonlarında bozulma, genellikle diüretik tedavisine dirençli, protein içeriği yüksek bir asit ve vakaların %5-15'inde üst GIS kanama meydana gelir [20].

TEŞHİS

Rutin laboratuvar tetkikleri Budd-Chiacari sendromunun tanısı ve değerlendirilmesinde nadiren yararlı olur. Karaciğer biyopsisinde tipik olarak belirgin sentrilobuler konjesyon olmasına rağmen, hastaların ancak %20-50'sinde AST – ALT değerlerinde yükselme görülür. Buna ilave olarak serum bilirubin ve alkalen fosfataz seviyeleri ile protrombin zamanı çoğu kez normal veya hafif yükselmiştir ve

hastalığa özgü değildir. Hastalığın teşhis ve değerlendirilmesinde sadece görüntüleme yöntemleri ve karaciğer biyopsisinin değeri vardır [2]. Bu nedenle hangi hastalarda bu yöntemlere başvurulacağını iyi tayin etmek gerekir.

- 1- Bir hastada aynı anda sağ üst kadranda ağrı, hepatomegali ve asitin ortaya çıkması durumunda,
- 2- Karaciğer fonksiyon testleri hafif bozulmuş bir hastada tedaviye dirençli asit bulunması durumunda;
- 3- Trombofilik bir hastada karaciğer rahatsızlığının ortaya çıkması durumunda, veya
- 4- Etyolojisi detaylı araştırmalara rağmen tespit edilemeyen kronik karaciğer hastalığı bulunan bir hastada, Budd-Chiari sendromundan şüphe edilerek uygun görüntüleme yöntemlerine başvurmak gereklidir.

Budd-Chiari sendromu tanısında "gold standart" anjiyografik inceleme ile hepatik venlerde trombozun gösterilmesi olmasına rağmen; pahalı olması, invaziv ve riskli bir tetkik olması ve her merkezde yapılamaması nedeniyle ilk tercih edilecek tanı yöntemi değildir. Bu durumda ilk başvurulacak tanı yöntemi ucuz, güvenilir ve noninvaziv olan Abdominal Ultrasonografi ile beraber Renkli Doppler incelemesidir. Uygun şekilde yapılmış ultrasonografik incelemenin tanı koymada güvenilirliğinin selektif venografiye yakın olduğu bildirilmiştir [21]. Renkli Doppler incelemesinde hepatik venöz tromboz yönünden spesifik bulgular;

- 1- İçinde akım sinyali alınamayan veya tersine akım tespit edilen geniş bir hepatik venin görülmesi,
- 2- Hepatik venler ya da interkostal venlerle bağlantısı olan ve sürekli akım paterni alınan geniş intrahepatik ya da subkapsüller kollateral damarların görülmesi,
- 3- Hepatik ven ostiumları hizasında, kollaterallere bağlı, "spider web" görünümünün tespit edilmesi, ve
- 4- Normal hepatik venlerin olması gereken yerde hiperekoik bir kordonun (tıkalı hepatik ven) bulunmasıdır [22].

Eğer bu yöntemle yeterince sonuç alınamıyorsa, kontrastlı manyetik rezonans incelemesi veya bilgisayarlı tomografi incelemeleri yapılabilir. Bu incelemelerde hepatik venlerdeki obstrüksiyon dışında, Budd-Chiari sendromuna özgü intrahepatik

veya subkapsüler çoğunlukla virgül şeklinde kollateral damarlar ile "spider web" görünümünde kollateraller tespit edilebilir [23].

Tanıda şüpheye düşülmesi durumunda anjiyografik incelemeler yapılmalıdır. Hepatik venogram, vena cava inferior kateterizasyonundan sonra selektif olarak hepatik venlerin retrograd kanülasyonu ile yapılabileceği gibi, perkutan transhepatik ponksiyonla da yapılabilir [3]. Anjiyografik olarak vena cava'nın değerlendirilmesi obstrüksiyonun yeri ve nedeni konusunda önemli bilgiler verir. Aynı zamanda, venografi esnasında vena cava ve atrium basınçları ile hepatik venöz basınç gradienti ölçümlerinin yapılması, cerrahi dekompresyon planlanan hastalar için oldukça önemlidir.

Birçok yazar Budd-Chiari düşünülen bütün hastalarda karaciğer biyopsisinin standart olarak yapılmasını önermektedir. Karaciğer biyopsisi, tanıyı desteklemesi dışında, veno-oklüsif hastalık gibi benzer tablolara yolaçan durumları ekarte etmesi açısından ve shunt cerrahisi planlanan hastalarda cerrahi öncesi hepatik rezervin ve fibrozis derecesinin değerlendirilmesi açısından oldukça önemlidir. Budd-Chiari hastalığına özgü histopatolojik bulgular erken dönemde santral venlerde dilatasyonla beraber sentrilobüler konjesyon ile perivenüler hücre nekrozu (Zon 3 nekroz) iken, geç dönemde perivenüler fibrozis'dir. Benzer histopatolojik belirtiler konjestif kalp yetmezliği ve konstriktif perikarditte de görülebileceğinden bu tür bulguların olan hastalarda Budd-Chiari tanısı koymadan önce detaylı kardiyolojik inceleme yapmak gereklidir [7]

TEDAVİ

Tedavide amaç sentrilobüler konjesyonu azaltarak karaciğer fonksiyonlarının düzeltilmesidir. Bunun sağlayabilmek amacıyla medikal tedavi ile beraber girişimsel radyoloji tekniklerinin kullanılması ancak az sayıda hastada yeterli olurken, hastaların çoğunda cerrahi dekompresyon operasyonlarını uygulamak veya bu yöntemlerin yeterli olmadığı durumlarda karaciğer transplantasyonu yapmak gerekmektedir [2].

Seçilecek tedavi yöntemini belirlerken hastada klinik semptomların bulunup bulunmadığı, karaciğer yetmezliği bulgularının olup olmadığı, portal venin patent olup olmadığı ve hepatik venlerde kısa segment bir darlığın olup olmadığı sorularına cevap vermek oldukça önemlidir [3].

Aktif kanaması olanlar hariç, hastaların tümüne, inferior vena cava ve portal venin patentliğini de-

vam ettirebilmek amacıyla antikoagulan tedavi uygulanmalıdır. Bu amaçla, diğer akut trombotik olaylarda olduğu gibi, tedaviye standart dozlarda heparin infüzyonuyla başlanır. Önerilen heparinizasyon süresi klasik olarak 7-10 gün iken, yapılan bazı çalışmalarda 5 günlük tedavinin çoğu hasta için yeterli olduğu görülmüştür [24]. Son zamanlarda takibinin kolay yapılması ve yan etkilerinin azlığı nedeniyle kullanımı gittikçe artan sıklıkta tercih edilen, düşük molekül ağırlıklı heparinin günde 1 veya 2 kez subkutan enjeksiyonunun, standart heparin infüzyon tedavisiyle benzer etkilere sahip olduğu gösterilmiştir [25]. Antitrombotik tedavinin idamesi amacıyla, heparinizasyonun 1. veya 2. gününde tedaviye 10 mg/gün dozunda Warfarin eklenir ve 3. günden sonra İNR kontrolleri ile doz ayarlaması yapılır. Hepatik venöz trombozda İNR'nin 2-2.5 arasında tutulması önerilmektedir [26].

Rutin inceleme esnasında raslantısal olarak tespit edilen semptomsuz hastalarda genellikle tek bir hepatik vende tıkanıklık vardır ve toplam hepatik venöz akım bozulmamıştır. Antikoagulan tedavinin tek başına kullanılması genellikle yeterlidir [3]. Ancak, bu tür vakalar Budd-Chiacri'li hastaların küçük bir grubunu oluşturmaktadır. Bununla beraber, klinik, biyokimyasal ve radyolojik takipleri uygundur.

Semptomatik hastalarda ise iki ya da üç hepatik ven birden tıkalıdır ve hepatik venöz akım belirgin olarak bozulmuştur. Bu tür hastaların sadece antikoagulan tedaviyle takip etmek çoğu zaman ilerleyici karaciğer yetmezliğiyle sonuçlanır. Bu nedenle, son zamanlarda semptomatik hastalarda, uygun girişimsel radyolojik yöntemlerden veya portal dekompressif cerrahi yöntemlerden birinin seçilerek, erken dönemde uygulanması önerilmektedir.

Akut dönemde teşhis edilen hastalara perkütanöz anjioplasti ile birlikte uygulanan trombolitik tedavinin, tek başına uygulanacak sistemik trombolitik tedaviden çok daha başarılı olacağı düşünülmektedir, ancak işlem sonrasında restenoz oranı yüksek olduğundan antikoagulan tedaviye işlem sonrasında da devam etmek gerekir [27]. Son zamanlarda ise hepatik venlerde kısa segment stenoz tespit edilen hastalarda balon anjioplasti ve stent uygulamaları yapılmaya başlanılmıştır, ancak halen uzun dönem tedavi başarıları konusunda açık bir veri yoktur .

Portal dekompressif yöntemlerden hangisinin uygulanacağına karar verirken, hepatik rezervin ye-

terli olup olmadığına ve vena cava inferiorunda belirgin caudat lob basısının olup olmadığına karar vermek gerekmektedir. Bu nedenle, dekompressif cerrahi yöntemlerini uygulamadan önce, karaciğer sentez fonksiyonlarının (albumin, İNR, Faktör V düzeyi) ve karaciğer biyopsi bulgularının değerlendirilmesi ile beraber standart anjiyografik incelemelerinin yapılması önerilmektedir.

Hepatik rezervi yeterli olan ve subhepatik vena cava'da belirgin basınç artışı olmayan hastalarda seçilecek tedavi yöntemi side-to-side portocaval shunt veya mesocaval shunt'tır [26]. Cerrahi shunt'ın açık kalabilmesi için portal basıncın vena cava basıncından daha yüksek olması gereklidir. Bu tür cerrahi shunt uygulanan vakalarda erken dönem cerrahi mortalite %25 civarında iken, sağ kalan hastalarda yapılan 1 yıllık takiplerde vakaların çoğunda asitin tamamen ortadan kalktığı ve karaciğer fonksiyon testlerinin düzeldiği görülmüştür [28]. Ancak hastalarda shunt'ın devamlılığını sağlamak için antikoagulan tedaviye postoperatif erken dönemde başlamak gerekmektedir, buna rağmen vakaların %25'inde erken dönemde shunt trombozu görülebilmektedir.

Vakaların bazılarında, caudat lob hipertrofisi nedeniyle, intrahepatik seviyede vena cava basısı ve buna bağlı olarak sağ atrium – vena cava inferior arasında belirgin basınç gradienti meydana gelmektedir. Bu tür vakalarda vena cava inferior'un dar olan segmentine stent uygulandıktan sonra portocaval shunt yapılabileceği gibi, direkt olarak vena mesenterica superior'un sağ atriuma açıldığı mesoatrial shunt da uygulanabilir [29]. Ancak, uzun dönem takiplerde mesoatrial shunt uygulanan hastalarda mortalite oranının belirgin olarak yüksek olduğu görüldüğünden, bu yöntem sadece venografide vena cava'da belirgin obstrüksiyon veya trombus tespit edilen ve stent uygulamaya müsait olmayan hastalarda önerilmektedir [26].

Son zamanlarda, Budd-Chiacri'li hastalarda transjuguler intrahepatik portosistemik shunt (TIPS) gittikçe artan sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntemle tedavi edilen hastaların uzun dönem sonuçları hakkında kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Bununla beraber, fulminan ve subfulminan gidişli Budd-Chiacri vakalarında portal basıncı azaltarak, karaciğer transplantasyonu yapılmıyaya kadar geçen sürede, hastaların portal hipertansif komplikasyonları yüzünden kaybedilmesi engellenebilmektedir [30].

Eğer hastada hızlı bir şekilde karaciğer yetmezliği bulguları ile beraber ensefalopati geliyorsa (fulminan veya subfulminan karaciğer yetmezliği), uygulanacak tedavi yöntemi ortotopik karaciğer transplantasyonudur (OLT) [31]. Benzer şekilde dekompanse siroz bulguları ve ensefalopati belirtileri gösteren kronik vakalarda da, cerrahi shunt tedavisinden yarar görmeyeceklerinden, OLT yapılması düşünülmelidir. Diğer bir kesin OLT endikasyonu ise, shunt uygulandıktan sonra, shunt'ı çalışmaması nedeniyle hepatik dekompanzasyon belirtileri gelişen hastalardır [29]. Transplant karaciğerde işlem sonrasında tromboz oluşmasını engellemek için, operasyon sonrası sürekli antikoagulan tedavi önerilmektedir. Bunun tek istisnası, direkt karaciğerde sentezlendiklerinden ve transplantasyon ke-

sin tedavileri olduğundan; Protein C, Protein S ve AT III eksiklikleridir [2].

PROGNOZ

Semptomların süresi, mevcut venöz anatomisinin ve trombozun yaygınlığının doğru değerlendirilmesi, teşhis esnasında hepatik rezervin yeterliliği, hastanın yaşı ve komorbid durumların varlığı hastaların uzun dönem survilerini belirleyen başlıca etkenlerdir. Portocaval shunt uygulanan hastalarda 10 yıllık sağkalım %90'lar civarında iken Ortotopik Karaciğer Transplantasyonu sonrası ortalama 6 yıl takip edilen hastalarda sağkalım oranı %75 olarak bulunmuştur [32]

KAYNAKLAR

- 1 Neuschwander-Tetri BA. The Liver in Systemic Disease. Current Diagnosis & Treatment in Gastroenterology. 1st ed. Stamford, Connecticut. Appleton & Lange 1996. 45: 587-589
- 2 Faust TW, Sorrell MF. Budd-Chiari Syndrome. Schiff's Disease of the Liver. 8th ed. Philadelphia . Lippincott Raven Pub 1999. 50: 1207-1213
- 3 Valla DC. Hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari Syndrome). Semin Liver Dis 2002; 22(1): 5-14
- 4 Witte CL, Witte MH, Dumont AE. Lymph imbalance in the genesis and perpetuation of the ascites syndrome in hepatic cirrhosis. Gastroenterology 1980; 78: 1059-1068
- 5 Akiyoshi H, Terada T. Centrilobular and perisinusoidal fibrosis in experimental congestive liver in the rat. J Hepatol 1999; 30: 433-439
- 6 Schafer DF, Sorrell MF. Vascular disease of the liver. Sleisenger: Gastrointestinal and Liver Disease. 6th ed. Philadelphia. W.B. Saunders Com. 1998; 70: 1188-1191
- 7 Scherlock S, Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary System. Oxford, London: Blackwell Scin Pub, 2002: 192-199
- 8 Denniger MH, Chait Y, Casadevall N, et al. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple cocurrent factors. Hepatology 2000; 31: 587-591
- 9 Rosenberg RD, Aird WC. Vascular-bed-specific hemostasis and hypercoagulable states. N Engl J Med 1999; 340: 1555-1564
- 10 Rosendaal FR. Venous thrombosis: a multicausal disease. Lancet 1999; 353: 1167-1173
- 11 Valla D, Casadevall N, Lacombe C, et al. Primary myeloproliferative disorders and hepatic vein thrombosis. A prospective study of erythroid colony formation in vitro in 20 patients with Budd-Chiari syndrome. Ann Intern Med 1985; 103: 329-334
- 12 Hirsberg B, Shouval D, Fibach E, et al. Flow cytometric analysis of autonomous growth of erythroid precursors in liquid culture defects occult polycythemia vera in the Budd-Chiari syndrome. J Hepatol 2000; 32: 574-578
- 13 Gruppo Italiano Studio Policitemia. PV: The natural history of 1213 patients followed for 20 years. Ann Intern Med 1995; 123: 656-664
- 14 Subar M. Clinical evaluation of hypercoagulable states. Clin Geriatr Med 2001; 17(1): 57-70
- 15 Deltenre P, Denniger MH, Hillaire S, et al. Factor V Leiden-related Budd-Chiari syndrome. Gut 2001; 48: 264-268
- 16 Gordon SC. Budd-Chiari and infarct in pregnancy. Clin Liver Dis 1999; 3(1): 97-112
- 17 Rosse WF. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria as a molecular disease. Medicine 1997; 76(2): 63-93
- 18 Petri M. Pathogenesis and treatment of the antiphospholipid antibody syndrome. Med Clin North Am 1997; 81(1): 151-77
- 19 Bayraktar Y, Balkacı F, Bayraktar M ve ark. Budd-Chiari syndrome: a common complication of Behçet's disease. Am J Gastroenterol 1997; 92:858
- 20 Zeiton G, Escolano S, Hadengue A, et al. Outcome of Budd-Chiari syndrome: a multivariate analysis of factors related to survival including surgical portosystemic shunting. Hepatology 1999; 30: 84-89

-
- 21 Gupta S, Barter S, Phillips GW, et al. Comparison of ultrasonography, computed tomography, and ^{99m}Tc liver scan in diagnosis of Budd-Chiari syndrome. *Gut* 1987; 28: 242-247
 - 22 Noone TC, Semelka RC, Woosley JT, et al. Ultrasound and MR findings in acute Budd-Chiari syndrome with histopathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 1996; 20: 819-822
 - 23 Soyer P, Rabenandrasana A, Barge J, et al. MRI of Budd-Chiari syndrome. *Abdom Imaging* 1994; 19: 325-329
 - 24 Hull RD, Raskob GE, Rosenbloom D, et al. Heparin for 5 days as compared with 10 days in the initial treatment of proximal venous thrombosis. *N Engl J Med* 1990; 322: 1260-1264
 - 25 Hull RD, Raskob GE, Pincu GF, et al. Subcutaneous low-molecular-weight heparin compared with continuous intravenous heparin in the treatment of proximal-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1992; 326: 975-982
 - 26 Slakey DP, Klein AS, Venbrux AC, et al. Budd-Chiari syndrome: Current management options. *Ann Surg* 2001; 233(4): 522-527
 - 27 Fisher NC, McCefferty I, Dolapci M, et al. Managing Budd-Chiari syndrome: a retrospective review of percutaneous hepatic vein angioplasty and surgical shunting. *Gut* 1999; 44: 568-574
 - 28 Panis Y, Belghiti J, Valla D, et al. Portosystemic shunt in Budd-Chiari syndrome: long-term survival and factors affecting shunt patency in 25 patients in Western countries. *Surgery* 1994; 115: 276-281
 - 29 Orloff MJ, Daily PO, Orloff SL, et al. A 27-year experience with surgical treatment of Budd-Chiari syndrome. *Ann Surg* 2000; 232(3): 340-52
 - 30 Ochs A, Sellinger M, Haag K, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPS) in the treatment of Budd-Chiari syndrome. *J Hepatol* 1993; 18: 217-225
 - 31 Knoop M, Lemmens H-P, Langrehr J, et al. Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome. *Transplant Proc* 1994; 26: 3577-3578
 - 32 Halff G, Todo S, Tzakis A, et al. Liver transplantation for the Budd-Chiari syndrome. *Ann Surg* 1990; 211: 43-49