

Budd Chiari Sendromu

Timuçin AYDOĞAN, Cansel TÜRKAY

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Budd Chiari Sendromu (BCS) hepatic ven akımındaki tıkanmaya bağlı olarak gelişen konjestif hepatopati olarak tanımlanmaktadır (1, 2). Bu tıkanma, sebebi ne olursa olsun, sağ atriumun vena kava inferior'la (VKİ) birleşim yerinden küçük hepatic venlere kadar venöz yolun herhangi bir yerinde olabilir. Hepatic venoklüziv hastalık ve kardiyak bozuklukların yol açtığı akım obstrüksiyonu, bu tanımın dışındadır.

Venoklüziv hastalık, sinüzoidal obstrüksiyon sendromu olarak da adlandırılır; sinüzoidlerde veya sinüzoidal duvar hasarı yoluyla santral hepatic venlerdeki bir obstrüksiyon olarak tanımlanır (3). Venoklüziv hastalık kemik iliği transplantasyonundan sonra verilen toksik ajanları takiben gelişebilir (4). Venoklüziv hastalığın epidemiyoloji, patofizyoloji, tedavi ve prognozu, hepatic venöz obstrüksiyonun diğer formlarında farklıdır. BCS ile ilgili gelecekte yapılacak klinik çalışmalar, bu heterojenitenin kaynağındaki açıklanamayan sebepleri ortaya çıkarabilir (5). Büyük hepatic venleri içermeksizin, küçük hepatic venlerin obstrüksiyonu da, venoklüziv hastalığın spesifik bulguları dışlandığı sürece, BCS'nin tanımı içerisindedir. Venoklüziv hastalık tanımını hariç tutarsak, küçük venlerin obstrüksiyonu, genellikle tromboz, allerjik flebit, granülomatöz hastalıklar ve büyük hepatic ven obstrüksiyonuna sebep olan tüm durumlar yoluyla olmaktadır (6). BCS ile hepatic venoklüziv hastalığı birbirinden ayırt etmek bazen zor olmasına rağmen, venoklüziv hastalığın kemik iliği transplantasyonu için verilen kemoterapi-

den sonra meydana gelmesi, bu ayırimda yardımcı olabilir. İzole küçük ven trombozu ve venoklüziv hastalığı birbirinden ayırmanın en kesin yolu, karaciğer biyopsisidir.

BCS, dünya çapında genel nüfusun 1/100.000'inde görülmektedir (7). Hastalar akut bulgularla veya karın ağrısı, asit, hepatomegali ya da daha fazla oranda kronik semptomlarla başvurabilirler. Bu kronik semptomlar, uzun süreli portal hipertansiyona sekonderdir.

ETYOLOJİ

Endoluminal bir venöz lezyon (tromboz, 'web', endoflebit) sebebiyle hepatic akımda meydana gelen obstrüksiyon, primer BCS olarak tanımlanmaktadır. Primer BCS, venöz sistem orijinlidir. Sekonder BCS ise, venöz sistemden kaynaklanmayan bir sebeple lümeni tıkayıcı materyal varlığında (malign tümör veya lümeni dolduran bir parazitik kitle) veya komşu bir oluşumdan (apse, kist, benign veya malign tümör) dış bası yoluyla meydana gelmektedir (2). Sekonder obstrüksiyon yapan sebepler bulunamadığında, BCS primer olarak tanımlanmaktadır. Modern inceleme yöntemleri, BCS'na yol açan lezyonların kolayca tanınmasına izin vermektedir. Çoğu vakada, hepatic ven trombozuna yol açan lokal faktör saptanamamıştır. Bununla birlikte, uygun araştırmalarla vakaların %90'ından daha fazlasında predispoze faktör bulunabilmektedir. Venöz kompresyon, trombozla daha da kötüleşebilir; özellikle herediter trombofi-

li veya komşu bir apseye sekonder inflamatuvar yanıt varlığında protrombotik faktörlerin artışı yoluyla bu durum gerçekleşebilir.

BCS'nun bölgesel farklılıkları tam olarak anlaşılabilmiş değildir. BCS, Çin, Hindistan, Nepal ve Güney Afrika'da daha yüksek insidansa sahiptir (8). Batı ülkelerinde göreceli olarak daha az görülmektedir ve vakaların çoğu hiperkoagülabilitenin bir sonucu olarak vena kava ve/veya hepatik venlerin trombozuyla karşımıza gelirler ki, bu vakalar ırksal farklılık ve oral kontraseptif kullanımıyla ilişkilidir (9). Tersine, Uzakdoğu'daki çoğu vaka VKİ ve/veya hepatik venlerin içinde meydana gelen aşırı membranöz yapıyla ilişkili olarak ortaya çıkarlar (8).

Bu membranöz lezyonların orijininin konjenital olduğu düşünülmeyle birlikte, çok sayıda epidemiyolojik çalışmaya rağmen bu oluşumun mekanizması tam olarak açıklanamamıştır (8). İlginç olarak, Zhang ve Li'nin retrospektif bir çalışmasında, vakaların %70'inde (42/60 vaka) VKİ içinde membran oluşumu gösterilmiştir (10). Bu çalışmadaki hastaların hemen hemen tamamı 20 yaşından büyük olup ortalama yaşlarının 33, bir vakanın da 11 yaşında olduğu belirtilmiştir. Bu bulguların membranöz oluşumun konjenital bir orijinle uyumlu olmadığı, zira VKİ ve/veya hepatik venlerin konjenital oklüzyonu olmuş olsa, bu semptomların çocukluk dönemi boyunca görülmesi gerekirdi şeklinde yorumlanmaktadır.

Hepatik ven obstrüksiyonunun majör sebebi trombozudur. Venöz tromboz, özellikle de hepatik ven trombozu için bir veya daha fazla trombojenik bozukluğun kombinasyonu ve tetikleyici bir faktör gereklidir. Hastaların %75'inde en az bir herediter veya kazanılmış hiperkoagülabilité durumu tanımlanmıştır (11).

Primer miyeloproliferatif hastalıklar, hepatik ven trombozuna yol açan sebeplerdendir ve hastaların %20'sinde bu tanı mevcuttur (12). Okkült veya latent miyeloproliferatif bozukluklar da düşünüldüğünde, bu oran %45 ile %53 arasında değişmektedir (13). Primer miyeloproliferatif bozukluğu olan hastaların %1'inde semptomatik hepatik ven trombozu bildirilmiştir (14).

Faktör 5 leiden mutasyonu, aktive protein C rezistansına sebep olan bir durumdur. Batı ülkelerinde faktör 5 leiden ve faktör 2 gen mutasyonları, BCS'lu hastalarda sırasıyla %25 ve %5 oranlarında saptanmıştır (12, 15).

Oral kontraseptif kullanımı (özellikle yüksek östrojen içeriği olan tabletler) BCS için bir risk faktörü olup, bunların kullanımıyla BCS riski yaklaşık 2,37 kat artmaktadır (9).

Behçet hastalığı, vakaların yaklaşık %5'inden azını oluşturur. Aydın ve Bayraktar'ın yaptığı bir çalışmada Behçet hastalığı olan 493 Türk hastadan oluşan bir seride, büyük ven trombozu hastaların %10,8 (53 hasta)'inde görülmüş, bunların da %26,4'ünde hepatik ven trombozu saptanmıştır (16).

Abdominal travma, ülseratif kolit veya Çölyak hastalığı, alta yatan trombofili olan hastalarda BCS'nun birer sebebi olabilmektedir.

PATOGENEZ

Tek bir hepatik venin obstrüksiyonu, klinik olarak genellikle bulgu vermez. Ancak iki ya da üç hepatik vende veya VKİ'un suprahepatik kısmında oluşan obstrüksiyon, karaciğerde intrasinüzoidal basınç artışı ve sinüzoidal kan akımında yavaşlama olmak üzere iki farklı ve önemli değişikliğe sebep olur. Hemodinamik değişikliklerin sonucu, sinüzoidal dilatasyon ve interstisyel sıvının filtrasyonudur. Lenfatik drenaj kapasitesi aşıldığı zaman, filtre edilmiş interstisyel sıvı karaciğer kapsülü boyunca ilerler (17, 18). Böylece, karaciğer konjesyonu, sağ üst kadranda ağrısı ve asit meydana gelir. Portal basınç artar ve portal ven yoluyla olan karaciğer perfüzyonu azalır. Karaciğer parankiminde, hepatik dolaşımdaki bu değişikliklerin ortak etkisi ile hepatositlerde hipoksik hasar meydana gelir. Noninflamatuvar hücre nekrozu vakaların yaklaşık %70'inde bulunmuştur (19). Reperfüzyon hasarı da hepatosit hasarına katkıda bulunabilir (20). Hepatosit nekrozu, serbest oksijen radikallerinin salınımı ve inflamasyonla ilişkilidir. Fulminan seyirli massif hepatosellüler hasar nadirdir. Portal hipertansiyon ve asit genellikle kronik formda görülmektedir. Akut ve kronik formun her ikisi de şid-

detli sentrilobüler konjesyon, hepatosellüler nekroz ve atrofiyle sonuçlanmaktadır. Obstrüksiyondan sonra birkaç hafta içinde, karaciğerde hipoksiye en duyarlı kısım olan sentrilobüler alanda daha belirgin olmak üzere fibrozis gelişir (20). Birkaç ay içinde, iskemik olaydan daha az etkilenen periportal alanda daha belirgin olmak üzere, nodüler rejenerasyon görülebilir. Progressif fibrozis, nodüler rejeneratif hiperplazi ve siroz, hastalık süreci boyunca gelişebilir (21). Hepatik venlerde obstrüksiyon devam ederse, 6 ay gibi kısa bir sürede siroz gelişebilir (17). Araya giren portosistemik şantlar veya portal venöz kollateral sistemin gelişmesi, karaciğer fonksiyonlarını düzeltebilir ve sirotik sürecin oluşumunu geciktirebilir (22).

Venöz drenajı direkt olarak VKİ' a olan kaudat lob, sıklıkla kompanzatuvar hipertrofiye uğrar. Kaudat lob hipertrofisi, vakaların yarısında görülür ve VKİ stenozuna sebep olur. Portal ven obstrüksiyonu, vakaların %10-20'sinde vardır ve durgun kan akımı ve altta yatan trombofilik bozuklukla ilişkili olabilir (23).

TANI

BCS, hızlı kötüleşen bir durum olduğundan dolayı, doğru tanının acilen konması gereklidir. BCS'dan şüphelenilmesi gereken durumlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1'de gösterilen durumlar, BCS'nu düşündürmekle birlikte, tanı koymak için yeterli değildir. Bu tanı, ancak hepatik venöz akım yolunda bir obstrüksiyonun gösterilmesiyle konur. Kesin tanı, bir karaciğer veya nekropsisi materyalinin histopatolojik değerlendirilmesiyle konulur (19, 24).

Özellikle fulminan ve akut gelişen BCS'lu vakalarda, serum transaminaz seviyeleri, normal aralığın üst limitinin 5 katından daha fazla yükselebilir. Serum alkalen fosfataz ve bilirübin seviyeleri artarken, serum albümin seviyesi biraz azalmıştır.

Hepatik vasküler anatomiye değerlendirmek için kullanılan görüntüleme yöntemleri de tanıda yardımcıdır: a) Ultrasonografi (US), b) Magnetik Rezonans İnceleme (MRİ), c) Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve d) X ray venografi.

Doppler US incelemesinin tanıda %75'in üzerinde sensitivitesi vardır ve ilk basamakta istenmesi gereken tetkiklerdendir (25, 26). Doppler US'de hepatik venlerde akım sinyalinin olmaması, kollateral hepatik venöz dolaşım ile durgun, ters ve turbulen akım olması BCS'nun bulgularındandır (27, 28). Hepatik venlerde görüntülenememe veya kıvrımlanma, BCS'nun yaygın fakat nonspesifik bulgularındandır. Bu görünüm, BCS siroza ilerlediği zaman ortaya çıkar.

BCS'nun ayırt ettirici bir özelliği de, intrahepatik veya subkapsüler venöz kollaterallerle ilişkili olmasıdır. US veya BT ile yeterli görüntüleme sağlanmadığı durumlarda, MRİ, ikinci basamakta istenecek araştırma metodudur (27, 29). Vakaların çok az bir kısmında, bu görüntüleme yöntemlerine rağmen tanı konamamaktadır. Bu belirsizlik, başlıca sirozun yerleşmiş olduğu hastalarda görülmektedir.

Üçüncü basamak araştırma metodu olarak, venografiyle hepatik venlerin retrograd görüntülenmesi ve karaciğer biyopsisi kullanılabilir (30). Venografi, akım obstrüksiyonunun derecesinin belirlenmesinde yararlıdır. Karaciğer biyopsisi, BCS tanısını teyit et-

Tablo 1. BCS'dan şüphelenilmesi gereken durumlar

- Ani başlangıçlı asit, karaciğer büyümesi ve üst karın ağrısının eş zamanlı bulunması
- Hafif derecede yüksek karaciğer enzimlerinin tersine, kontrol edilmesi zor asit
- Protrombotik bir bozukluğu olduğu bilinen bir hastada karaciğer hastalığının ortaya çıkması
- Karaciğer büyümesi ve asitle birlikte olan fulminan karaciğer yetmezliği
- Alkolizm, kronik viral hepatit B veya C, otoimmünite, hemokromatoz, Wilson hastalığı, alfa 1 antitripsin eksikliği tanıları dışlandıktan sonra, açıklanamayan kronik karaciğer hastalığı varlığı
- Kalp hastalığı olmaksızın karaciğer biyopsisinde sinüzoidal dilatasyon

mekle kalmaz, aynı zamanda, venooklüziv hastalık ve siroz gibi diğer patolojileri de ekarte ettirir (21). Venografinin dezavantajı, bazen hepatik venlerin görüntülenememesi ve bu işlemin büyük miktarda iyotlu kontrast ajan gerektirmesidir.

TEDAVİ

BCS'nun tedavisi, başlıca dört cerrahi yöntemi içermekte olup bu yöntemler Tablo 2'de gösterilmiştir (10).

İlk kategorideki cerrahi işlemler arasında yer alan duktus torasikus ve juguler ven anastomozu ile kollateral dolaşım sağlama gibi diğer prosedürler, yetersiz etkinlik sebebiyle günümüzde tamamen terk edilmişlerdir. Juguler venden girip asit drenajı yapılması, aslında BCS'da çok faydalı bir işlem değildir ama invaziv işlemleri kaldırmayacak kadar genel durumu kötü olan hastalarda geçici olarak uygulanabilir.

Direk dekompresyon işlemlerinden mezokaval ve portokaval şant yapılan hastalardaki üstün survi oranı (5 yılda %75-94) bazı araştırmacılar tarafından gösterilmiştir (31-32). Hepatik rezervi yeterli olan ve subhepatik vena kavada belirgin basınç artışı olmayan hastalarda seçilecek tedavi yöntemi, yanyana portokaval şant veya mezokaval şanttır (31). Hastalarda şantın devamlılığını sağlamak için antikoagülan tedaviye postoperatif erken dönemde başlamak gerekmektedir, buna rağmen vakaların %25'inde erken dönemde şant trombozu görülebilmektedir.

Son yıllarda, BCS'lu hastalarda transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) giderek artan oranda kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntemle tedavi edilen hastaların uzun dönem sonuçları tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte, fulminan ve subfulmi-

nan seyirli BCS hastalarında portal basıncı azaltarak karaciğer transplantasyonu yapıncaya kadar geçen zamanda, hastaların portal hipertansif komplikasyonlar yüzünden ölmeleri engellenebilmektedir (33).

Radikal cerrahi, VKİ'ü anatomik ve fizyolojik olarak onarır hepatik koma gibi şiddetli komplikasyonların olmaması sebebiyle, büyük bir avantaja sahiptir. Radikal cerrahiye takiben, hastalar büyük ölçüde komplikasyon olmadan hızlıca iyileşebilmektedir. Fakat radikal cerrahi işlemi, BCS'nun tedavisinde, operasyon bölgesinin karışık anatomisi sebebiyle, yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Karaciğer transplantasyonu, başlıca son dönem karaciğer yetmezlikli veya hepatik ven ya da venüllerin yaygın oklüzyonu olan hastalarda uygulanmaktadır. Bununla beraber, operasyonun maliyeti oldukça yüksektir ve karaciğer transplantasyonunun uzun dönem sonuçları hala bilinmemektedir (34). BCS için yapılan ilk karaciğer transplantasyonu, 1974 yılında gerçekleştirilmiştir.

Klasik cerrahi yöntemlerin yanında, endovasküler terapinin gelişimiyle birlikte, çeşitli minimal invaziv metotlar kullanılmaya başlanmıştır. Endovasküler terapi, minimal invaziv bir işlem olması sebebiyle, BCS'nun tedavisinde ilk tercihtir. İlk başarılı tedavi, 1974 yılında perkütan transfemoral ven membranektomi yoluyla VKİ'un membranöz oklüzyonunun düzeltilmesi işlemiyle Eguchi ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (35). Takiben, Yamada ve arkadaşları, 1983 yılında, segmental VKİ oklüzyonlu bir hastada perkütan transfemoral ven balon anjioplasti yapmışlardır (36).

Half ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada portokaval şant uygulanan hastalarda 10 yıllık sağkalım

Tablo 2. BCS'nun tedavisinde kullanılan cerrahi yöntemler

- Juguler venin peritoneal boşluğundan asit drenajı, duktus torasikus ve juguler ven anastomozu, devaskülarizasyon işlemleri ve splenopnömopeksi gibi kollateral dolaşım operasyonlarını içeren indirek dekompresyon yöntemleri
- Kavoatrial, mezoatrial, mezojuguler, splenoatrial, mezokaval, splenokaval veya portokaval şantlar gibi direk dekompresyon yöntemleri
- Lezyonun direkt cerrahi olarak düzeltilmesi,
- Karaciğer transplantasyonu

%90'lar civarında iken, karaciğer transplantasyonu sonrası ortalama 6 yıl takip edilen hastalarda sağkalım oranı %75 olarak bulunmuştur (37).

Aktif kanaması olanlar hariç, hastaların hepsine, VKİ ve portal venin açıklığını devam ettirebilmek amacıyla antikoagülan tedavi verilmelidir. Bu amaçla, diğer akut trombotik olaylarda uygulandığı gibi, tedaviye standart dozlarda heparin infüzyonuyla başlanır. Antitrombotik tedaviyi idame ettirmek için, heparinizasyonun 1. veya 2. gününde, tedaviye 10 mg/gün dozunda oral antikoagülan (warfarin) eklenir ve 3. günden itibaren INR kontrolleri ile doz ayarlaması yapılır. Hepatik venöz trombozda INR'nin 2-2,5 arasında tutulması tavsiye edilmektedir (31).

KAYNAKLAR

1. Dilawari JB, Bamberg P, Chawla Y, et al. Hepatik outflow obstruction (Budd Chiari Syndrome). Experience with 177 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1994; 73: 21-36.
2. Ludvig J, Hashimoto E, McGill DB, van Heerden JA. Classification of hepatic venous outflow obstruction: ambiguous terminology of the Budd Chiari Syndrome. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 51-5.
3. Deleve L, Shulman H, McDonald G. Toxic injury to hepatic sinusoids: sinusoidal obstruction syndrome. *Sem Liv Dis* 2002; 22:27-41.
4. Shulman HM, Fisher LB, Schoch HG, et al. Venous-occlusive disease of the liver after marrow transplantation: histological correlates of clinical signs and symptoms. *Hepatology* 1994; 19: 1171-81.
5. Stuart K, Bras G. Venous-occlusive disease of the liver. *Q J Med* 1957; 26: 291-314.
6. Valla D, Benhamou J. Obstruction of the hepatic venous system. In: Bircher J, Benhamou J, McIntyre N, Rizzetto M, Rodes J, editors. *Oxford textbook of clinical hepatology*, 2nd ed. Oxford: Oxford Medical Publication, 1999; 1469-79.
7. Valla DC. The diagnosis and management of the Budd-Chiari Syndrome: consensus and controversies. *Hepatology* 2003; 38: 793-803.
8. Wang ZG. Budd-Chiari Syndrome. *Curr Probl Surg* 1996; 33: 83-211.
9. Valla D, Le MG, Poinard T, et al. Risk of hepatic vein thrombosis in relation to recent use of oral contraceptives. A case-control study. *Gastroenterology* 1986; 90: 807-11.
10. Zhang Xiao-ming, Li Qing-le. Etiology, treatment and classification of Budd-Chiari syndrome. *Chinese Medical Journal* 2007; 120: 159-61.
11. Denninger MH, Chait Y, Casadevall N, et al. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors. *Hepatology* 2000; 31: 587-91.
12. Janssen HL, Meinardi JR, Vleggaar FP, et al. Factor 5 Leiden Mutation, prothrombin gene mutation and deficiencies in coagulation inhibitors associated with Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: results of a case-control study. *Blood* 2000; 96: 2364-8.
13. Hirshberg B, Shouval D, Fibach E, et al. Flow cytometric analysis of autonomous growth of erythroid precursors in liquid culture detects occult polycythemia vera in the Budd-Chiari syndrome. *J Hepatol* 2000; 32: 574-8.
14. Anger BR, Seifried E, Scheppach J, Heimpel H. Budd-Chiari syndrome and thrombosis of other abdominal vessels in the chronic myeloproliferative diseases. *Klin Wochenschr* 1989; 67: 818-25.
15. Deltre P, Denninger MH, Hillaire S, et al. Factor V Leiden related Budd-Chiari syndrome. *Gut* 2001; 48: 264-8.
16. Aydinli M, Bayraktar Y. Budd-Chiari syndrome: Etiology, pathogenesis and diagnosis. *World J Gastroenterol* 2007 21; 13: 2693-6.
17. Akiyoshi H, Terada T. Centrilobular and perisinusoidal fibrosis in experimental congestive liver in the rat. *J Hepatol* 1999; 30: 433-9.
18. Witte CL, Witte MH, Dumont AE. Lymph imbalance in the genesis and perpetuation of the ascites syndrome in hepatic cirrhosis. *Gastroenterology* 1980; 78: 1059-68.
19. Parker RG. Occlusion of the hepatic veins in man. *Medicine (Baltimore)* 1959; 38: 369-402.
20. Gonzalez-Flecha B, Reides C, Cutrin JC, et al. Oxidative stress produced by suprahepatic occlusion and reperfusion. *Hepatology* 1993; 18: 881-9.

SONUÇ

BCS, nadir görülen bir durumdur. Başlıca sebebi, hepatic ven trombozudur. Çoğu vakanın prognozu kötüdür. Bu yüzden, başarılı bir şekilde tanının konması ve tedaviye hemen başlanması hayati önemi vardır. Semptomların süresi, mevcut venöz anatomisinin ve trombozun yaygınlığının doğru değerlendirilmesi, teşhis esnasında hepatic rezervin yeterliliği, hastanın yaşı ve komorbid durumların varlığı, hastaların uzun dönem survilerini belirleyen başlıca etkenlerdir. Günümüzde, portosistemik şant yönteminin bu hastalığın tedavisi için en iyi yöntem olduğu düşünülmektedir, bu operasyonla cevap alınamayan hastalarda ise karaciğer transplantasyonu düşünülmelidir.

21. Tanaka M, Wanless IR. Pathology of the liver in Budd-Chiari syndrome: portal vein thrombosis and the histogenesis of veno-centric cirrhosis, veno-portal cirrhosis, and large regenerative nodules. *Hepatology* 1998; 27: 488-96.
22. Terasaki M, Kitai T, Morimoto T. Hemodynamics and hepatic energy metabolism in canine model of acute hepatic venous occlusion with mesocaval shunt. *Eur Surg Res* 1994; 26: 19-27.
23. Mahmoud AE, Helmy AS, Billingham L, Elias E. Poor prognosis and limited therapeutic options in patients with Budd-Chiari syndrome and portal venous system thrombosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9: 485-9.
24. Miller WJ, Federle MP, Straub WH, Davis PL. Budd-Chiari syndrome: imaging with pathologic correlation. *Abdom Imaging* 1993; 18: 329-35.
25. Bolondi L, Gaiani S, Li Bassi S, et al. Diagnosis of Budd-Chiari syndrome by pulsed Doppler ultrasound. *Gastroenterology* 1991; 100: 1324-31.
26. Chawla Y, Kumar S, Dhiman RK, et al. Duplex Doppler sonography in patients with Budd-Chiari syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 904-7.
27. Kane R, Eustace S. Diagnosis of Budd-Chiari syndrome: comparison between sonography and MR angiography. *Radiology* 1995; 195: 117-21.
28. Millener P, Grant EG, Rose S, et al. Color Doppler imaging findings in patients with Budd-Chiari syndrome: correlation with venographic findings. *Am J Roentgenol* 1993; 161: 307-12.
29. Gupta S, Barter S, Phillips GW. Comparison of ultrasonography, computed tomography and 99mTc liver scan in diagnosis of Budd-Chiari syndrome. *Gut* 1987; 28: 242-7.
30. Kreef L, Freston J, Clain D. Vascular radiology in the Budd-Chiari syndrome. *Br J Radiol* 1967; 40: 755-9.
31. Slakey D, Klein AS, Venbrux AC, Cameron JC. Budd-Chiari syndrome: current management options. *Ann Surg* 2001; 233: 522-7.
32. Orloff MJ, Daily PO, Orloff SL, et al. A 27-year experience with surgical treatment of Budd-Chiari syndrome. *Ann Surg* 2000; 232: 340-52.
33. Ochs A, Sellinger M, Hag K, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPS) in the treatment of Budd-Chiari syndrome. *J Hepatol* 1993; 18: 217-225.
34. Mentha G, Giostra E, Majno PE, et al. Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome: a European study on 248 patients from 51 centres. *J Hepatol* 2006; 44: 520-8.
35. Eguchi S, Takeuchi Y, Asano K. Successful balloon membranotomy for obstruction of the hepatic portion of the inferior vena cava. *Surgery* 1974; 76: 837-40.
36. Yamada R, Sato M, Kawabata M. Segmental obstruction of the hepatic vena cava treated by transluminal angioplasty. *Radiology* 1983; 149: 91-6.
37. Halff G, Todo S, Tzakis A, et al. Liver transplantation for the Budd-Chiari syndrome. *Ann Surg* 1990; 211: 43-9.

ESKİ ÇİN

Orjinali MÖ 5 veya 6. yüzyılda Pien Ch'iao tarafından yazılan 'Nabız Sırları'nın 1693 basımından bir nabız şeması. Çalışma, her biri belli bir organın durumunu gösteren nabızın çok çeşitli okunuşlarını tanımlıyor.

Courtesy of the Wellcome Trustees, Londra

