

Budd Chiari Sendromu: Etiyoloji, Tanı ve Tedavisi .

Dr. Yusuf AKCAN, Dr. Mustafa BENEKLİ,
Dr. Yusuf BAYRAKTAR, Dr. Burhan KAYHAN

Budd-Chiari sendromu nadir görülen hepatik ven veya inferior vena cava tıkanıklığı sonucu oluşan oldukça kötü prognozlu bir hastalıktır (1). Klinikte hepatomegali, karın ağrısı ve asit triadı mevcuttur. Histopatolojik olarak venöz konjesyon görülür. Budd-Chiari sendromunun tipik lezyonları, konjesyon ve hücre atrofisidir (2). Hepatositlerde sentrilobuler hemorajik nekroz vardır. Periportal parankimal alanlar korunmuştur. Küçük hepatik venüllerdeki trombusların gösterilmesi oldukça zordur. Uzun süren kronik olgularda kaudat lob büyümüştür ve inferior vena kavaya bası yapar. Fibrozis gelişir; bu tablo kardiyak sirozla büyük benzerlik gösterir. Klinik olarak da sağ kalp yetmezliği ve restriktif perikardite benzer; karaciğer biyopsisi ile bile ayırımı yapılamayabilir(3). Bu nedenle Budd-Chiari sendromu düşünülen bütün hastalara ayırıcı tanı açısından ekokardiografi yapılmalıdır.

ETİYOLOJİ

Budd-Chiari sendromunun sebeplerinden biri suprahepatik inferior vena cava (IVC)'nın membranöz tıkanıklığıdır. Bu durum Amerika Birleşik Devletleri'nde ve diğer batılı ülkelerde oldukça nadir olmasına rağmen(4), uzak-doğuda ve özellikle Japonya'da nisbeten biraz daha siktir(5). Japonya'da bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda olguların yaklaşık %30'unda hepatik venlerde membranöz ağlar olduğu saptanmıştır. Patogenezi tam olarak aydınlatılamamasına rağmen organize bir trombozun rekanalizasyonu sonucu oluştuklarına inanılmaktadır. Ancak konjenital bir malformasyona bağlı olabileceği de düşünülmektedir.

Hepatik venlerin veya IVC'nın trombozu batı ülkelerinde Budd-Chiari sendromuna sebep olan en sık faktördür. Bu hastalarda altta yatan başka bir bozukluk nedeniyle tromboza eğilim vardır. Bunların içerisinde en önemlisi polisitemia rubra vera (PRV) dır (6,8). Değişik kaynaklara göre sıklığı %10-40 arasında değişmektedir. PRV tanı kriterleri, artmış eritrosit kitlesi, normal arteriyel oksijen saturasyonu, splenomegali, artmış trombosit ve lökosit sayısı, artmış vit B12 ve lökosit alkalin fosfatazdır. Ancak kronik karaciğer hastalığında bu tanı kriterleri belirgin olmayıp, PRV gözden kaçırılabilir. Gizli myeloproliferatif hastalık varlığını belirlemek için "in vitro" kemik iliği eritroid koloni kültürü ve kromozomal analiz çalışmaları yapılmakta ve periferik kan çalışmaları ile diğer PRV tanı kriterleri olmadan da tanı konması mümkün olmaktadır(6). Bu yöntemle primer myeloproliferatif bozuklukların Budd-Chiari sendromunun etiolojisinde düşünüldüğünden daha fazla rol oynadığı gösterilmiştir. Ekzojen eritropoetin yokluğunda kemik iliği kültüründe spontan eritroid koloni büyümesi latent PRV olgularında da görülen oldukça spesifik bir bulgudur. Spontan eritroid kolonileri, PRV'li hastaların hepsinde görülür. Fakat KML, primer myelofibrozis, esansiyel trombositoz gibi diğer myeloproliferatif bozukluklarda da görülebilir (7). Bu nedenle spontan eritroid koloni oluşumu sadece PRV için özgün değil diğer myeloproliferatif bozukluklar için de güvenilir bir indikatördür. Endojen eritroid koloni yokluğunda, artmış megakaryosit koloni büyümesi esansiyel trombositomiyi daha çok düşündürmektedir. Spontan koloni oluşumu, minimal eritropoetine hipersensitivitesi olan anormal bir eritroid progenitör klonun kültür ortamındaki varlığını gösterir. Gizli myeloproliferatif hastalık varlığı-

nın belirlenmesi özellikle Budd-Chiari sendromu nedeniyle orthotopik karaciğer nakli yapılacak hastalarda büyük önem taşımaktadır. Bu hastalarda nakil sonrası retromboz riskini önlemek üzere rutin antikoagülasyon önerilmektedir.

Budd-Chiari sendromu, Behçet hastalığında görülen nadir vasküler komplikasyonlardan biridir(9,11). Behçet hastalığı bilindiği gibi ilk defa 1937'de Behçet tarafından orogenital ulserasyonlar ve okuler lezyonla giden bir triad olarak tanımlanmıştır. Şu an patogenezi tam olarak açıklanamamıştır ancak vaskülitik bulguları ön planda olan bu hastalık şu an için otoimmün hastalıklar arasında görülmektedir. Rekurren oral ve genital ülserler, artrit, uveit, arteriyel ve venöz trombozlar klinik tablonun parçalarıdır. Türkiye'de bir çalışmada Budd-Chiari sendromlu 30 hastadan 10'unda Behçet hastalığı olduğu rapor edilmiştir(12). Başka bir çalışmada da Behçet hastalığı olan 200 vakalık bir seride 5 hastada Budd-Chiari sendromu geliştiği bildirilmiştir(13). Olguların %50'sinde nedenin bulunamadığını da düşünecek olursak Behçet hastalığının Türkiye'deki Budd-Chiari sendromu vakaları açısından nedeni önemli bir etiyolojik faktör olduğu daha da iyi anlaşılacaktır.

Budd-Chiari sendromu, paroxismal nokturnal hemoglobinuri (PNH)'de de oldukça sık görülür. Tüm PNH olgularının yaklaşık %30'unda Budd-Chiari sendromu görüldüğü bildirilmiştir(14). Ve hemen her zaman ölümcül seyretmektedir. PNH'da, membrandaki bir defekte bağlı olduğu düşünülen, eritrositlerin komplemana karşı artmış hassasiyeti sonucunda hemolitik anemi gelişir. Bu hastalarda en önemli ölüm sebebi intra-abdominal intravasküler trombus gelişimidir. Trombositlerin de komplemanlara karşı hassas olduğu gösterilmiştir. Bu da trombus oluşumuna katkıda bulunan önemli etkenlerden biridir. Bu hastalarda heparin ile antikoagülasyon ve streptokinaz veya urokinaz ile trombolitik tedavi uygulanmaktadır. Son yıllarda rekombinant doku plasminojen aktivatörü ile başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir(15). Ancak bu konuda yapılmış yeterli sayıda çalışma henüz yoktur.

Kadınlarda gebelikte, doğumdan kısa bir süre sonra veya düşük sonrası da Budd-Chiari send-

romu geliştiği bildirilmiştir(16). Bu olguların çoğunluğu doğumu takip eden iki ay içinde oluşur. Gebelikteki artmış intravasküler tromboz ve hepatik ven trombozu riski, koagülasyon faktörleri VII, VIII ve fibrinojen seviyelerindeki yükselmeye bağlanmıştır(17). Prognoz genellikle kötüdür.

Oral kontraseptif (OKS) steroidlerin tromboembolizm riskini bu arada hepatik ven trombozun riskini de artırdıkları gösterilmiştir(18). Budd-Chiari sendromunun kadınlarda iki kat fazla görülmesi de OKS kullanımına bağlanabilir. Bunlara bağlı gerçek görülme insidansının düşünüldüğünden daha fazla olduğu tahmin edilmektedir(19). OKS'ye bağlı Budd-Chiari sendromu konservatif tedaviye daha iyi cevap verir. OKS kesildikten sonra hastaların kliniğinde dramatik bir düzelme olduğu ve Budd-Chiari sendromunun reverzibil olduğu gösterilmiştir. Bu hastalarda medikal tedavi ile oldukça tatminkar cevaplar alındığı bildirilmiştir.

Budd-Chiari sendromu, anti-fosfolipid sendromu ile de birlikte bulunabilir(20,21). Bu hastalarda lupus antikoagulanı veya antikardiyolipin antikorları pozitifdir. Lupus antikoagulanları, protrombinin fosfolipidprotrombin aktivatör kompleksi tarafından trombine dönüşümünü engelleyen bir immünoglobindir. Parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) uzamıştır. Buna rağmen kanama diatezi görülmez. Tersine, hiperkoagülasyon ve buna bağlı Budd-Chiari sendromu, derin ven trombozu, serebrovasküler olaylar, pulmoner emboli gibi komplikasyonlar gelişir. Lupus antikoagulanları, ayrıca trombosit agregasyonu inhibitörü olan prostasiklin sentezini de engelleyerek tromboza neden olabilir(22). Lupus antikoagulanı ilk olarak SLE'de gösterilmiş olmasına rağmen, bilinen hastalığı olmayan normal kişilerde, fenotiyazin grubu ilaç kullananlarda, malign hastalarda, ve immünolojik bozukluklarda saptanabilir. Bu hastalarda antikoagülasyonun yanısıra immünosupresif ajanlar veya intravenöz immünoglobulin infüzyonları ile de başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir(23).

Vasküler tromboz oluşumu ile giden tümörler de Budd-Chiari sendromuna yol açabilirler(24). Adrenal ve renal hücreli karsinomlar, hepatosellüler karsinomlar en sık karşılaşılanlardır. Daha

az sıklıkla pankreas, mide, akciğer karsinomları, sağ atriyal tümörler, inferior vena kava'nın leiomyosarkomları da hepatik ven trombozu yapabilirler. Ayrıca multiple myeloma ile Budd-Chiari sendromunun birlikte bulunabildiği de bildirilmiştir(25).

Budd-Chiari sendromunun, künt abdominal travmalara, parazitik enfestasyonlara, aspergilloza, anti-trombin III eksikliğine sekonder geliştiği de rapor edilmiştir(26).

Etiyolojik açıdan suçlanan tüm bu faktörlere karşın birçok olguda da alta yatan sebep bulunamamaktadır. Yapılan değişik çalışmalarda "idiopatik" Budd-Chiari sendromunun olguların %30-50'sini oluşturduğu saptanmıştır(24,26).

KLİNİK SEYİR

Klinik prezentasyonu oldukça değişkendir(24). Genellikle akut başlar ancak ilk semptomları daha yavaş da gelişmiş olabilir. Olguların büyük bir çoğunluğunda başlangıç akuttur ve semptomlar 3 aydan daha kısa bir sürede gelişmiştir. Hastaların %90'ında masif ve ani gelişen bir asit mevcuttur. Ciddi venöz konjesyon sonucu karaciğer progresif olarak büyür ve ağırlıdır. Hepatomegali olguların hemen hepsinde görülür ve kaudat lobun orantısız olarak büyümesi ile karakterizedir. Karın ağrısı da oldukça sık görülen bir bulgudur, karaciğerin distansiyonuna veya hızla toplanan intraabdominal sıvıya bağlı olarak görülür. Splenomegali daha nadirdir ve portal hipertansiyona bağlıdır. Dalak alta yatan myeloproliferatif hastalığa sekonder olarak da büyümüş olabilir ve kanındaki asit sıvısından dolayı güçlkle palpe ediliyor olabilir. Başlangıçta sarılık oldukça nadir görülür. Eğer varsa fazla belirgin değildir, serum bilirubin seviyesi 5 mg/dl'den düşüktür. Yüzeysel abdominal venler genellikle distande olarak izlenir. Kronik olgularda ilerlemiş portal hipertansiyon ve siroz gelişir ve buna bağlı özofagus varis kanamaları görülebilir. Hastaların küçük bir kısmında hepatik ensefalopati ile giden fulminant hepatik yetmezlik gelişebilir. Bulantı, kusma, iştahsızlık, ishal gibi non-spesifik semptomlar birçok hastada mevcuttur. Terminal olgularda hepato-renal sendrom görülebilir.

Karaciğer fonksiyonlarında minimal bir bozukluk mevcuttur(27). Bu nedenle karaciğer fonksiyon testleri tanı koydurucu değildir. Aynı zamanda hastalığının klinik seyrini de yansıtmazlar. Hızlı gelişen akut Budd-Chiari sendromu olgularında bile serum transaminazlarındaki artış minimaldir, serum alkalen fosfotaz ALT ve AST'ye göre anlamlı yükselmiştir. Serum bilirubini 5 mg/dl'nin altında olup hastalarda klinik olarak belirgin sarılık genellikle yoktur. Azalmış sentez ve asit sıvısına olan kayıplar nedeniyle serum protein ve albumin seviyeleri düşüktür. Asit sıvısının analizinde alınan sonuçlar değişken olmakla birlikte, sıklıkla protein miktarı yüksek olup eksuda karakterindedir.

TANI YÖNTEMLERİ

Budd-Chiari sendromu tanısı koymak için çok çeşitli tanı yöntemlerinden yararlanılır. Kesin tanıya gitmek için hepatik venografi, selektif çölyak arteriografi ve karaciğer biyopsisi gibi invazif yöntemler kullanılmaktadır.

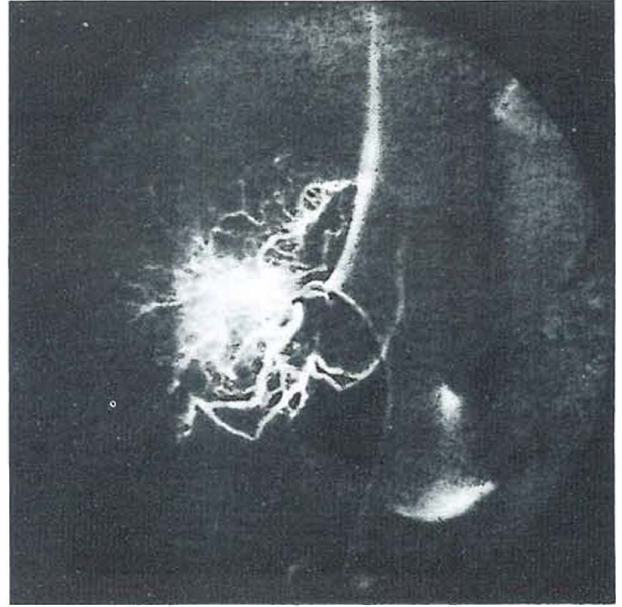
Ultrasonografi (USG), Budd-Chiari sendromu düşünülen vakalarda ilk yapılması gereken non-invaziv tanı yöntemidir(28-30). Kesin tanı USG ile %85-90 olasılıkla konabilir. Hepatik venler görüntülenemezler. Akut olgularda ise major hepatik venlerden en az birisi açık olarak seçilebilir ve Budd-Chiari sendromu düşündüren stenoz, dilatasyon, extra-hepatik anastomozlar, düzensiz yerleşim, tromboz, damar duvarı kalınlaşması gibi anomaliler mevcuttur. Inferior vena kava'nın (IVC) kaudat lob tarafından itildiği veya tromboze olduğu görülebilir. İntraparankimal kanamaya bağlı hipoksik alanlar kaudat lob hiperplazisi ve sağ lob atrofisi diğer önemli bulgulardır. Son yıllarda kullanıma giren doppler USG portal ven, hepatik venler ve IVC akış paternindeki değişiklikleri yansıtır(29,30). Normal kişilerde doppler sinyali trifaziktir ve akış yönüne kardiyak ve respiratuar siklusa göre geniş varyasyonlar gösterir. İnspirasyon sırasında akış hızı artar, ekspirasyonda azalır. Budd-Chiari sendromunda IVC ve hepatik venlerdeki kan akımı değişik paternler gösterir. Devamlı yavaş akım kısmi obstrüksiyona bağlı olabilir. Doppler sinyallerinin alınmaması total okluzyon lehine değerlendirilmelidir. Stenoze

olan kısım distalinde turbulans görülebilir. Hepatik venlerdeki akışın gözlenmemesi veya ters akım görülmesi Budd-Chiari sendromu için tanısaldır.

Bilgisayarlı tomografi (CT) de Budd-Chiari sendromu tanısında kullanılan non- invaziv yöntemlerden biridir(31). CT'de asit ve hepatosplenomegali mevcuttur. Kaudat lob büyümüştür. Ana hepatic venler görüntülenemezler. Hepatik venöz kolleterallerin geliştiği ve kolleterallerin yavaşladığı gözlenebilir. IVC daralmıştır. Akut vakalarda, sentrilobuler hemorajik nekroz gelişimi, kanama alanlarına ve "kan gölleri" oluşumuna yol açar(32). Kronik olgularda ise, nekrotik alan fibrotik doku ile yer değiştirir. Bu nekrozis ve fibrosis kombinasyonu CT'de normal parankim dokusu ile birlikte nonhomojen yamalı olarak görünüm oluşturur. Bu durumlarda nonhomojen multiple hemorajik nekroz odakları metastatik lezyonlarla karıştırılabilir(12). Bayraktar ve arkadaşlarının 30 vakalık serilerinde, CT ile 7 hastalarında nodul benzeri yer kaplayan lezyon tespit ettiklerini ancak bunların biopsilerinin malign olmadıkları fakat konjesyon ve sinusoidal dilatasyon saptandığı rapor etmektedirler(12).

Manyetik Resonans (Magnetic Resonance Imaging, MRI), Budd-Chiari sendromunda büyük venlerin gösterilmesinde mükemmel bir yöntemdir(33). Kan akımının sebep olduğu sinyal yokluğu ve etraf dokuların daha güçlü sinyalleri arasındaki kontrast, büyük venlerin mükemmel bir şekilde görüntülenmesini sağlar. Kolleteral hepatic venler çok iyi seçilebilirler. Ayrıca IVC'ya normal hepatic drenajın olmadığı da görülebilir. Hepatik parankimal sinyal alterasyonları da Budd-Chiari sendromunu düşündürebilir. Ancak bazı durumlarda iskemik alanlar, neoplastik lezyonlarla karıştırılabilir. Bu nedenle diğer tanı yöntemlerine başvurulmalıdır.

Karaciğer scintigrafisi Budd-Chiari sendromunda çok önemli diagnostik ip uçları verebilir(34). Sıklıkla karaciğerde diffüz non-homojen radyoaktif madde tutulumu vardır. Hipertrofik, büyümüş kaudat lobdaki santral akümülyasyon ve sağ lobdaki azalmış tutulum Budd-Chiari sendromu için karakteristiktir. Sağ lobda radyoaktif tutu-



Şekil 1: DSA ile elde edilen kaudat lob venlerindeki spider web izlenmektedir.

lum yok denecek kadar azalmıştır. Tromboze venlerin dağılım alanlarındaki azalmış tutulum ve ekstra hepatic tutulum Budd-Chiari sendromundaki major bulgulardır.

Hepatic venografi Budd-Chiari sendromu tanısında yapılması gereken en önemli diagnostik yöntemlerden birisidir(12,35). Hepatic venografi ile intra hepatic kolleteral venler görüntülenebilir. Kolleteral venlerin dantel gibi örümcek ağı manzarası (spider web) tipiktir. Hepatic ven çok daralmıştır veya tıkalı hepatic ven hiç gösterilemez. Eğer IVC açıksa kaudat lob venleri gösterilebilir ve tipik spider web görünümü saptanabilir. (Şekil 1)

İnferior vena kavografi yapılarak IVC'da tromboz veya oklüzyon olup olmadığı gösterilebilir (12,35). Subdiafragmatik IVC'da membranöz ağlar (web) görülebilir. Kaudat lob hipertrofisi nedeniyle IVC'nın hepatic bölümünde sıklıkla darlık bulunur. IVC ve sağ atriumdaki basıncın ölçümü tıkanıklığın derecesini görmek ve uygun tedaviyi planlamak açısından çok önemlidir.

Selektif çölyak arteriografi ile hepatic arterlerin ve dallarının konjesyon nedeniyle gerilip incelendiği görülür(36). Küçük kolleteral dalların eğri büğrü şekli yer kaplayan lezyon manzarası yara-

tarak metaztazla karışabilir. Karaciğer büyümüşür, portal venlere retrograt akım görülebilir. Hepatik arter, karaciğer büyüklüğü ile karşılaştırıldığında küçük kalır. Kesin tanı karaciğer biyopsisi ile konur(1,2). Hepatositlerde santral nekroz, sentrizonal venöz dilatasyon ve konjesyon görülür. Sinüsoidal boşluklar genişlemiştir. Portal alan korunur. Terminal devrede sentrizonal fibrozis ve siroz gelişir. Ülkemiz şartlarında gözönünde bulundurulduğunda Budd-Chiari tanısının USG ve biopsi ile %95'in üzerinde bir olasılıkla konulabileceğinin bilinmesi önemlidir.

TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Budd-Chiari sendromu tedavi amaçları, trombozun ilerlemesinin durdurulması, portal hipertansiyonun giderilmesi, hepatik konjesyonun azaltılması ve eğer varsa hepatik fonksiyonların korunmasıdır(24). Tedavi edilmezse prognoz kötüdür.

Medikal tedavinin Budd-Chiari sendromunda yeri sınırlıdır. Sadece medikal tedavi uygulanan hastalardaki mortalite oranı oldukça yüksektir. Hastalar progresif hepatik yetmezlik tablosu ile bir kaç yıl içerisinde kaybedilirler. Mc Carthy ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 14 hastadan 12'sinin (%86) ortalama 6 aylık bir sürede karaciğer yetmezliği ile öldükleri bildirilmiştir(37). Tavill ve arkadaşları çalışmalarında 19 hastanın 17'sini 3,5 senelik medikal tedavi sonunda kaybetmişlerdir(38). Asit tedavisi için hastalara tam tuzsuz diet verilir, diüretikler kullanılır. Ancak bunların uzun dönem prognozu üzerine etkileri yoktur. Heparin ile antikoagülasyon uygulanır. Antikoagülant tedavi ile oluşmuş tromboz geriletilemez sadece daha fazla ilerlemesi önlenir. Streptokinaz veya urokinaz kullanılarak yapılan trombolitik tedavi ile başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir(39). Ancak, bu hastaların büyük bir çoğunluğu semptomlar ortaya çıktıktan kısa bir süre sonra tedavi edilmişlerdir. Kronik olgularda trombolitik tedavinin yeri kısıtlıdır. Bayraktar ve arkadaşları 30 vakalık serilerinde sebebi ayırmaksızın günlük aspirin 300mg ve dipiridamol 75 mg tid vererek birçok vakada etkili sonuç aldıklarını bildirmektedirler(12).

Son yıllarda Nd: YAG laser kullanılarak IVC'daki obstruksiyonun açıldığı yolunda yayınlar mevcuttur(40). Fakat IVC perforasyonu ve pulmoner embolisi gibi önemli riskleri olduğundan kullanımı sınırlıdır.

Palyatif amaçlı peritoneovenöz Le veen şant günümüzde Budd-Chiari sendromu tedavisinde nadiren başvurulmuş cerrahi bir tedavi yöntemidir(39). Le veen şant ile masif asit giderilmekle birlikte asıl problem olan venöz obstrüksiyon ve portal hipertansiyon üzerinde hiçbir etkisi yoktur. Kısa dönemde yararlı olmakla birlikte, uzun dönemde prognoz üzerinde etkili değildir. IVC'da izole membranöz ağlar bulunan olgular direkt cerrahi yöntemle transatriyal membranotomi yapılarak tedavi edilebilirler(41). Operasyon sonrası bu hastalarda restenoz gelişebilir. Tıkalı IVC'nin kavoatriyal bay-pas ve vanoplasti ile açılmasının uzun dönemde yararlı olduğu gösterilmiştir(42). Segmental IVC tıkanıklıklarında perkutan transluminal anagioplasti (PTLA) tekniği ile başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir(43). Ancak pulmoner emboli riski olduğundan birlikte trombolitik ve antikoagulan tedavi de uygulanmalıdır. İlk PTLA sonrası rekürens görülüp tekrar PTLA yapılması sık rastlanan bir durumdur. IVC'yi açık tutmak ve restenozo önlemek için son yıllarda genişleyebilir "expandable" venöz stentler kullanıma girmiştir(44). Balon dilatasyon sonrası IVC'ya yerleştirilen paslanmaz çelik stentlerle uzun dönem rahatlama sağlanmaktadır. Kaudat lob hipertrofisi nedeniyle mesokaval şant yapılmayan olgularda önce "expandable" metal stent yerleştirip sonra şant operasyonunu yapmak diğer bir alternatif yöntemdir(45).

Budd-Chiari sendromunun primer tedavisinde en etkili yol portosistemik şantlarla portal venin bir çıkış yoluna bağlanarak portal basıncın azaltılması suretiyle karaciğerdeki konjesyonun dekompresyonudur(46). Böylelikle sinüsoidal konjesyon ve hepatosit hasarı geri çevirilebilir. Karaciğer dekompresyonu için, spleno-azigos, spleno-pulmoner, spleno-renal, porto-kaval, porto-atriyal, meso-kaval ve meso-atriyal şantlar kullanılabilir. En çok portokaval ve mesokaval ve mesoatriyal şantlar kullanılır. Budd-

Chiari sendromundaki değişik klinik presentasyonlara göre uygun şantlar denenmekle birlikte operatif mortalite hala yüksektir. Çeşitli serilerde %0-50 arasında değişmektedir(38,46,50).

Operasyon sonrasında bütün olgularda asit sıvısı kaybolur, karaciğer kan akımı artar. Serum transaminazları normale döner. Histopatolojik olarak sinüsoidal dilatasyon ve hepatik nekroz geri döner. Hastalardaki hızlı karaciğer yetmezliğine gidiş önlenir. Erken opere edilen vakalardaki düşük operatif mortalite, post operatif tatminkar sonuçlar ve uzun dönemdeki kabul edilebilir prognoz, portosistemik şant kullanımını teşvik etmektedir. Geç dönemde hastalarda karaciğer ve böbrek yetmezliği sıklıkla mevcuttur. Hemodinamik yönden oldukça kötü durumdadırlar. Değişik serilerdeki yüksek operatif mortalite, Budd-Chiari sendromunun geç dönemlerinde şant operasyonu olan hastalarda görülen bu multipl organ yetmezliğine bağlanabilir.

Seçilecek portosistemik şant tipi IVC'nın preoperatif durumuna göre belirlenir(47). İnferior vena kavogram, hepatik venografi ve IVC basınç ölçümü operasyon öncesi mutlaka yapılmalıdır. IVC açıksa veya hafif darlık olmuşsa; portal dekompresyon, portal veni kesintiye uğratmadan yanyana portakaval şant ve mesokaval şant gibi portosistemik şantlardan biriyle sağlanabilir. Ancak IVC'da tromboz varsa veya kaudat lob hipertrofisi nedeniyle ciddi darlık olmuşsa IVC kullanılamaz; sağ atriya kadar uzanan mezoatriyal şant gerekir. Ayrıca IVC'daki basınç yüksekse, IVC ile mesenterik ven arasında basınç gradiyenti yoksa doğrudan mezoatriyal şant uygulanmalıdır.

Direkt yanyana portakaval şant diğer dekompresyon yöntemlerinden daha çok tercih edilmektedir(48). Değişik serilerde oldukça tatminkar sonuçlar alındığı bildirilmiştir. Orloff ve Girard 3 ile 16 yıl takiplerinde portokaval şant uygulanan hastalarda %85 başarı bildirmektedirler(49). Tromboz riski düşüktür ve karaciğer dekompresyonunda oldukça etkilidir. Ancak, Budd-Chiari sendromunda görülen kaudat lob hipertrofisi, yanyana portokaval şant operasyonun zorlaştırır, hatta bazı durumlarda imkansız

hale getirir. Ayrıca ilerde karaciğer transplantasyonu gerekirse yanyana portokaval şant varlığı mortalite ve morbidite riskini de önemli ölçüde artırır.

Portokaval şant kullanılmayan hastalarda mesokaval "H" graft şantı kullanılır(50). Mezokaval şant transvers kolon ve transvers mezokolon altından uygulandığından kaudat lob hipertrofisinden etkilenmez. Mezokaval şant süperior mesenterik ven ve IVC açık ise yapılabilir. Ayrıca, IVC basıncı düşük olmalı ve mesenterik ven ile IVC arasında yeterli basınç gradiyenti bulunmalıdır. Mezokaval "C" tipi modifiye şant ile daha kolay bir operasyon yapılabilir(51). Ancak "H" tipi klasik mezokaval şantlar daha çok tercih edilmektedir. John Hopkins hastahanesi'nde Klein ve arkadaşları tarafından yapılan 26 hastalık bir serideki 11 hastaya "C" tipi mezokaval şant uygulandığı ve 60 aylık takipte bu hastalardan 8'inin yaşadığı (%73) ve şantlarda tromboz oluşmadığı bildirilmiştir(52). Ayrıca şant olarak otolog ven kullanımının retromboz riskini en aza indirdiği görülmüş ve küçük kalibreli prostetik graft yerine otolog ven kullanılması önerilmiştir. Uygun zamanda, uygun koşullarda, uygun şant kullanılırsa operatif mortalite ve retromboz riski oldukça düşüktür.

IVC tıkanıklığında veya IVC'nın kaudat lob hipertrofisine bağlı olarak %75'den fazla darlığında veya mesenterik ven ile IVC arasında yeterli basınç gradiyentinin bulunmadığı olgularda IVC kullanılamaz. Bu durumda doğrudan mezoatriyal şant kullanılmalıdır(53). Uzun prostetik Gore-tex graft kullanımında önemli bir tromboz riski mevcuttur. Sternum altına gelen graft parçası dışarıdan silikon lastik ile desteklenir. Vons ve arkadaşları yüksek basınçlı IVC olgularında da mezokaval şant operasyonlarının başarılı uzun dönem sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir(46). John Hopkins'den Klein ve arkadaşlarının 26 hastalık serisinde yapılan 15 mezoatriyal şantdan 10 tanesinin 43 aylık takip sonucunda hayatta olduğu ve 3 yıllık yaşam oranının %60, 5 yıllık yaşam oranının %49 olduğu bildirilmiştir(52).

Semptomatik Budd-Chiari sendromu hastalarında, portal venler açıksa portosistemik şant vakit kaybedilmeden uygulanmalıdır. Böylece siroza

gidiş önlenmiş olur, asit giderilir. Hastalarda hepatik ensefalopati riski yoktur. En çok portokaval ve mezokaval şantlar tercih edilir. Otolog venler kullanıldığında retromboz riski daha azdır. Mezoatriyal şant sadece diğer şantların uygulanmadığı durumlarda kullanılmalıdır.

Budd-Chiari sendromunun cerrahi tedavisinde son seçenek ortotopik karaciğer transplantasyonudur(54). İlk başarılı karaciğer transplantasyonu 1976'da Putnam ve arkadaşları tarafından yapılmıştır(55). Hastaların seçiminde önceden karaciğer biyopsisi yapılarak uygulanacak tedavi yönteminin belirlenmesi gerekmektedir. Uzun süren hepatik konjesyona bağlı siroz gelişmesi veya daha önceden mevcut olan bir patolojiye bağlı, alkolik-post nekrotik sirozun tesbit edilmesi karaciğer transplantasyonu endikasyonlarıdır. Ayrıca hepatik venlerdeki trombozun sublobuler sentrolobuler hepatik venüllere doğru ani hızlı ilerlediği olgularda da beklemeden transplantasyon yapılmalıdır(56). Campbell ve arkadaşları 17 hastada %88 gibi yüksek bir 3 yıllık yaşam oranı bildirmişlerdir(57). En önemli komplikasyon graft rejeksiyonudur. Diğer önemli bir komplikasyon transplante karaciğerde hepatik venlerde veya portal vende trombozun yeniden oluşmasıdır. Bu nedenle bütün hastalara

uzun süreli rutin antikoagülasyon önerilmektedir. İmmünosupresif tedavi de uygulandığından enfeksiyon riskide oldukça yüksektir.

SONUÇ

Budd-Chiari sendromu hepatik venin kendi trombozu veya artiuma ulaşınca kadar herhangi bir noktada venöz yolun tıkanması sonucu oluşan oldukça kötü prognozlu bir hastalıktır. Tedavi edilmezse, ilerleyici portal hipertansiyon ve karaciğer yetmezliği ile ölüme sebep olur. Klinikte ani gelişen asit, hepatomegali ve sağ üst kadranda ağrısı triadı ile karakterizedir. En önemli sebepleri arasında polisitemia vera ve diğer hematolojik bozukluklar vardır. Türkiye'de en önemli etiolojik faktör Behçet hastalığıdır. Hepatik venografi, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi ile tanı konur. Inferior vena kavagrafi ve karaciğer biyopsisi ile uygun cerrahi yöntem belirlenir. Medikal tedavinin yeri sınırlıdır. Portal venin açık olduğu hastalarda erken dönemde portosistemik şant uygulanmalıdır. Otolog ven kullanılarak yapılan mesokaval şant veya yan yana portokaval şant en çok tercih edilen yöntemlerdir. Ortotopik karaciğer transplantasyonu sadece siroz tesbit edilen terminal dönem hastalar için uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Sherlock S: Diseases of the liver and biliary system, 7th ed. Boston: Blackwell; 186-90, 1985.
2. Maddrey WE: Hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome). *Hepatology* 4; (Suppl 1) 44-46, 1984.
3. Arora A, Tandon N, Sharma MP, Acharya SK: Constrictive pericarditis masquerading as Budd-Chiari syndrome. *J. Clin. Gastroenterol*; 13(2); 178-181, 1991.
4. Rector WG, Yuhui X, Goldstein L et al: Membranous obstruction of the inferior vena cava in the United States, *Medicine* 64; 134-43, 1985.
5. Nakamura T, Nakamura S, Aikawa T et al. Obstruction of the inferior vena cava in the hepatic portion and hepatic veins: Report of eight cases and review of Japan literature. *Angiology*; 19, 479-85, 1968.
6. Valla D, Casadevall N, Lacombe C et al. Primary myeloproliferative disorder and hepatic vein thrombosis: A prospective study of erythroid colony formation in vitro in 20 patients with Budd-Chiari syndrome. *Ann. Int. Med.* 103: 329-334, 1985.
7. Pagliuca A, Mufti GJ, Janossa- Tahernia M et al: In vitro colony culture and chromosomal studies in hepatic and portal vein thrombosis- possible evidence of an occult myeloproliferative state. *Q, J. Med* 76 (281); 981-989, 1990.
8. Auerbuch M, Aderka D, Winer Z, Levo Y: Budd-Chiari syndrome in Israel: Predisposing factors, prognosis and early identification of high-risk patients. *J. Clin. Gastroenterol*; 13(3), 321-4, 1991.
9. Wilkey D, Yocim DE, Oberley TD et al: Budd-Chiari syndrome and renal failure in Behçet's disease: Report of a case and review of the literature *Am. J. Med* 75; 541-550, 1983.
10. Corbella X, Casanovas T, Benasco C, Casais L; Budd-Chiari syndrome complicating Behçet's disease (letter) *Am. J. Gastroenterol* 86(4); 526-7, 1991.
11. Koç Y, Güllü I, Akpek G, et al: Vascular involvement in Behçet's disease. *J. Rheumatol* 19(3); 402-10, 1992.
12. Bayraktar Y, Balkancı F, Kansu E. et al. Budd-Chiari syndrome: Analysis of 30 cases. *Angiology; The j. of Vascular Disease*; Vlm: 44: Sayı 7: 541-551, July 1993.

13. Dündar S, Ünal S, Sivri B et al: Behçet's disease in Turkish population: Analysis of 200 cases, in recent advances in Behçet's disease. Proceedings of an international conference held at the royal college of physicians, London, 5-6 Sept. 1986. London/Newyork: Royal society of Medicine Services; 219-21, 1986.
14. Valla D, Dhuneaux D, Babany G et al: Hepatic vein thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. A spectrum from asymptomatic occlusion of hepatic venules to fatal Budd-Chiari syndrome. *Gastroenterology* 93; 569-573, 1987.
15. Kwan T, Hansard P: Recombinant tissue plasminogen activator for acute Budd-Chiari syndrome secondary to paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *New York State J. Med.* 92(3); 109-110, 1992.
16. Ilan Y, Oren R, Shouval D: Post partum Budd-Chiari syndrome prolonged hypercoagulability state. *Am. J. Obstet. Gynecol* 162; 1164-5, 1990.
17. Khuroo MS, Datta DV: Budd-Chiari syndrome following pregnancy: Report of 16 cases, with roentgenologic, hemodynamic and histologic studies of the hepatic outflow tract. *Am. J. Med.* 68; 113-121, 1980.
18. Lewis JH, Tice HL, Zimmerman HD: Budd-Chiari syndrome associated with oral contraceptive steroids; Review of treatment of 47 cases. *Digestive Diseases and Sciences* 28(8); 673-683, 1983.
19. Maddrey WC: Hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome) possible association with the use of oral contraceptives. *Semin. Liver Dis* 7; 32-39, 1987.
20. Stinson J, Tomkin G, Mc Donald G et al. Recurrent disseminated intravascular coagulation and fulminant intrahepatic thrombosis in a patient with the anti-phospholipid syndrome. *Am. J. Haematol* 35; 281-282, 1990.
21. Pameroy C, Knodell RG, Swaim WR et al: Budd-Chiari syndrome in a patient with lupus anticoagulant. *Gastroenterology* 86; 158-161, 1984.
22. Carreras LO, Machin SJ, Denan R et al: Arterial thrombosis, intrauterine death and lupus anticoagulant: Detection of immunoglobulin interfering with prostacycline formation. *Lancet* Jan 31; 1(8214): 244-6, 1981.
23. Wagner RJ, Cowchock FS, Shapiro SS: Successful treatment in 2 women with anti-phospholipid antibodies and refractory pregnancy losses with intravenous immunoglobulin infusions. *Am. J. Obstet. Gynecol* 161; 1271-2, 1989.
24. Mitchell MC, Boitnott DK, Kaufman S et al: Budd-Chiari syndrome: Etiology, diagnosis and management. *Medicine* 61; 199-218, 1982.
25. Tsuji H, Murai K, Kobayashi K et al: Multiple myeloma associated with Budd-Chiari syndrome. *Hepatogastroenterology* 37 (Suppl II); 97-99, 1990.
26. Hobbs KEF: The Budd-Chiari syndrome. *Curr Opin. Gastroenterol* 1; 541-546, 1985.
27. Klein AS, Cameron JL: Diagnosis and management of the Budd-Chiari syndrome *Am J Surg.* 160: 128-133; 1990.
28. Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S et al: Primary Budd-Chiari syndrome: Ultrasonic demonstration. *Radiology* 152; 775-779, 1984.
29. Pompili M, Rapaccini GL, Teofili L et al: Ultrasound-Doppler diagnosis of Budd-Chiari syndrome. *J. Clin. Gastroenterol.* 12(5); 591-594, 1990.
30. Bolondi L, Gaiani S, Li Bassi S et al: Diagnosis of Budd-Chiari syndrome by pulse doppler ultrasound. *Gastroenterology* 100; 1324-1331, 1991.
31. Vogelaang RL, Anschueta SL, Gore RM: Budd-Chiari syndrome: CT observations. *Radiology* 163; 329-33, 1987.
32. Arora A, Seth S, Sharma MP et al: Case report: Unusual CT appearances in a case of Budd-Chiari syndrome. *Clin. Radiology* 43; 431-432, 1991.
33. Friedman AC, Ramchandani P, Black M et al: Magnetic resonance imaging diagnosis of Budd-Chiari syndrome. *Gastroenterology* 91; 1289-95, 1986.
34. Gupta S, Barter S, Philips GWL, et al: Comparison of ultrasonography, computed tomography and ^{99m}Tc liver scan in diagnosis of Budd-Chiari syndrome: *Gut* 28; 242-7, 1987.
35. Okuda K, Takayasu K, Iwanoto S: Angiography in the diagnosis of liver disease. *Semin. Liver Disease* 9; 50-58, 1989.
36. Okuda K, Takayasu K, Matsutani S: Angiography in portal hypertension. *Gastro. Clinics of N. America* 21(1); 61-83, 1992.
37. Mc Carthy PM, van Heerden JA, Adson MA et al: The Budd-Chiari syndrome: Medical and surgical management of 30 patients. *Arch Surg* 120; 657-661, 1985.
38. Tavll AS, Wood EJ, Kreel L et al: The Budd-Chiari syndrome: Correlation between hepatic scintigraphy and the clinical, radiological and pathological findings in nineteen cases of hepatic venous outflow obstruction. *Gastroenterology* 68; 509-518, 1975.
39. Greenwodd Lh, Yrizarry JM, Hallet JW et al: Urokinase treatment of Budd-Chiari syndrome. *AJR* 141; 1057-1059, 1983.
40. Fururi S, Yamauchi T, Ohtono K et al: Hepatic inferior vena cava obstruction: Clinical results of treatment with percutaneous transluminal laser assisted angioplasty. *Radiology* 166; 673-677, 1988.
41. Chang CH, Lee MC, Shieh MJ et al: Transatrial membranotomy for Budd-Chiari syndrome (letter). *Am Thorac Surg* 48; 409-412, 1989.
42. Victor S, Jayanthi V, Madanagopalan N: Membranotomy for Budd-Chiari syndrome (letter). *Am Thorac Surg* 50; 512-513, 1990.
43. Sato M, Tanada R, Tsuji K et al: Percutaneous transluminal angioplasty in segmental obstruction of the hepatic inferior vena cava: Long term results. *Cardiovasc. Intervent. Radiol* 13; 189-192, 1990.

44. Lopez RR, Benner KG, Hall L et al: Expendable venous stents for treatment of the Budd-Chiari syndrome. *Gastroenterology* 100; 1435-1441, 1990.
45. Gillams A, Dick R, Platts A et al: Dilatation of the inferior vena cava using an expendable metal stent in Budd-Chiari syndrome. *J Hepatology* 13; 149-151, 1991.
46. Vons C, Bourstyn E, Nonnet P et al: Results of portal systemic shunts in Budd-Chiari syndrome. *Ann Surg* 203; 366-370, 1986.
47. Millikan WJ, Henderson JM, Sewel CW et al: Approach to the spectrum of Budd-Chiari syndrome: Which patients require portal decompression? *Am J Surg* 149; 167-176, 1985.
48. Pezzuoli G, Spina GP, Opocher E et al: Portocaval shunt in the treatment of primary Budd-Chiari syndrome. *Surgery* 98(2); 319-323, 1985.
49. Orloff MJ, Girard B: Long term results of treatment of Budd-Chiari syndrome by side-to-side portocaval shunt. *J. Surg. Gynecol obstet* 168; 33-41, 1989.
50. Bismuth H, Sherlock DJ: Portosystemic shunting versus liver transplantation for the Budd-Chiari syndrome. *Ann Surg* 214; 581-589, 1991.
51. Cameron J, Harrington D, Maddrey W: The mesocaval "C" shunt. *J Surg Gynecol obstet* 150; 401-403, 1980.
52. Klein AS, Sitzman: Budd-Chiari syndrome, Coleman J et al: Current management of the Budd-Chiari syndrome. *Ann Surg* 212; 144-149, 1990.
53. Redmond PL, Kadir S, Kaufman SL et al: mesoatrial shunts for Budd-Chiari syndrome and inferior vena cava thrombosis: Angiographic and hemodynamic evolutions. *Radiology* 163; 131-134, 1987.
54. Hallf G, Todo S, Tzakis A et al: Liver transplantation for the Budd-Chiari syndrome. *Ann Surg* 211; 43-49, 1990.
55. Putnam C, Porter K, Well R et al: Liver transplantation for the Budd-Chiari syndrome. *JAMA* 236; 1142-43, 1976.
56. Carrel T, Decurtins M, Laske A et al: Liver transplantation with atrioatrial anastomosis for Budd-Chiari syndrome. *Ann Thorac Surg* 50; 658-60, 1990.
57. Campbell Da, Rolles K, Tamieson N: Hepatic transplantation with peri-operative and long term anticoagulant treatment for the Budd-Chiari syndrome. *J Surg Gynecol obstet* 166; 511-518, 1988.