

Sindrom Budd-Chiari - prezentare de caz

E. Gologan¹, D. Achitei², Gh. Bălan¹

¹Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr. T. Popa", Iași, România

²Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie, Iași, România

Rezumat

Sindromul Budd-Chiari reprezintă obstrucția venelor hepatice datorată cel mai frecvent invaziei unei tumori cu origine primitivă hepatică. Prezentăm cazul unui pacient de 68 de ani, aflat în evidență medicală de 10 ani cu diagnosticul de ciroză hepatică etanolică clasa Child A, internat în urgență pentru hematemeză și melenă. Examenul clinic și bilanțul de laborator evidențiază semne de ciroză hepatică decompensată mixt și anemie severă. Ecografia abdominală a relevat ficat cirotic cu semne de hipertensiune portală și dezvoltare nodulară multifocală la nivelul lobului drept ce invadează ramul drept al porței, canalul hepatic drept și vena hepatică dreaptă cu extensie la nivelul venei cave inferioare. La endoscopia digestivă superioară s-au pus în evidență varice esofagiene de grad IV cu stigmat de sângerare recentă (s-a efectuat scleroterapie) alături de varice gastrice și un aspect de gastropatie hipertensivă. Particularitatea cazului constă în complicațiile invazive extinse ale hepatocarcinomului cu deosebire în sistemul vascular venos suprahepatic și cav inferior care definesc sindromul Budd-Chiari (hipertensiune portală de cauză posthepatică supraadăugată celei prehepatice și intrahepatice), celelalte invazii în sistemul port și căile biliare fiind mult mai frecvente.

Cuvinte cheie: sindrom Budd-Chiari, carcinom hepatocelular, ciroză hepatică, hipertensiune portală, vene suprahepatice, vena cava inferioară

Abstract

Budd-Chiari Syndrome – case presentation

The Budd-Chiari syndrome represents the obstruction of hepatic veins usually due to a hepatocarcinoma. We present the case of a 68 year old patient, in medical evidence for ten years with a Child A ethanolic liver cirrhosis, who was admitted in emergency for hematemesis and melena. Clinical examination and the laboratory findings at the admittance revealed signs of decompensated cirrhosis and severe anemia. Ultrasound examination showed a cirrhotic liver with portal hypertension signs and a multinodular mass in the right lobe of the liver with portal, biliary and right hepatic vein invasions extended to inferior caval vein. In upper digestive endoscopy stage IV esophageal varices were evidenced with signs of recent bleeding (sclerotherapy was performed) along with gastric varices and portal gastropathy. The particularity of the case consists in the invasive complications of the hepatocarcinoma regarding hepatic and inferior caval veins which defines the Budd-Chiari syndrome (posthepatic portal hypertension added to the intrahepatic and prehepatic ones), the invasions of the biliary tract and portal vein being more frequent.

Key words: Budd-Chiari syndrome, hepatocarcinoma, cirrhosis, portal hypertension, hepatic veins, inferior cava vein

Correspondență: Dr. Elena Gologan
Strada Insula verde Nr. 23, loc. Valea Lupului,
cod 707410, Jud. Iași, România
E-mail: elenagologan2007@yahoo.com

Prezentarea cazului

Pacientul F.G. în vârstă de 68 de ani, pensionar, fost agricultor, nefumător, consumator cronic de etanol, aflat în evidența Institutului de Gastroenterologie și Hepatologie din Iași de 10 ani cu diagnosticul de ciroză hepatică etanolică compensată

(clasa Child A) și un diabet zaharat tip 2 insulino-tratat se adresează în regim de urgență pentru hematemă și melenă, survenite fără un factor declanșator evident cu două săptămâni anterior internării, urmate de instalarea unei astenii marcate cu inadaptare și dispnee la eforturi minime.

Pacientul nu a prezentat în cei 10 ani de evoluție nici un episod de decompensare vasculară sau parenchimotoasă și este sevrat la etanol din momentul diagnosticului. Monitorizarea pacientului în decursul celor 10 ani a constat în examen clinic și ecografie abdominală efectuate la intervale de 6 luni precum și o endoscopie digestivă superioară o dată la 3 ani. La ultimul control (cu 5 luni înaintea prezentei adresării) pacientul prezenta ecografic un ficat nodular de tip cirotic, semne ușoare de hipertensiune portală și absența ascitei iar endoscopic varice esofagiene de grad I. Diabetul zaharat de tip 2 insulino-tratat a fost în marea majoritate a timpului echilibrat.

Examenul clinic obiectiv la internare a evidențiat un pacient palid, icteric, cu ascită în cantitate mare, circulație venoasă colaterală de tip porto-cav, edeme declive, stabil hemodinamic (TA=110/75 mmHg, puls 76/min), cu melenă veche la tușeul rectal și semne fruste de encefalopatie hepatică. Nu s-au putut obține date clinice cu privire la ficat și splină datorită ascitei în cantitate mare. După paracenteză (diagnostică și de evacuare) s-a putut constata o hepatomegalie importantă, dură, neregulată și dureroasă precum și o splenomegalie de gradul 3.

Hematologic se constată o pancitopenie cu predominanța anemiei (Hb = 5 g%) și a trombocitopeniei (TR = 29.000 /mmc).

Explorările biochimice au relevat sindrom hepatocitolitic, colestatic și hepatopriv sever dar și o hiperglicemie moderată fără cetoză.

La această etapă stadializarea cirozei hepatice a fost Child C.

Ecografia abdominală a relevat: ascită, ficat cirotic, fond pe care s-a constatat o dezvoltare nodulară multifocală la nivelul lobului drept (segmentul VIII cu extensie în segmentul V) cu diametrul de 40 mm (Fig. 1, 2) iar în lobul stâng hepatic (segment IV) un alt nodul mai mic. Formațiunea dezvoltată la nivelul lobului drept hepatic realiza invazie în ramul drept al porței, în canalul hepatic drept și în vena hepatică dreaptă (Fig. 3, 4) cu extensie la nivelul venei cave inferioare (Fig. 5, 6).

Această invazie vasculară avea semnal Doppler ceea ce a calificat-o ca invazie tumorală și nu tromboză asociată. În plus s-au constatat adenopatii abdominale regionale, semne de hipertensiune portală importantă, splenomegalie gradul 3, cavernom splenic, colecist cu pereții mult îngroșați și contur dublu, specific hipertensiunii portale. Endoscopia digestivă superioară a permis evidențierea de varice esofagiene gradul IV cu stigmat de sângerare recentă (Fig. 7), varice gastrice și un aspect de gastropatie hipertensivă.

Computer-tomografia cu contrast a confirmat suspiciunea ecografică de hepatocarcinom multicentric cu invazie portală, canalară și suprahepatică (extensivă în cava inferioară)

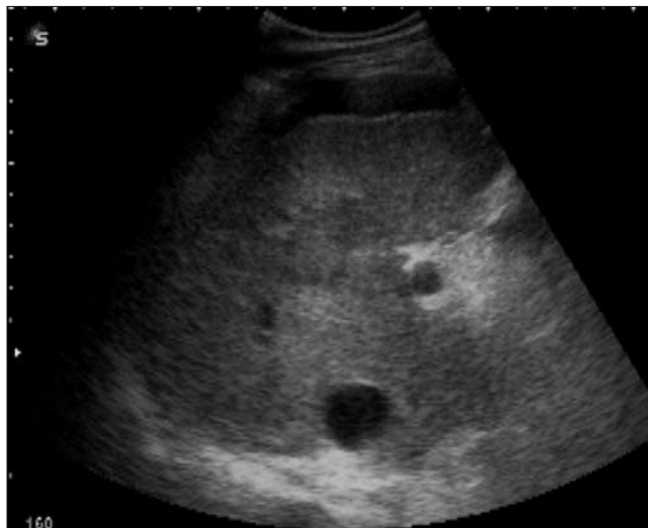


Figura 1. Nodul hepatic cu aspect de tumoră malignă primitivă, ascită (aspect ecografic)



Figura 2. Hepatocarcinom, tromboză de venă suprahepatică mijlocie cu extensie în vena cavă inferioară (aspect ecografic)

dezvoltat pe fond de ciroză hepatică, adenopatiile regionale, semnele de hipertensiune portală, și a identificat în plus adenopatii mediastinale (Fig. 8-12).

Alfa fetoproteina a avut valori semnificativ crescute.

Examenul lichidului de ascită a evidențiat un transsudat.

Diagnosticul final al acestui caz a fost: hepatocarcinom stadiul IV cu invazie portală, canalară și suprahepatică, sindrom Budd-Chiari, adenopatii abdominale și mediastinale, ciroză hepatică etanolică Child C decompensată mixt, hipertensiune portală mixtă: prehepatică, intrahepatică și posthepatică, varice esofagiene și gastrice, gastropatie hipertensivă, hemoragie digestivă superioară variceală, anemie secundară, encefalopatie hepatică stadiul I, hipersplenism hematologic pancitopenic, diabet zaharat tip 2 insulino-tratat.

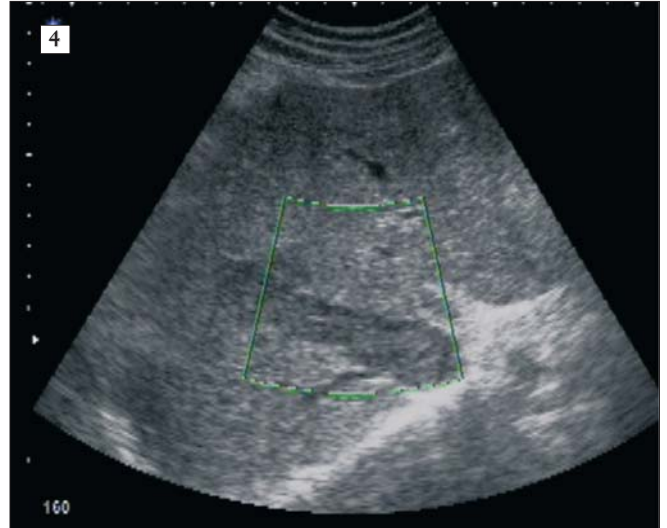


Figura 3-4. Tromboză de venă suprahepatică mijlocie cu absența semnalului Doppler la acest nivel (aspect ecografic)

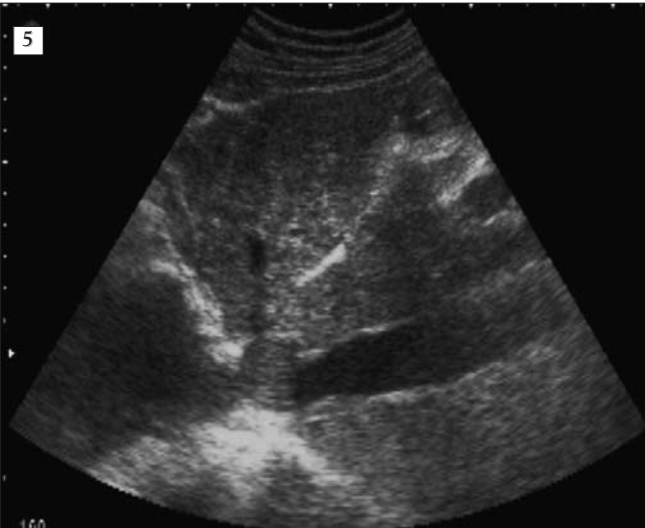


Figura 5-6. Figura nr. 5,6 Tromboză de vena cavă inferioară (aspect ecografic)

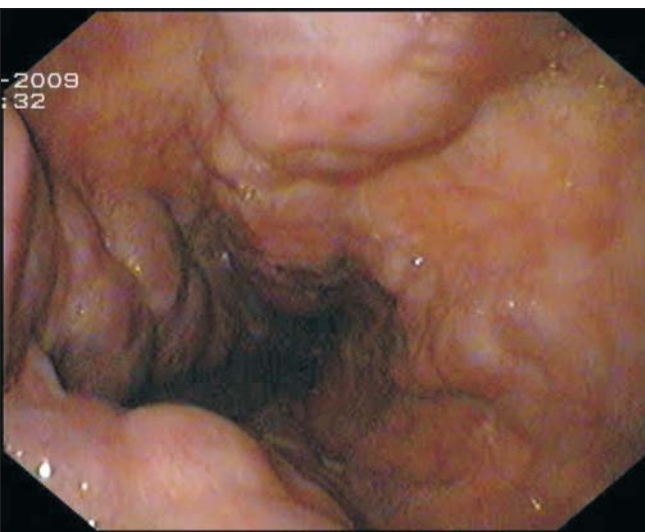


Figura 7. Varice esofagiene voluminoase (aspect endoscopic)



Figura 8. Hepatocarcinom cu localizare centro-parenchimotoasă de lob drept (aspect CT)



Figura 9. Invazia portală (aspect CT)

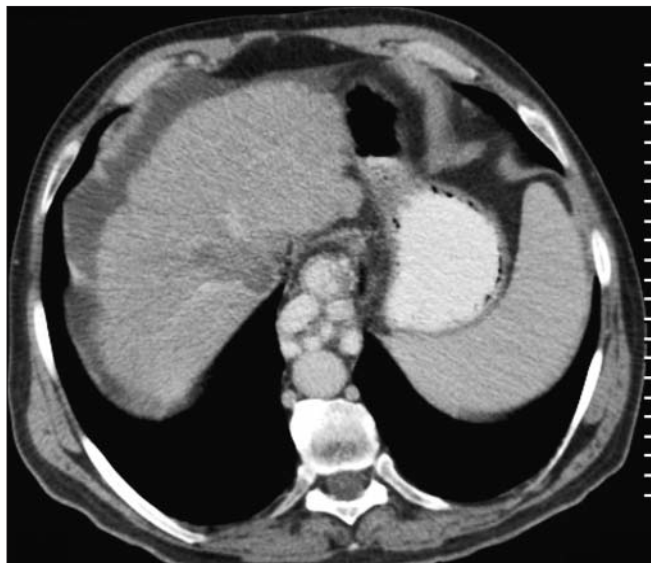


Figura 10. Tromboză de vena suprahepatică mijlocie (aspect CT)

S-a efectuat scleroterapia endoscopică a varicelor esofagiene, tratament de susținere, tratamentul fenomenelor de encefalopatie hepatică cu Lactuloză și Rifaximină, profilaxia resângerărilor cu Propranolol și Pantoprazol.

Datorită extensiei vasculare și canalare, a adenopatiilor la distanță precum și prezenței fenomenelor de insuficiență hepatică și encefalopatie nu s-a recomandat terapie radicală chirurgicală sau abordare intervențională și nici chimioterapie, urmând ca pacientul să fie supravegheat la intervale de timp scurte (3 săptămâni - o lună).

Particularitatea cazului constă în complicațiile invazive extinse ale hepatocarcinomului, cu deosebire în sistemul vascular venos suprahepatic și cav inferior care definesc sindromul Budd-Chiari (hipertensiune portală de cauză posthepatică), celelalte invazii în sistemul port și căile biliare fiind mult mai frecvente. Apariția acestor tromboze poate determina sau agrava o hipertensiune portală preexistentă.

Discuții

Sindromul Budd-Chiari (SBC) sau boala veno-ocluzivă hepatică reprezintă obstrucția drenajului venos hepatic. Acesta se clasifică în SBC primitiv când obstrucția este de origine venoasă (endoluminală sau parietală) și SBC secundar când se datorează unui material de origine extravasculară sau compresiunii extrinseci (1).

Blocarea completă sau parțială a circulației venoase hepatice determină o hepatopatie congestivă prin creșterea presiunii sinusoidale caracterizată prin hepatomegalie, hipertensiune portală, ascită, etc. Secundar se produce scăderea perfuziei hepatice, iar mai târziu poate apărea fibroză centronodulară și regenerare sub formă de hiperplazie nodulară focală (2).

SBC este o afecțiune rară, potențial fatală, fără relație cu sexul sau rasa. Este mai frecvent în decada a treia și a patra

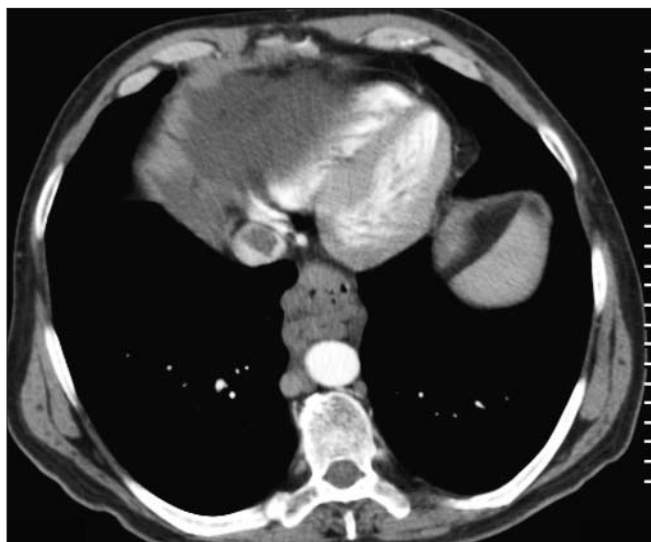


Figura 11. Tromboză de vena cava inferioara, porțiunea înalta (aspect CT)



Figura 12. Adenopatii mediastinale (aspect CT)

de viață (pentru cel primitiv).

Triada clinică clasică se compune din durere abdominală, ascită și hepatomegalie, însă este nespecifică și necesită suspiciune din partea clinicianului. Sunt descrise 4 forme clinice (3,4):

- forma asimptomatică – diagnosticată întâmplător sau cu prilejul unor teste de laborator hepatice modificate;
- forma acută – este rară, produce insuficiență hepatică în câteva zile și apare prin obstrucția simultană a 3 vene suprahepatice în absența unei afecțiuni hepatice subiacente; tabloul clinic este zgomotos iar biologic se constată hepatocitoliză importantă, coleastă și adesea insuficiență renală;
- forma cronică se caracterizează printr-un dimorfism hepatic accentuat, rețeaua venoasă colaterală este bine dezvoltată, pacienții sunt denutriți, prezintă ascită, hepatocitoliză moderată; insuficiența hepatică este rareori severă; până la 15% din cazuri se complică cu hemoragie digestivă superioară și până la 50% dezvoltă insuficiență renală;
- forma subacută – cu debut sub 2 luni, conține cel puțin un element de SBC acut și cel puțin unul de SBC cronic; prognosticul este mai puțin favorabil ca în forma cronică.

Cauzele cele mai frecvente ale SBC sunt următoarele (1,5):

- afecțiuni hematologice (policitemia rubra vera, hemoglobinuria nocturnă paroxistică, sindroame mieloproliferative, sindromul anticorpilor antifosfolipidici, trombocitoza esențială);
- diateze trombotice moștenite (deficiența de proteină C, deficiența de proteină S, deficiența de antitrombina III, deficiența de factor V Leiden);
- infecții cronice (chistul hidatic, aspergiloza, abcesul amoebic, sifilisul, tuberculoza);
- afecțiuni inflamatorii cronice (boala Bechcet, boala intestinală inflamatorie, sarcoidoza, lupusul eritematos sistemic, sindromul Sjogren, boala mixtă de țesut conjunctiv);
- tumori (carcinomul hepatocelular, leiomiiosarcomul, tumora Wilms, mixomul atrial drept).

De asemenea, folosirea de contraceptive orale, sarcina și starea post-partum au fost asociate cu sindromul Budd-Chiari.

Diagnosticul SBC trebuie suspectat în următoarele circumstanțe (6):

- apariția simultană de ascită, hepatomegalie și dureri abdominale în etajul superior;
- prezența unei ascite cu caracter refractar în contrast cu testele hepatice puțin modificate;
- prezența unei afectări hepatice la cei cunoscuți cu afecțiuni pro-trombogene;
- insuficiența hepatică fulminantă cu hepatomegalie și ascită;
- în orice afecțiune hepatică cronică rămasă neexplicată.

Pentru diagnostic sunt de obicei suficiente testele neinvazive. Ecografia abdominală poate pune în evidență

prezența de material solid în lumenul vascular, de obicei cu caracter obstructiv și dilatare în amonte, circulație venoasă colaterală cu flux venos stagnant sau inversat în ecografie Doppler-color. (7) Semne indirecte pot fi hipertrofia de lob caudat, prezența unui parenchim hepatic intens heterogen, nevizualizarea venelor hepatice. Examinarea computer-tomografică și rezonanța magnetică pot aduce date suplimentare cu privire la circulația colaterală intrahepatică, starea venei cave inferioare, cercetarea cauzelor de SBC secundar (8). Alte explorări pot fi venografia hepatică (9,10), iar în cazurile de suspiciune a obstrucției venelor mici punctia biopsie hepatică. Aspectul regăsit în acest caz este de congestie venoasă importantă, atrofie celulară centro-lobulară și posibil trombi în venulele hepatice terminale.

Tratamentul vizează eradicarea sau controlul cauzei, prevenția trombozelor venoase și restabilirea drenajului venos hepatic.

Prevenția altor tromboze venoase este justificată la bolnavii cu o afecțiune pro-trombogenă identificată. Aceasta se realizează cu heparina cu greutate moleculară joasă și apoi cu antagoniști de vitamina K (INR între 2 și 3). (11)

Repermeabilizarea venoasă se poate face prin angioplastie percutană transluminală cu sau fără tromboliză farmacologică și este indicată în obstrucția venelor mari. (12). Efectuarea unei derivații porto-sistemice este un alt mijloc terapeutic. Aceasta se poate realiza fie chirurgical (anastomoză latero-laterale, mezocave, cu sau fără grefon venos), fie prin TIPSS (șunt porto-sistemic trans-jugular), metodă de preferat având complicații imediate și la distanța mai mici și rate mai scăzute de retrombozare. (13,14).

În fine, transplantul hepatic poate fi o soluție la pacienții nonresponsivi la tratament sau cei cu afecțiuni hepatice subiacente, însă cu o rată de complicații hemoragice și trombotice ușor mai mari ca în cazul altor indicații. (15).

Prognosticul s-a ameliorat net în ultimii ani, însă cifrele sunt foarte variate și depind mult de afecțiunea subiacentă și de un tratament specializat multidisciplinar. Factori prognostici independenți sunt vârsta, scorul Child-Pugh, prezența unei ascite refractare și formele acute de boală. (16).

Concluzii

1. Apariția unei hipertensiuni portale acute sau agravarea rapidă a uneia preexistente trebuie să ridice suspiciunea de sindrom Budd-Chiari.
2. În particular, când o evoluție nefavorabilă la un pacient cirotic cunoscut care a fost supravegheat de-a lungul timpului se consumă cu accentuarea bruscă a hipertensiunii portale se impune suspiciunea dezvoltării unui hepatocarcinom cu invazii sau tromboze vasculare care pot interesa atât sistemul port (cel mai frecvent), cât și sistemul venos suprahepatic și chiar vena cavă inferioară (mai rar).
3. Invaziile vasculare ale hepatocarcinomului limitează mult tratamentele radicale și accelerează complicațiile hipertensiunii portale.

Bibliografie

1. Aydinli M, Bayraktar Y. Budd-Chiari syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *World J Gastroenterol.* 2007; 13(19):2693-6.
2. Bogin V, Marcos A, Shaw-Stiffel T. Budd-Chiari syndrome: in evolution. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2005;17(1):33-5.
3. Darwish Murad S, Plessier A, Hernandez-Guerra M, Fabris F, Eapen CE, Bahr MJ, et al. Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome. *Ann Intern Med.* 2009; 151(3):167-75.
4. Plessier A. Budd-Chiari Syndrome - *Gastroenterol Clin Biol.* 2006;30:1162-9.
5. Denninger MH, Chaït Y, Casadevall N, Hillaire S, Guillin MC, Bezeaud A, et al. Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors. *Hepatology.* 2000;31(3):587-91.
6. Cura M, Haskal Z, Lopera J. Diagnostic and interventional radiology for Budd-Chiari syndrome. *Radiographics.* 2009; 29(3):669-81.
7. Horton JD, San Miguel FL, Ortiz JA. Budd-Chiari syndrome: illustrated review of current management. *Liver Int.* 2008; 28(4):455-66.
8. McKusick MA. Imaging findings in Budd-Chiari syndrome. *Liver Transpl.* 2001;7(8):743-4.
9. Cura M, Haskal Z, Lopera J. Diagnostic and interventional radiology for Budd-Chiari syndrome. *Radiographics.* 2009; 29(3):669-81.
10. Valla DC. The diagnosis and management of the Budd-Chiari syndrome: consensus and controversies. *Hepatology.* 2003; 38(4):793-803.
11. Malkowski P, Pawlak J, Michalowicz B, Szczerban J, Wroblewski T, Leowska E, et al. Thrombolytic treatment of portal thrombosis. *Hepatogastroenterology.* 2003;50(54):2098-100.
12. Li T, Zhai S, Pang Z, Ma X, Cao H, Bai W, et al. Feasibility and midterm outcomes of percutaneous transhepatic balloon angioplasty for symptomatic Budd-Chiari syndrome secondary to hepatic venous obstruction. *J Vasc Surg.* 2009;50(5):1079-84. Epub 2009 Aug 22.
13. Abujudeh H, Contractor D, Delatorre A, Koneru B. Rescue TIPS in acute Budd-Chiari syndrome. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;185(1):89-91.
14. Ganger DR, Klapman JB, McDonald V, Matalon TA, Kaur S, Rosenblate H, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for Budd-Chiari syndrome or portal vein thrombosis: review of indications and problems. *Am J Gastroenterol.* 1999;94(3):603-8.
15. Knoop M, Lemmens HP, Bechstein WO, Blumhardt G, Schattenfroh N, Keck H, et al. Treatment of the Budd-Chiari syndrome with orthotopic liver transplantation and long-term anticoagulation. *Clin Transplant.* 1994;8(1):67-72.
16. Langlet P, Escolano S, Valla D, Coste-Zeitoun D, Denie C, Mallet A, et al. Clinicopathological forms and prognostic index in Budd-Chiari syndrome. *J Hepatol.* 2003;39(4):496-501.