

## Trattamento multidisciplinare nella sindrome di Budd-Chiari: caso clinico

P. MERCANTINI, G. BALDUCCI, R. BELLAGAMBA, A. CECERA, G. LUCANDRI, S. CATERINO, V. ZIPARO

**RIASSUNTO: Trattamento multidisciplinare nella sindrome di Budd-Chiari: caso clinico.**

P. MERCANTINI, G. BALDUCCI, R. BELLAGAMBA, A. CECERA, G. LUCANDRI, S. CATERINO, V. ZIPARO

*La sindrome di Budd-Chiari (BCS) è caratterizzata dall'ostacolo al deflusso delle vene sovraepatiche; nei casi in cui l'ostruzione è limitata alle vene sovraepatiche, il confezionamento di uno shunt portocavale permette una rapida risoluzione della sintomatologia. Se l'ostruzione coinvolge anche la vena cava inferiore, il trattamento è affidato a procedure combinate che offrono migliori garanzie di successo.*

*Gli Autori riportano il caso di una paziente trattata con successo mediante uno shunt portocavale latero-laterale preceduto dal posizionamento di uno stent cavale autoespandibile. Ad un follow-up di 85 mesi la paziente è in buone condizioni generali.*

*Il posizionamento di uno stent infracavale associato ad uno shunt portocavale latero-laterale sembrerebbe essere il trattamento ideale nei casi acuti o subacuti di BCS.*

**SUMMARY: Multidisciplinary approach of Budd-Chiari syndrome: a case report.**

P. MERCANTINI, G. BALDUCCI, R. BELLAGAMBA, A. CECERA, G. LUCANDRI, S. CATERINO, V. ZIPARO

*Budd-Chiari Syndrome (BCS) is characterized by obstruction of hepatic venous outflow. When obstruction is limited to the suprahepatic veins, portocaval shunting provides an immediate relief of symptoms. If the obstacle results also from narrowing of the inferior vena cava (IVC), multimodality treatments seem to offer safer and easier alternative.*

*In the patient herein reported, combination of side-to-side portocaval anastomosis with a cavoatrial shunt through an expandible metallic stent provided immediate relief of symptoms. The patient is doing well after 85 month from combined treatment.*

*In conclusion infracaval stenting combined to side-to-side portocaval shunting should represent the treatment of choice in acute or subacute forms of BCS.*

**KEY WORDS:** Sindrome di Budd-Chiari - Shunt portosistemico - Trapianto di fegato  
Shunt porto sistemico transgiugulare - Ipertensione portale.  
Budd-Chiari syndrome - Porto-systemic shunt - Liver transplantation  
Transjugular porto-systemic shunt procedure - Portal hypertension.

### Premessa

Il termine sindrome di Budd-Chiari (BCS) comprende una serie variabile di condizioni cliniche tutte caratterizzate dall'occlusione totale o parziale delle vene sovraepatiche o dall'occlusione della vena cava inferiore (VCI) nel tratto sovraepatico, o da entrambe queste condizioni. Questa situazione anatomica conduce inevitabilmente ad una congestione del parenchima epatico con conseguente stato di ipertensione portale, splenomegalia ed ascite.

L'occlusione delle vene epatiche può essere congenita od acquisita (9).

In base all'etiologia distinguiamo tre forme: la più frequente nei paesi occidentali è caratterizzata dalla trombosi delle vene epatiche in seguito a stati di iper-

coagulabilità. Nelle rimanenti due forme, più rare, la trombosi delle vene sovraepatiche è legata ad una compressione intra- o extra-epatica delle stesse (cisti o tumori, ipertrofia del lobo caudato) o alla presenza di un setto membranoso congenito (quest'ultima più frequente in Giappone) (9).

La decompressione del sistema portale, obiettivo primario del trattamento sintomatico, può essere ottenuta o con procedure esclusivamente chirurgiche, come lo shunt mesoatriale, associato ad alta mortalità ospedaliera ed alta incidenza di trombosi a distanza dello shunt, oppure con tecniche alternative, tra cui una procedura combinata in cui all'introduzione di uno stent metallico autoespandibile nel tratto di VCI stenotico segue il confezionamento di uno shunt porto-cavale latero-laterale (6).

Di seguito riportiamo il caso di una paziente con ostruzione delle vene sovraepatiche e della VCI sovraepatica trattata con successo con la suddetta tecnica.

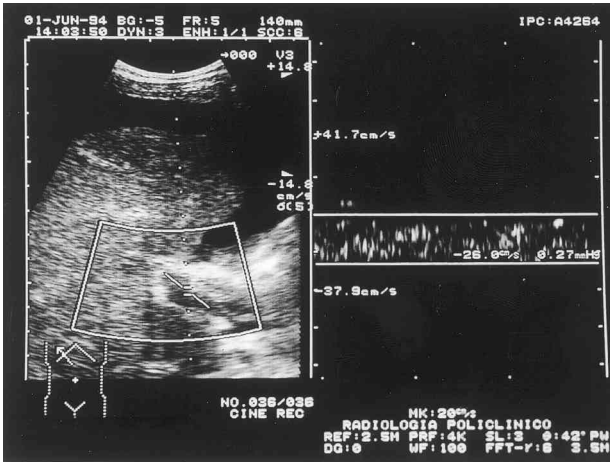


Fig 1 - L'esame eco-Doppler mostra la completa trombosi del ramo portale di destra.

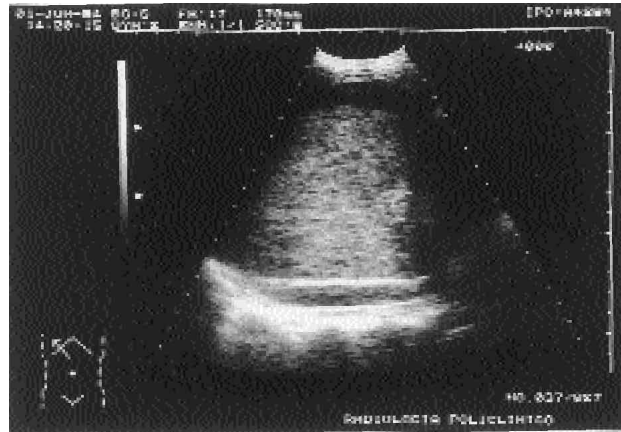


Fig 2 - L'esame eco-Doppler evidenzia la compressione della vena cava inferiore retroepatica.

## Caso clinico

Una donna di 37 anni veniva ricoverata nel maggio 1994: riferiva una storia di epigastralgia da circa 4 settimane, distensione addominale, ittero, astenia, oliguria, febbre ed aumento ponderale di circa 10 chili.

Una precedente gastroscopia aveva evidenziato varici di primo grado nel terzo medio dell'esofago. Un esame eco-Doppler della vena porta e della vena cava aveva mostrato aumento di volume del fegato con ipertrofia del lobo caudato e splenomegalia (diametro max 14 cm). La VCI risultava stenotizzata con un flusso residuo a carattere laminare. La vena porta risultava aumentata di diametro (16 mm) senza evidenza di flusso; il ramo destro appariva trombizzato, pervio quello di sinistra, le vene splenica e mesenterica erano aumentate di dimensioni con un'evidente riduzione di flusso.

I campioni di tessuto prelevati con un agoaspirato del midollo osseo deponavano per un a policitemia vera rubra.

Pertanto fu posta diagnosi di sindrome di Budd-Chiari subacuta ed iniziata terapia medica con anticoagulanti (eparina sodica 25.000 IU/die e.v.), antiplastici (idrossiurea 500 mg/die), diuretici (spironolattone 200 mg/die) ed allopurinolo (300 mg/die). Nonostante la terapia e le diverse paracentesi, il progressivo peggioramento della funzionalità epatica spingeva l'équipe medica a ricoverare la paziente nel nostro Dipartimento per un'ulteriore valutazione e l'eventuale trattamento chirurgico.

Al momento del ricovero la paziente presentava sub-ittero e dolore epigastrico, associati a dispnea di media entità; l'esame obiettivo documentava ascite, epatomegalia, milza palpabile ed edemi declivi.

Gli esami di laboratorio rivelavano: RBC 5.550.000/mm<sup>3</sup>; Hb 13.7 g/dl; WBC 20.900/mm<sup>3</sup>; PLT 506.000/mm<sup>3</sup>; PT 33%; PTT 2.51 sec; proteine totali 4.05 g/dl; ALT 1056 IU/L; AST 480 IU/L; ALP 259 IU/L; bilirubina totale 2.48 g/dl.

Ad una seconda valutazione ecografica le dimensioni del lobo epatico di destra erano ridotte, con un ipertrofia del lobo di sinistra e del caudato, e veniva confermata la completa trombosi del ramo portale di destra, la pervietà del ramo sinistro con dilatazione ed un flusso di 13 cm/sec (Fig.1). L'esame eco-Doppler evidenziava inoltre la mancanza di flusso a livello della vena porta senza segni di trombosi. La vena epatica destra appariva completamente trombizzata ed iperecogena (segno di una trombosi di vecchia data). La vena di sinistra e la media erano entrambe trombizzate ma ipoecogene (trombosi recente). La VCI appariva compressa ed il suo flusso rallentato a livello del tratto intraepatico (Fig. 2).

L'angiografia, eseguita mediante catterizzazione del tripode celiaco e della mesenterica, mostrava l'assenza di contrasto nel tronco portale di destra ed un ostacolo a livello della confluenza. La vena porta si opacizzava solamente nella fase venosa dell'arteriografia epatica selettiva, dimostrando un'inversione di flusso nel ramo portale di sinistra e nel tronco portale principale (Fig. 3).

Una cavografia transfemorale confermava la compressione esterna del tratto intraepatico della VCI, con un'alta pressione (22 cm H<sub>2</sub>O), mentre non è stato possibile effettuare un cateterismo selettivo delle vene epatiche per via delle trombosi. Infine, una biopsia epatica percutanea con ago sottile dimostrava una congestione sinusoidale centro-lobulare di alto grado, con perdita di cellule epatiche e necrosi.

Sulla base di questi risultati, si poneva l'indicazione ad uno shunt portocavale, previa riduzione della pressione cavale inferiore. A questo scopo abbiamo proceduto al posizionamento per via transfemorale di uno stent metallico autoespandibile (*Wallstent*, 2x8 cm) nel tratto stenotizzato della VCI, ottenendo un immediato decremento della pressione intraluminale (14 cm H<sub>2</sub>O vs 6 cm H<sub>2</sub>O di pressione atriale). Ad un successivo controllo cavografico è stata confermata la dilatazione del tratto stenotico; Successivamente è stato eseguito uno shunt porto-cava latero-laterale. Il decorso post-operatorio è stato regolare ed i successivi controlli ematici evidenziavano un miglioramento sia della funzionalità epatica che delle condizioni cliniche con scomparsa dell'ascite e degli edemi declivi.

Un esame eco-Doppler eseguito in IX giornata post-operatoria dimostrava la pervietà dell'anastomosi porto-cavale e dello stent che risultava in sede.

La paziente veniva dimessa in XIV giornata in buone condizioni generali ed inviata all'Ambulatorio di Ematologia per la sua patologia di base.

Dopo 85 mesi di follow-up la paziente sta bene, senza segni di edema, ascite, varici esofagee o disfunzioni epatiche.

## Discussione

La BCS rappresenta una sfida dal punto di vista clinico, per via dalla grande variabilità in termini di etiologia e presentazione clinica. Esistono al momento diverse opzioni di gestione e la scelta del trattamento migliore può risultare controversa da paziente a paziente. La prognosi è correlata alla presentazione clinica ed

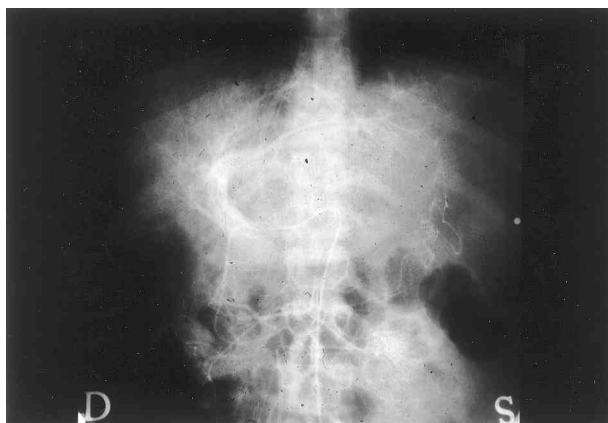


Fig 3 - L'opacizzazione della vena porta avviene solo durante la fase venosa di un'arteriografia epatica selettiva e dimostra un'inversione del flusso nel ramo portale di sinistra e nel tronco principale.

alla storia naturale, e varia da una condizione acuta e severa, associata a morte precoce, ad una condizione cronica di alterazione della funzionalità epatica, con segni di ipertensione portale e sanguinamento dalle varici esofagee. Ai fini di un trattamento efficace rimane d'obbligo una diagnosi precoce. Posta la diagnosi, il trattamento conservativo della BCS è generalmente inefficace e l'intervento risulta necessario quando le condizioni del paziente tendono a peggiorare.

Il razionale del trattamento è la rimozione dell'ostruzione e la prevenzione di ulteriori trombosi (8). Quando ciò non è possibile in prima istanza, si dovrebbe procedere con qualsiasi tipo di shunt della vena epatica per la risoluzione della congestione epatica. Sfortunatamente il trattamento etiologico della BCS è limitato a pochi casi selezionati, quali le stenosi localizzate o i setti membranosi cavali, trattati con successo per mezzo di una membranotomia o di un'angioplastica (9).

Se la patologia di fondo deriva da una disfunzione epatica, l'unico trattamento definitivo consiste nel trapianto di fegato (3, 7). Questi pazienti possono temporaneamente beneficiare di uno shunt portosistemico intraepatico per via transgiugulare (TIPS) (2, 5).

Tutti gli altri casi di BCS sono generalmente conseguenza di una patologia di fondo sistemica di natura ematologica o di disordini genetico-molecolari.

Il trattamento dovrebbe mirare al miglioramento della sintomatologia clinica con decompressione del sistema portale. Differenti tipologie di shunt chirurgici sono stati sviluppati negli anni passati, con risultati contrastanti. Le recenti tecniche di radiologia interventistica, quali lo shunt portosistemico con posizionamento di stent per via transgiugulare intraepatica (TIPS) e la angioplastica percutanea, hanno portato a buoni risultati, sebbene necessitino ancora di una valutazione a lungo termine (2, 5).

Se la decompressione non è possibile come procedu-

ra d'emergenza, allora il trapianto di fegato rappresenta probabilmente l'unico trattamento (3, 7). Il dibattito su quale sia la miglior tecnica per un'adeguata decompressione portale è ancora aperto. Le esperienze riportate degli istituti di riferimento dimostrano che lo shunt portocavale latero-laterale rappresenta tuttora la procedura più appropriata, in quanto associato ad una bassa mortalità ospedaliera (3-5%), una sopravvivenza del 70-80%, una pervietà dello shunt del 60-70%, mentre la recidiva dei sintomi legati alla BCS ricorrente si presenta solo nel 30-40% dei casi (1). Gli shunt porto-cava dimostrano di essere efficaci finché si mantiene un buon gradiente pressorio. Orloff et al. hanno riportato una sopravvivenza a lungo termine nell'85% di questi pazienti, con una pervietà dello shunt, dimostrata all'angiografia, del 100%. Al contrario, pazienti con ostruzione della VCI, trattati con uno shunt portocavale o mesocavale, hanno mostrato una prognosi meno favorevole (sopravvivenza a 2 anni 45%), con un tasso di trombosi precoce del 40% (6). Inoltre, quando la stenosi cavale è provocata da un'ipertrofia del lobo caudato, uno shunt portocavale latero-laterale è spesso tecnicamente difficile da eseguire.

Quando la BCS evolve nella trombosi od occlusione della VCI, con un'alta pressione intracavale (gradiente pressorio cavo-atriale 20 mmHg), è necessario shuntare il flusso portale nella VCI oltre l'ostruzione o nell'atrio destro. Questa procedura richiede sempre un lungo innesto protesico ed espone il paziente ad un aumentato rischio di trombosi dello shunt stesso.

Nel passato gli shunt mesoatriali sono stati indicati per queste forme di BCS, ma questo tipo di procedure chirurgiche maggiori è associato ad una bassa percentuale di pervietà dello shunt primario (45-50%) ed ad un alto tasso di trombosi a lungo termine e quindi al fallimento (40-70%) (4, 9).

L'insoddisfazione suscitata da questi risultati ha portato alcuni autori a suggerire uno shunt mesoatriale seguito da uno shunt mesocavale, una volta che la decompressione epatica ha portato ad una riduzione del lobo caudato e ad un miglioramento della compressione cavale. Successivamente si è proposto uno shunt combinato ad alto flusso, consistente in uno shunt portocavale latero-laterale preceduto da uno shunt cavoatriale ottenuto con il posizionamento di un innesto protesico, studiato negli animali con risultati più che soddisfacenti. Quando l'ostruzione cavale è dovuta ad una compressione estrinseca, uno stent metallico autoespandibile intracavale può essere inserito per ristabilire il flusso cavale e ridurre la pressione intraluminale (1).

Nella paziente da noi trattata è stato posizionato uno stent metallico nel tratto stenotico nella VCI, che ha permesso una rapida riduzione della pressione nella VCI (da 22 cmH<sub>2</sub>O a 14 cmH<sub>2</sub>O), consentendoci di eseguire con successo uno shunt portocavale latero-

laterale. La paziente ha mostrato un sostanziale miglioramento delle sue condizioni cliniche ed a 85 mesi dal trattamento è in condizioni buone, senza ascite né altri segni di ipertensione portale.

In conclusione, crediamo che il confezionamento di uno shunt porto-cava latero-laterale, preceduto dal posi-

zionamento di uno stent, rappresenti un trattamento di prima scelta nelle forme acute o sub-acute di BCS associate ad una compressione sottodiaframmatica della VCI.

Gli shunt mesoatriali dovrebbero essere riservati a pazienti non suscettibili di trattamento con stent intracavale per controindicazioni tecniche.

## **Bibliografia**

1. Cerretti AP, Intra M, Opocher E, Santambrogio R, Castrucci M, Spina GP: Application of self-expandable metallic stent in the inferior vena cava followed by portosystemic in the treatment of primary Budd-Chiari syndrome complicated by caval obstruction. *Surg* 1997;122: 964-966.
2. Ganger DR, Klapman JB, McDonald V, Matalon TA, Kaur S, Rosenblate H, Kane R, Saker M, Jensen DM: Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) for Budd-Chiari syndrome or portal vein thrombosis: review of indications and problems; *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 559-561.
3. Halff G, Todo S, Tzakis A, Gordon R, Starz JT: Liver transplantation for the Budd-Chiari syndrome. *Ann Surg* 1998; 211: 43-49.
4. Michl P, Bilzer M, Waggerhauser T, Gulberg V, Rau HG, Reiser M, Gerbes AL: Successful treatment of chronic Budd-Chiari syndrome with a transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *J Hepatol* 2000; 32: 516-520.
5. Orloff MJ, Daily PO, Orloff SL, Girard B, Orloff MS: A 27-year experience with surgical treatment of Budd-Chiari Syndrome. *Ann Surg* 2000; 232: 340-352.
6. Orloff MJ, Daily PO, Girard B: Treatment of Budd-Chiari syndrome due to inferior vena cava occlusion by combined portal and vena caval decompression. *Am J Surg* 1992; 163: 137-143.
7. Ringe B, Lang H, Oldhafer KJ, Gebel M, Flemming P, Georgii A, Borst HG, Pichlmayr R: Which is the best surgery for Budd-Chiari syndrome venous decompression or liver transplantation? A single center experience with 50 patients. *Hepatology* 1995; 21: 1337-1349.
8. Slakey D, Klein A, Cameron J: Budd-Chiari syndrome: current management options. *Hepatology* 1997; 26: 187.
9. Slakey DP, Klein AS, Venbroux AC, Cameron JL: Budd-Chiari Syndrome: current management options. *Ann Surg* 2001; 233: 527- 522.