



حقیقات تاریخی

فصلنامه علمی دانشجویی زانکو

سال ۸، شماره ۲۴ و ۲۵، پاییز و زمستان ۱۳۹۷



سازمان پژوهش

## گزارش یک مورد سندروم بود کیاری با نظاهر اولیه تروموبو آمبولی ریوی

دکتر فاصله سیتاری<sup>۱</sup> سیده نه سرین سیدالشهادی<sup>۲</sup>، فرزاد عابدی<sup>۲</sup>

### چکیده

سندروم بود کیاری یک اختلال نادر است که ناشی از ایجاد انسداد در ورید IVC و یا ورید های تخلیه کننده کبد میباشد. علل این سندروم به اختصار شامل: پلی سیستمی ورا، ترومما، ترومبووفیلی، ترومبوفیلیت های عقونی، مصرف OCP، حاملگی، PNH و ... است. این بیماری میتواند از یک نارسایی حاد و برق آسای کبد با علایم انسفالوپاتی کبدی و حتی مرگ زودرس تا بیماریهای مزمن کبدی و سیروز متغیر باشد. بنابراین تشخیص موقع و انتخاب پروسیجر درمانی مناسب میتواند پرتوگنوزی بیماری را بهبود بخشد.

بیمار آقایی ۲۵ ساله می باشد که قبل از مراجعته به پزشک در هنگام راه رفت دچار دیس پنه ناگهانی و درد سینه و غش شده که بعد از دودقيقه مجددا هشیار گردیده است. در معاینات به عمل آمده از بیمار صرفایک fine crackle خفیف در ریه چپ سمع شد. در اسکن پر فیوژن ریه، defect های متعددی مشاهده شد و بیمار با تشخیص PTE تحت درمان با هپارین و وارفارین قرار گرفت. در سیر درمان و از روز سوم بستره بیمار دچار درد شدید شکم در ناحیه RUQ شده که به همراه آن تهوع، استفراغ و تنفس از غذا نیز وجود داشت و در معاینه هم شکم در ناحیه RUQ تند بود که در روزهای بعد شدت آن افزایش پیدا کرد و گاردینگ اختیاری شکم نیز به نشانه های بیمار افزوده شد. در سونوگرافی بزرگی کبد و طحال و افزایش قطر IVC گزارش شده است و میزان آتنزیم های کبدی نیز افزایش یافته است. علیرغم هپاتومگالی و آسیت شدید، در اکو کار دیوگرافی شواهد نارسایی بطن راست و افزایش فشار شریان ریوی مشاهده نشده، JVP نیز نرمال بود. سونوگرافی داپلر اندام تحتانی نیز از نظر وجود ترومیوز نیز طبیعی بود، بنابراین درنهایت با شک به ترومیوز ورید IVC برای بیمار MRV درخواست شد که وجود لخته در این ورید تایید گردید و بیمار با تشخیص سندروم بود کیاری به یک مرکز مجهر ترا اعزام شد. ۱۴ روز پس از اعزام، حال عمومی بیمار رو به وخامت گذاشت و درپرسه درمان تحت عمل جراحی قرار گرفت که متأسفانه در حین عمل درگذشت.

<sup>۱</sup> فوق تخصص ریه، استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی کردستان

<sup>۲</sup> دانشجویان سال پنجم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان

### معرفی بیمار:

در سیر درمان و از روز سوم بستری، بیمار دچار درد شکم در ناحیه RUQ و همراه آن تهوع و استفراغ و تغیر از غذا شده و در معاینه نیز تندرنس RUQ داشت. در روزهای بعدی تندرنس به شدت افزایش پیدا کرده و گاردینگ اختیاری شکم نیز به نشانهای بیمار افزوده شد. در Span آنها به ترتیب 127mm، 160mm IVC نیز بیشتر از حد معمول گوارش شده است. آنژیمهای کبدی بیمار به صورت زیر بوده است: Alkp = 120، Alt = 590، Asl = 430 با توجه به این که علی رغم هپاتومگالی و آسیت شدید، در اکوکاردیوگرافی شواهد نارسایی بطن راست و افزایش فشار شریان ریوی مشاهده نشد، JVP و سونوگرافی دابلر اندام تحتنی نیز از نظر وجود ترومبوز نرمال بود، با شک به ترومبوز در ورید IVC برای بیمار MRV درخواست شد. براساس نتایج MRV وجود لخته در این ورید تائید گردید و بیمار با تشخیص سندروم بود کیلای به یک مرکز مجهزتر اعزام گردید. ۱۴ روز پس از اعزام، به طور ناگهانی حال عمومی بیمار به شدت رویه و خامت گذاشته و جهت درمان بیمار اقدام به جراحی کردند که بیمار حین عمل فوت کرد.

### بحث:

سندروم بود کیلای یک اختلال غیر معمول است که ناشی از ایجاد انسداد در ورید IVC و یا

بیمار آقایی ۲۵ ساله می باشد که دو روز قبل از مراجعه دچار تنگی نفس ناگهانی و کاهش سطح هوشیاری شده و بعد از دو دقیقه مجدداً هوشیار شده است. ماهیت تنگی نفس بیمار فعالیتی بوده، ارتوپنه و PND نداشته است. بیمار همراه دیس پنه، درد سینه و احساس ضربان زیر استرنوم را نیز ذکر می کرده که درد سینه بیمار به صورت رترواسترناל و با ماهیت فشارنده بوده است. در معاینات به عمل آمده از بیمار - Fine Crackle خفیفی در ریه چپ بیمار سمع شده است. دیگر معاینات دستگاه تنفس و شکم نرمال بوده است. در نهایت با شک به ترومبوآمبولی ریوی برای بیمار اسکن پرفیوژن ریه درخواست گردید، که در جواب defect‌های متعددی در اسکن مشاهده شده و بیمار با تشخیص PTE تحت درمان با هپارین و وارفارین قرار گرفت. یافته های آزمایشگاهی بیمار در بد و مراجعته تا روز پنجم به صورت زیر بوده است:

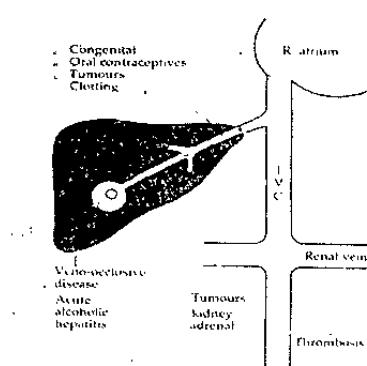
Pt = 16	INR= 1/6	PTT = 10
Pt=17	INR=2/3	PTT = 36
Pt=18	INR=2/8	PTT =38
Pt=15	INR=1/9	PTT =39
Pt=28	INR=7/2	PTT =59

گرفته است، از تعداد ۳۹۷۵۷ مورد خانم حامله، ۱/۲۵ درصد آنها ترومبوزهای وریدی داشته‌اند.  
۷) هموگلوبینوری حمله‌ای شبانه (PNH)، حدود ۱۲ درصد آنها نمایی شبیه بیماری‌های انسدادی ورید (VOD) ۱ دارند.

۸) ونولیت‌های گرانولوماتو خودبخود و سندروم هایپرائوزینوفیلی که به خوبی به استروئیدها جواب میدهند.

۹) تومورهایی از قبیل میگزوم دهلیزی، تومورویلمرز و لیومیوسارکوم وریدی، لیومیوسارکوم وریدی که تومور نادری است و IVC را بیشتر درگیر می‌کند، در خانم‌ها شایع‌تر بوده و علایم اختصاصی بارزی ندارد و ممکن است سالها بدون علامت باشد و بیمار یکباره با ترومبوآمبولی ریه مراجعت کند.

#### *etiological factors in BCS*



شماهی از اتیولوژی BCS

وریدهای تحملیه کننده کبد می‌باشد. پریکاردیت فشارنده و نارسایی بطن راست نیز نمایی مشابه (Budd chiari syndrome) BCS سندروم می‌تواند با لوپوس اریتماتوزوس سیستمیک و گاهی انعقاد درون عروقی منتشر همراه باشد.

#### اتیولوژی:

دلایلی که برای BCS مطرح شده است شامل موارد زیر می‌باشد:

(۱) پلی‌سیتیمی‌ورا و سندروم میلودیس‌پلازی شایعترین علل هستند. بالغ بر ۷۰ درصد بیماران رشد خودبخودی سلول‌های پشن‌ساز RBC را دارند.

(۲) ترومبوفیلی؛ شایعترین فرم آن فاکتور ۵ لیدن است. اما سندروم آنتی‌فسفولیپید، اختلال ژنتیکی پروتئین‌های C و S و آنتی‌تروومین III هم در این دسته علل قرار دارند.

(۳) ترومما: مانند تصادفات و ضربه به شکم.

(۴) ترومبوفیلیت‌های عفونی که جزو نادرترین علل هستند.

(۵) مصرف قرص‌های ضد بارداری (ocp) ریسک BCS را به مقدار ۲/۳۷ برابر افزایش می‌دهد.

(۶) حاملگی، به سبب عوامل هورمونی و نیز ایجاد استنزاف خون فرد را مستعد ایجاد ترومبوز می‌کند. در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۸ در عربستان صورت

همزمان آسیت و زردی ذهن پرشکان را به سوی سیروز منحرف می‌کند و ممکن است سبب missed شدن BCS شود.

#### پاتولوژی:

اساس پاتولوژی این بیماری انسداد وریدی است. معمولاً ترومبوز از IVC شروع شده و به دیگر نواحی منتشر می‌شود. این ترومبوز بسته به علت زمینه می‌تواند چرکی شده و یا حاوی سلولهای بدخیم باشد. در موارد مزمن دیواره ورید به شدت ضخیم شده و می‌توان رکانالیزاسیون هایی را در لوم رگ مشاهده کرد. در نهایت با ایجاد فیروز در محل لخته امکان ایجاد پره (web) فیروتیک وجود دارد. در نمای ماکروسکوپی کبد بزرگ و صاف شده و نمای جوز هندی (Nut meg) پیدا می‌کند. همچنین وریدهای کبدی نزدیک به محل انسداد متسع و برجهسته می‌شوند. در موارد مزمن لوب دمدار کبد بزرگ شده و سبب فشار روی IVC می‌شود که در این مرحله هیپرپلازی مدولار موضعی و رژنراسیون ندولار هم مشهود است. گاهی طحال هم بزرگ شده و کولترالهای پورتوسیستمیک متعددی ایجاد می‌شود. در هستولوژی اتساع سینوزوئیدهای III Zone احتقان، خونریزی و نکروز مرکز لوبولی دیده می‌شود.

**نمای بالینی:** این بیماری می‌تواند از یک همزمان نارسایی حاد و برق‌آسای کبد همراه با انسفالوپاتی و مرگ زودرس (در عرض ۲-۳ هفته) تا بیماری‌های مزمن کبدی و سیروز متغیر باشد. در فرم حاد بیمار ILL بوده و معمولاً زمینه‌ای از دیگر بیماری‌ها مانند کارسینوم کلیه، کارسینوم اولیه کبد، پلی سیتمی و ... را دارد که سبب ایجاد درد شکمی، تهوع، استفراغ، بزرگی کبد، آسیت و زردی خفیف می‌شود. اگر انسداد ورید کبدی کامل باشد منجر به دیلیریوم، کوما و مرگ زودرس می‌شود. در واقع فرم حاد بیماری با یک تریاد مشخص می‌شود که در ۹۰-۵۰٪ موارد دیده می‌شود. این تریاد شامل آسیت، درد شکمی و هپاتومگالی است.

در فرم مزمن درد شکمی همراه تندرنس RUQ و آسیتی که در عرض ۱-۶ ماه ایجاد شده است، نمای غالب بیماری است. این افراد علائمی چون پرفشاری ورید پورت، طحال بزرگ و قابل لمس، بزرگ و قابل لمس بودن لوب دمدار کبد را دارند. فرم مزمن در ۱۰٪ موارد بدون علامت بوده و منحصرأ با افزایش خفیفی در ترانس آمیناز همراه است. در مواردی که IVC کاملاً مسدود شده باشد، ادم شدید پاهای، اتساع وریدهای شکم، تهوع و آلبومینوری ایجاد می‌شود. در برخی موارد بروز

و یا لخته را در IVC مشاهده کرد. از این روش برای تعیین فشار ورید IVC نیز استفاده می‌شود.

**۴: Ultra Sonography** تشخیص اورژانس است که هیبرتروفی لوب دم‌دار کبد و افزایش فشار ورید IVC را نشان می‌دهد.

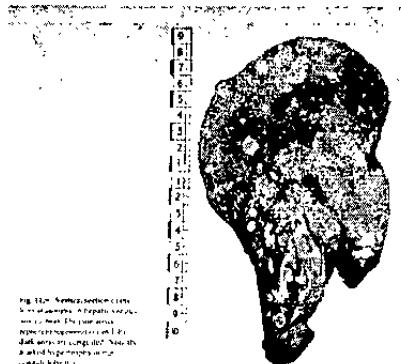
**۵: Pulsed Doppler Sonography** در این روش می‌توان قسمتی از IVC را که پشت کبد قرار گرفته و در مطالعات رادیوگرافیک معمولی قابل بررسی نیست مشاهده کرد. یافته‌های این روش شامل جریان توربولنت (آشفته) خون و گاهی فقدان جریان خون وریدی است.

**۶: CT Scan** بزرگی، کاهش منتشر دانسته کبد و افزایش enhancement بعد از تزریق ماده حاجب از یافته‌های آن هستند.

**۷) روش‌های بیوشیمایی:** افزایش خفیف در بیلی‌روین سرم، افزایش آلبالین فسفاتاز و کاهش آلبومین سرم می‌تواند به تشخیص کمک کند. اگر انسداد ورید پورت شدید باشد افزایش ترانس آمیناز نیز مشاهده می‌شود. امکان اختلال تست‌های عملکردی کبد و افزایش مدت زمان پروترومین نیز وجود دارد.

#### درومان:

براساس نمای بالینی و نوع ظاهر بیماری است. تکنیک‌های جراحی در موارد حاد بیماری خیلی کمک کننده هستند. در کل درمان‌های متدالو شامل موارد زیر می‌شود.



نمای پاتولوژیک کبد در BCS

#### تشخیص:

تشخیص اولیه بیماری معمولاً با سونوگرافی و اسکن صورت می‌گیرد ولی برای تشخیص قطعی باید از طریق تزریق ماده حاجب و تصویربرداری باکتر است وجود انسداد در IVC یا (Main hepatic vein) MHV مسجل شود. روش‌هایی که می‌توان برای تشخیص استفاده کرد عبارتند از:

#### ۱: Needle liver Biopsy

سینوزیت‌ها را نشان می‌دهد. علاوه بر این در افراد این بیماری از سیروز و نیز در انتخاب نوع درمان مؤثر است.

#### ۲: Hepatic Venography

و انسداد ورید کبدی و نقص پرشدگی ورید را نشان می‌دهد. کبد نمای توری (Clare Like) پیدا می‌کند.

#### ۳: Cavo graphy

از طریق دهلیز راست و

یا ورید فمورال وارد IVC شده و می‌توان انسداد

**:Transplantation Orthotopic liver (۴)**

در مراحل انتهایی بیماری‌های کبدی استفاده می‌شود، بهقای ۵ ساله آن ۶۰٪ است.

**(۵) ترموبولیز آنژیوپلاستی:** در این روش ترموبولوز را برداشته و رگ رانوسازی می‌کنند، اختیاراً ترموبولیز از طریق TIPS بسیار مورد توجه قرار گرفته است.

**(۶) درمان‌های حمایتی:**

در مطالعات مداخله‌ای مختلفی روش‌های درمانی یاد شده مورد استفاده قرار گرفته و نتایج حاصله نیز آنالیز و ارزیابی شده است، که به مواردی از آنها اشاره می‌شود.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۰ در ایرلند انجام گرفت، به بررسی استراتژی استفاده از TIPS پرداخته شده است. در این مطالعه پنج بیمار مبتلا به BCS تحت TIPS قرار گرفته‌اند. از این میان یکی از بیماران دو هفته پس از جایگذاری استنت به صورت غیرمنتظره‌ای درگذشت و چهار بیمار دیگر نیز در طول پاییش ۳۰ ماهه زنده ماندند. در این مطالعه به اثرات مطلوب TIPS تأکید شده است.

در مطالعه دیگری در چین تعداد ۸۸۵ بیمار را که به روش‌های متفاوتی جراحی شده بودند به مدت ۱۵ سال پاییش کردند. نتایج حاصل از پاییش حاکی از این بود که ۷۹۱ نفر از آنها درمان موفقیت‌آمیزی داشته‌اند، ۶۱ بیمار دچار عود

**:Portal decompression (۱)**

برای کاهش فشار در سیستم پورت «شانت»‌هایی تعییه می‌شود. این روش بیشتر در درمان مراحل حاد توصیه شده است چون در موارد مزمن احتمال ایجاد ترموبولوز‌های مکرر در شانت وجود دارد که خود این امر سبب افزایش مرگ و میر شده و خطر ایجاد سیروز را هم افزایش می‌دهد. شانت پورتوکاوال نوع Side to Side در غایب درگیری IVC ۹۰٪ سوروایوال دارد اما این رقم در درگیری IVC به حدود ۶۳ درصد می‌رسد، اخیراً ترکیب دو روش درمانی شانت پورتوکاوال و جاگذاری استنت‌های قابل اتساع وریدی بیشتر مورد استفاده است. از دیگر انواع شانت‌ها می‌توان شانت مزوکاوال و شانت ترانس ژوگولار را نام برد.

**: Hepato Atrial Anastomosis (۲)**

صورت با پس فمور و فمورال و بازسازی ورید وناکاوا است. جراحی مشکلی است اما نتایج مطلوبی دارد، به طوری که بهقای ۵-۱۰٪ است. ترکیبی از این روش و جاگذاری استنت وریدی هم نتایج خوبی داشته است.

**:Trance Jugular intrahepatic (TIPS) (۳)**

Portosystemic Shant (Portosystemic Shant) بیشتر در مواردی که وریدهای کبدی کوتاه درگیر هستند استفاده می‌شود.

روش‌های دیگری استفاده کرده بودند که در طول پاییش ۶-۱۰۸ ماهه این افراد، در ۶۹/۴ درصد نتایج عالی و در ۲۷/۲ درصد نتایج نسبتاً مطلوب بدست آمده و ۵ نفر نیز در گذشتند.

#### پیش آگهی:

عواملی که بر پیش آگهی تأثیر می‌گذارند شامل موارد زیر می‌باشد:

(۱) سن (۲) میزان پاسخ به درمان (۳) مقدار کراتی نین سرم (۴) درجه بیماری براساس تقسیم‌بندی Child-Pugh، این تقسیم‌بندی براساس سطح سرمی ALT و میزان پاسخ به شانت پورتوکاوا است. (۵) علایم دال بر ایجاد سیروز مانند واریس‌های مری و ...

در کل در ۳۰٪ بیماران مبتلا به BCS، طی دو هفته اول پس از شروع علائم، سرگگ زودرس مشاهده می‌شود. اما در کسانی که فارحاد بیماری را پشت سر می‌گذارند بقای ۵ ساله حدود ۷۵٪ است. میزان بقا در بیمارانی که برای آنها شانت جاگذاری شده است به شرطی که شانت آنها باز و کارا باقی بماند به حدود ۸۷٪ می‌رسد.

BCS شده و ۲۳ نفر نیز در طول این مدت فوت کردن.

در یک مطالعه معرفی مورد در دانمارک، نتایج موفقیت آمیز درمان ترکیبی آنتیپرپلاستی و شانت

پورتوسیستمیک در یک بیمار ۲۵ ساله مبتلا به BCS گزارش شده است. به این ترتیب که ابتدا برای مریض استنت وریدی گذاشته شده و متعاقباً فرد تحت TIPS قرار گرفته است. بعد از ۳۴ ماه پاییش بیمار هیچگونه علامتی نداشته و استنت وریدی نیز همچنان باز و با کارایی مطلوب بوده است. این مطالعه برای اولین بار درمان ترکیبی استنت وریدی و TIPS را مورد بررسی قرار داده و نتایج مطلوب آن را گزارش کرده است.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۳ در چین انجام شد، داده‌های آزمایشگاهی ۱۴۷ بیمار مبتلا به BCS که تحت درمان قرار گرفته بودند را جمع‌آوری و آنالیز کردن. ۱۲۷ نفر از این تعداد تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند که برای ۸۲ نفر آنان شانت مزوکاوال نوع ۲، ۳۷ نفر شانت اسپلنوژوگولار و ۲ نفر شانت مزوژوگولار گذاشته بودند، برای ۱۲ نفر آنها روش Per Cotaneous Trans hepatic Recanalization و برای دیگر بیماران نیز از

References:

- 1) J.Reichan: Diagnosis and treatment of "Budd Chiari" Syndrome,
- 2) Shilla Sherlock: the Text-book of liver disease.
- Surgical treatment of 1560 Case of Budd chiari Syndrome:3) XUPQ, ....
- 4) Karanagh Pn,...: Acute Budd chiari syndrome with liver Failure
- 5) F.Engles, .....: management of Budd chiari syndrome
- 6) Fisher P, ....: Budd chiari and IVC syndrome due to membranous Obstruction of the Liver Veins
- 7) Abut E, ....: A Case of Budd chiari syndrome due to multiple thrombogenic Conductor.
- 8) Gowda Rm, ....: Right Atrial extension of Primary venous leiomyo Sarcoma
- 9) Soomoro RM, .....: Cumulative Incidence of thrombo embolism during pregnancy and pure premium.