

## BOALA BUDD-CHIARI. CONSIDERAȚII ANATOMOCLINICE PE TREI CAZURI

I. Jung, Susana Veres

Boala *Budd-Chiari* se manifestă prin dureri abdominale, vărsături, meteorism, hepatosplenomegalie, ascită, circulație venoasă colaterală și insuficiență hepatică. Substratul morfologic al acestui sindrom este obstrucția venelor hepatice, care duce la o stază sanguină, urmată de distrugerea progresivă a parenchimului hepatic. Evoluția bolii poate fi acută sau lentă. Între anii 1970—78, în materialul Prosecturii Tirgu Mureș (total 6 843 de autopsii) am întâlnit 3 cazuri de boală *Budd-Chiari*. În cele ce urmează redăm observațiile noastre anatomoclinice.

**Cazul 1:** S. P., sex feminin, 36 de ani. Boala a debutat brusc. După internare apare subicter și ascită. Examenul de laborator: H. între 4.800.000 și 8.180.000; VSH 0 1 mm; SGOT 72—320 u ml; bilirubinemia 3,5 mg %<sub>o</sub>. Starea bolnavei s-a agravat rapid, după 3 săptămâni apare coma hepatică. Dg. clinic: ciroză hepatică? Tromboza venei porte? La necropsie (655 1973) s-a constatat ascită (2000 ml), hipertrofia ventriculului cardiac stîng, bronhopneumonie, indurația splinei. Ficatul de 1860 g, pe secțiuni cu aspect de ficat muscad și numeroase vene obturate cu trombi roșii și albicioși. În vena suprahepatică se găsește un tromb mixt, obturant. Examenul microscopic evidențiază infarctizare hemoragică în mezenten, miocardoscleroză, iar în ficat stază centrolobulară de grade diferite, fără fibroză. În zonele centrale și intermediare ale lobulilor, cordonalele hepatocitare sînt atrofiate sau complet dispărute. Hepatocitele sînt prezente numai la periferia lobulilor.

**Cazul 2:** G. K., sex feminin, 11 ani. Din antecedente reținem o stare febrilă prelungită netratată. Boala a debutat cu dureri abdominale și alterarea stării generale, se internează cu dg. de peritonită tbc? ciroză hepatică? ascită. Examenul laborator: H. 4.300.000; L. 14.000; VSH 2 5 mm; proteine serice 6,28 g %<sub>o</sub>; ECG: tulburări de repolarizare; Rx. toracic: opacități macronodulare bilaterale. Se suspicionează proces specific, dar examinările sputei și a lichidului ascitic au fost negative pentru bacilul Koch. În cursul internării s-au îndepărtat în total 34 l lichid ascitic. Starea generală s-a alterat rapid, a apărut sindromul hemoragipar și în sfîrșit coma hepatică, moartea instalîndu-se la 2 luni după internare. Dg. clinic: ciroză hepatică? Ascită. La necropsie (122 1970) s-au constatat peteșii cutanate, ascită (5000 ml), aderențe pleurale și peritoneale, fibroză subendocardică și a valvelor mitrale, miocardoscleroză, bronhopneumonie, varice esofagiene, indurația splinei. Ficatul (1265 g) are capsula îngroșată, consistență dură, renitentă. Pe secțiuni apar zone cu aspect de ficat muscad, alături de zone cu semnele stazei de gradul III. Venele hepatice au peretele îngroșat, lumenul obturat cu trombi stratificați. Examenul microscopic a evidențiat bronhopneumonie, valvă mitrală îngroșată, fibrozată, cu unele focare de degenerescență mucoidă, și pe suprafața ei cu o formațiune fibroasă de 1—2 mm mărime. În ficat numeroase vene au peretele fibrosat

și lumenul parțial sau complet obturat cu trombi recenți. În adventiția unor vene mari și a v. suprahepatice apar infiltrate limfocitare în focar și mici zone de degenerescență mucoidă. Fragmente din cordoanele hepatocitare sînt prezente numai în jurul spațiilor portobiliare. În centrul lobulilor se remarcă fibroză de grade diferite, în care, izolat apar pseudo-caniculi biliari.

**Cazul 3:** S. J., bărbat, 44 de ani. Boala a debutat cu 13—14 luni înainte decesului. La prima internare s-a constatat hepatosplenomegalie, desen venos colateral pe abdomen, policitemie (7 180 000), hematocrit 72 % o. trombocite 137 000—220 000, VSH 0 1 mm, SGOT 32 U ml. Ubg în urină crescut. Pe baza acestora s-a stabilit diagnosticul de sindrom *Mosse* (fibroză hepatică + poliglobulie). În cursul internării apare ascita și icterul (bilirubina serică 3 mg % o), iar pe ECG semnele blocului de ramură dreaptă cu tulburări de repolarizare. După 2 luni părăsește clinica și se internează la un spital din străinătate, unde s-a stabilit diagnosticul de carcinom hepatic. La ultima internare, cu 5 zile înaintea decesului s-a instalat starea precomatoasă, respectiv comă hepatică. Dg. clinic: Carcinom hepatic, carcinoză peritoneală. La necropsie (747 1977) s-au constatat icter, ascită (4500 ml), hipertrofia ventriculului cardiac sting, varice esofagiene, bronhopneumonie, splenomegalie. Ficatul (2000 g) de consistență renitentă, pe secțiuni cu semnele stazei de gradul III. Numeroase vene hepatice obturate cu trombi. Venele suprahepatice au peretele îngroșat, lumenul stenozat. Examenul microscopic evidențiază fibroză miocardică, fleboscleroza venelor hepatice obturate cu trombi recenți și organizați. Zonele centrale și intermediare ale lobulilor sînt transformate fibros și prezintă proliferări de pseudocaniculi biliari.

#### Discuții

Primul caz de fibroză cu obliterare a venelor suprahepatice a fost descris în 1846 de *Budd*, sub denumirea de „endoflebită obliterantă a venelor suprahepatice“. În 1899 *Chiari* a publicat 3 cazuri asemănătoare, considerînd leziunea capabilă să producă nemijlocit moartea. După *Kraft* (1923) procesul obstructiv se extinde progresiv și în venele intrahepatice mai mici.

La începutul secolului nostru au fost publicate cazuri foarte asemănătoare, care însă aveau la bază invadarea v.cave și a v.hepatice de un carcinom hipernefroid (11), comprimarea acestor vene de un chist hidatic, abces și tumoare hepatică și tromboza lor (16). Mai recent s-a descris acest sindrom într-un caz de leiomiosarcom al v. hepatice (19) și tumoare metastatică a atriului cardiac drept (10).

Observațiile anatomoclinice au conturat 2 entități cu manifestare clinică identică, dar cu patogenie diferită. Termenul de *boală Budd-Chiari* este rezervat endoflebitei obliterante a venelor supra- și intrahepatice, iar cel de *sindrom Budd-Chiari* pentru cazurile produse de alte procese intra- sau extrahepatice care obturează sau comprimă vena suprahepatică. Pînă în 1960 din cele 236 cazuri publicate, 70 % o au fost cauzate de endoflebita obliterantă primară a venelor hepatice (6). În acest material incidența maximă a bolii este între vîrstele de 20—40 de ani, și apare rar la copii.

Cu privire la etiologia bolii *Budd-Chiari* au fost formulate numeroase ipoteze. S-a presupus rolul sifilisului (5), al unor boli infecțioase (25), al trombozei primare, idiopatice (17) și al unor malformații vasculare (2, 20, 22). Incidența crescută a bolii în unele zone geografice (Egipt, Jamaica, Irac) a determinat pe unii cercetători să admită rolul factorilor nutriționali (4, 12). Experimental, prin administrarea unor alcooizi din *Senecio Jacobea*, s-au produs la șobolani modificări asemănătoare (7, 24). Alții au fost de părere că boala este generată de ciroza hepatică (21, 28), dar această afirmație este infirmată de majoritatea autorilor. Nici în cazurile noastre nu am observat leziuni caracteristice cirozei. În ultimul deceniu au apărut mai multe lucrări care discută rolul posibil al anticoncepționalelor perorale în producerea bolii (13, 23, 26, 29). *Boyd* (1961) consideră că endoflebita venelor hepatice face parte din categoria leziunilor vasculare de tip tromboflebitei migratoare, dar nu precizează etiologia procesului. *Doerr* (1974) o încadrează în grupa bolilor de collagen. Unii presupun că tromboza este procesul inițial, alții în schimb susțin că ea este precedată de leziunile degenerativ-inflamatoare ale peretelui venos (14).

Cazurile noastre demonstrează că boala poate evolua rapid (cazul 1), subacut (cazul 2) sau cronic (cazul 3). Stabilirea diagnosticului clinic este aproape imposibilă în formele acute și subacute, dar este dificilă și în cele cu evoluție cronică. Ea poate fi confundată cu sindromul *Mosse*, atunci când în cursul evoluției apare poliglobulia secundară datorită hemoconcentrării.

Leziunile morfologice se caracterizează prin fleboscleroză și obstrucția trombotică a venelor intra- și suprahepatice, și distrugerea progresivă a parenchimului hepatic. Staza sanguină duce la atrofia, apoi distrugerea cordoanelor hepatocitare dinspre centrul spre periferia lobulului și înlocuirea lor cu țesut conjunctiv. În fazele avansate se văd doar zonele periferice ale lobulilor, iar hepatocitele încă existente prezintă modificări distrofice și semne de regenerare, formând pe alocuri pseudocaniculi biliari.

Leziunile de tip reumatic ale endocardului și valvei mitrale, respectiv focarele de degenerescență mucoidă în peretele venelor hepatice — observate în cazul 2 — sugerează rolul posibil al acestei boli infecto-alergice în producerea endoflebitei obliterante hepatice. În celelalte două cazuri nu am găsit modificări specifice în venele hepatice sau alte organe, și nu există nici un indiciu pentru precizarea etiologiei bolii. Leziunile miocardice observate în toate cazurile sînt probabil consecința tulburărilor metabolice generale grave.

În concluzie se poate afirma că independent de caracterul evolutiv al procesului, semnele hipertensiunii portale apar întotdeauna timpuriu. Circulația venoasă colaterală porto-cavă aparține primelor semne obiective, iar ascita apare de asemenea timpuriu și este întotdeauna pronunțată. Cauza directă a morții este de obicei insuficiența hepatică.

### Bibliografie

1. *Boyd W.*: Textbook of Pathology, Lea Febiger, Philadelphia, 1961;
2. *Buday K.*: Erd. Muz. Egyesület (1906), 28, 104;
3. *Budd G.*: Krankheiten der Leber, Berlin, 1846;
4. *Bras G., Jelliffe D. B., Stuart K. L.*: Arch. Path. (1954), 57, 285;
5. *Chiari H.*: Beitr. path. Anat. (1899), 26, 1;
6. *Corcos* și colab. (1960), citat de 15;
7. *Davidson J.*: J. Path. Bact. (1935), 40, 285;

8. Doerr W.: Organpathologie, Band II, Georg Thieme Verlag. Stuttgart. 1974; 9. Duffaut M., Gaillemain C., Tatcher C.: Rev. France Gastro-Enterol. (1972), 82, 19; 10. Feingold M. L., Litwak R. L., Geller S. S., Baron N. M.: Arch. Int. Med. (1971), 127, 292; 11. Fischer W.: Deutsche med. Wschr. (1922), 1; 12. Hersko C.: Med. Chir. Dig. (1972), 1, 37; 13. Hoyumpa Jr. A. M., Schiff L., Heifman E. L.: Amer. J. Med. (1971), 50, 137; 14. Jancic Zguricas M., Arambasic M., Basic M., Nesic S.: Sprski Arkh. Tselok. Lek. (1972), 100, 379; 15. Ionescu Constanța, Pap-Tuka Paraschiva: Considerații clinice și anatomopatologice într-un caz de sindrom Budd-Chiari. Comunicare U.S.S.M., secția pediatrie, Tirgu Mureș, 1970; 16. Kaufmann E.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Berlin-Leipzig. 1922; 17. Kendrey G.: Magyar Belorv. Arch. (1968), 21, 215; 18. Kraft E.: Frankf. Z. Path. (1923), 29, 148; 19. Mac Mahon H. E., Ball H. G.: Gastroenterology (1971), 61, 239; 20. Muhe E., Bunte H., Burger L., Schellerer W.: Deutsche med. Wschr. (1970), 95, 1549; 21. Norris T. M.: Lancet (1956), I, 232; 22. Rolleston H. D., McNee J. W.: Disease of the Liver Gallbladder and Bile Ducts, New York, The McMillen Co, 1929; 23. Rosenthal T., Shani M., Deutsch V., Samra H.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1972), 113, 789; 24. Selzer G., Parker R.F.G.: Amer. J. Pathol. (1951), 27, 885; 25. Sternberg C.: Verh. dtsch. path. Ges. (1906) citat de 16; 26. Sterul G. (1968): citat de 23; 27. Takeuchi J., Takada A., Hasumura Y.: Amer. J. Med. (1971), 51, 11; 28. Tiboldi T., Novaszal F.: Zbl. allg. Path. (1957), 97, 264; 29. Thomas I., Caroli M. (1971): citat de 23.

Sosit la redacție: 28 februarie 1980

---