

SINDROMUL BUDD-CHIARI

Vlada-Tatiana DUMBRAVĂ¹,
Liudmila TOFAN-SCUTARU¹,
Natalia TARAN², Alina TOCAN³,
Maria COJUHAR³, Ludmila BARDIER³,

¹ Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu, Departamentul Medicină Internă, Disciplina Gastroenterologie,

² Laboratorul Gastroenterologie, USMF N. Testemițanu,

³ IMSP Spitalul Clinic Republican

Summary**Budd-Chiari syndrome**

Budd-Chiari syndrome (BCS) is a condition induced by thrombotic obstruction or hepatic veins nontrombotic with impaired hepatic venous drainage, blood stasis with liver congestion. Imaging may demonstrate obstruction or absence of flow at the level of the major hepatic veins or inferior vena cava.

BCS is a rare disease whose management should follow a step by step strategy. Anticoagulation and medical therapy should be the first line treatment. The indications for transplantation include fulminant hepatic failure, cirrhosis, and the failure of a portosystemic shunt, provided that the underlying disease is associated with a favorable long-term prognosis.

We present a patient aged 26 years with BCS. Clinical and laboratory examination gives dates of decompensated liver cirrhosis. This clinical case related interest by addressing the doctor, difficulty of early diagnosis and the development of liver cirrhosis in evolution of BCS, caused by trauma on a background of chronic liver pathology disease, caused by chronic infection with hepatitis B virus, previously unrated. The peculiarity of the case is to severe complications of inferior vena cava thrombosis vascular system defining the BCS. Given the very serious condition of the patient liver transplantation is one of the most effective methods of treatment.

Keywords: Budd-Chiari syndrome, cirrhosis, portal hypertension, inferior cava vein, liver transplantation

Резюме**Синдром Бадда-Киари**

Синдром Бадда-Киари – это патология, вызванная тромботической или нетромботической обструкцией печеночных вен, с нарушением печеночного венозного оттока, сосудистым стазом и поражением паренхимы печени.

Мы представляем клинический случай пациента в возрасте 26 лет, которому обнаружили синдромом Бадда-Киари. Клиническое обследование и лабораторные данные указывают на признаки декомпенсированного цирроза печени.

Этот клинический случай представляет интерес запоздалым обращением к врачу, трудностью ранней

диагностики и развитием цирроза печени в эволюции с синдромом Бадд-Киари, вызванного травмой на фоне хронической патологии печени вирусной этиологии В, раннее не диагностируемой. Особенность случая заключается в развитии тяжелых осложнений при тромбозе сосудов бассейна нижней полой вены с развитием синдрома Бадда-Киари. Учитывая тяжелое состояние пациента, трансплант печени это единственный эффективный метод лечения.

Ключевые слова: синдром Бадда-Киари, цирроз печени, портальная гипертензия, нижняя полая вена, трансплантация печени

Introducere

Sindromul Budd-Chiari (SBC) este o afecțiune rară, care determină final fatal în lipsa unui tratament optim. SBC prezintă o patologie indusă de obstrucția trombotică sau nontrombotică a venelor hepatice, cu dereglarea drenajului venos hepatic, stază sangvină cu congestia ficatului și caracterizată prin hepatomegalie, ascită și dureri abdominale [1].

SBC este un eponim al obstrucției tractului venos cu afectarea refluxului, independent de nivelul sau de mecanismul obstrucției. Obstrucția venoasă conduce la creșterea presiunii sinusoidale, congestie hepatică pronunțată, necroză progresivă a parenchimei hepatic și necroză hepatocelulară [3, 6]. Prezentarea clinică a SBC depinde de locul, amploarea și rapiditatea instalării obstrucției venelor hepatice.

Prima dată SBC a fost raportat în anul 1845 de către George Budd, care a descris triada clasică: dureri abdominale, hepatomegalie și ascită, în 1899 Hans Chiari a documentat caracteristicile histopatologice ale sindromului.

SBC nu are relație cu sexul și rasa. Incidența SBC la nivel mondial este scăzută – 1:100 mii populație. În SUA, sindromul Budd-Chiari este raportat mai frecvent la sexul feminin și este asociat preponderent cu tulburări hematologice [3, 4]. Printre bolile de ficat primare care au dus la transplant de ficat în Europa, în perioada ianuarie 1988 – decembrie 2009, sindromul Budd-Chiari a constituit 0,8% [10]. Vârsta la care patologia se întâlnește mai frecvent este, de obicei, al treilea sau al patrulea deceniu de viață, deși poate să apară și la copii sau persoane în etate [8].

Cauzele majore de risc pentru sindromul Budd-Chiari sunt [1]:

1. *Cauze frecvente:* a) statut de hipercoagulare moștenit: deficiența de antitrombină III, proteina C și proteina S; mutații pentru factorul V Leiden și pentru protrombină; b) statut de hipercoagulare dobândit: boli mieloproliferative, hemoglobinuria paroxismală nocturnă, sindromul antifosfolipidic, cancerul, sarcina, consumul de contraceptive orale.

2. *Cauze mai puțin frecvente:* a) invazii tumorale din carcinom hepatocelular, renal sau al suprarena-

lelor; b) cauze diverse: aspergiloză, sindrm Behcet, benzi în vena cavă inferior, traume, boli inflamatorii intestinale, terapii cu dicarbazină.

3. Cauze idiopatice.

Sindromul Budd-Chiari reprezintă un grup heterogen de tulburări caracterizat prin obstrucție la nivelul venulelor hepatice, venelor hepatice mari, venei cave inferioare, ori la nivelul atriului drept, care conduc la afectarea refluxului venos. În cazul SBC, ocluzia unei singure vene hepatice este, de obicei, asimptomatică. SBC implică cel puțin două vene hepatice, rezultând congestie venoasă secundară a ficatului [14]. Obstrucția tractului venos hepatic duce la creșterea presiunii sinusoidelor hepatice și la dezvoltarea hipertensiunii portale. În stadii precoce perfuzia venoasă portală a ficatului este dereglată, ceea ce poate duce la tromboza venoasă portală. Urmează stază venoasă și congestie care determină deteriorarea hipoxică a celulelor hepatice parenchimatose adiacente. În plus, injuria ischemică în celulele sinusoidale duce la eliberarea radicalilor liberi și procese exudative în hepatocite, astfel funcția hepatică este afectată în funcție de volumul de stază și hipoxia rezultată. Acest mecanism culminează cu dezvoltarea necrozei hepatocitelor în regiunea centrolobulară, cu fibroză centrolobulară progresivă, hiperplazie nodulară regenerativă și, în cele din urmă - ciroza ficatului. Dacă presiunea în sinusoidale hepatice este redusă prin efectuarea șuntului porto-sistemic sau prin dezvoltarea sistemului venos portal colateral, funcția ficatului se îmbunătățește.

Pacienții cu SBC se pot prezenta cu simptomatologie clinică de diferit grad și intensitate. Tabloul clinic al SBC depinde de amploarea și rapiditatea instalării ocluziei venelor hepatice și de faptul, dacă s-a dezvoltat circulația venoasă colaterală pentru decompresia sinusoidelor hepatice. SBC poate fi clasificat în *fulminant*, *acut*, *subacut* sau *cronic* [15]. Pacienții cu formă fulminantă prezintă encefalopatie hepatică în termen de 8 săptămâni după apariția icterului. În forma acută simptomele sunt de durată scurtă, se determină ascită refractară și necroză hepatică fără formarea de colaterale venoase. Forma subacută, care este cea mai frecventă, are un debut mult mai insidios; ascita și necroza hepatică pot fi minime datorită decompresiei sinusoidelor hepatice de către circulația colaterală venoasă hepatică și portală. Tromboza tuturor venelor hepatice mari determină, de obicei, SBC acut, dar la 1/3 dintre pacienți de poate dezvolta forma subacută. Forma cronică este manifestată clinic prin complicațiile cirozei hepatice [9, 12].

Durerile abdominale, hepatomegalia și ascita sunt prezente în aproape toate cazurile cu sindrom Budd-Chiari. Cu toate acestea, pacienți asimptoma-

tici cu tromboză venoasă hepatică au fost, de asemenea, descriși în 20% dintre cazuri, în care sinusoidale hepatice au fost decomprimate prin colaterale mari porto-sistemice și intrahepatice.

Nauseea, voma și icterul ușor sunt mai frecvente în forma fulminantă și acută, splenomegalia și varicele esofago-gastrice sunt caracteristice pentru formele cronice [7]. Când este obturată vena cavă inferioară dilatarea colateralelor venoase este prezentă pe flancuri, pe spate și de-a lungul membrelor inferioare edemate.

Pentru diagnosticul SBC sunt importante cercetările de laborator și instrumentale. Nivelul transaminazelor poate depăși de 5 ori limita superioară a valorilor normale în forma fulminantă și cea acută a SBC, pe când în forma subacută creșterile sunt mai mici. Fosfataza alcalină și bilirubina serică au valori de asemenea ridicate, paralel cu scăderea albuminei serice. De obicei nivelul proteinei totale în lichidul ascitic este mai mare decât 2,5 g/dl, dar nivelul leucocitelor este, de obicei, sub 500/ μ L [9, 16].

Ecografia Doppler a ficatului cu o sensibilitate și specificitate de 85% sau mai mult, este o tehnică de elecție pentru diagnosticul inițial în cazul suspectării SBC [15]. Tomografia computerizată (TC) permite evaluarea configurației ficatului și hipertrofiei lobului caudal, a ascitei, permeabilității venelor hepatice și a venei cava. Zonele de necroză din ficat sunt mai bine văzute la TC cu contrast. Rezonanța magnetică nucleară depistează tromboza venelor hepatice și poate vizualiza vena cava inferior pe toată lungimea; cu ajutorul acestei metode este posibil de diferențiat forma acută, subacută sau cronică a SBC [2]. Diagnosticul SBC este confirmat prin venografia hepatică, iar în cazurile suspexției obstrucției venelor mici se recomandă biopsia hepatică. Rezultatele indică o congestie venoasă importantă, atrofie celulară centro-lobulară și, posibil, trombi în venulele hepatice terminale [11].

În cazul SBC tratamentul constă în măsuri pentru menținerea permeabilității venoase, cum ar fi tromboliza, decompresia cu ajutorul șunturilor și tratament anticoagulant pe termen lung [10].

Fiind o afecțiune hepatică gravă, pacienților li se administrează terapie specifică pentru tratarea sau atenuarea obstrucției. Astfel, pentru terapia farmacologică se propun anticoagulante, trombolitice și diuretice. Anticoagulantele sunt folosite sub controlul timpului de protrombină și timpului de tromboplastină parțial activată, care trebuie menținute în intervalul terapeutic. Fibrinoliticele sunt folosite pentru a dizolva un tromb intraluminal patologic sau embol care nu a fost dizolvat prin sistemul fibrinolitic endogen. Ele sunt, de asemenea, utilizate pentru prevenirea formării trombilor

recurenți și pentru refacerea rapidă a tulburărilor hemodinamice [4, 8].

Urokinaza este un activator de plasminogen direct care acționează asupra sistemului fibrinolitik endogen și convertește plasminogenul în plasmină, care, la rândul lor degradează cheagurile de fibrină, fibrinogen și alte proteine plasmatiche. Diureticele pot fi utile pentru a reduce cantitatea lichidului ascitic, determinând ameliorarea simptomelor, în combinație cu restricții alimentare (limitarea consumului de apă și sodiu) și introducerea sărurilor de potasiu [12].

Tratamentul chirurgical include repermeabilizarea venoasă, care se efectuează prin angioplastie percutanată transluminală, cu sau fără tromboliză farmacologică, care se indică în obstrucția venelor mari, precum și prin efectuarea unor derivații porto-sistemice [9]. Transplantul hepatic este o altă opțiune terapeutică, fiind considerat tratamentul de elecție pentru SBC cu insuficiență hepatică fulminantă și pentru stadiul terminal al evoluției cronice a bolii – ciroza hepatică [4].

Deci, transplantul hepatic este o șansă pentru pacienții care nu răspund la tratament, cât și pentru acei cu afecțiuni hepatice concomitente, care constituie o frecvență înaltă de complicații hemoragice și trombotice. Conform ultimelor studii, transplantul hepatic a dus la creșterea ratei de supraviețuire la 3 ani în 78% și la 5 ani – în 75% cazuri [2]. Probabil, aceste rezultate sunt datorate inițierii timpurii a tratamentului și administrării anticoagulantelor pe toată durata vieții. Complicațiile care pot surveni după transplantul hepatic în cazul sindromul Budd-Chiari includ tromboză arterială și venoasă, precum și hemoragiile cauzate de terapia anticoagulantă [11].

Prognosticul în SBC s-a ameliorat în ultimii ani, cu toate acestea, depinde foarte mult de afecțiunile preexistente și de necesitatea unui tratament specializat multidisciplinar. Istoria naturală a sindromului Budd-Chiari nu este bine cunoscută. Cu toate că acesta reprezintă o patologie foarte gravă, există câțiva factori asociați cu un prognostic relativ favorabil: vârsta tânără, scorul Child-Pugh mic (≤ 5), absența ascitei sau ascita ușor controlabilă, nivelul scăzut al creatininei serice [1].

Morbiditatea și mortalitatea în sindromul Budd-Chiari sunt, în general, legate de complicațiile insuficienței hepatice și ale ascitei. Complicațiile asociate cu sindromul Budd-Chiari sunt: encefalopatia hepatică, hemoragia digestivă superioară variceală, sindromul hepatorenal. Complicațiile secundare survin în urma hipercoagulării. Peritonita bacteriană spontană este o stare de îngrijorare pentru pacientul cu ascită, mai ales în cazul în care se realizează laparocenteza [6]. Complicațiile trebuie

luate în considerație și în cazul în care pacienților li se administrează trombolitice. Rata de mortalitate este înaltă la bolnavii care dezvoltă insuficiență hepatică fulminantă.

SBC poate duce la dezvoltarea carcinomului hepatocelular sau, din contra, în unele cazuri se poate dezvolta secundar acestuia [8].

Prezentarea cazului

Pacientul C.D., în vârstă de 25 de ani, din Republica Moldova, raionul Ceadâr-Lunga, profesia – zugrav; se internează în IMSP SCR la 06 martie 2014 pentru concretizarea diagnosticului și stabilirea tacticii ulterioare de tratament.

La internare, pacientul a prezentat *sindrom astenovegetativ*: slăbiciune generală, reducerea potențialului de lucru; *sindrom algic abdominal*: dureri localizate în hipocondrul drept, de intensitate moderată, fără iradiere, cu accentuare la efort fizic; senzație de greutate în hipocondrul stâng; *sindrom icteric*: nuanță icterică a sclerelor și tegumentelor; *sindrom ascitic*: mărirea în volum a abdomenului din contul lichidului ascitic; *sindrom hemoragipar*: hemoragii gingivale.

Din anamneză: până în octombrie 2013 se consideră practic sănătos, nu a fost în evidență medicală pentru careva probleme de sănătate, nu este un consumator de alcool, nu fumează. În ultimii 2 ani a căzut de câteva ori de pe motocicletă, dar fără traume și fără alterarea stării generale. Se consideră bolnav din luna octombrie 2013, când, după un accident rutier, au apărut: slăbiciune generală pronunțată, scăderea capacității de muncă, hematurie. Ulterior apar dureri abdominale, localizate în hipocondrul drept, de intensitate moderată, fără iradiere, cu accentuare la efort fizic, senzație de greutate în hipocondrul stâng, observă creșterea în volum a abdomenului. Continuă să lucreze. Starea generală se agravează în dinamică. Observă pierdere ponderală cu aproximativ 10 kg timp de 1 lună, apare icterul tegumentar.

În decembrie 2014, pacientul se adresează primar la medicul de familie, care recomandă internare la Spitalul de Boli Infecțioase *Toma Ciorbă* din Chișinău, unde s-a stabilit diagnosticul de ciroză hepatică de etiologie virală B, stadiul Child-Pugh C. Ulterior, pacientul s-a adresat în instituții medicale private, unde, în urma investigațiilor clinice și paraclinice, a fost diagnosticat cu sindromul Budd-Chiari și s-a suspectat drept cauză eritremia în baza valorilor crescute ale hemoglobinei, 164 g/l, și eritrocitelor, $6,24 \times 10^{12} / l$ (la 05.02.2014).

Este internat în secția de *Hepatologie* pentru concretizarea diagnosticului și stabilirea tacticii ulterioare de tratament.

Examenul clinic obiectiv la internare a evidențiat IMC 18, tegumente subicterice, ascită în cantitate mare, circulație venoasă colaterală de tip portocav, edeme gambiene și semne fruste de encefalopatie hepatică: labilitate emoțională, scăderea capacității de concentrare.

Hemodinamica stabilă (TA – 120/70 mm Hg, FCC – 76/min). Sistemul digestiv: limba umedă, fără depuneri. Palparea superficială evidențiază dureri în hipocondrul drept și sensibilitate crescută în hipocondrul stâng. Simptome de iritare a peritoneului lipsesc. Nu s-au obținut date clinice relevante referitoare la patologia ficatului și a splinei din cauza ascitei în cantitate mare.

Examenul paraclinic în secția hepatologie. Hemoleucograma determină hemoglobina (136 g/l) și eritrocitele ($5,1 \times 10^{12}$ /l) în limitele normelor, indice de culoare 0,38; se constată trombocitoză (419×10^9 /l), leucocitoză ($12,2 \times 10^9$ /l), fără devierea formulei leucocitare spre stânga (neutrofile nesegmentate – 4%, neutrofile segmentate – 68%). Se relevă creșterea vitezei de sedimentare a hematiilor (VSH) – 27 mm/h.

Explorările biochimice au depistat sindrom colestatic: bilirubina totală – 51,9 mmol/l, bilirubina directă – 24,9 mmol/l, bilirubina indirectă – 27,0 mmol/l, gamaglutamiltranspeptidaza – 172,3 U/l (N: 9,0-64,0 U/l), fosfataza alcalină – 200,7 U/l (N: 40-150 U/l); sindrom hepatopriv: proteina totală – 64,6 g/l (N: 64,0-83,0 g/l), albumina serică – 27,2 g/l (N: 35,0-50,0 g/l). Indicii sindromului citolitic – în limitele normalului: ALT – 24,3 U/l (N: 0-55 U/l), AST – 29,5 U/l (5,0-46,0 U/l). Fe seric – 7,6 μ mol/l (9,0-30,4). Se mai determină hiperglicemie – 10,9 mmol/l (N: 3,5-5,5), elevare a fibrinogenului – 6,9 g/l (2-4 g/l), scădere a sodiului seric – 122 mmol/l. Protrombina după Quick – 71% (N: 70-105%).

Stadializarea cirozei hepatice la această etapă a fost Child-Pugh C.

Enzimele pancreatice serice, indicii metabolismului lipidic și probele funcționale renale – în limitele normalului.

Cercetarea markerilor serologici ai hepatitelor virale a evidențiat doar anticorpi anti-HBc sumar pozitivi. Geneza autoimună a patologiei hepatice a fost exclusă. Au fost studiați markerii tumorali: alfa-fetoproteina – 0,756 (N: <10 UI/ml) și CA-19-9 – 28,1 UI/ml (N: 0-40) – în limitele normei, dar CA-125 – 500 UI/ml (N: 0-35) – depășește cu mult norma.

Pacientul a fost consultat de medicul-hematolog. Efectuând cercetarea măduvei osoase, specialistul a exclus patologia hematologică.

Radiografia cutiei toracice determină cordul normal, exclude focare pneumonice și formațiuni de volum. Electrocardiograma: ritm sinus, frecvența contracțiilor cardiace 78 bătăi/minut, axa electrică

a cordului – normală. Ecocardiografia n-a depistat modificări patologice.

Ecografia abdominală a constatat hepatomegalie, splenomegalie moderată, schimbări difuze pronunțate în parenchimul ficatului și al pancreasului, ascită, semne ecografice de colecistită cronică alitiatică. Ecografia duplex color a relevat semne de hipertensiune portală. Scintigrafia planară a ficatului relevă hepatosplenomegalie, schimbări difuze pronunțate în parenchimul ficatului, sugestive pentru ciroză hepatică. Irigoscopia a evidențiat: dolicosigma, dischinezie intestinală spastică. FEGDS constată varice esofagiene de gradul II, gastropatie portal-hipertensivă.

Tomografia computerizată cu contrast (04.02.2014) a constatat: „hepatosplenomegalie. Hipertensiune portală. Ascită. Tromboza venei cave inferioare. Semne computer-tomografice sugestive pentru sindromul Budd-Chiari. Nu se exclude tromboza sau anomalie de dezvoltare a ramurii stângi a venei porte. Limfadenopatie mezenterială, retroperitoneală și pancreato-duodenală”.

A fost efectuată laparoscopie de diagnostic pentru precizarea diagnozei. Datele biopsiei hepatice laparoscopice au confirmat prezența cirozei hepatice micro-macronodulare.

Astfel, pe baza investigațiilor clinice, de laborator și instrumentale, a fost stabilit diagnosticul clinic: sindrom Budd-Chiari. Ciroză hepatică de geneză mixtă (virală B și secundară SBC), faza activă, evoluție rapid progresivă, decompensată, stadiul Child-Pugh C. Encefalopatie hepatică de gradul II. Gastropatie portal-hipertensivă. Pancreatită cronică. Colecistită cronică.

Pe parcursul aflării în staționar, pacientul a primit tratament medicamentos specific cu anticoagulante, antiagregante, diuretice, preparate de potasiu, precum și terapie patogenetică a hipertensiunii portale pentru prevenirea hemoragiei digestive superioare, tratament simptomatic al cirozei hepatice, inclusiv de substituție cu plasmă proaspăt congelată, aminoacizi. S-a recomandat continuarea tratamentului medicamentos în staționar la locul de trai și pacientul a fost inclus în lista de așteptare pentru transplant hepatic.

Discuții

Acest caz clinic prezintă interes prin adresarea tardivă la medic, dificultatea stabilirii timpurii a diagnosticului și formarea cirozei hepatice în evoluția SBC, cauzat de traumatism pe un fundal de patologie hepatică cronică preexistentă, determinată de infecția cronică cu virusul hepatic B, neevaluată anterior. SBC, având o incidență rară, necesită o abordare complexă în vederea instituirii la timp a tratamentului adecvat.

BCS este o patologie rară, al cărui management trebuie să respecte etapele de strategii. Managementul sindromului Budd-Chiari nereceptiv la tratamentul medical se bazează pe posibilitatea de intervenții ulterioare prin angioplastie/stentare sau șunt portosistemic intrahepatic transjugular (TIPS), sau abordări chirurgicale (șuntări sau transplant de ficat) [1]. Tratatamentul medical anticoagulant ar trebui să fie prima linie de terapie. Revascularizarea sau TIPS sunt indicate în cazurile fără răspuns la tratamentul medical.

Transplantul hepatic ar trebui să fie indicat ca o terapie de salvare și terapia anticoagulantă trebuie să fie începută la scurt timp după transplant. Cu toate acestea, actualmente lipsesc indicații clare cu privire la momentul aplicării diferitor metode de tratament [4]. Indicațiile pentru transplantul hepatic în SBC includ: insuficiență hepatică fulminantă, prezența cirozei hepatice și eșecul după utilizarea altor metode de tratament, inclusiv TIPS [6]. Transplantul hepatic în SBC este asociat cu un prognostic favorabil pe termen lung. Cu toate că sindromul Budd-Chiari reprezintă o patologie gravă, pacientul studiat are prezenți câțiva factori asociați cu un prognostic relativ favorabil: vârsta tânără și nivelul normal al creatininei serice [8]. Cazul cu SBC raportat are indicații pentru transplant hepatic, care mărește speranța de viață.

Concluzii

1. Diagnosticul SBC trebuie suspectat în următoarele situații clinice:

- afecțiune hepatică cronică rămasă neexpliecată, care este asociată cu dureri abdominale în etajul superior, hepatomegalie și ascită;
- prezența ascitei cu caracter refractar, în contrast cu testele hepatice puțin modificate;
- afectare hepatică la pacienți cunoscuți cu afecțiuni protrombogene;
- agravarea rapidă a stării și apariția spontană a insuficienței hepatice fulminante cu hepatomegalie și ascită, a unei hipertensiuni portale acute;
- evoluție nefavorabilă la un pacient cirotic, cu accentuarea bruscă a hipertensiunii portale.

2. Transplantul hepatic rămâne a fi singura metodă eficientă de tratament în SBC pentru pacienții nonresponderi la tratamentele anterioare și în caz de prezență a cirozei hepatice.

Bibliografie

1. Andrea Mancuso, Luigi Martinelli, Luciano De Carlis, Antonio Gaetano Rampoldi, Giovanni Magenta, Aldo Cannata, Luca Saverio Belli. *Budd-Chiari syndrome management: Lights and shadows*. In: World J. Hepatol., 2011, October 27; nr. 3(10), p. 262-264. ISSN 1948-5182.
2. Aydinli M., Bayraktar Y. *Budd-Chiari syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis*. In: World J. Gastroenterol., May 21, 2007; nr. 13(19), p. 2693-2696.
3. Chaudhuri M., Jayaranganath M., Chandra V.S. *Percutaneous recanalization of an occluded hepatic vein in a difficult subset of pediatric Budd-Chiari syndrome*. In: *Pediatr. Cardiol.*, Jun 2012; nr. 33(5), p. 806-810.
4. Darwish Murad S., Plessier A., Hernandez-Guerra M., Fabris F., Eapen C.E., Bahr M.J. et al. *Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome*. In: *Ann. Intern. Med.*, Aug. 4, 2009; nr. 151(3), p. 167-175.
5. de Franchis R. *Evolving consensus in portal hypertension*. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. In: *J. Hepatol.*, 2005; nr. 43, p. 167.
6. Denninger M.H., Chait Y., Casadevall N. et al. *Cause of portal or hepatic venous thrombosis in adults: the role of multiple concurrent factors*. In: *Hepatology*, 2000; nr. 31, p. 587.
7. Janssen H.L., Garcia-Pagan J.C., Elias E. et al. *Budd-Chiari syndrome: a review by an expert panel*. In: *J. Hepatol.*, 2003; nr. 38, p. 364.
8. Kage M., Arakawa M., Kojiro M., Okuda K. *Histopathology of membranous obstruction of the inferior vena cava in the Budd-Chiari syndrome*. In: *Gastroenterology*, 1992; 102, p. 2081.
9. Khuroo M.S., Al-Suhaybi H., Al-Sebayel M., Al Ashgar H., Dahab S., Khan M.Q. et al. *Budd-Chiari syndrome: long-term effect on outcome with transjugular intrahepatic portosystemic shunt*. In: *J. Gastroenterol. Hepatol.*, Oct. 2005; nr. 20(10), p. 1494-1502.
10. Martin Blachier, Henri Leleu, Markus Peck-Radosavljevic, Dominique-Charles Valla and Françoise Roudot-Thoraval. *The Burden of liver disease in Europe*. EASL, 2013.
11. Marudanayagam R., Shanmugam V., Gunson B., Mirza D.F., Mayer D., Buckels J. et al. *Aetiology and outcome of acute liver failure*. In: *HPB (Oxford)*, 2009; nr. 11(5), p. 429-434.
12. Montano-Loza A.J., Tandon P., Kneteman N., Bailey R., Bain V.G. *Rotterdam score discriminates early mortality and surgical shunting prolong transplant-free survival in Budd-Chiari syndrome*. In: *Aliment. Pharmacol. Ther.*, Sep. 1, 2009.
13. Moucari R., Rautou P.E., Cazals-Hatem D. et al. *Hepatocellular carcinoma in Budd-Chiari syndrome: characteristics and risk factors*. In: *Gut.*, Jun. 2008; nr. 57(6), p. 828-835.
14. Rautou P.E., Angermayr B., Garcia-Pagan J.C., Moucari R., Peck-Radosavljevic M., Raffa S. et al. *Pregnancy in women with known and treated Budd-Chiari syndrome: maternal and fetal outcomes*. In: *J. Hepatol.*, Jul. 2009; nr. 51(1), p. 47-54.
15. Segev D.L., Nguyen G.C., Locke J.E., Simpkins C.E., Montgomery R.A., Maley W.R. et al. *Twenty years of liver transplantation for Budd-Chiari syndrome: a national registry analysis*. In: *Liver Transpl.*, Sep. 2007; nr. 13(9), p. 1285-1294.
16. Valla D.C. *Primary Budd-Chiari syndrome*. In: *J. Hepatol.*, Jan. 2009; nr. 50(1), p. 195-203.

Liudmila Tofan-Scutaru,

dr. med., conf. univ., USMF Nicolae Testemițanu,
Departamentul Medicină Internă,
Disciplina Gastroenterologie,
Chișinău, str. N. Testemițanu, 29
Tel.: 22403528, 22205510; mob.: 068288336
e-mail: tofanscutaru@yahoo.com