

Fredrik Åberg, Erno Peltola ja Heikki Mäkisalo

Budd–Chiarin oireyhtymä

Budd–Chiarin oireyhtymällä tarkoitetaan tavallisimmin tromboosista johtuvaa, harvinaista tilaa, jossa maksan laskimokierto estyy millä tahansa tasolla pienten maksalaskimoiden ja oikean eteisen välillä. Tyypillinen potilas on myeloproliferatiivista tautia sairastava nuori aikuinen, jolle kehittyi äkillisesti askitesta ja vatsakipua. Kliininen kuva kuitenkin vaihtelee suuresti oireettoman potilaan suurentuneista maksa-arvoista maksan vaikeaan akuuttiin vajaatoimintaan. Hoidossa noudatetaan vaiheittaista lähestymistapaa, jossa siirrytään kohti kajoavampia hoitokeinoja aina hoitovasteen mukaan. Hoitokeinoihin kuuluvat tromboosille altistavien tekijöiden korjaus, pitkäaikainen antikoagulaatiohoito kaikille, tukkeutuneiden suonien rekanalisaatio, maksansisäinen suntti ja muiden hoitojen epäonnistuksessa maksansiirto. Nykyaikaisella vaiheittaisella hoidolla viiden vuoden elossaolo-osuus on 74–89 %. Alkuvaiheen hoito on syytä keskittää yksikköön, jossa on tilanteen niin vaatiessa mahdollisuus ripeästi edetä aina seuraavaan hoitovaiheeseen.

Budd–Chiarin oireyhtymällä (Budd–Chiari syndrome, BCS) tarkoitetaan yleensä suurten maksalaskimoiden tromboosia. Oireyhtymä kattaa kuitenkin myös maksan laskimokierron estymisen millä tahansa tasolla pienten maksalaskimoiden ja oikean eteisen välillä.

Ensimmäinen julkaisu aiheesta on vuodelta 1845, kun George Budd kuvasi kolme potilasta, joille oli kehittynyt maksalaskimoiden tukkeutuminen (1). Puoli vuosisataa myöhemmin Hans Chiari julkaisi laajemman kuvauksen taudin kliinis-patologisista piirteistä. Kuitenkin vasta 1980-luvulla tautia ruvettiin laajemmin hoitamaan antikoagulaatiolla (2).

Tauti jaetaan primaariseen ja sekundaariseen muotoon. Primaarisessa tautimuodossa tukkeutumisen syy on suonensisäinen, länsimaissa yleensä tromboosi. Kiinassa taas tavallisempi syy on etiologialtaan tuntematon alaonttolaskimon kalvomainen muodostuma (3,4). Sekundaarinen tautimuoto johtuu ulkopuolisesta laskimokompressiosta tai kasvaimen työntymisestä laskimoon. Maksasinusoidien tukkeutumisen (sinusoidaalinen obstruktio-oireyhtymä, SOS, aikaisemmin veno-okklusiivinen tauti) ei lasketa kuuluvan BCS:ään.

Maksalaskimotukos on harvinainen sairaus. Maailmalla sen ilmaantuvuudeksi on arvioitu yksi tapaus miljoonaa asukasta kohden vuodessa ja esiintyvyydeksi 11 tapausta miljoonaa asukasta kohden (3,5,6). Taudin esiintyvyyden arviot vaihtelevat kuitenkin huomattavasti, ja se on Aasiassa yleisempi (5). Ruotsissa ikävaikeus ilmaantuvuus on 0,8 tapausta miljoonaa asukasta kohden ja esiintyvyyttä 1,4 miljoonaa tapausta asukasta kohden (7). Ilmaantuvuus saattaa lisääntyä (8). Suomesta ei löydy aiheesta tutkimuksia.

Tromboosista maksan vajaatoimintaan

Maksan laskimokierron ulosvirtauksen estymisen seurauksena kehittyi sinusoidaalinen paineennousu, joka johtaa portahypertensioon ja askiteksen kehittymiseen. Maksan laskimokongestio johtaa kudoshypoksiaan ja sentrilobulaariseen maksasolunekroosiin sekä sitä kautta etenevään fibroosiin ja myöhemmin kirroosiin (3). Porttilaskimovirtauskin voi varhaisessa vaiheessa sekundaarisesti hidastua ja johtaa noin 15 %:lla potilaista samanaikaiseen portatromboosiin ja vaikeampaan tautiin (3).

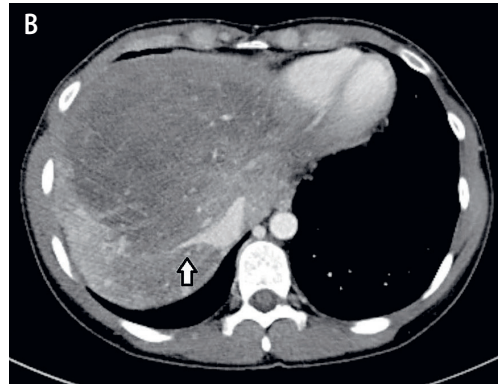
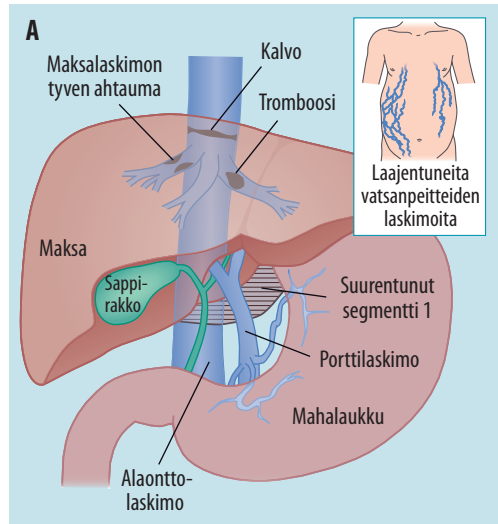
TAULUKKO 1. Budd–Chiarin oireyhtymän kliininen ilmentymä eurooppalaisessa 163 potilaan monikeskustutkimuksessa (22).

Oire tai löydös	Osuus potilaista
Oireita alle yhden kuukauden ajan	50 %
Vatsakipu	61 %
Askites	83 %
Esofagusvariksit	58 %
Suurentunut maksa (hepatomegalia)	67 %
Maksan segmentin 1 hypertrofia	72 %
Suurentunut perna (splenomegalia)	52 %
Maksan laskimokierron estymisen sijainti	
Maksalaskimot	49 %
Alaonttolaskimo	2 %
Maksalaskimot ja alaonttolaskimo	49 %
Affisioituneiden suurten maksalaskimoiden lukumäärä	
1	9 %
2	9 %
3	79 %
Porttilaskimotukos	18 %

Maksan osat tukosten alueella atrofoituvat hiljalleen, samalla kun laskimovirtauksensa säilyttäneet maksan osat suurenevat. Maksan segmentin 1 (lobus caudatus) kompensatorinen suureneminen on tavallista, koska tällä alueella on omia suoria laskimoyhteyksiä alaonttolaskimoon ja usein paremmin säilynyt porttilaskimovirtaus (3). Myöhemmässä vaiheessa maksaan voi kehittyä hyvänlaatuisia regeneraatiokyhmyjä maksaparenkyymin hyperplasian ja muuttuneiden verenvirtausolosuhteiden seurauksena (6). Adenoomaa ja maksasolusyöpää on myös kuvattu, riski on noin 1 % kymmentä vuotta kohden.

Kliininen kuva vaihtelee

Klassiseen oiretriadiin kuuluvat vatsakipu, askites ja maksan suurentuminen todetaan useimmissa tapauksissa, mutta kliininen kuva vaihtelee oireettomasta maksa-arvojen suurenmisesta maksan vaikeaan akuuttiin vajaatoimintaan (TAULUKKO 1 ja KUVA 1). Siksi BCS tulee pitää mielessä aina selvitellessä akuutin tai kroonisen maksasairauden syitä (9,10). Puolet potilaista on oireiden alkaessa 30–40-vuotiaita,



KUVA 1. A. Primaarisessa Budd–Chiarin oireyhtymässä todetaan maksalaskimossa tai alaonttolaskimossa tai molemmissa tromboosi tai ahtautta aiheuttava kalvomainen rakenne. B. Laskimovaiheen tietokone-tomografiassa nähdään maksassa laajalti parenkyymin epätasaista tehostumista perfuusiohäiriön merkinä. Lisäksi maksalaskimot kuvautuvat avoimina ainoastaan tyviosistaan (nuoli oikean maksalaskimon tyvessä), eikä syvemmillä maksaparenkyymissä näy avoimia maksalaskimoita.

ja tauti on hieman tavallisempi naisilla (7,11).

Kliininen kuva ja taudin vaikeusaste riippuvat maksalaskimotukoksen kehitysnopeudesta, laajuudesta ja sijainnista. Oireilla ei ole selvää yhteyttä taudin varsinaisen kestoon. Äkillisesti alkaneista oireista huolimatta useimmilla on taustalla jo pitkälle edennyt fibroosi tai kirroosi eli kyseessä on kroonisen taudin äkillinen paheneminen esimerkiksi tukoksen etenemisen seurauksena (3,12). Todellinen maksan akuutti vajaatoiminta on harvinainen, sitä esiintyy noin

5 %:lla potilaista (8,12). Alaonttolaskimoon ulottuvan tukoksen yhteydessä kehittyy herkästi alaraajaturvotuksia ja vatsan alueelle näkyviä ihonalaislaskimoiden laajentumia. Myös suurentunut maksa voi ahtauttaa alaonttolaskimoa.

Tauti voi olla kokonaan oireeton silloin, kun verenvirtaus on säilynyt vähintään yhdessä maksan kolmesta suuresta laskimosta ja alaonttolaskimossa sekä kun kollateraalikiertoa on kehittynyt tukoksen ohitse. Noin 15 % potilaista on oireettomia taudin toteamisvaiheessa (3,12).

Taustalla usein systeeminen tukosalttius

Primaarinen BCS on monitekijäinen tauti, jonka syntyy vaaditaan joko voimakas tukosalttius tai usean riskitekijän samanaikainen esiintyminen. Noin kolmasosalla potilaista todetaan samanaikaisesti useita tukoksen riskitekijöitä, minkä takia kaikille tulee tehdä kattava tukosalttiuden peruskartoitus eikä tyytyä yksittäisen taustatekijän löytämiseen (4,6,9).

Esitiedoissa kiinnitetään huomiota muun muassa aiempiin suonitukoksiin, tukostai-pumusta lisääviin lääkityksiin, vatsan alueen traumoihin tai leikkauksiin sekä suvun tukosalttiuteen. Kaikille BCS-potilaille suositeltavaan taustatekijäkartoitukseen kuuluvat myös veren tromboositaipumuspaketti (P-Trombot), JAK2 V617F -mutaatiotutkimus (B-JAK2-D) sekä herkästi myös harvinaisen kohtauksittaisen yöllisen hemoglobi-nurian selvittämiseksi B-PNH-La-tutkimus (6,9).

Myeloproliferatiivinen tauti on BCS:n yleisimpiä taustatekijöitä (TAULUKKO 2), mutta taudille ominaiset verenkuvamuutokset usein puuttuvat BCS-potilailta hypersplenismin, veren laimenemisen tai raudanpuutteen vuoksi (3). Siksi JAK2-mutaatiotutkimusta suositellaan kaikille BCS:ään sairastuneille (4,6). Kalretikuliinimutaatiotutkimusta on suositeltu siinä tapauksessa, ettei JAK2-mutaatiota todeta ja joko perna (koko yli 16 cm) tai trombosyytimäärä on suurentunut (yli $200 \times 10^9/l$), tilanteen mukaan jatkossa harkitaan vielä luuydin-näytettä (13).

TAULUKKO 2. Budd–Chiarin oireyhtymän taustatekijät tuoreissa isoissa eurooppalaisissa tutkimuksissa, joissa on yhteensä 168 potilaista (13).

Taustatekijä	Osuus potilaista
Hankinnaiset tilat	
Myeloproliferatiivinen tauti	41 %
JAK2 V617F -mutaatio	35 %
Fosfolipidivasta-aineoireyhtymä	10 %
Paroksysmaalinen nokturnaalinen hemoglobi-nuria (PNH)	7 %
Perinnölliset tilat	
Hyytymistekijä V Leiden -mutaatio (APC-resistenssi)	8 %
Protrombiinin geenimutaatio	3 %
Proteiini C:n vajaus	5 %
Proteiini S:n vajaus	4 %
Antitrombiinin vajaus	1 %
Ulkoiset tekijät	
Raskaus	1 %
Ehkäisytabletit	22 %
Yleissairaudet ¹	6 %
Vatsansisäiset tulehdukselliset tilat ²	2 %
Vatsan alueen leikkaus	1 %
Vatsan vamma	2 %
Enemmän kuin yksi taustatekijä	19 %
Ei todettua taustatekijää	24 %

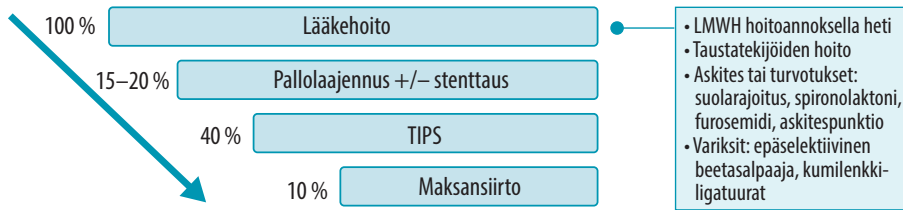
¹Sidekudostauti, keliakia, Behçetin tauti, mastosytoosi, tulehduksellinen suolistosairaus, HIV, sarkoidoosi, myelooma
²Akuutti haimatulehdus, sappitieinfektio ja suolitulehdus

Hyperhomokysteinemia ja C677T MTHFR-polymorfismi ovat verrattain tavallisia BCS-potilailta, mutta selvä kausaalinen yhteys maksalaskimotukokseen on osoittamatta (3,12).

Noin viidesosalta ei löydy selvää syytä tukokselle, jolloin tautia kutsutaan idiopaattiseksi (10).

Diagnoosi perustuu kuvantamistutkimuksiin

Dopplerkaikukuvauksen herkkyys BCS:n diagnostiikassa on kokeneen radiologin tekemänä jopa 89 % eli lähes yhtä hyvä kuin tietokone-tomografian tai magneettikuvauksen, joilla diagnoosi varmistetaan ja tukosten laajuus selvitetään (14). Varjoaineen käyttö kaikukuvauksessa voi olla hyödyllistä. Maksabiopsia ei



Hyvän hoitovasteen kriteerit Plessierin ym. mukaan (kaikkien kuuden kriteerin täytyttävä)

- Askites hallinnassa kohtalaisella diureettiannoksella (spironolaktoni ≤ 75 mg/vrk ja furosemiidi ≤ 40 mg/vrk)
- Hyytymistekijä V > 40 %
- Konjugoitunut bilirubiini < 15 $\mu\text{mol/l}$
- Ei variksvuotoa asianmukaisen profylaksin jälkeen
- Ei spontaania bakteeriperitoniittia

KUVA 2. Budd–Chiarin oireyhtymän hoitoperiaatteet ja osuus potilaista, jotka eurooppalaisissa tutkimuksissa ovat ohjautuneet eri hoitovaihtoehtoihin. Mikäli hyvän hoitovasteen kriteerit eivät muutaman viikon kuluessa täyty, on aiheellista harkita hoidon tehostamista eli siirtymistä seuraavaan, kajoavampaan hoitokeinoon (16).

tarvita diagnosoisiin, paitsi epäiltäessä pienten maksansisäisten laskimoiden tukkeutumista silloin, kun suuremmat maksalaskimot näkyvät kuvannettaessa avoimina (12). Maksabiopsiasa todetaan tyypillisesti sentrilobulaarista kongestiota, punasoluja Dissen tilassa, maksasolujen atrofiaa sekä perisinusoidaalista fibroosia ilman tulehdusta (3,12).

Keskeisiin erotusdiagnostisiin tiloihin lukeutuvat muu maksakirroosi, SOS sekä sydämen oikean puolen vajaatoiminta, jonka ilmentymiä ovat maksakongestio ja laajentuneet maksalaskimot.

Vaiheittainen lähestymistapa hoitoon

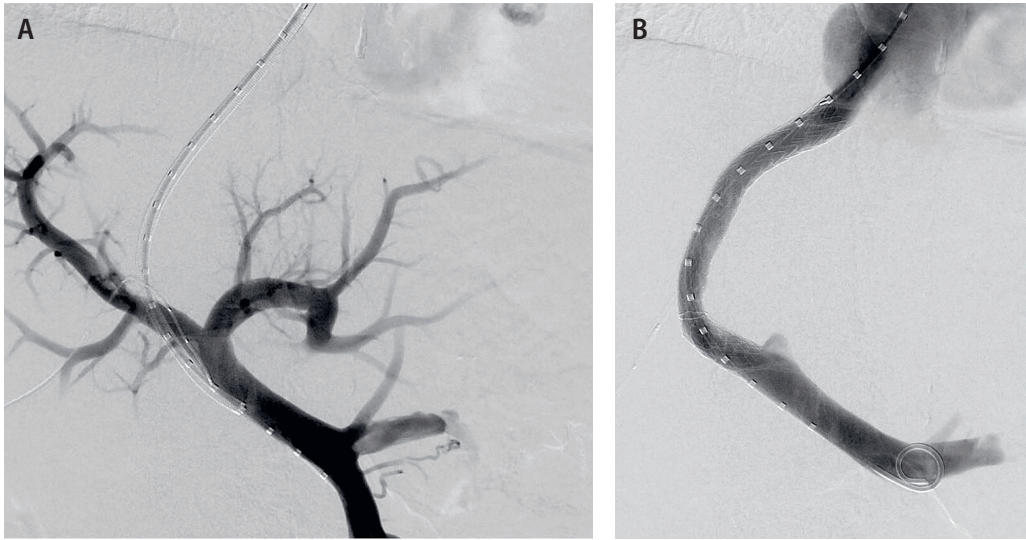
Satunnaistetut hoitotutkimukset puuttuvat. Hoitosuosituksukset (4,6,9,15) perustuvat pitkälti tuloksiltaan hyviin kohorttitutkimuksiin, joissa käytettiin vaiheittaista lähestymistapaa (16,17). Tavoitteena on palauttaa maksan laskimokierron ulosvirtaus aloittamalla hoito vähiten kajoavilla keinoilla ja siirtymällä ripeästi, tavoiteohjatusti ja vaiheittain seuraavaan, kajoavampaan menetelmään edellisen vaiheen hoitovasteen jäätyä puutteelliseksi (KUVA 2).

Vaihe 1: antikoagulaatio. Pitkäaikainen antikoagulaatiohoito ensisijaisesti pienimolekyylisellä hepariinivalmisteella (LMWH) aloitetaan heti diagnoosivaiheessa ja myös oireettomille ja maksan akuuttia vajaatoimintaa

sairastaville (4,6,9,15). Hepariinin indusoiman trombosytopenian (HIT) riski näyttää olevan poikkeuksellisen suuri BCS:ssä, minkä vuoksi LMWH:ta suositetaan ensisijaisena hoitona fraktioimattoman hepariinin (UFH) sijasta (4,6,9,10,16,18). Veren trombosyttimääriä tulee seurata tiiviisti. Kun kliininen tilanne on stabiloitunut, voidaan siirtyä suun kautta otettavaan antikoagulaatiohoitoon. BCS:n antikoagulaatiohoito on aina pysyvä (4,6,9,10). Näyttö suorista antikoagulantteista (DOAC) on lupaavaa mutta varsin vähäistä (19). ISTH:n (International Society on Thrombosis and Haemostasis) tuoreissa suosituksissa ehdotetaan suoraa antikoagulantteja BCS:n hoitoon, ellei maksataudin vaikeusaste estä hoitoa (20). Varfariini on vasta-aiheinen raskaana oleville.

Varhaisessa vaiheessa aloitetaan myös mahdollisen taustasairauden hoito. Portahypertensiiviset komplikaatiot kuten askites ja ruokatorven variksit hoidetaan samoin periaattein kuin maksakirroosin yhteydessä (4,6).

Vaihe 2: pallolaajennus. Lyhyt ahtauma maksalaskimoissa tai alaonttolaskimossa saattaa soveltua pallolaajennukseen (angioplastia). Oireettoman BCS:n yhteydessä pallolaajennus on kiistanalainen. Meta-analyysin mukaan pallolaajennukseen päätyneissä tutkimuksissa tekninen onnistumisprosentti oli 93 % ja viiden vuoden elossaolo-osuus 87 % (21). Maksansisäiseen sunttiin (transjugulaarinen intrahepaattinen portosysteeminen suntti, TIPS)



KUVA 3. A. Varjoainekuvas porttilaskimosta juuri ennen TIPS:n asentamista. Kuvauskatetri kulkee oikeasta maksalaskimosta TIPS-kanavaa myöten oikean lohkon porttilaskimohaaran tyveen. B. Uusintakuvas heti TIPS:n asentamisen jälkeen. TIPS-kanava on hyvin avoimena. Porttilaskimohaarat eivät tässä vaiheessa tyypillisesti kuvaudu, koska suurin virtaus suuntautuu TIPS-kanavaan.

verrattuna pallolaajennuksen tekninen onnistumisprosentti oli samanlainen, mutta pallolaajennukseen liittyi vähemmän komplikaatioita eikä pallolaajennukseen liity enkefalopatian riskiä (12). Tämä tukee vaiheittaista hoitotaktiikkaa. Kuitenkin eurooppalaisissa sarjoissa kaavoavaa hoitoa tarvitsevista BCS-potilaista vain 17–19 % soveltui pallolaajennukseen (17,22).

Tiedot paikallisesta maksakudoksen läpi suoritettavasta trombolyytishoidosta ovat niukkoja, eikä trombolyytiä nykyään suositella. Yksittäisen satunnaistetun tutkimuksen mukaan stentin asennuksen yhdistäminen pallolaajennukseen vähensi uusintastenoosin riskiä pelkkään pallolaajennukseen verrattuna (23). Stentti saattaa kuitenkin vaikeuttaa mahdollista TIPS-toimenpidettä jatkossa. Hoitopäätöksissä tulee aina pitää mielessä annetun hoidon mahdolliset vaikutukset seuraavien vaiheiden hoitoihin.

Vaihe 3: TIPS. Jos akuutisti alkanut kliininen tilanne ei kohene edellä mainituilla hoidoilla muutaman viikon kuluessa, tulee harkittavaksi TIPS. Eurooppalaisessa monikeskustutkimuksessa mediaaniaika diagnoosista TIPS:n asentamiseen oli yksi kuukausi (vaihteluväli 0–38 kuukautta) (17). Vaikeaoireisissa ja laaja-alaisissa taudissa TIPS:n tarpeellisuus on arvioitava jo aikaisemmin, koska taudin ede-

nessä sen asentaminen vaikeutuu. Jopa maksan vaikeassa akuutissa vajaatoiminnassa TIPS:n asentaminen heti alkuvaiheessa voi edesauttaa toipumista ja kliinisen tilan stabiloitumista, vaikka maksansiirtotarve näyttäisi ilmeiseltä (6). Kroonisessa BCS:ssä TIPS tulee harkittavaksi portahypertensiivisten komplikaatioiden, kuten variksvuodon tai vaikean askitekseen hoidon yhteydessä (4,6,9). On myös ehdotettu, että hyvin varhainen TIPS-hoito olisi edullinen BCS:n pitkäaikaisennusteelle (24,25).

Meta-analyysin mukaan TIPS-toimenpiteen tekninen onnistuminen on 96 % ja TIPS-potilaiden viiden vuoden elossaolo-osuus 72 % (21). Eurooppalaisissa sarjoissa kymmenen vuoden elossaolo-osuus ilman maksansiirtoa TIPS:n asentamisen jälkeen oli 69–72 % (26,27). PTFA-päällystettyjen stenttien käyttö on vähentänyt huomattavasti stentin toimintahäiriöitä (26,27). TIPS on käytännössä syrjäyttänyt kirurgiset suntit.

TIPS-stentti asennetaan toimenpideradiologisin keinoin oikean maksalaskimon ja oikean maksalohkon porttilaskimohaaran välille (KUVA 3). TIPS:n asennus ei estä myöhempää maksansiirtoa, mutta sen asennuksessa tulee kiinnittää huomiota siihen, ettei stentti ulotu liian ylös alaonttolaskimoon, mikä vaikeuttaisi

Ydinasiat

- ▶ Harvinaisen maksalaskimotukoksen tavallisin taustasairaus on myeloproliferatiivinen tauti.
- ▶ Tauti ilmenee tyypillisesti nuorella aikuisella alkavana vatsakipuna ja askitekseina, mutta taudin ilmentymä vaihtelee paljon.
- ▶ Antikoagulaatiohoito aloitetaan heti diagnoosin jälkeen.
- ▶ Hyviä pitkäaikaistuloksia saavutetaan vaiheittaisella hoidolla, jossa hoitovasteen perusteella siirrytään ripeästi kohti kajoavampia hoitokeinoja.

myöhemmän maksansiirron laskimosauaman tekoa.

Stentin halkaisija valitaan toimenpiteen aikana tarkasti sopivan virtauksen saavuttamiseksi. Mikäli virtaus suuntautuu liian suuressa määrin stenttiin porttilaskimopuuston sijasta, voi potilaalle kehittyä hepaattista enkefalopatiaa. Systemoidun katsauksen mukaan BCS-potilaiden TIPS:n jälkeisen hepaattisen enkefalopatian ilmaantuvuus on 12 % eli hieman pienempi kuin kirroosipotilailla yleensä (28). Lisäksi BCS-potilaiden TIPS:n jälkeinen enkefalopatia on useimmiten lieväästeista, lääkehoitoon reagoivaa, ja oireet voivat väistyä, kun dekompression myötä maksan toiminta alkaa korjaantua (26).

Vaihe 4: maksansiirto. Muiden hoitojen epäonnistuessa arvioidaan maksansiirron mahdollisuutta. Vaiheittaisella hoitostrategialla maksansiirtoa tarvitsi BCS-potilaista vain noin 10 % (12,17). Kymmenen vuoden elossaoloosuudet maksansiirron jälkeen ovat isoissa analyyseissa samanlaiset kuin muiden siirtodikaatioiden yhteydessä ja vastaavat pelkän TIPS-hoidon jälkeisiä ennusteita (noin 70 % elossa kymmenen vuoden kuluttua), mikä tukee vaiheittaista hoitostrategiaa (26,27,29,30).

Suomessa on heinäkuun 2023 loppuun mennessä tehty 1 653 maksansiirtoa, joista 28 on tehty BCS:n vuoksi (keskimääräinen ikä 36 vuotta, ikävaihtelu 14–64, naisia 78 %). Näistä

16 maksansiirtoa tehtiin BCS:n aiheuttaman maksan akuutin vajaatoiminnan vuoksi. Potilaista 57 % oli hengissä kymmenen vuoden kuluttua siirrosta.

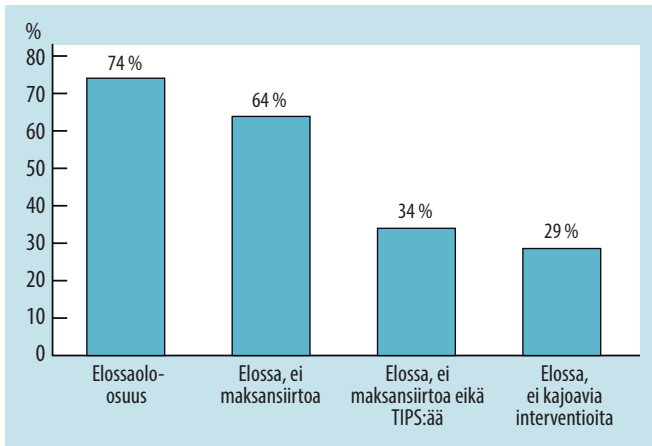
Milloin edetä seuraavaan hoitovaiheeseen? Keskeinen haaste BCS-potilaan hoidossa on vaiheittaisen hoidon oikea-aikainen tehostaminen. Kansainväliset suositukset painottavat hoidon keskittämistä keskuksiin, joissa on kokemusta kaikista hoitovaihtoehtoista (4,6,9,10,15). Suomessa BCS:n hoidossa tulisi mielestämme alkuvaiheessa konsultoida HUS:n elinsiirtoyksikköä.

Suotuisan hoitovasteen tunnusmerkkeihin kuuluvat askitekseen väheneminen, plasman kreatiniinipitoisuuden pieneneminen, maksan synteesisyvyn paraneminen (suurenevat plasman hyytymistekijä V- ja tromboplastiiniaikarvot, eli TT-arvot) sekä bilirubiinipitoisuuden pieneneminen (4,9,13). Plessierin ym. ehdottamat kriteerit täydelliselle hoitovasteelle esitetään **KUVASSA 2** (16). Tutkimuksessa ehdotettiin siirtymistä seuraavaan hoitovaiheeseen, mikäli edellisessä vaiheessa ei saavuteta hyvää hoitovastetta muutamassa viikossa. Tällaista vaiheittaista hoitostrategiaa noudattamalla viiden vuoden elossaolo-osuus on eri tutkimuksissa ollut 74–89 % (16,17). Yli puolet potilaista oli tarvinnut jonkin kajoavan toimenpiteen, ja 40 % kaikista potilaista tarvitsi TIPS:n (**KUVA 4**). Ilman mitään hoitoa kolmen vuoden elossaolo-osuus BCS-diagnoosin jälkeen oli aikoinaan vain 10 % (31).

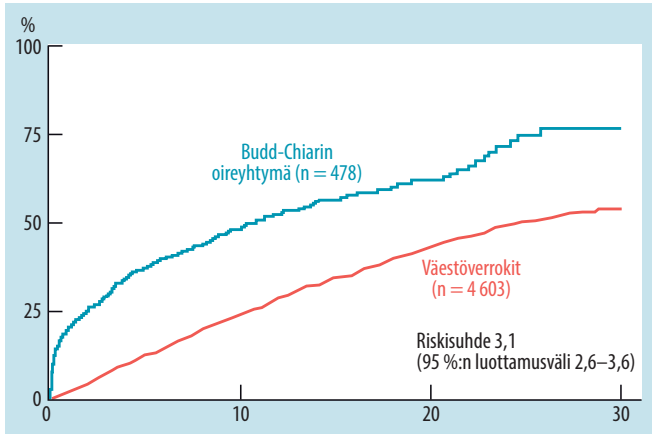
Hoitopäätösten tueksi on kehitetty erilaisia ennusteellisia indeksejä (13). Historiallisissa aineistoissa kehitetyt indeksit eivät kuitenkaan sellaisenaan todennäköisesti sovellu suoraan moderniin hoitostrategiaan, eikä niitä voida yksinään käyttää ohjaamaan hoitopäätöksiä (10,11,13).

Maksan fokaalimuutokset seurannassa

Seurannassa arviolta 40 %:lle BCS-potilaista kehittyy maksaan hyvänlaatuisia regeneraatioproduktuksia, yleensä fokaalisen nodulaarisen hyperplasian (FNH) kaltaisia, mutta myös maksasolusyöpää on kuvattu. Ranskalaistut-



KUVA 4. Kokonaiselossaoloajan ja elossaoloajan ennuste sekä ennuste ilman maksansiirtoa tai TIPS-toimenpidettä tai muutakaan kajoavaa hoitoa eurooppalaisessa monikeskustetkimuksessa (17).



KUVA 5. Budd-Chiarin oireyhtymää sairastavien potilaiden ja kaltaistettujen väestöverokkien kokonaiskuolleisuus ruotsalaisen maanlaajuisen analyysin pitkäaikaisseurannassa (34).

kimuksessa maksasolusyövän kumulatiivinen ilmaantuvuus seitsemän vuoden kohdalla oli 6 % (32). Pitkäaikainen alaonttolaskimon ahtauminen näyttää lisäävän maksasyöpäriskiä (6,12).

Tuoreessa ruotsalaisessa maanlaajuisessa 406 BCS-potilaan analyysissä vain 2,3 %:lle potilaista kehittyi maksasolusyöpä 20 vuoden seurannan aikana (33). Jos tauti oli jo alkuvaiheessa edennyt kirroosiasteelle, 20 vuoden maksasyöpäriski oli 7,6 %.

Kaikukuvausseuranta puolivuositain on ehdotettu (9,10). Maksasolusyövän diagnosointi on kuitenkin vaativaa, koska BCS:ään liittyvän syövän radiologiset piirteet ovat erilaiset kuin maksakirroosissa yleensä (4,6). Radiologiset kirroosipotilaan maksasolusyövässä käytetyt LI-RADS-kriteerit eivät BCS:ssä päde (4,6). Kasvainbiopsiaa suositellaan, jos AFP-pitoisuus on suurentunut, kasvaimessa todetaan heterogeeninen varjoainelatautuminen,

kasvain on yli 3 cm:n kokoinen tai pesäkkeitä on yli neljä (6).

Pitkäaikaisennuste

Useimmat tutkimukset ovat peräisin tertiärikeskuksista, jolloin niihin voi liittyä valikoitumisharhaa. Ruotsalaisiin sairaanhoitokistereihin perustuen julkaisimme hiljattain 478 BCS-potilasta ja 4603 väestöverrokkaa kattavan maanlaajuisen analyysin pitkäaikaisennusteesta (34). Tässä kohortissa BCS-potilaiden kuolleisuus oli 3,6-kertainen verrokkeihin nähden (KUVA 5).

Valtaosa ylikuolleisuudesta tapahtui ensimmäisen vuoden kuluessa diagnoosista, minkä jälkeen BCS-potilaiden ennuste vastasi verrokien ennustetta. Maksakuolemien suhteellinen riski oli 48-kertainen, mutta BCS-potilaiden tavallisin kuolinsyy oli sydän- ja verisuonitauti (riskisuhde 2,2-kertainen). Yleinen syöpäkuol-

leisuus (muut kuin maksasyövät) oli 4,6-kertainen. Ennustetta huononsivat kirroosin olemassaolo diagnoosivaiheessa ja huonoennusteinen taustasairaus (esimerkiksi myelofibroosi). Potilaiden seurannassa on keskeistä huolehtia antiokoagulaatiohoidon toteutumisesta.

Lopuksi

Budd–Chiarin oireyhtymän varhainen tunnistaminen mahdollistaa sairauden vaiheittaisen hoidon, jolloin kajoavimpiin toimenpiteisiin kuten maksansiirtoon joudutaan nykyisin harvoin. Sairauden lievimmätkin muodot tulisi havaita, koska ajoissa aloitettu antiokoagulaatiohoito voi estää taudin etenemisen. Pelkkä antiokoagulaatiohoito takaa pitkäaikaisen ennusteen kuitenkin vain alle puolelle potilaista. Tarkem-

pia seurantamenetelmiä tarvitaan löytämään potilaat, jotka hyötyisivät kajoavammista hoidoista. Yksi tällainen voisi olla maksakudoksen jäykkyden muutos toistetuissa elastografiatutkimuksissa (35). ■

FREDRIK ÅBERG, dosentti, erikoislääkäri

HEIKKI MÄKISALO, professori (h.c.)

HUS Vatsakeskus, elinsiirto- ja maksakirurgia

ERNO PELTOLA, LT, erikoislääkäri

HUS Kuvantaminen

VASTUUTOIMITTAJA

Ville Sallinen

SIDONNAISUUDET

Fredrik Åberg: Tutkimusyhteistyö (Siemens Healthineers), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Sandoz, Astellas, Siemens Healthineers, Abbvie, Norgine, Takeda, Guidepoint, Astra Zeneca), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Sandoz), kirjoituspalkkio (Duodecim)

Erno Peltola: Ei sidonnaisuuksia

Heikki Mäkisalo: Asiantuntijapalkkio (Astellas)

KIRJALLISUUTTA

- Budd G. On diseases of the liver. Philadelphia: Blanchard and Lea 1853.
- Zanetto A, Pellone M, Senzolo M. Milestones in the discovery of Budd-Chiari syndrome. *Liver Int* 2019;39:1180–5.
- Valla DC. Budd-Chiari syndrome/hepatic venous outflow tract obstruction. *Hepatol Int* 2018;12(Suppl 1):168–80.
- EASL Clinical Practice Guidelines: vascular diseases of the liver. *J Hepatol* 2016; 64:179–202.
- Li Y, De Stefano V, Li H, ym. Epidemiology of Budd-Chiari syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2019;43:468–74.
- Northup PG, Garcia-Pagan JC, Garcia-Tsao G, ym. Vascular liver disorders, portal vein thrombosis, and procedural bleeding in patients with liver disease: 2020 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2021;73:366–413.
- Rajani R, Melin T, Björnsson E, ym. Budd-Chiari syndrome in Sweden: epidemiology, clinical characteristics and survival - an 18-year experience. *Liver Int* 2009; 29:253–9.
- Alukal JJ, Zhang T, Thuluvath PJ. A nationwide analysis of Budd-Chiari syndrome in the United States. *J Clin Exp Hepatol* 2021;11:181–7.
- de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, ym. Baveno VII - renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022;76:959–74.
- Garcia-Pagan JC, Valla DC. Primary Budd-Chiari syndrome. *N Engl J Med* 2023;38:1307–16.
- Rautou PE, Moucari R, Escolano S, ym. Prognostic indicators for Budd-Chiari syndrome: valid for clinical studies but insufficient for individual management. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1140–6.
- Khan F, Armstrong MJ, Mehrzad H, ym. Review article: a multidisciplinary approach to the diagnosis and management of Budd-Chiari syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49:840–63.
- Hernández-Gea V, De Gottardi A, Leebeek FWG, ym. Current knowledge in pathophysiology and management of Budd-Chiari syndrome and non-cirrhotic non-tumoral splanchnic vein thrombosis. *J Hepatol* 2019;71:175–99.
- Gupta P, Bansal V, Kumar MP, ym. Diagnostic accuracy of doppler ultrasound, CT and MRI in Budd Chiari syndrome: systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol* 2020 May 1;93:20190847.
- Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, ym. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in the management of portal hypertension. *Gut* 2020;69:1173–92.
- Plessier A, Sibert A, Consigny Y, ym. Aiming at minimal invasiveness as a therapeutic strategy for Budd-Chiari syndrome. *Hepatology* 2006;44:1308–16.
- Seijo S, Plessier A, Hoekstra J, ym. Good long-term outcome of Budd-Chiari syndrome with a step-wise management. *Hepatology* 2013;57:1962–8.
- Zaman S, Wiebe S, Bernal W, ym. Increased prevalence of heparin-induced thrombocytopenia in patients with Budd-Chiari syndrome: a retrospective analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016;28:967–71.
- Semmler G, Lindorfer A, Schäfer B, ym. Outcome of Budd-Chiari syndrome patients treated with direct oral anticoagulants: an Austrian multicenter study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:978–87.e2.
- Di Nisio M, Valeriani E, Riva N, ym. Anticoagulant therapy for splanchnic vein thrombosis: ISTH SSC Subcommittee Control of Anticoagulation. *J Thromb Haemost* 2020;18:1562–8.
- Zhang F, Wang C, Li Y. The outcomes of interventional treatment for Budd-Chiari syndrome: systematic review and meta-analysis. *Abdom Imaging* 2015;40:601–8.
- Darwish Murad S, Plessier A, Hernandez-Guerra M, ym. Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome. *Ann Intern Med* 2009;151:167–75.
- Wang Q, Li K, He C, ym. Angioplasty with versus without routine stent placement for Budd-Chiari syndrome: a randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4:686–97.
- Mancuso A. An update on the management of Budd-Chiari syndrome: the issues of timing and choice of treatment. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015;27:200–3.
- Rosenqvist K, Sheikh R, Eriksson LG, ym. Endovascular treatment of symptomatic Budd-Chiari syndrome - in favour of early transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016; 28:656–60.
- Garcia-Pagan JC, Heydtmann M, Raffa S, ym. TIPS for Budd-Chiari syndrome: long-term results and prognostic factors in 124 patients. *Gastroenterology* 2008;135:808–15.
- Tripathi D, Macnicholas R, Kothari C, ym. Good clinical outcomes following transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunts in Budd-Chiari syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:864–72.
- Giri S, Kale A, Shukla A. Efficacy and safety of transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation for Budd-Chiari syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Interv Radiol* 2022; 33:1301–12.e13.
- Mentha G, Giostra E, Majno PE, ym. Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome: a European study on 248 patients from 51 centres. *J Hepatol* 2006;44:520–8.

30. Alqahtani SA, Schneider C, Sims OT, ym. Liver transplantation for Budd-Chiari syndrome in the MELD era. *Transplant Direct* 2022;8:e1407.
31. Tavill AS, Wood EJ, Kreel L, ym. The Budd-Chiari syndrome: correlation between hepatic scintigraphy and the clinical, radiological, and pathological findings in nineteen cases of hepatic venous outflow obstruction. *Gastroenterology* 1975;68:509–18.
32. Moucari R, Rautou PE, Cazals-Hatem D, ym. Hepatocellular carcinoma in Budd-Chiari syndrome: characteristics and risk factors. *Gut* 2008;57:828–35.
33. Wester A, Åberg F, Rajani R, ym. Minimal risk of hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic Budd-Chiari syndrome: a three-decade population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol*, julkaistu verkossa 8.9.2022. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.08.042.
34. Åberg F, Rajani R, Wester A, ym. Three-fold increased risk of death in Budd-Chiari syndrome compared to matched controls: a population-based cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:995-1004.e9.
35. Mancuso A, Amata M, Politi F, ym. Controversies in Budd-Chiari syndrome management: potential role of liver stiffness. *Am J Gastroenterol* 2020;115:952–3.