

PNH VE GASTROENTEROLOJİ

Doç. Dr. Nevin Oruç
Ege Üniversitesi
Gastroenteroloji BD
12 Mart 2014

PNH

- Yıllık 1-2/ milyon yeni vaka insidansı vardır.
- Nadir bir hastalıktır

PNH SINIFLANDIRMASI

- 3 alt tipi mevcuttur.
- Hastalar bu üç gruptaki semptomlarla veya semptom gruplarıyla başvurabilir.

FİZİK MUAYENE BULGULARI

- PNH olgularında
- Solukluk anemi
- Ateş (enfeksiyon)
- Kanama cilt ekimozları
- Hepatomegali ve asid
- Splenomegali
- Barsak seslerinde azalma
- Papil ödem
- Cilt nodülleri

PNH ve TROMBOZ

- PNH'da trombotik komplikasyonların izlenmesi sendromun ana özelliklerinden birisidir.
- Tromboz varlığı en önemli mortalite nedenlerindedir ve kötü prognoz göstergesidir.
- Ancak tromboz oranları ve prognoz etnik kökene göre değişiklik göstermektedir.
 - Avrupa ülkelerinde PNH %30-40%
 - Asya ve Meksikada PNH % 5-10

PNH TROMBOZ

- Bu hastalarda tromboz nedenleri
 - Intravasküler hemoliz hücrelerin yüzey mebranlarını değiştirerek bu zeminde koagülasyona yatkınlık yaratır.
 - Trombositler ve büyük olasılıkla endotel üzerinde kompleman sisteminin aktivasyonu söz konusudur.
 - Trombositlerde C9 kompleks birikimi.
 - PNH hastalarının trombositlerinde C9 down regülasyonu yapılamamaktadır (CD59). Bu durumda minimal bir uyarı bile sistemi aktive edebilmektedir.
 - NO normal trombosit fonksiyonlarının korunmasında önemlidir. NO trombosit agregasyonunu azaltır, koagülasyon kaskadındaki molekülleri düzenler. Ancak PNH da NO plazma Hb ile bağlanır ve fonksiyonları değişir.

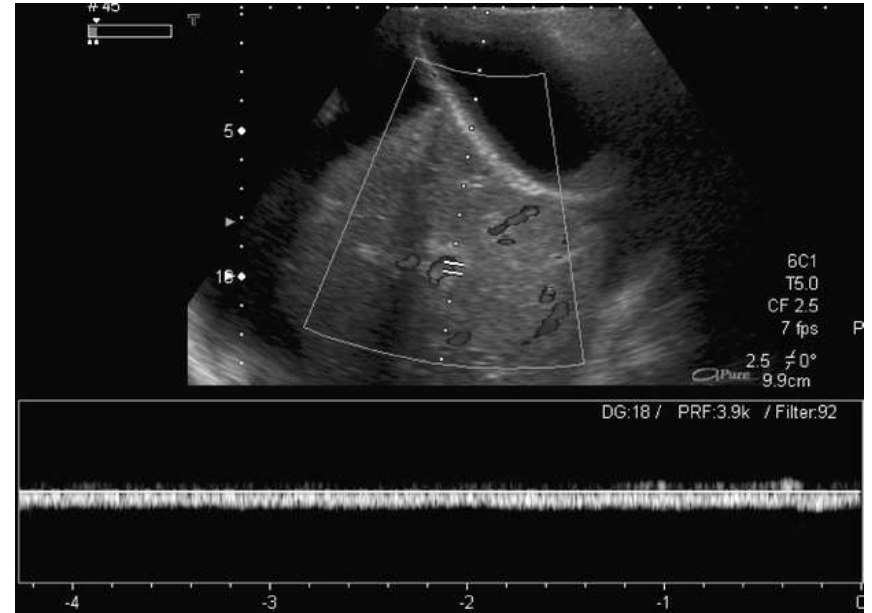
PNH

- Ataklar episodlar halinde olup ilaçlar, enfeksiyonlar, travma bunu tetikleyebilir veya spontan ortaya çıkabilir.
- Aşırı Hb ve NO salınımı Düz kasları etkiler ve bunun sonucuda karın ağrısı özofagus spazmı ve erektil disfonksiyona yol açabilir.

- PNH da venöz sistemde nadir lokalizasyonlarda tromboz ortaya çıkabilir.
 - Hepatik venler, abdominal venler, serebral ve subdermal venler

PNH BCS

- Hepatik ven trombozu BCS ile sonuçlanır.
 - Ani başlayan karın ağrısı sarılık hepatomegali ve asid varlığı söz konusudur.
 - Bu sendrom hızla ilerleyebileceği karaciğer yetmezliğine yol açabileceği gibi, yavaş seyirli de olabilir.



- **Inherited and acquired thrombophilia implicated in BCS and PVT.**

- **Inherited**

- Protein C deficiency
- Protein S deficiency
- Antithrombin deficiency
- Factor V Leiden mutation
- Prothrombin G20210A polymorphism

- **Rare diseases**

- Granulomatous idiopathic venulitis
- Hypereosinophilic syndrome
- Behcets disease
- Pancreatitis
- Inflammatory bowel disease
- Trauma
- Idiopathic

Acquired

Philadelphia chromosome negative chronic myeloproliferative disorders

Polycythemia vera

Essential thrombocythaemia

Idiopathic myelofibrosis

Antiphospholipid antibodies

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH)

Hyperhomocysteinemia

Oral contraceptives, Hormonal replacement therapy (HRT)

Pregnancy , Puerperium

Tumour invasion

Chronic infection

Hydatid disease

Amoebic abscess

Aspergillosis

Syphilis

Tuberculosis

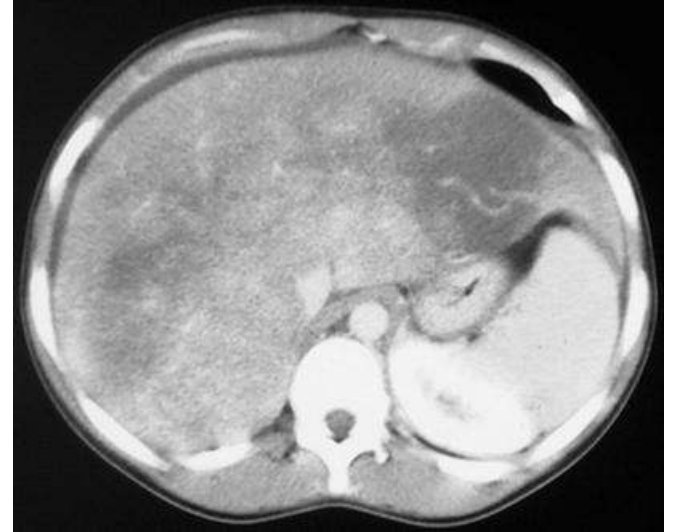
BCS

Çok merkezli çalışma

210 hasta 39 merkez

47 dışlanmış (Mevcut malignansi, Karaciğer sirozu ve karaciğer tümörüne sekonder BCS, Sadece PVT varlığı olan vakalar)

163 hasta (Yaş 38 yıl % 57 kadın)



BCS

- Faktör V mutasyonu
- PT gen mutasyonu
- Protein S ve protein C eksiklikleri
- Antitrombin III eksikliği
- MP hastalıklar
- JAK 2 mutasyonu
- Antifosfolipid sendromu
- Hiperhomosistinemi
- PNH
- Behçet sendromu için taranmış

BCS vakalarının % 84 de en az bir tromboz nedeni var

% 74 de birden fazla sebep var

En sık neden MP %50

JAK2 % 29

PNH %9

- **[Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria revealed by hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome) during Infliximab therapy].**
- [Article in French]
- [Sobkeng Goufack E1](#), [Mammou S](#), [Scotto B](#), [De Muret A](#), [Maakaroun A](#), [Socie G](#), [Bacq Y](#)
 - 41 y E olgu ankilozan spondilit nedeni ile İnfliximab kullanımı sırasında hepatik ven trombozu gelişmiştir.
 - PNH olgularda anti-TNF kullanımının tromboz gelişimindeki rolü tartışılmıştır.
- [Gastroenterol Clin Biol.](#) 2004 Jun-Jul;28(6-7 Pt 1):596-9.

PNH VE GEBELİK

- Kadın PNH olgularının % 25 gebelik sırasında tanı alır.
 - Bu grupta tromboz riski daha fazladır ve bebek ve anne mortalitesi daha yüksektir.
 - Anne mortalitesi % 20 bebek % 8

Budd–Chiari syndrome in a paroxysmal nocturnal hemoglobinuria patient with coexistence of factor II and MTHFR mutations

A. I. SHAMSEDDINE, Z. K. OTROCK, R. A. R. MAHFOUZ,* J. A. MAKAREM and A. T. TAHER

*Department of Internal Medicine and *Department of Pathology and Laboratory Medicine, American University of Beirut Medical Center, Beirut, Lebanon*

- 2 yıldır PNH tanısı olan olgu
 - DVT nedeni ile warfarin alıyor.
 - Ani karına ağrısı sarılık ile başvuruyor.
 - Antikoagülan aldığı sırada BCS saptanıyor.
 - Ek araştırmalar olguda FII ve MTFHR heterozigot mutasyon varlığını gösteriyor.
-
- J Thromb Haemost 2005; 3: 1111.

İskemik kolanjit

- **Cholangitis associated with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: another instance of ischemic cholangiopathy?**
- [Le Thi Huong D1](#), [Valla D](#), [Franco D](#), [Wechsler B](#), [De Gramont A](#), [Auperin A](#), [Godeau P](#).
 - **Bu olguda ani başlangıçlı kolanjiopatide PNH varlığı bildirilmiştir**
 - **Hastada ani olarak biliyer ağrı ve sklerozan kolanjite benzer bir tablo ortaya çıkmıştır**
 - **Buna sebep olabilecek diğer nedenler saptanamamıştır.**
 - **Kısa süre sonra hasta PNH atağı geçirmiştir.**
 - **Tabloya daha sonra hepatik ven trombozu eklenmiştir.**
- [Gastroenterology](#). 1995 Oct;109(4):1338-43.

KARACİĞER FONKSİYON KAYBI

- PNH olgularında karaciğer yetmezliği ve fonksiyon kaybı artan vasküler rezistans ve veya inflamasyonun sonucuda olabilir
- Bu durum renal ve pulmoner sistemde tanımlanmıştır.
- Kronik komplaman aktivasyonu sonucu
 - Hepatosit ve kuffer hücre hasarı
 - Adhezyon moleküllerinde artış
 - Proinflamatuvar sitokinlerde artış(IL-1 ve IL-6)
 - NO azalma
 - Portal hipertansiyona benzer klinikle sonuçlanabilir.

Portal hypertension resulted from paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a case report and review of literature

Da-long Yin · Lian-xin Liu · Shu-geng Zhang ·
Lan-tian Tian · Zhao-yang Lu · Hong-chi Jiang

- .52 yasinda bayan hasta hematemezle basvuruyor
- 25 yillik PNH tanısı var
- BCS PVT ve SMV trombozu saptaniyor.
- Eritrosit CD55% 84.04 , CD59 % 14.40%
- Granulosit CD55 7.11%, CD59 10.25%
- Prothrombin time (PT):8.25 s. Activated partial thromboplastin time (APTT):20.5 s.

Portal hypertension resulted from paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a case report and review of literature

Da-long Yin · Lian-xin Liu · Shu-geng Zhang ·
Lan-tian Tian · Zhao-yang Lu · Hong-chi Jiang

- Perkütan splenik arter embolizasyonu uygulanıyor
- SMA anjiografi yapılıyor
- SMV akım izlenmiyor ve kateter yolu ile selektif tromboliz 500000 urokinaz ile uygulanıyor.
- SMV açılıyor.

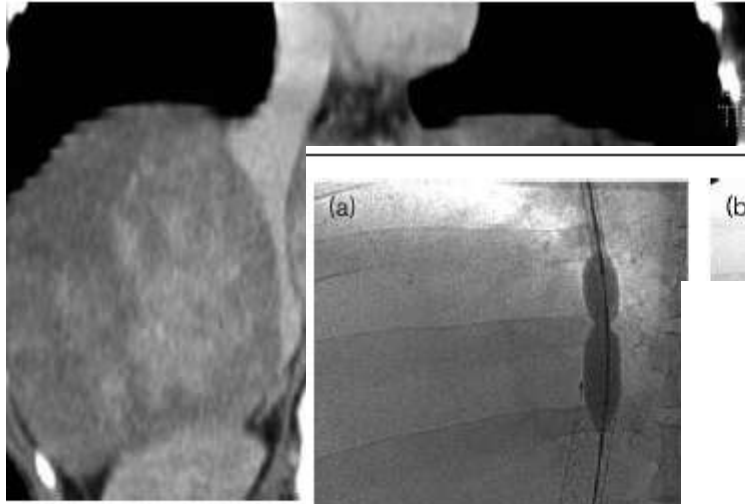
TEDAVİ

- **Catheter-directed thrombolysis and thrombectomy for the Budd-Chiari syndrome in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in three patients.**
- [Kuo GP1](#), [Brotsky RA](#), [Kim HS](#).
- [Author information](#)
- **Abstract**
- Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) is a rare hematopoietic stem cell disorder characterized by hemolytic anemia, hemoglobinuria, bone marrow failure, and hypercoagulability. Thrombosis is the leading cause of mortality and occurs in one-half of PNH patients, with the hepatic veins being the most common site. Patients with hepatic vein thrombosis (Budd-Chiari syndrome) can present with abdominal pain, hepatomegaly, jaundice, and ascites. Prognosis is poor for these patients; death may occur from liver failure, vessel rupture, intestinal ischemia, infarction, necrosis, or sepsis. The authors report three consecutive cases of successful treatment with catheter-directed thrombolysis and thrombectomy directly in the hepatic veins in patients with PNH who developed acute hepatic vein thrombosis. This treatment represents a potential bridge toward more curative therapies such as allogeneic bone marrow transplant.
- [J Vasc Interv Radiol](#). 2006 Feb;17(2 Pt 1):383-7.

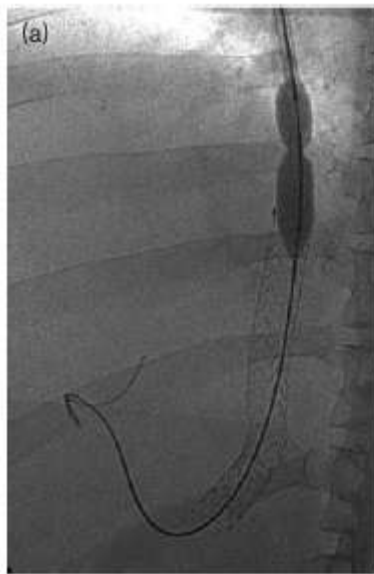
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and Budd–Chiari syndrome: therapeutic challenge with bone marrow transplantation, transjugular intrahepatic portosystemic shunt, and vena cava stent

Julien Vergniol^a, David Laharie^a, Jacques Drouillard^b, Gabriel Etienne^c, Arnaud Pigneux^d, Aurélie Plessier^a, Patrice Couzigou^a and Victor de Ledinghen^{a,f}

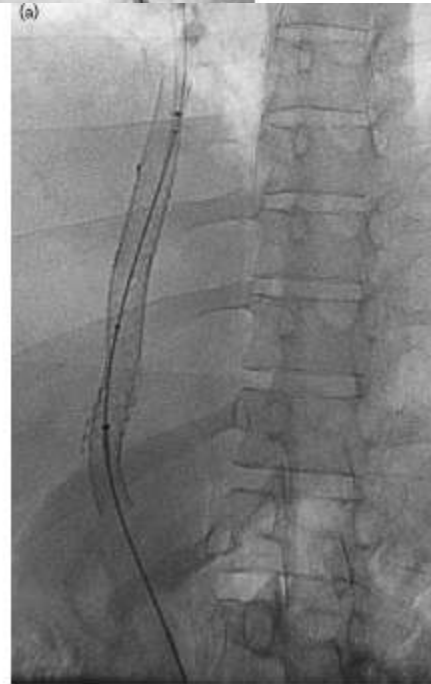
European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2005, 17:453–456



Computerized tomography after obstruction). Obstruction of the retrohepatic inferior vena cava is characterized by a large heterogeneous 'patchy' filling defect.



Balloon dilatation of the distal portion of the inferior vena cava (IVC). The filling defect disappeared after balloon dilatation.



Two new stents are deployed. (a) One new proximal stent following the way of the first stent in the axial portal flow and a second one is used more distal in the inferior vena cava. (b) Control portography shows the normal flow through the transjugular intrahepatic portosystemic shunt and the reduction of collateral veins.

- Allojenik kemik iliđi nakli PNH da etkin tedavidir
 - Tromboz
 - Ciddi sitopeni
 - Mortalite riski yüksek
- Refraktar asit kanama gibi durumlarda uygun venöz yapılar korunmuşsa Kİ kadar sürede TIPS uygulanabilir.
- Polytetrafluoroethylene-kaplı stentler daha uzun süre potent kalmaktadır.

CASE REPORT

Open Access

Eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria with Budd-Chiari syndrome progressing despite anticoagulation

Andrés Brodsky^{1*}, Octavio Mazzocchi², Fabiana Sánchez³, Gus Khursigara⁴, Suneil Malhotra⁴
and Mariano Volpacchio³

- Ancak bu olgularda antikoagülan kullanımına rağmen yeni trombotik olaylar gelişebilmektedir.
- Bu olguda serebral ven trombozu nedeni ile antikoagülan alan hastada BCS sendromu gelişimi saptanmıştır.
- TIPS ve SA embolizasyonu uygulanan hastada daha sonra refrakter asit gelişimi izlenmiştir.
- TIPS disfonksiyonu ve oklüzyonu saptanarak yeniden rekanalize edilmiştir.

- TIPS tekrar tromboze olduğu için refrakter asit gelişmiş ve haftada 2-3 kez parasentez ihtiyacı doğmuştur.
- Tromboz riski ve prognozu ile geniş PNH klonu yakın ilişkilidir

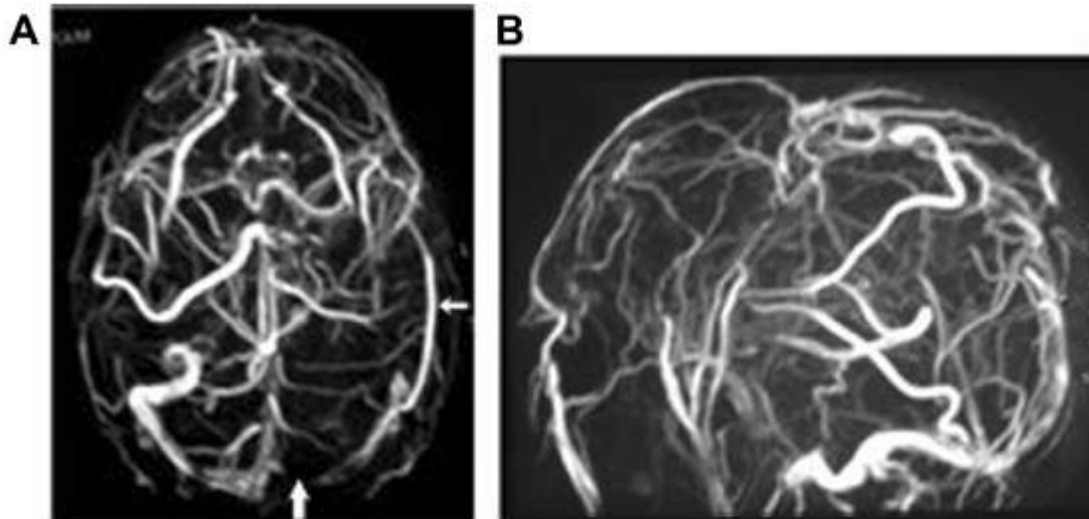


Figure 2 MRA evidence of cerebral vein thrombosis. (A) A complete thrombotic occlusion of the left transverse sinus vein origin is evident (thick arrow). Collateral circulation (thin arrow) partially fills its proximal portion. (B) Partial thrombotic occlusion of the superior sagittal sinus vein.

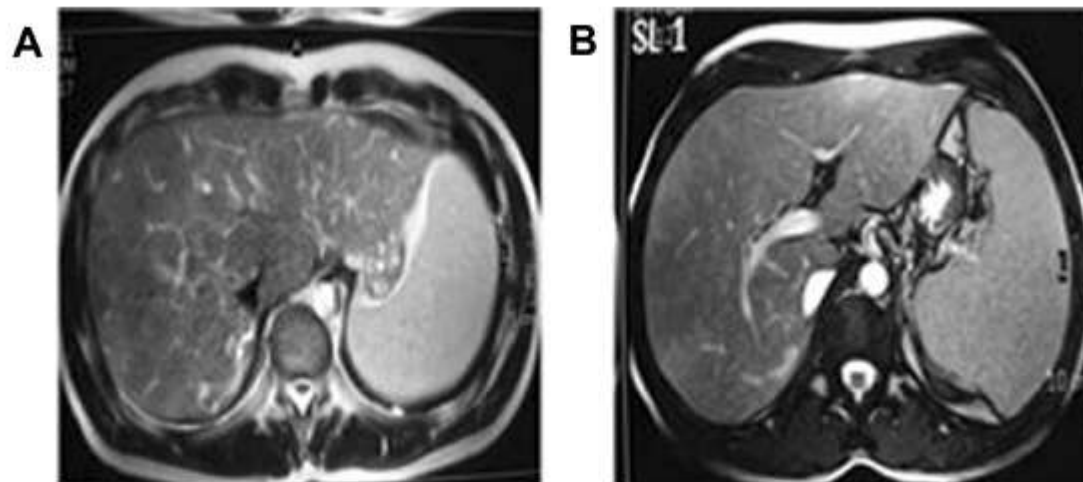


Figure 1 MRI evidence of BCS. (A) T_2 -weighted MRI. Hepatic veins are not identified. Notice presence of comma-shaped intrahepatic collateral vessels. (B) Image obtained caudal to (A) shows a normal appearing portal vein.



Figure 3 Abdominal computed tomography scan showing a transjugular intrahepatic portosystemic shunt (arrow) and a massive splenic infarct as a result of the splenic embolization.

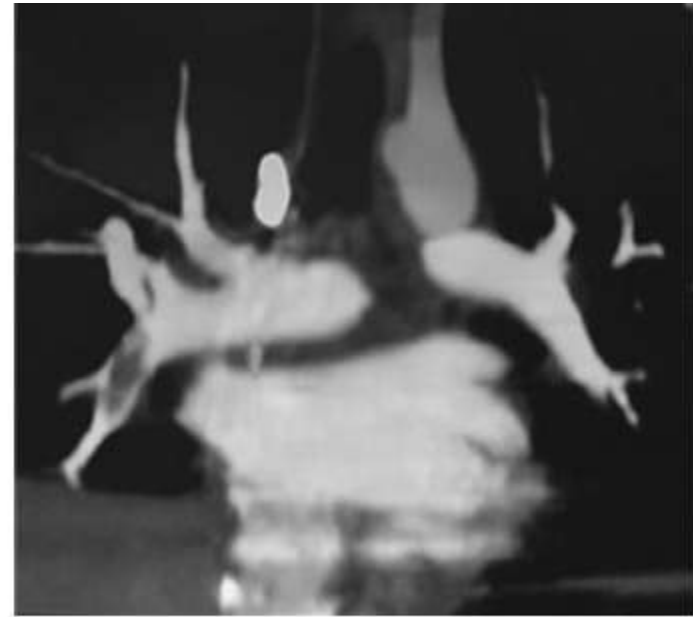


Figure 4 Coronal reconstruction of a pulmonary computed tomography angiography. An embolus is seen in the lower right lung artery.

TEDAVİ

- Eculizumab başlanan olguda serebral ven tamamen açılmış, TIPS kısmen fonksiyon sağlamış, asit ve parestentez ihtiyacı ortadan kalkmış ve hasta işine dönüp çalışmaya başlamıştır.

Table 1 Effect of eculizumab on liver function

Days post-eculizumab	Laboratory value (normal range)								
	LDH	Platelets	Hemoglobin	AST	ALT	Bilirubin total	Bilirubin D	Cholinesterase	Albumin
	U/L (≤480)	× 10 ⁹ /L (150-400)	g/dL (14-18)	U/L (≤40)	U/L (≤37)	mg/dL (0.2-1.3)	mg/dL (<0.3)	U/L (>4400)	g/dL (3.5-5.0)
-68	1836	34	9.2	63	78	3.6	1.7	3572	—
-33	921	27	9.8	49	70	2.4	0.9	2889	3.47
0 (1st dose)	—	23	10.7	36	24	3.3	1.4	—	—
7	519	53	9.7	20	18	2.3	1	—	3.54
14	368	57	10.3	15	14	1.9	0.7	—	—
56	565	80	9.6	28	9	2.2	1	5135	3.6
119	248	53	9.9	16	8	1.7	0.8	5975	—
202	295	94	11.3	25	20	2.1	0.9	6968	4.52
300	344	62	10.3	28	25	1.6	0.6	7603	4.68
365	298	58	10.2	22	19	1.6	0.7	—	4.27
449	354	69	11.3	26	26	1.9	0.8	7704	5.1
547	340	63	12	25	24	1.6	0.6	7852	4.73
631	285	73	11.6	26	27	1.8	0.7	8360	—
743	351	65	11.5	26	23	1.7	0.7	8294	4.46
827	388	64	11.2	26	22	1.4	0.6	—	—
921	423	77	12.6	28	25	1.9	0.6	—	4.49

ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase.

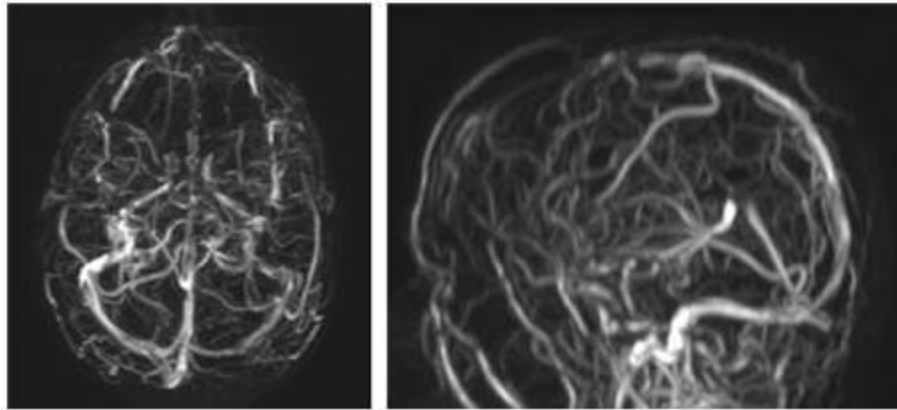


Figure 7 Axial and sagittal venous MRA show resolution of left transverse sinus occlusion and partial resolution of sagittal venous sinus thrombosis.

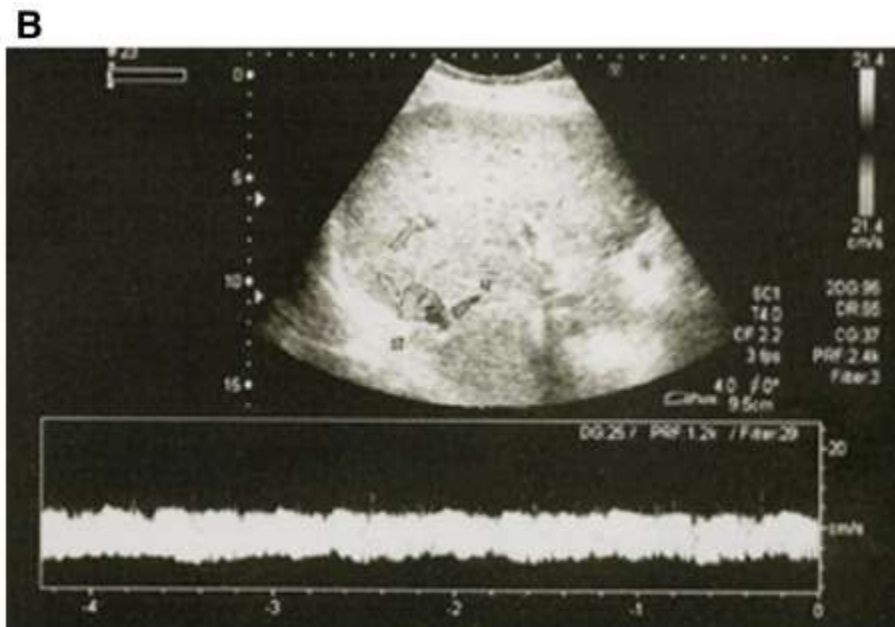


Figure 6 Sonographic images showing improved hepatic venous flow. (A) Ultrasonographic detection of partial recanalization of the right suprahepatic vein ("narrow pass image"). **(B)** Ultrasound Doppler evaluation of the right suprahepatic vein showing a continuous flow instead of a pulsatile signal. This is due to a proximal partial obstruction of the hepatic venous outflow.

PNH –BCS-TEDAVİ

- Abdominal ven trombozu vakaların % 40 da izlenir ve mortalitesi yüksektir.
- Bu vakalara antikoagülasyon verilebilir ancak çoğu zaman etkili olmaz.
- TIPS KC nakli yapılabilir ancak tromboza yatkınlık devam ettiği sürece bu işlemlerin başarısı da düşük olacaktır.
- Bunlarda KC nakli sonrası BCS nüks ettiği gibi erken hepatik arter trombozu PVT tabloya eklenebilir.
- Pekçok merkez PNH bağlı BCS durumunda karaciğer naklini kontraindike kabul etmektedir.

- Eculizumab
 - İnvasküler hemolizi azaltır
 - Kan tranfüzyon ihtiyacını azaltır
 - Hayat kalitesini iyileştirir
 - Tromboz riskini azaltır
 - Düz kas distonisini de azaltır.

Successful Liver Transplantation for Budd-Chiari Syndrome in a Patient with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Treated with the Anti-Complement Antibody Eculizumab

Andrew L. Singer, Jamye E. Locke, Zoe A. Stewart, Bonnie E. Lonze, James P. Hamilton,² Jennifer R. Scudiere,³ Robert A. Anders,³ Russell P. Rother, Robert A. Brodsky,² and Andrew M. Cameron

Departments of ¹Surgery, ²Medicine, and ³Pathology, Comprehensive Transplant Center, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD

- BCS bağlı karaciğer nakli sonrası eculizumab ile postransplant sonrası nüksün engellendiği ilk vaka sunulmuştur.
 - Tranplant sonrası 1.5 yıl yakipte ve sorunu yok
 - Antikoagölasyon almıyor
 - PNH artık eculizumab sayesinde KC nakline bir kontraindikasyon olmaktan çıkabilir.

- Trombozite sayısı tedavi ile düzeldiği için tromboz ve antikoagölana bağlı kanama riski azalmıştır.
- Bu nedenle KI ve KC nakli güvenli hale gelmektedir.

EN-Vie Çalışması

- Prospektif çalışma
- 9 ülke
- 2003-2005
- Toplam 163 BCS olgu

- 10 olguda önceden PNH tanısı var (6.1%).
- 67 olguya PNH araştırması yapılıyor. 5 olguya (7.5%) yeni PNH tanısı konuyor
 - (Flow cytometry (84%), Ham's test (7%) veya ikisi (9%).

BCS-PBH

- PNH tanılı 15 olgu PNH olmayan grupta yaş cinsiyet eşleştirilerek seçilen 62 olgu ile karşılaştırılıyor.
 - Tanı yaşı, cinsiyet ve obstruksiyon paterni arasında fark yok
 - PNH olgularında eşlik eden PVT SVT ve mezenter ven trombozu daha fazla
 - PVT bu olguların 1/3 de mevcut.

Baseline characteristics of BCS patients with and without PNH.

	PNH patients (<i>n</i> = 15)	Non-PNH patients (<i>n</i> = 62)	<i>p</i>
Males, <i>n</i> (%)	6 (40)	26 (42)	0.891
Age at diagnosis, median (range)	29 (18–62)	37 (16–74)	0.280
Caucasian race, <i>n</i> (%)	12 (80)	36 (58)	0.116
Type of outflow obstruction, <i>n</i> (%)			1.000
HV thrombosis	7 (47)	31 (51)	
IVC thrombosis	0 (0)	1 (2)	
Combined HV and IVC occlusion	8 (53)	30 (49)	
Ascites, <i>n</i> (%)	12 (80)	49 (79)	1.000
Hepatomegaly, <i>n</i> (%)	8 (53)	42 (68)	0.294
Splenomegaly, <i>n</i> (%)	6 (40)	37 (60)	0.168
Splanchnic vein involvement, <i>n</i> (%)	7 (47)	6 (10)	0.002
Portal vein occlusion, <i>n</i> (%)	5 (33)	5 (8)	0.022
Laboratory at baseline, ^a median (range)			
Bilirubin, $\mu\text{mol/l}$	32 (8–135)	32 (5–325)	0.675
ALT, x ULN	1.2 (0–36)	1.4 (0–294)	0.696
LDH, x ULN	2.7 (1–5)	1.0 (0–25)	0.001
Creatinine, $\mu\text{mol/l}$	71 (36–251)	80 (53–330)	0.069
Haemoglobin, mmol/l	5.8 (4.8–9.9)	9.1 (4.2–12.3)	<0.001
Leukocyte count, $\times 10^9/\text{l}$	6.6 (3.1–9.3)	11.1 (1.4–30.2)	0.003
Platelet count, $\times 10^{12}/\text{l}$	67 (15–274)	250 (20–773)	<0.001
Rotterdam BCS index, ^b <i>n</i> (%)			0.452
Class I	4 (27)	20 (33)	
Class II	6 (40)	30 (49)	
Class III	5 (33)	11 (18)	

Abbreviations: BCS, Budd-Chiari Syndrome; PNH, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; HV, hepatic vein; IVC, inferior vena cava; ALT, alanine

- PNH tanısı olan BCS olan olguların 10 da flow analizi mevcut
- 9 hastada PNH-klon >50%
- %67 olguda ek tromboz risk faktörleri mevcut
- PNH tanılı olgularda klon genişliği bakılmalı ve primer proflaksi yapılmalıdır.
- PNH bağlı ve PNH dışı BCS hastalarının klinik ve tedavileri arasında ise önemli fark saptanmamış.

Table 2
Disease characteristics of patients with PNH and BCS.

	Patients with I and PNH (<i>n</i> =
PNH-clone size in %, median (range) ^a	
Erythrocytes	31 (5–65)
Granulocytes	70 (3–99)
Additional etiologic factors, <i>n</i> (%) ^b	
Myeloproliferative disorder	2 (13)
Inherited coagulation abnormality	1 (7) ^c
Acquired thrombogenic risk factor	6 (40) ^d
Hormonal risk factor ^e	3 (33) ^f
Additional bone marrow disorder, <i>n</i> (%)	
Aplastic anemia	5 (33)
Myelodysplastic syndrome	3 (20)
Specific treatment for PNH, <i>n</i> (%) ^g	
Corticosteroids	5 (33) ^h
Cyclosporin	5 (33) ^h
Anti-thymocyte globulin (ATG)	1 (7) ⁱ
Eculizumab	2 (13) ^j
Other (supportive) therapy ^k	11 (73)

Table 3**Treatment during follow-up of BCS patients with and without PNH.**

	PNH patients (<i>n</i> = 15)	Non-PNH patients (<i>n</i> = 62)	<i>p</i>
Anticoagulation	14 (93)	56 (90)	1.000
Diuretics	8 (53)	35 (57)	0.827
Thrombolysis or PTA	2 (13)	12 (19)	0.725
TIPS ^a	6 (40)	18 (29)	0.535
OLT	0 (0)	11 (18)	0.109

Table 4
Characteristics of BCS patients with PNH that underwent allogenic stem cell transplantation (SCT).

	Sex	Age ^a	Other bone marrow disorder(s)	Details SCT	Outcome SCT	TIPS
1.	F	37	Aplastic anemia	SCT with reduced intensity conditioning	Alive, no recurrence	Unsuccessful attempt
2.	F	27	Myelodysplastic syndrome, myelofibrosis	First SCT with myeloablative conditioning Second SCT (reduced intensity conditioning) performed because of high risk of myelodysplastic syndrome Third SCT with myeloablative conditioning	Acute myeloblastic leukaemia after 2nd SCT. Successful treatment of bone marrow disorders after 3rd SCT. Alive	–
3.	M	39	–	Patient underwent 2 SCT's before diagnosis of BCS, due to disease recurrence a 3rd and 4th SCT were undertaken (both with reduced intensity conditioning)	Alive, with successful treatment of PNH after last SCT	TIPS performed 1 month after last SCT
4.	M	18	Aplastic anemia	SCT with myeloablative conditioning	Alive, no recurrence	–
5.	M	51	Myelodysplastic syndrome	SCT performed with reduced intensity conditioning when the patient's clinical condition started to deteriorate	Died 3 months after SCT as a result of multi-organ failure	–
6.	F	28	Aplastic anemia	SCT performed with reduced intensity conditioning	Alive, no recurrence	TIPS procedure 3 months before SCT

All stem cell transplantations were performed within 3 years after onset of BCS. *Abbreviations:* BCS, Budd-Chiari Syndrome; PNH, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; TIPS, transjugular intrahepatic portosystemic shunt.

^a Age at diagnosis of Budd-Chiari syndrome.

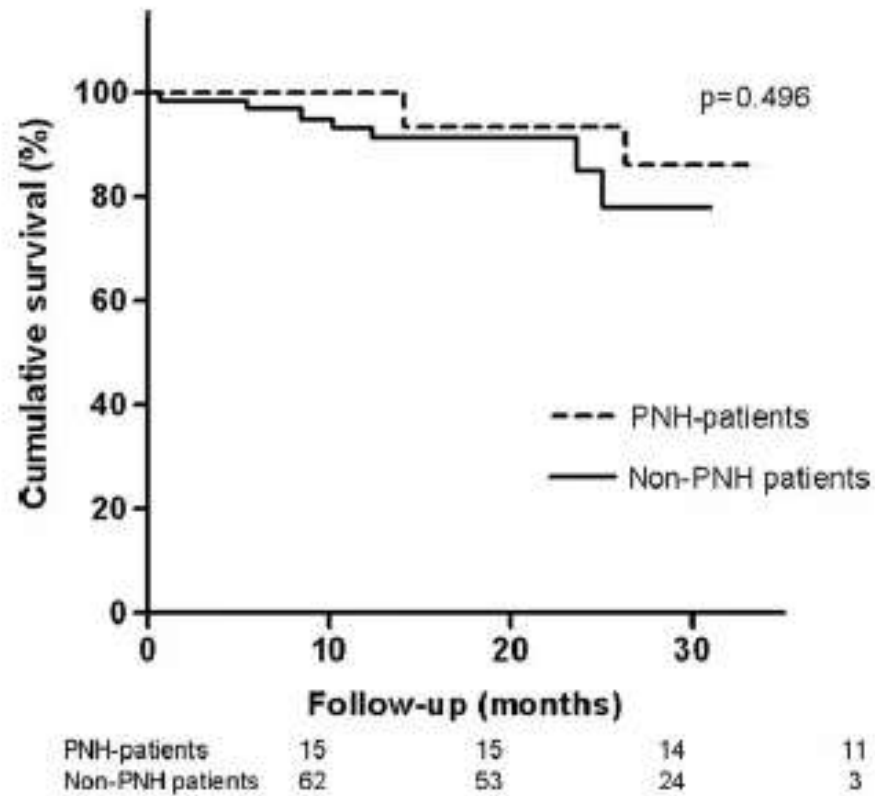


Fig. 1. Kaplan-Meier survival curve of BCS patients with and without PNH. Cumulative survival after diagnosis of BCS. *p*-Value calculated using the log-rank test. BCS, Budd-Chiari syndrome; PNH, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria.

- **Prevalence of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in Chinese patients with Budd-Chiari syndrome or portal vein thrombosis.**
- [Qi X1](#), [He C](#), [Han G](#), [Yin Z](#), [Wu F](#), [Zhang Q](#), [Niu J](#), [Wu K](#), [Fan D](#).
- CD55 and/or CD59 deficiencies were found in 1.6% (2/127) of patients with primary BCS, 1.0% (1/100) of non-malignant and non-cirrhotic patients with PVT, and 4.7% (4/85) of cirrhotic patients with PVT. Only one patient had both CD55 and CD59 deficiencies on granulocytes. But he had been diagnosed with PNH before BCS.
- **CONCLUSIONS:**
- Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria was very rare in Chinese patients with BCS or PVT, suggesting that routine screening for PNH should not be indiscriminately performed in such patients.
- [J Gastroenterol Hepatol](#). 2013 Jan;28(1):148-52

TARAMA ÖNERİLERİ

- Trombozda başvuran hastalarda PNH tedavisi farklılıklar içerdiği için erken ve doğru tanısı önemlidir. Bu nedenle trombozla gelen hastalarda PNH aranmalıdır.
- Flow ile PNH testi özellikle açıklanamayan trombozu olan ve
 - Genç
 - Nadir venlerde trombozu olan
 - Eşlik eden hemolizi olan
 - Herhangi bir seride sitopenisi olan vakalarda
 - BCS eşlik eden PVT SVT gibi multiple trombozu olanlarda

- Kan LDH seviyesinin normal olması PNH tanısını dışlamaz
 - Tip II dominant PNH formalarında hemoliz minimum olduğu için LDH normal olabilmektedir.
 - Fazla kan tranfüzyonu almış vakalarda normal olabilir
 - PNH klonu küçük olmasına rağmen tromboz olanlarda normal olabilir
- Bu nedenle bu hastalarda flow analizi kullanılmalıdır.

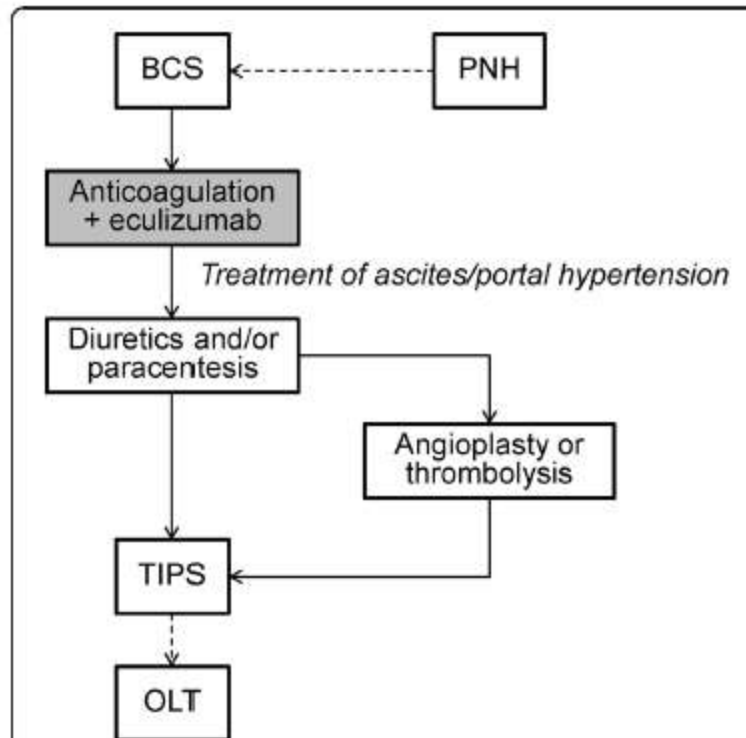


Figure 8 Revised treatment recommendations for patients with BCS and/or PNH. As soon as it is established that BCS is secondary to PNH, eculizumab should be considered in the treatment paradigm for these at-risk patients (shaded box indicates proposed revision to the original Hoekstra algorithm). Adapted from Hoekstra J, et al. *J Hepatol*, 2009, with permission from Elsevier [20]. OLT, orthotopic liver transplant.

