

CASE REPORT

حالة التهاب طرق صفراوية مصلب عند طفل بعمر 9 سنوات

جابر محمد محمود*

الملخص

نقدم في هذا التقرير حالة نادرة لالتهاب الطرق الصفراوية المصلب عند طفل ذكر بعمر 9 سنوات، راجع مشفى الأطفال الجامعي بدمشق بشكوى لون يرقاني، ونزف هضمي سفلي، وفقر دم شديد، في سوابق الطفل إصابة بالحمة A منذ 9 أشهر سابقة للإصابة، مع وجود قصة عائلية لوفيات بسبب تشمع كبدي عند الأقارب، وأظهر الفحص السريري وجود شحوب شديد مع لون يرقاني في الصلبتين فقط، وضخامة معتدلة في الكبد والطحال، وكان لديه فقر دم شديد، وارتفاع معتدل في خمائر الكبد، وأبدت خزعة الكبد وجود التهاب طرق صفراوية مصلب **sclerosing cholangitis**، وبين التنظير الهضمي العلوي وجود دوالي مري بدرجة 4، وتم علاجها بالربيط، وقد تم نفي وجود أدواء الأمعاء الالتهابية لديه **Inflammatory Bowel Disease (IBD)**، ونفيت الأسباب الأخرى المحتملة التي تسبب تلك الأعراض، فكانت سلبية، وخرج على علاج بـ **phenobarbital**، **cholestyramine**، وأدوية فيتامينات بحالة سريرية مقبولة، ويراجع بشكل دوري للمتابعة السريرية والمخبرية للأذية الكبدية ولمراقبة تطور **(IBD)** لديه أيضاً. وسجلنا حالة التهاب طرق صفراوية مصلب **sclerosing cholangitis** عند ذكر بعمر 9 سنوات، وهي من الحالات النادرة بهذا العمر، وربما تكون الأولى المسجلة في سورية. الكلمات المفتاحية: التهاب الطرق الصفراوية المصلب، أدواء الأمعاء الالتهابية، لون يرقاني، دوالي مري، ضخامة كبد وطحال.

* مدرس بقسم الأطفال كلية الطب البشري - جامعة دمشق - دكتوراه بأمراض الهضم والتغذية عند الأطفال

CASE REPORT

Case Report of Sclerosing Cholangitis in 9-year-old boy

JABER MAHMOD*

Abstract

In this report, we present a rare case of sclerosing cholangitis in a 9-year-old male child, who was referred to the Children's University Hospital in Damascus with a complaint of jaundice, lower Gastrointestinal bleeding and severe anemia, He had a history of Hepatitis A Infection 9 months prior to presentation, and a family history of Cirrhosis-related deaths among his relatives. clinical examination showed severe pallor with icteric discoloration only in sclerae, and moderate hepatosplenomegaly. He had severe anemia and moderate elevation in liver enzymes. Liver biopsy revealed sclerosing cholangitis, and upper gastrointestinal endoscopy showed Esophageal varices of grade -4 treated by ligation. Inflammatory bowel diseases IBD have been ruled out, and other possible causes that may evoke these symptoms, have been excluded. The patient was discharged in acceptable clinical condition with cholestyramine, phenobarbital and vitamin therapy, and he is periodically reviewed for clinical and laboratory follow-up of hepatic injury and monitoring the development of IBD as well. We have recorded a case of sclerosing cholangitis in a 9-year old boy, which is rare in this age group, and it may be the first case recorded in Syria.

key words: Sclerosing Cholangitis, Inflammatory bowel diseases, icteric discoloration, Esophageal varices, hepatosplenomegaly.

* Instructor at the Department of pediatrics, Faculty of Medicine, University of Damascus ,PH-D Gastroenterology and Nutrition in children

المقدمة:

الحالة التي قد تكون الأولى المسجلة عند الأطفال في سورية.

يعدُّ التهاب الأقنية الصفراوية المصلب الأساسي مرضاً مزمناً مجهول السبب، ونادر الحدوث¹. ويتميز بالتليف والالتهاب المنتشر الذي يصيب القناة والطرق الصفراوية داخل وخارج الكبد مما يؤدي إلى تضيق فيها، وعادة ما يتطور ببطء¹، ويغلب حدوثه عند الذكور¹، ومع تقدم التليف يحصل الانسداد الصفراوي وتشمع الكبد مع ما يصاحب ذلك من مشاكل مختلفة¹. ويترافق في العديد من الحالات مع الإصابة بالتهاب الكولون القرصي Ulcerative Colitis (US)^{3,4}، ويعتقد الباحثون أن مجموعة من العوامل الوراثية والبيئية والمناعية تسبب الإصابة بهذا المرض^{5,6,7}، وتتضمن الأعراض الشائعة: فقدان الشهية، والغثيان، والتعب، وفقدان الوزن، والأم البطنية، وضخامة الطحال، والكبد، والحمى، والحبس، واليرقان المتكرر، والإسهال الدهني، وفشل النمو واضطرابات أخرى متعددة على مستوى العظام والجلد⁶. إضافة إلى ارتفاع ضغط الدم البابي التدريجي، وتشكل دوالي مري⁷.

القصة المرضية:

راجع طفل بعمر 9 سنوات مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق بشكوى لون يرقاني متكرر منذ 3 أشهر مترافق مع نزف هضمي سفلي وفقر دم شديد، وقبل الطفل في الشعبة العامة، وأظهر الفحص السريري لديه وجود ضخامة كبد 9 سم تحت الحافة الضلعية، و6 سم بالشرسوف، وكانت الضخامة ثابتة وقاسية الملمس قليلاً، إضافة إلى ضخامة طحال 7 سم أيضاً، وكانت الضخامة ثابتة وغير متحركة، كما لوحظ وجود شحوب شديد مع لون يرقاني في الصلبتين فقط. وكان فحص القلب والأوعية الدموية طبيعياً. وسجل الطفل إصابة بالحمى A منذ 9 أشهر سابقة للمرض، وتوجد أيضاً قصة وفيات عائلية بسبب تشمع كبدي عند الجد والعم. وأظهرت تحاليله المخبرية فقر دم شديد (HB=6ملغ/د.ل)، وارتفاعاً معتدلاً في خمائر الكبد؛

IU (167=s-Got), IU (210=s-Gpt)، وكذلك ارتفاع طفيف في γ GT والبيروبين المقترن، وكانت الفوسفاتاز القلوية 350 وحدة دولية، (القيم الطبيعية عند الأطفال للفوسفاتاز القلوية: 60-300 وحدة/لتر، و Gpt: 4-36 وحدة/ليتر، و Got: 8-35 وحدة/ليتر). وزمن البروثرومبين وزمن الثرومبوبلاستين الجزئي طبيعياً. وإجمالي تركيز بروتين المصل 6.7 g/dl؛ والألبومين طبيعي، وكان IgM المصل مرتفعاً قليلاً، و IgG،

IgA طبيعية، وكانت مستويات الكوليسترول والدهون الثلاثية في الدم طبيعية بالنسبة للعمر. وكانت التحاليل النوعية لكشف الإصابة بالفيروسات الكبدية: C, B, A، سلبية. مع الإشارة إلى وجود إصابة سابقة بالتهاب الكبد A، فقد

إن أكثر من نصف أصحاب الحالات لا يعانون من أي أعراض ملحوظة عند التشخيص^{5,7}، وقد يتم التشخيص صدفةً، وتتطور الأعراض لاحقاً خلال سنوات⁸. ويثبت التشخيص نسيجياً بخزعة الكبد^{9,10}، وتهدف المعالجة الدوائية إلى تحسين وتخفيف الأعراض العامة كالحكة واليرقان¹¹، وقد يساعد التدخل الجراحي على تدبير منطقة التضيق وإصلاحها¹²، ويعد زرع الكبد العلاج النهائي الوحيد¹³.

ومع قلة شيوع هذا المرض عند الأطفال فقد سجل الأدب الطبي حدوث عدة حالات سابقاً¹³. ونقدم فيما يلي هذه

والتقييم، مع إمكانية التدخل الجراحي لاحقاً في حال تطور الانسداد الصفراوي الصريح.

وجدت anti HAV IgG(+)، وأجري اختبار شوارز العرق فكان طبيعياً. وأجريت تحاليل الكشف عن الفيروس المضخم للخلايا، فيروس Epstein-Barr، وداء المقوسات فكانت سلبية. وأجري أيضاً عيار ألفا-antitrypsin، وعيار النحاس والسيروبلازمين في المصل، فكانت النتائج طبيعية. وتمت معايرة النحاس بالبول فكان طبيعياً. وكذلك أجري فحص للعينين بالمصباح الشقي فكانتا سليمتين. وأظهر فحص البطن بالأشعة فوق الصوتية ضخامة متجانسة في الكبد والطحال مع تضخم كبير في المرارة 9*3سم،

المناقشة:

إن التهاب الطرق الصفراوية المصلب الأساسي هو مرض مجهول السبب، ويجب تمييزه من الشكل الثانوي الذي ينجم عن أسباب معروفة لانسداد والتهاب الطرق الصفراوية كحصيات المرارة، والتشوهات الخلقية للقناة الصفراوية خارج الكبد^{14,15}. وبالنسبة إلى مريضنا الموصوف في تقرير الحالة هذه؛ لم يظهر الإيكو غرافي لديه وجود حصيات مرارية، وبطبيعة الحال لم يكن التشخيص رتق القناة الصفراوية كونه يشخص في الأسابيع القليلة الأولى من الحياة¹⁶. واستبعد كيسة القناة الصفراوية، وهو ثاني أكثر شذوذ شيوفاً في القناة الصفراوية خارج الكبد، بسبب غياب الموجودات الموجهة بالتصوير بالإيكو غرافي و MRCP. ونذكر هنا أنه لم يتم الإبلاغ عن سرطان القناة الصفراوية الأولية لدى الأطفال¹⁷. واستبعد التليف الكبدي الخلفي والتوسع البؤري للطرق الصفراوية داخل الكبد؛ لأن هذه الحالات لا تؤثر في الشجرة الصفراوية خارج الكبد أولاً، وبناءً على موجودات التشريح المرضي لخزعة الكبد ثانياً.

ووضعنا تشخيصاً تفريقياً لـ sclerosing cholangitis مثل: داء ويلسون، ومرض كارولي، والكيسات الصفراوية، وأمراض الأوعية الدموية الكولاجينية (كالدثبة الحمامية الجهازية، والتهاب المفاصل الروماتويدي، والتصلب الجهازية)، وأمراض ارتشاحية مثل كثرة المنسجات X،

الشكل(1). وأكد تصوير الألفية الصفراوية عبر الرنين المغناطيسي MRCP كبر حجم المرارة مع وجود توسع بالطرق الصفراوية داخل الكبد وفي الجزء البعيد من القناة المشتركة أيضاً. وتعذر إجراء ERCP لعدم وجوده لدينا. وأجري إيكو دوبلر للجملة البابية فلو حظ وجود ارتفاع في التوتر البابي في جملة الدوران البابي. وأجري تصوير طبقي محوري للصدر والبطن (مع حقن)، فأبدى وجود ضخامات متجانسة كبدية وطحالية مع توسعات دوائية بسرة الكبد، ولم يلاحظ أي كتل في البطن. وأجريت دراسة شعاعية للأعضاء، فكانت طبيعية. وأبدت خزعة الكبد تليفاً بؤرياً حول الألفية الصفراوية مع التهاب مرافق في الطرق الصفراوية، وتشكل تضيق متدرج مع وجود صمات وبحيرات صفراوية، وهذا الأمر يدل على وجود التهاب طرق صفراوية مصلب sclerosing cholangitis، الشكل(2). وبين التنظير الهضمي العلوي وجود دوالي مري بدرجة 4، وفي وجود أدواء الأمعاء الالتهابية لدى المريض (IBD) Inflammatory Bowel Disease. وبدء بالعلاج:

phenobarbital (5mg/k) و (4 g) cholestyramine، وجملة الفيتامينات المنحلة بالدم، وخرج الطفل بحالة سريرية مقبولة، وكان يراجع بشكل دوري للمراقبة

وهذا يعزى للأذية الالتهابية والتليفية في الكبد. وأفاد بعض المؤلفين عن حدوث تليف الكبد الصفراوي والتهاب الطرق الصفراوية في المرضى الذين يعانون من مرض Ulcerative Colitis¹⁶. فكان لابد من نفي الإصابة؛ لأن التنظير الهضمي السفلي كان طبيعياً، وجاءت نتيجة الخزعات النسيجية للسليين والكلون سليمة. ويشمل علاج التهاب الأقنية الصفراوية المصلب الأساسي الفيتامينات والأدوية المفرغة للصفراء، ويبدو أن إعطاء الفينوباربيتال والكوليسترامين¹⁹ أو الكوليسترامين وحده²⁰ يحسن من أعراض الحكة واليرقان. وأوصي بالتدخل الجراحي لاحقاً في حال تطور انسداد صريح، علماً أن هذه العلاجات لا تمنع تطور المزيد من التصلب والتضييق¹⁹.

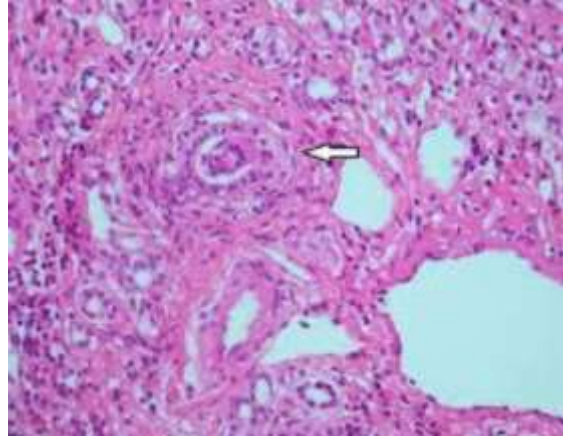


الشكل(1): فحص البطن بالأموح فوق الصوتية يبدي تضخماً كبيراً في المرارة 3*9سم

والأسباب الانتانية الطفيلية أو الفطرية أو الفيروسية أو الجرثومية، والتهاب الأقنية الصفراوية نفسه ولاسيما لدى المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة، وخراجات كبدية متعددة البؤر، وعوز ألفا-antitrypsin، التليف الكيسي. ونفي وجود داء ويلسون مخبرياً ومن خلال عدم وجود حلقة كايزر فليشر في فحص العينين، ولم يوجد لدينا علامات سريرية أو مخبرية لأمراض الأوعية الدموية الكولاجينية، وأجريننا سرعة التنقل وأضداد الذئبة في المصل فكانت طبيعية، وكذلك CT-SCAN الصدر فكان طبيعياً أيضاً، وغابت مظاهر الإصابة خارج الكبدية، فتم استبعاد كثرة المنسجات X¹⁸، وتم استبعاد الإصابة بالفيروسات المعوية ذات التوجه الكبدية مخبرياً، فكانت كل من أضداد الحمة C، والعامل الأسترالي، وأضداد الحمة A نمط IgM سلبية. واستبعد داء التليف الكيسي من خلال سلبية عيار الكلور في العرق. وكانت تحاليل الكشف عن الفيروس المضخم للخلايا، وفيروس Epstein-Barr، وداء المقوسات سلبية أيضاً. وتم نفي عوز ألفا-antitrypsin مخبرياً، وتم نفي وجود عوز مناعي من خلال معايرة الغلوبولين المناعي في الدم، فكانت المستويات طبيعية، استبعد أيضاً وجود اضطرابات نقص المناعة الأخرى مخبرياً وسريرياً. واستطعنا من خلال الدراسة الشعاعية نفي وجود أي كتل في البطن، ورأينا أن الضخامة الكبدية كانت متجانسة؛ فتم نفي وجود خراجات بؤرية أو تشكلات كيسية أو داء كارولي، وفُسّر كبر حجم المرارة الملاحظ شعاعياً مع التوسع بالطرق الصفراوية داخل الكبد وفي القناة المشتركة بالتوصيف الكلاسيكي ل sclerosing cholangitis¹. بينما فسّر فقر الدم الشديد (HB=6ملغ/د.ل) بوجود نزف هضمي علوي ناجم عن تمزق في دوالي المري، وعولجت عبر التنظير الهضمي العلوي بإجراء الربط بواسطة الحلقات المطاطية. وسجل المريض ارتفاعاً معتدلاً في خمائر الكبد، وارتفاعاً في γ GT، والفوسفاتاز القلوية 350 وحدة دولية،

الشكل (2): منظر تحت المجهر بالتشريح المرضي لخزعة الكبد يبدي تليفاً بؤرياً حول الأقتنية الصفراوية مع وجود صمات وبحيرات صفراوية

تدل على التهاب طرق صفراوية مصلب sclerosing cholangitis



References

1. Longmire WP Jr. When is cholangitis sclerosing? Am J Surg 1978;135:312-20.
2. Olsson R, Danielsson A, Järnerot G, Lindström E, Löf L, Rolny P, Rydén BO, Tysk C, Wallerstedt S. Prevalence of primary sclerosing cholangitis in patients with ulcerative colitis. Gastroenterology. 1991;100:1319-1323.
3. Schrupf E, Fausa O, Elgjo K, Kolmannskog F. Hepatobiliary complications of inflammatory bowel disease. Semin Liver Dis. 1988;8:201-209.
4. Shepherd HA, Selby WS, Chapman RW, Nolan D, Barbatis C, McGee JO, Jewell DP. Ulcerative colitis and persistent liver dysfunction. Q J Med. 1983;52:503-513.
5. Angulo P, Lindor KD. Primary sclerosing cholangitis. Hepatology. 1999;30:325-3327.
6. Angulo P, Lindor KD. Primary sclerosing cholangitis. Hepatology. 1999;30:325-332.
7. Chapman RW, Arborgh BA, Rhodes JM, Summerfield JA, Dick R, Scheuer PJ, Sherlock S. Primary sclerosing cholangitis: a review of its clinical features, cholangiography, and hepatic histology. Gut. 1980;21:870-877.
8. Schrupf E, Fausa O, Førre O, Dobloug JH, Ritland S, Thorsby E. HLA antigens and immunoregulatory T cells in ulcerative colitis associated with hepatobiliary disease. Scand J Gastroenterol. 1982;17:187-191.
9. Wee A, Ludwig J. Pericholangitis in chronic ulcerative colitis: primary sclerosing cholangitis of the small bile ducts? Ann Intern Med. 1985;102:581-587.
10. Katabi N, Albores-Saavedra J. The extrahepatic bile duct lesions in end-stage primary sclerosing cholangitis. Am J Surg Pathol. 2003;27:349-355
11. Hofmann AF. Pharmacology of ursodeoxycholic acid, an enterohepatic drug. Scand J Gastroenterol Suppl. 1994;204:1-15.
12. Stiehl A, Rudolph G, Klötters-Plachky P, Sauer P, Walker S. Development of dominant bile duct stenoses in patients with primary sclerosing cholangitis treated with ursodeoxycholic acid: outcome after endoscopic treatment. J Hepatol. 2002;36:151-156.
13. Langnas AN, Grazi GL, Stratta RJ, Wood RP, Marujo W, Markin RS, Donovan J, Burnett D, Zetterman R, Sorrell M. Primary sclerosing cholangitis: the emerging role for liver transplantation. Am J Gastroenterol. 1990;85:1136-1141.
14. William Spivak, Richard J. Grand, Angelo Eraklis. A case of primary sclerosing cholangitis in childhood, Gastroenterology 1982;82:129-32
15. Longmire WP Jr. When is cholangitis sclerosing? Am J Surg 1978;135:312-20.
16. Roy CC, Silverman A, Cozzeto FJ. Pediatric clinical gastroenterology. Saint Louis: The C.V. Mosby Co., 1975:424-43.

17. Warren KW, Athanassiades S, Monge JL Primary sclerosing cholangitis-a study of forty-two cases. Am J Surg 1966;3:23- 37. 6
18. LeBlanc A, Hadchouel P, Jehan P. Obstructive jaundice in children with histiocytosis X. Gastroenterology 1981;80:134- 9. 4
19. Fee HF, Gewirtz H, Schiller J, Longmire WP Jr. Sclerosing cholangitis and primary biliary cirrhosis--a disease spec- trum. Ann Surg 1977;5:589-93.
20. Polter DE, Gruhl V, Eigenbrodt EH, Combes B. Beneficial effect of cholestyramine in sclerosing cholangitis. Gastroen- terology 1980;79:326-33.