

Dostępne online www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pepo

Praca poglądowa/Review

Choroba czy zespół Caroliego? Od zaburzeń embriogenezy do przeszczepienia wątroby

Caroli's disease or syndrome? From embryonic abnormalities to liver transplantation

Patryk Lipiński^{1,*}, Dorota Wicher², Piotr Kaliciński³,
Joanna Cielecka-Kuszyk⁴, Irena Jankowska⁵

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa, Polska

² Zakład Genetyki Medycznej, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa, Polska

³ Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacji Narządów, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa, Polska

⁴ Zakład Patologii, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa, Polska

⁵ Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 21.03.2016

Zaakceptowano: 11.04.2016

Dostępne online: xxx

Słowa kluczowe:

- wewnątrzwątrobowe drogi żółciowe
- wrodzone włóknienie wątroby
- zapalenie dróg żółciowych

Keywords:

- Intrahepatic bile ducts
- Congenital hepatic fibrosis
- Cholangitis

A B S T R A C T

Caroli's disease is a rare congenital disease of the liver characterized by multiple segmental cystic dilatation of intrahepatic bile ducts. The disease is referred as Caroli's syndrome when it is associated with congenital hepatic fibrosis. The clinical features include jaundice, right upper abdominal pain, and fever due to the associated complications of bacterial cholangitis. Owing to the rarity of this disorder, the diagnosis and treatment is often delayed.

© 2016 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

* Adres do korespondencji: Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa, Polska. Tel.: +48 668097150.

Adres email: patryk.lipinski.92@gmail.com (P. Lipiński).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pepo.2016.04.003>

0031-3939/© 2016 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Definicja, rys historyczny, epidemiologia

Definicja zespołu Caroliego (*Caroli's syndrome*; CS) odnosi się do przypadków współwystępowania choroby Caroliego (*Caroli's disease*; CD) i wrodzonego włóknienia wątroby (*congenital hepatic fibrosis*; CHF) [1]. Obydwa komponenty zespołu mają wspólne podłoże patogenetyczne i należą do grupy chorób charakteryzujących się zmianami narządowymi o typie włóknienia oraz zmian torbielowatych (*fibropolycystic diseases*) [2].

Jacques Caroli w 1958 r. dokonał pierwszego opisu choroby, nazwanej później chorobą Caroliego, którą przedstawił jako wrodzone zaburzenie rozwoju wewnątrzwątrobowych dróg żółciowych [3]. Kilkanaście lat później, w 1977 r. Todani zawarł chorobę Caroliego w klasyfikacji torbieli dróg żółciowych i przedstawił ją jako typ V [4].

CD jest definiowana jako odcinkowe torbielowate poszerzenie wewnątrzwątrobowych przewodów żółciowych. Istnieje podział na postać rozlaną (*diffuse type*) z zajęciem obu płatów wątroby oraz postać ograniczoną do jednego z płatów czy segmentów wątroby (*localized type*). W większości przypadków zmiany typowe dla choroby Caroliego są spotykane w obu płatach. Częstość występowania wynosi 1 przypadek na 1 000 000, większość z nich jest dziedziczona w sposób autosomalnie recesywny. Dotychczas w literaturze medycznej opisano nieco ponad 200 przypadków choroby Caroliego [5].

Wrodzone włóknienie wątroby to termin odnoszący się, podobnie jak choroba Caroliego, do wrodzonego zaburzenia rozwoju wewnątrzwątrobowych przewodów żółciowych [6]. Postępujący proces włóknienia wątroby jest efektem zaburzeń embriogenezy. Pierwsze opisy przypadków pojawiły się w roku 1856, jednakże dopiero w 1961 roku powiązano termin wrodzonego włóknienia wątroby z typowymi dla niego objawami klinicznymi [7, 8]. Izolowane CHF jest bardzo rzadkie, do jednostek chorobowych często współistniejących z CHF zalicza się: wielotorbielowatość nerek dziedziczona w sposób autosomalnie recesywny lub dominujący, zespół Bardeta i Biedla, zespół Alströma, zespół mózdkowo-oczno-nerkowy (zespół Joubert), zespół Meckla oraz wspomnianą już chorobę Caroliego [6].

Patogeneza

Wewnątrzwątrobowe przewody żółciowe powstają z bipotencjalnych komórek progenitorowych, które na skutek kontaktu z wypustkami mezenchymy otaczającej drobne odgałęzienia żyły wrotnej formują cylindryczną warstwę komórek (*ductal plates*) dającą początek macierzystym przewodom żółciowym [9]. Zaburzenia remodelingu tych komórek, określane w literaturze anglojęzycznej jako *ductal plate malformation*, skutkują przetrwaniem nieodróżnicowanych i niedojrzałych komórek, które w efekcie będą stymulowały proces włóknienia wątroby [9].

W zależności od rodzaju dróg żółciowych, którego dotyczą opisane wyżej zaburzenia embriogenezy, wrodzone zmiany torbielowate wewnątrzwątrobowych przewodów żółciowych obejmują 5 jednostek chorobowych: wrodzone

włóknienie wątroby, chorobę Caroliego, kompleksy von Meyenburga, torbiele pojedyncze wątroby oraz wielotorbielowatą chorobę wątroby (*polycystic liver disease*) [2].

Wrodzone włóknienie wątroby jest następstwem zaburzeń embriogenezy najmniejszych przewodów żółciowych (przewodniki międzycząstkowe), poszerzenie jest stwierdzane wyłącznie mikroskopowo [2]. Choroba Caroliego odnosi się do przypadków makroskopowego poszerzenia większych przewodów żółciowych [5]. Zajęcie obu rodzajów przewodów występuje w zespole Caroliego [1].

Obraz kliniczny

Objawy kliniczne zespołu Caroliego są bardzo różnorodne, jednakże jest on zwykle diagnozowany w dzieciństwie lub u młodych dorosłych [1, 5, 11]. Pomimo obecności typowych zmian morfologicznych od urodzenia, choroba Caroliego może pozostawać bezobjawowa przez pierwsze dwie dekady życia [1, 5, 11]. Z kolei, dynamicznie postępujący proces włóknienia wątroby i jego główne powikłanie – nadciśnienie wrotne, mogą składać się na obraz kliniczny już we wczesnym okresie życia [1, 5, 11]. Nadciśnienie wrotne może zatem wyprzedzać objawy choroby dróg żółciowych bądź pojawić się równocześnie.

Przeciążenie splotu żołądkowo-przełykowego skutkuje powstaniem żylaków przełyku, które ze względu na ryzyko wystąpienia krwotoku (krwiste wymioty świeżą, niestrawioną krwią) stanowią bezpośrednie zagrożenie życia pacjenta. Hipersplenizm i będące jego efektem zaburzenia sekwestracji elementów morfotycznych krwi (małopłytkowość, leukopenia, a nawet pancytopenia) także są typowe dla pacjentów z wrodzonym włóknieniem wątroby [6].

Objawy kliniczne typowe dla choroby Caroliego obejmują nawracające epizody ostrego zapalenia dróg żółciowych (*łac. cholangitis*) [1, 11]. Zastój żółci sprzyja kolonizacji bakteryjnej, (najczęściej pałeczkami Gram-ujemnymi). Typowe objawy kliniczne składają się na tzw. triadę Charcota: ból o charakterze kolki żółciowej w okolicy podżebrowej prawej, wysoka gorączka z dreszczami i żółtaczka. W przypadku dołączenia się objawów wstrząsu i splątania obraz kliniczny określa się jako pentadę Reynolda.

Zejsciem procesu zapalnego może być formacja ropnia wewnątrzwątrobowego [1, 5, 11]. Uszkodzenie nabłonka kanalików żółciowych może powodować przenikanie bakterii do krwi i bakteriemię. Kamica dróg żółciowych wewnątrzwątrobowych, wtórna do przewlekłego zapalenia, może być przyczyną epizodów żółciopochodnego ostrego zapalenia trzustki w związku z przedostawaniem się kamienia (lub niewielkich kamieni) do brodawki i obturacją przewodu żółciowego wspólnego i przewodu trzustkowego.

Nawracające epizody zapaleń dróg żółciowych są główną przyczyną śmiertelności pacjentów z zespołem Caroliego [1, 5, 11]. Na skutek przewlekłego procesu zapalnego dróg żółciowych pacjenci z zespołem Caroliego są narażeni na rozwój cholangiocarcinoma, którego ryzyko wynosi 7–14% i jest 100 razy wyższe niż populacyjne [1, 5, 11]. Tomasso i wsp. [12] analizowali grupę 6 dzieci (2 chłopców, 4 dziewczynki) z rozpoznaniem choroby Caroliego, dodatkowo u dwójki z nich rozpoznano wrodzone włóknienie wątroby

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2678565>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2678565>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)