

## گزارش یک مورد بیماری کارولی در همراهی با نفروکلسینوز مدولاری

نورمحمد نوری<sup>۱</sup>، قاسم میری علی آباد<sup>۲</sup>\*

تاریخ دریافت 1392/03/01 تاریخ پذیرش 1392/05/31

## چکیده

بیماری کارولی یک اختلال مادرزادی نادر می‌باشد که با گشادی کیستیک و متعدد مجاری صفراوی داخل کبدی به طور منتشر یا قطعه قطعه که با همدیگر مرتبط هستند مشخص می‌شود. سندروم کارولی که شایع‌تر است با فیبروز کبدی و همراهی با بیماری کیستیک کلیه دیده می‌شود. در این مقاله به معرفی یک پسر بچه ۳ ساله با بیماری کارولی همراه با نفروکلسینوز مدولاری که با تب، درد شکمی و بی‌اشتهایی مراجعه کرده بود می‌پردازیم. **کلید واژه‌ها:** بیماری کارولی، نفروکلسینوز مدولاری، کودکان

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و چهارم، شماره نهم، ص ۷۴۴-۷۴۰، آذر ۱۳۹۲

آدرس مکاتبه: زاهدان، بیمارستان حضرت علی ابن ابیطالب (ع)، مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوجوانان، کد پستی: ۹۸۱۶۷۴۳۱۱۱، تلفن: ۰۹۱۵۳۴۱۴۷۳۹

Email: gh\_miri@yahoo.com

## مقدمه

داشت که مجدداً تکرار نشده بود. وی فرزند دوم خانواده و حاصل زایمان واژینال و ترم و حاملگی بدون عارضه بود. والدین و فرزند دیگر سالم و بدون سابقه‌ای از بیماری کلیوی و کبدی بودند. در معاینه فیزیکی وزن ۱۰ کیلوگرم و قد وی ۸۱ سانتی متر بود که هر دو زیر صدک پنجم قرار داشت و فشار خون وی نرمال بود. درجه حرارت رکتال بدو پذیرش ۳۹/۵ درجه سانتی‌گراد بود. پوست و غشاهای مخاطی مختصری رنگ پریده بود و زردی اسکلرا وجود نداشت. در معاینه شکم، تندرست ربع فوقانی و راست وجود داشت و کبد ۴ سانتی‌متر زیر لبه دنده‌ای راست و با اندازه ۹ سانتی‌متر لمس شد اما اتساع وریدهای سطح شکم وجود نداشت. نوک طحال در معاینه قابل لمس بود و فاقد تندرست بود و شواهدی به نفع توده شکمی و مایع آزاد وجود نداشت. کلیه‌ها در معاینه قابل لمس بودند. بررسی‌های آزمایشگاهی آنمی میکروسیتیک هیپوکرومیک را نشان داد.

Hb: 10 g/dl, MCV: 61fl, MCH: 19 pg, RDW: 17, WBC: 16.000/mm<sup>3</sup>, PLT: 470.000/mm<sup>3</sup>, SGOT هموگلوبین نرمال بود. در آزمایشات بررسی عملکرد کبدی

بیماری کارولی<sup>۳</sup> با دیلاتاسیون سگمنتال متعدد واکتازی کاورنوس مجاری صفراوی داخل کبدی که با همدیگر مرتبط هستند مشخص می‌شود که همه یا بخشی از کبد را گرفتار می‌کند(۲،۱). این بیماری برای اولین بار توسط Caroli Jacques در سال ۱۹۵۸ توصیف شد(۳). این بیماری مادرزادی نادر در بالغین، نوجوانان و کودکان گزارش شده و نحوه توارث آن در اکثر موارد به صورت اتوزوم مغلوب می‌باشد(۴). انسیدانس این بیماری حدود ۱ در ۱۰۰۰،۰۰۰ جمعیت می‌باشد(۵). شروع علائم می‌تواند از دوره نوزادی باشد یا اینکه طی ۲۰-۵ سال اول زندگی فرد بدون علامت باشد (۶). در اینجا به معرفی یک پسر بچه ۳ ساله با بیماری کارولی همراه با نفروکلسینوز مدولاری که با تب، درد شکمی و بی‌اشتهایی مراجعه کرده بود می‌پردازیم

## معرفی بیمار

بیمار پسر بچه ۳ ساله‌ای می‌باشد که با شکایت تب، بی‌اشتهایی، درد و اتساع شکمی به درمانگاه کودکان ارجاع شده بود. در سابقه بیمار، یک نوبت بستری در ۳ ماهگی به علت تشنج

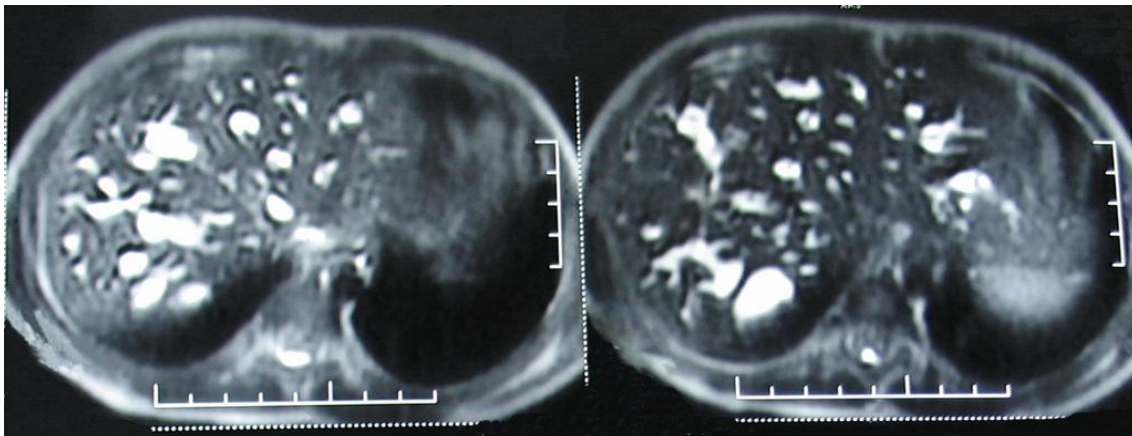
<sup>۱</sup> فوق تخصص قلب کودکان، استاد گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوجوانان

<sup>۲</sup> متخصص کودکان و نوزادان، استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوجوانان (نویسنده مسئول)

<sup>۳</sup> Caroli's disease

شواهدی به نفع کلیه با مدولای اسفنجی رویت نشد. با توجه به یافته‌های بالینی و سونوگرافی و احتمال بیماری کارولی جهت تایید تشخیص برای بیمار MRCP انجام شد که کبد بزرگ‌تر از حد نرمال و کیست‌های متعدد مرتبط با مجاری صفراوی داخل کبدی رویت شد و مجاری صفراوی خارج کبدی نرمال بود که بیماری کارولی را تایید نمود (تصویر ۱). تشخیص این بیمار، بیماری کارولی و مدولاری نفروکلسینوز بود. بیمار به علت کلانژیت تحت درمان آنتی‌بیوتیکی و اقدامات حمایتی قرار گرفت و پس از بهبودی ترخیص شد و در حال حاضر که ۵ ساله می‌باشد نیاز به اقدام درمانی تهاجمی پیدا نکرده است. بررسی سایر افراد خانواده نکته غیرطبیعی را نشان نداد.

افزایش یافته بود (SGOT: 68 IU/ml) اما SGPT, PT, PTT پروتئین تام، آلبومین، بیلی روبین و آلکالن فسفاتاز نرمال بود. سایر آزمایشات از جمله گازهای خون وریدی، الکترولیت‌ها، کلسیم و آنالیز ادرار نرمال بود اما Cr: 0.8 mg/dl, BUN: 21 mg/dl داشت که بیشتر از حد طبیعی بود. اولتراسونوگرافی کبد، بزرگی کبد و مجاری صفراوی دیلاته داخل کبدی و کیست‌های متعدد را نشان داد اما کیسه صفرا و مجرای صفراوی مشترک نرمال بود. کلیه راست به ابعاد  $94 \times 32$  میلی‌متر و کلیه چپ  $89 \times 31$  میلی‌متر بود که از حد طبیعی بزرگ‌تر بود و کانون‌های اکوژن متعدد منطبق بر مدولای هر دو کلیه که مطرح کننده مدولاری نفروکلسینوز بود را نشان داد. طحال نیز بزرگ‌تر از حد نرمال بود و در بررسی با پیلوگرام وریدی (IVP)



تصویر شماره (۱): دیلاتاسیون‌های کیستیک متعدد مرتبط با مجاری صفراوی داخل کبدی در MRCP

می‌باشد (۱۰). پاتوژنز بیماری کارولی، توقف بازسازی نرمال مجاری صفراوی بزرگ‌تر داخل کبدی در دوران جنینی و در نهایت درجات متفاوتی از التهاب و گشادی سگمنتال مجاری صفراوی می‌باشد (۹، ۱۱). اختلالات کلیوی که همراه این بیماری دیده می‌شود شامل بیماری کلیه پلی کیستیک اتوزومال غالب یا مغلوب، کلیه با مدولای اسفنجی و کلیه با مدولای کیستیک می‌باشد (۹). جهت تشخیص بیماری نشان دادن ارتباط بین ساکول‌ها و مجاری صفراوی ضروری می‌باشد (۹، ۱۲). اگر چه یافته‌های اولتراسونوگرافی و CT اسکن به تشخیص این بیماری کمک می‌کنند ولی ممکن است قادر به نشان دادن ارتباط بین ساکول‌های دیلاته داخل کبدی و مجاری صفراوی نباشند، بنابراین از ERCP, PTC و MRCP می‌توان جهت تشخیص قطعی استفاده نمود، اما با توجه به تهاجمی بودن PTC و ERCP، اخیراً از MRCP که یک فن تصویربرداری غیر تهاجمی است بیشتر به

## بحث

بیماری کارولی در جنس مذکر و مؤنث به میزان مساوی رخ می‌دهد و بیش از ۸۰ درصد موارد قبل از ۳۰ سالگی علامت‌دار می‌شوند (۷). انسیدانس سندرم کارولی نسبت به بیماری کارولی بیشتر است (۸). بیماری کارولی به دو صورت رخ می‌دهد: نوع خالص (pure type or Caroli disease) که با اتساع و گشادی مجاری صفراوی داخل کبدی بدون سایر اختلالات بافت شناسی مشخص می‌شود و نوع ترکیبی (combined type or Caroli syndrome) که اکتازی مجاری صفراوی داخل کبدی همراه با فیبروز کبدی و اطراف پورت و بیماری کیستیک کلیه می‌باشد (۸). انیسیدانس واقعی درگیری مجاری صفراوی داخل کبدی در این بیماری نامشخص می‌باشد (۹). نوع خالص که همراه با اختلال دیگری نمی‌باشد و در ابتدا توسط کارولی شرح داده شد، در حدود ۱۳ درصد موارد دیده می‌شود، اما سندرم کارولی نوع شایع بیماری

این بیماران وابسته به اختلالات همراه و شدت بیماری کبدی می‌باشد (۱۵). در مورد بیمار ما اگرچه یافته‌های سندرم کارولی از قبیل فیبروز کبدی و بیماری کلیه کیستیک و اسفنجی در زمان تشخیص وجود نداشت، تنها یافته همراه، نفروکلستینوز مدولاری بود. یافته‌های بالینی و رادیولوژیک در این بیمار مطابق با بیماری کارولی بود و با توجه به این که تا بحال دچار عوارض جدی نشده است تحت درمان‌های حمایتی است و به صورت سرپایی تحت پیگیری است. هدف از معرفی این بیمار نادر بودن بیماری، آشنایی با عوارض بالقوه بیماری و اختلالات همراه آن می‌باشد و جهت تشخیص دقیق آن می‌توان از روش‌های غیر تهاجمی مانند MRCP استفاده نمود و در موارد مشابه بررسی سایر اعضا خانواده ضروری است.

عنوان یک روش تصویر برداری قابل اعتماد جهت تشخیص بیماری کارولی استفاده می‌شود (۱۲). برای مواردی که یافته‌های MRI مشکوک باشد می‌توان از کلانژیوگرافی مستقیم استفاده نمود (۱۳). تصویربرداری جهت انتخاب درمان جراحی از جمله انتروستومی، رزکسیون لوبار یا سگمنتال، یا پیوند کبد لازم است (۱۳). کلانژیست، سیروز کبدی، کلانژیوکارسینوما، آبسه‌های کبدی، و سنگ مجاری صفاوی از عوارض بالقوه این بیماری می‌باشند (۷). مرگ در این بیماران معمولاً به علت آبسه‌های کبدی و سپتی سمی می‌باشد (۱۴). اگرچه درمان علاج بخشی برای این بیماری وجود ندارد، از اقدامات حمایتی از جمله مصرف آنتی‌بیوتیک برای موارد سپسیس و کلانژیست، درمان‌های دارویی و آندوسکوپی برای سنگ‌های صفاوی و در موارد کلانژیست مکرر و عوارض ناشی از هیپرتانسیون پورت از پیوند کبد می‌توان استفاده نمود و پروگنوز

## References:

1. Wang Z-X, Yan L-N, Li B, Zeng Y, Wen T-F, Wang W-T. Orthotopic liver transplantation for patients with Caroli's disease. *HBPD INT* 2008;7(1):97-100.
2. Braga AC, Calheno A, Rocha H, Lourenço-Gomes J. Caroli's disease with congenital hepatic fibrosis and medullary sponge kidney. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;19(4):464-7.
3. Tarik A, Olivier E, Geraldine sergeant, Claude L. Caroli's disease: A magnetic resonance cholangiopancreatography diagnosis. *AM J Gastroenterol* 1998; 93 (1): 109- 10.
4. Sgro M, Rossetti S, Barozzino T, Toi A, Langer J, Harris PC, et al. Caroli's disease: prenatal diagnosis, postnatal outcome and genetic analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23(1):73-6.
5. Millwala F, Segev DL, Thuluvath PJ. Caroli's disease and outcomes after liver transplantation. *Liver Transpl* 2008;14(1):11-7.
6. Senyuz OF, Yesildag E, Kuruoglu S, Yeker Y, Emir H. Caroli's disease in children: is it commonly misdiagnosed ?. *Acta paediatrica* 2005; 94: 117-20.
7. Yonem O, Bayraktar Y. Clinical characteristics of Caroli's disease. *World J Gastroenterol* 2007; 13 (13): 1930- 33.
8. Gupta AK, Gupta A, Bhardwaj VK, chansoria M. Caroli's disease. *Indian J Pediatr* 2006; 73(3): 233-5.
9. Levy AD, Rohrmann CA Jr, Murakata LA, Lonergan GJ. Caroli's disease: radiologic spectrum with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179(4):1053-7.
10. Loana B, Jean- Martin L, Samir k, Ana S. Regression of antenatally diagnosed localized Caroli's disease. *J Pediatr Surg* 2000; 35 (9): 1390 -93.
11. Desmet VJ. Pathogenesis of ductal plate abnormalities. *Mayo Clinic Proceedings* 1998; 73(1): 80-9.
12. Hussain SZ, Bloom DA, Tolia V. Caroli's disease diagnosed in a child by MRCP. *Clin Imaging* 2000;24(5):289-91.
13. France G, Francois C, Marie D, Jean - Pierre C, Laurent C, Denis K. Caroli's disease: magnetic resonance imaging features. *Euro Radiol* 2002; 12: 2730-36.
14. 1. Patil S, Das HS, Desai N, Manjunath SM, Thakur BS, Sawant P. Caroli's syndrome--a rare

- cause of portal hypertension. J Assoc Physicians India 2004;52:261.
15. Frank U, Johann P, Andreas P, Neumann U, Enrique LH, Sven J, et al. Long-term outcome of liver resection and transplantation for Caroli disease and syndrome. Annals of Surgery 2008;247(2): 357-64.

## A CASE REPORT OF CAROLI'S DISEASE ASSOCIATED WITH MEDULLARY NEPHROCALCINOSIS

Noormohammad Noori<sup>1</sup>, Ghasem Miri-Aliabad<sup>2\*</sup>

*Received: 22 May, 2013; Accepted: 22 Aug, 2013*

### Abstract

Caroli's disease is a rare congenital disorder characterized by multiple segmental cystic dilatations of the intra-hepatic bile ducts that are related to each other. Caroli's syndrome is more common and associated with hepatic fibrosis and renal cystic disease. This paper introduces a three year old boy with Caroli's disease and medullary nephrocalcinosis presented with fever, abdominal pain, and anorexia.

**Keywords:** Caroli's disease, Medullary nephrocalcinosis, Children

**Address:** Ali ibn Abi Taleb Hospital, Children and Adolescent Health Research Center, Zahedan, Iran,

**Tel:** +98 9153414739

**E-Mail:** gh\_miri@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2013; 24(9): 744 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Professor of Pediatrics, Children and Adolescent Health Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor of Pediatrics, Children and Adolescent Health Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran (Corresponding Author)