

Sjúkdómur Carolis - sjúkratilfelli og yfirlit fræðigreina

Ágrip

Ágúst Ingi
Ágústsson¹

DEILDARLÆKNIR

Nick Cariglia²

SÉRFRÆÐINGUR

Í LYFLÆKNINGUM OG

MELTINGARFÆRA-

SJÚKDÓMUM

OG YFIRLÆKNIR

Árið 1958 lýsti Caroli sjaldgæfum sjúkdómi með fjölhreiðra, geiraskiptri og skjóðulaga víkkun á stærri gallgöngum í lifur sem stuðlar að stöðnun á galli og myndun galleðju og gallsteina. Einkenni sjúkdómsins eru endurtekin kviðverkjaköst, gallrásarbólgu og lifrarígerðir.

Greiningin er staðfest með afturvirkri gall- og brisrásamyndatöku með holspeglun (ERCP) eða gallrásamyndatöku með ástungu gegnum kviðvegg og lifur (PTC). Meðferðin er fyrst og fremst fólgin í því að koma aftur á eðlilegu gallflæði. Í þeim tilfellum sem sjúkdómurinn er aðeins bundinn við annað lifrarblaðið eða lifrargeira hefur hlutabrottnám lifrar gefið mjög góðan árangur.

Horfur eru fremur slæmar þrátt fyrir fráveitu á galli og deyr nær helmingur (46%) úr sýklasótt, lifrarígerð, lifrabilun eða portæðarháþrýstingi. Meira en hundraðföld áhætta er á gallgangakrabbameini.

Lýst er sjúkrasögu karlmanns með endurtekin kviðverkjaköst sem reynist vera með sjúkdóm Carolis og fær síðar gallgangakrabbamein. Sjúkdómi Carolis hefur ekki verið lýst áður hér á landi svo vitað sé.

Sjúkratilfelli

Sjúklingur var karlmaður fæddur 1948 sem allt frá árinu 1990 hafði endurtekið leitað til lækna vegna kviðverkja og verið meðhöndlaður vegna langvinnrar brisbólgu og steina í gallrás.

Heilsufarssaga hans samanstóð að auki af stórreykingum, offitu, áfengissýki, kransæðasjúkdóm og hjartadrepri, maga- og skeifugarnarbólgu, þar með talið rof á skeifugörn, þindarhaul, krabbameini í þvagblöðru og góðkynja sepum í ristli.

Í júní 1991 var gert ERCP sem sýndi tvöfaldan brisgang en eðlilegan aðalgang. Intrahepatic gallgangur fylltist ekki. Í febrúar 1997 sýndi ERCP óeðlilega víkkun á gallgöngum í vinstra lifrarblaði sem talin var dæmigerð fyrir staðbundinn Carolis sjúkdóm (mynd 1).

Frá 2002 fékk hann vaxandi hækkun á lifrarsýn- um og sama ár sást kölkun í vinstra lifrarblaði sem ekki hafði sést áður. Rannsóknir með ómun

ENGLISH SUMMARY

Agustsson IA, Cariglia N

Caroli's disease, case report and review of the literature

Læknablaðið 2007; 93: 603- 5

In 1958 Caroli described a rare disease with multifocal, segmental and saccular dilation of the large intrahepatic bile ducts which causes stagnation of bile and formation of bile sludge and stones. This results in recurrent abdominal pain, cholangitis and hepatic abscesses.

The diagnosis is confirmed with endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and percutaneous transhepatic cholangiography (PTC) and the purpose of treatment is to restore normal bile flow. Partial resection of the liver has given good results in patient with localized disease.

The prognosis is poor despite drainage of bile and 46% of patients die from sepsis, hepatic abscesses, hepatic failure or portal hypertension. There is more than a hundred fold risk of cholangiocarcinoma. We report a case where a male who had a history of recurrent bouts of abdominal pain and pancreatitis was diagnosed with Caroli's disease. He later developed cholangiocarcinoma. Caroli's disease has not, to our knowledge, been reported in Iceland before.

Keywords: Caroli's disease, cholangiocarcinoma

Correspondance: Ágúst Ingi Ágústsson

agusagu@yahoo.com

og tölvusneiðmynd vöktu grun um æxlisvöxt í vinstra lifrarblaði og sýnataka staðfesti gallgangakrabbamein.

Næstu tvö árin eftir greiningu krabbameinsins lagðist hann endurtekið inn á sjúkrahús vegna gallrásarbólgu. Hann var meðhöndlaður með sýklalyfjum og fékk líkn með stoðneti og plaströr- um í gallganga (mynd 2). Alls var þrisvar sinnum skipt um stífluð plaströr í gallrás með góðum árangri. Smám saman náði sjúkdómurinn yfirhönd- inni og maðurinn lést í mars 2005.

Umræða

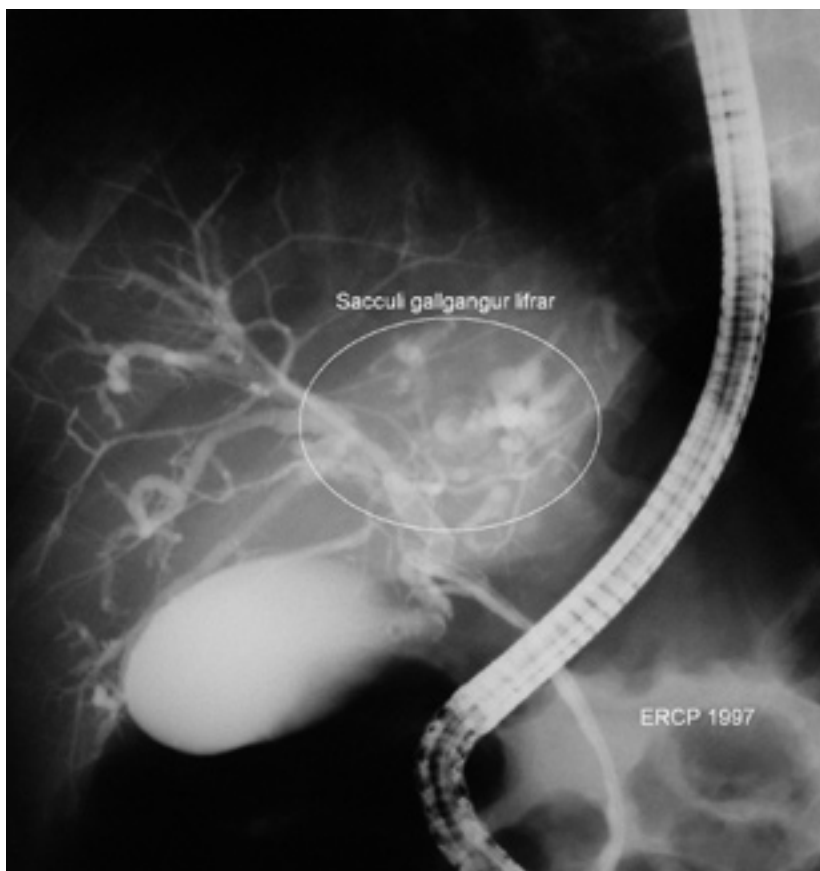
Árið 1958 lýsti Caroli sjaldgæfum meðfæddum sjúkdómi þar sem um var að ræða fjölhreiðra,

¹Kvinnasviði, Landspítala við Hringbraut
²Speglunar- og lyflæknisdeildar Fjórungssjúkrahúsins á Akureyri

Fyrirspurnir:
Ágúst Ingi Ágústsson,
Kvinnasviði, Landspítala við Hringbraut

agusagu@yahoo.com

Lykilorð:
gallgangakrabbamein



Mynd 1. ERCP frá 1997 sem sýndi skjóðulaga víkkun á gallgöngum í vinstra lifrarblaði sem talin var dæmigerð fyrir staðbundinn Carolis sjúkdóm.

geiraskipta og skjóðulaga víkkun á stærri gallgöngum í lifur (multifocal, segmental, saccular dilation of large intrahepatic bile ducts). Síðar var lýst heilkenni Carolis þar sem meðfædd lifrartrefjun er einnig til staðar (Congenital hepatic fibrosis) (1, 2). Sjúkdómur Carolis er talinn orsakast af atviki í fósturlífi þar sem endurmótun á pípluþynnu (ductal plate) stöðvast við myndun stærri gallganga innan lifrarinnar. Í heilkenni Carolis er talið að þessi endurmótun stöðvist á öllum stigum galltrésins (2).

Sjúkdómurinn erfist bæði víkjandi og ríkjandi en víkjandi formið er talið algengara (1-4). Tengsl við nýrnablöðrusjúkdóm eru talin vera í 60-80% tilvika og þá oftast tengsl við víkjandi nýrnablöðrusjúkdóm (Autosomal recessive polycystic kidney disease) (1). Einnig geta gallrásarblöðrur (choledochal cysts) verið til staðar (8-53%) (2, 5). Nýgengi sjúkdómsins er óþekkt þar sem rannsóknir hafa að mestu verið byggðar á sjúkratilfellum eða rannsóknnum með færri en 10 sjúklingum. Árið 1998 hafði aðeins 150 tilfellum verið lýst (2).

Gallinn er aðallega í geiragallrásunum (segmental bile ducts) en getur verið í hægri og vinstri lifrarrás (hepatic ducts) og greinum geiragallrásanna (2). Meginallrásin er eðlileg (5). Þekja gallganganna getur verið ofvaxin (hyperplastic) og með sárum (ulcerated) (3). Breytingarnar geta

verið dreifðar um alla lifrina eða einskorðast við eitt lifrarblað eða geira, oftast vinstra megin (2). Í heilkenni Carolis er oftast meiri útbreiðsla í lifrinni (1). Sjúkdómurinn getur komið fram á hvaða aldri sem er (3, 5) en langflestir (80%) veikjast fyrir 30 ára aldur (1).

Helstu einkenni sjúkdómsins má rekja til útvíkkunar á gallgöngum, stöðunar á galli og myndunar á gallsteinum sem valda kviðverkjum, gulu og jafnvel bráðabrisbólgu. Endurteknar sýkingar, jafnvel graftarmyndun í lifur, eru algengar (6). Síðkomnir fylgikvillar eru gallskorpulifur með portæðaháþrýstingi og mýlildi (amyloidosis) vegna síendurtekinna sýklasóttu (2). Sjö prósent sjúklinga fær gallgangakrabbamein sem er meira en hundraðföld áhætta miðað við nýgengi í almennu þýði (0,05%) (7, 8). Sjúkdómurinn er oftast greindur nú til dags vegna bættrar myndgreiningartækni (2). Lifrarpróf geta verið eðlileg en algengari eru merki um gallstíflu með eða án hækkunar á transamínösum (2). Lifrarstækkun kann að vera til staðar (3).

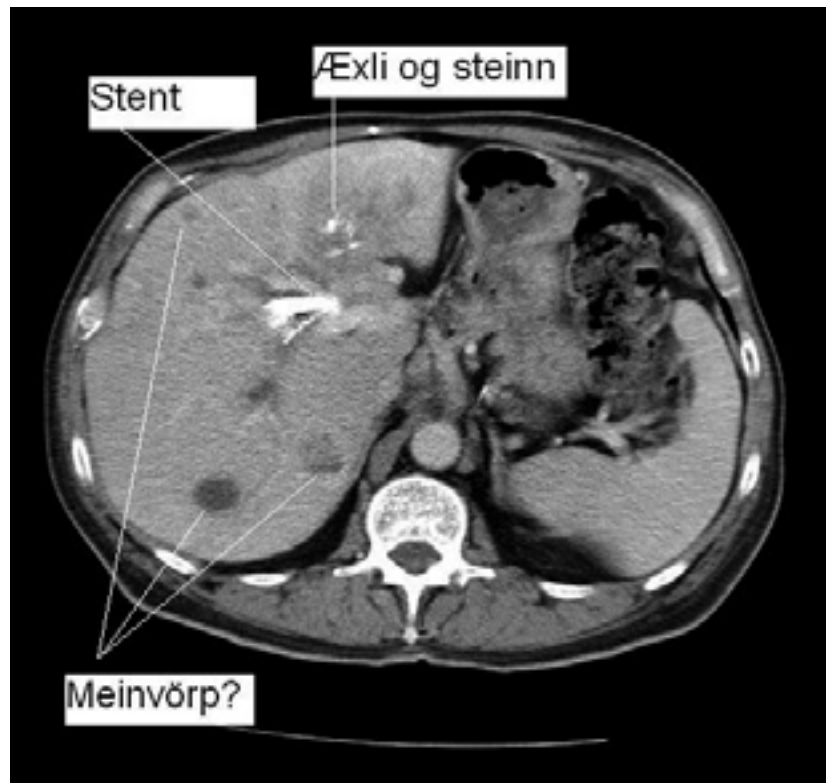
Grunur um sjúkdóm Carolis vaknar oft í ómskoðun við uppvinnslu á gallstíflu og gallrásarbólgu ef blöðrusvæði (cystic areas) og ómsnaud svæði (anechoic areas) sjást í lifrinni (1, 2, 9). Greining er staðfest með ERCP eða PTC með því að sýna fram á skjóðulaga fyrirferðir sem tengjast gallgöngum innan lifrarinnar (1, 2, 5). Mikilvægt er að sýna fram á tengsl skjóðanna við gallgangakerfið til að aðgreina sjúkdómin frá fjölbólðu lifrarsjúkdómi (polycystic liver disease) og fjölhreidra lifrarígerð (multiple hepatic abscesses) (2, 9). Litarefnissteinar (black-pigmented calcium bilirubinate stones) eru algengir og birtast sem fyllingareyður í galltrénu. Þrengingar og óreglulegt útlit gallganganna kunna að sjást í kjölfar endurtekinna gallrásarbólga. Sumir höfundar telja að ekki eigi að nota greiningaraðferðir með inngrípum eins og ERCP eða PTC nema um gallrásarbólgu sé að ræða vegna hættu á að valda slíkri bólgu og hugsanlegum fylgikvillum s.s. sýklasótt, gallleka, blæðingu eða dauða með um 3% tíðni (2, 10). Sýnt hefur verið fram á að hægt sé að nota gallgangamyndatöku með segulómtækni í stað þeirra. Einnig geta sindurmyndun (scintigraphy) og tölvusneiðmynd með skuggaefni í gallgöngum komið að gagni við greiningu.

Lifrarsýni ætti ekki að taka vegna hættu á myndun gallfistils og sýkingar í kjölfarið (11).

Meðferðin er fyrst og fremst fólgin í því að koma aftur á eðlilegu gallflæði (1, 2). ERCP er árangursríkt við að fjarlægja gallleðju og steina úr megingallrás en hefur takmarkaða þýðingu við að tæma blöðrur innan lifrarinnar. PTC gagnast betur í þeim tilgangi og fækkar þar með tilvikum gallrás-

arþólgu (1). Þessar aðferðir hafa mikið verið notaðar en árangur er oft misjafn og margir sjúklingar þurfa endurtekna meðferð og halda áfram að vera sýktir (2). Gallrásarþólgu og sýklasótt þarf að meðhöndla með sýklalyfjum, oft til langs tíma (2, 6). Einnig gagnast úrsódeoxykólsýra, þar sem við á, til að leysa upp steina (2).

Þar sem sjúkdómurinn er aðeins bundinn við annað lifrablaðið eða lifrargeira hefur hlutabrottnám lifrar gefið mjög góðan árangur og nær allir sjúklingar hafa fengið langtíma lækningu (1, 2, 12). Hlutabrottnám getur jafnframt komið í veg fyrir æxlismyndun með því að fjarlægja uppsprettuna – ekki er enn vitað til þess að neinn hafi fengið gallgangakrabbamein eftir hlutabrottnám lifrar. Því ætti sú meðferð að vera fyrsta val fyrir sjúklinga með staðbundinn sjúkdóm. Einnig gæti brottnám á verst útleikna hluta lifrarinnar verið til bóta þó um útbreiddan sjúkdóm sé að ræða (2). Lifrarígræðsla kemur til greina hjá sjúklingum með dreifðan sjúkdóm með endurteknum gallrásarþólgu, síðkominni gallskorpulífur (secondary biliary cirrhosis) og lifrabílu (1, 2).



Þakkir

Guðjón Kristjánsson meltingarfæraserfræðingur, FSA fær þakkir fyrir ábendingar og aðstoð við prófarkalestur, Ásgeir Theódórs meltingarfæraserfræðingur, Landspítala fyrir að leggja til myndefni (mynd 1), María S. Ásgrímsdóttir skrifstofustjóri lyflækningadeildar FSA, Elvar Örn Birgisson geislafræðingur, röntgendeild FSA og Jóhann Heiðar Jóhannsson meinafræðingur, fyrir aðstoð við þýðingar á erlendum heitum.

ERCP gert 29.04.1997 af Ásgeiri Theódórs og lýsingin er frá honum. Myndin tilheyrir röntgendeild Landspítala í Fossvogi og undirritaður röntgenlæknir er Kristján Sigurjónsson.

Heimildir

1. Everson GT, Shrestha R. Cystic disorders of the liver and biliary tree. In: Bacon BR, DiBisceglie AM (eds): Liver Disease: Diagnosis and management. New York, Churchill Livingstone, 2000, bls. 321.
2. Taylor ACF, Palmer KR. Caroli's disease. Eur J Gastroenterology & Hepatology 1998; 10:105-9.
3. Tsuchida Y, Sato T, Sanjo K, Etoh T, Hata K, Terawaki K, et al. Evaluation of Long-term Results of Caroli's Disease: 21 Years' Observation of a Family with Autosomal "Dominant" Inheritance, and Review of the Literature. Hepato-Gastroenterology 1995; 42: 175-81.
4. Summerfield JA, Nagafuchi Y, Sherlock S, Cadafalch J, Scheuer PJ. Hepatobiliary Fibropolycystic Diseases: A Clinical and Histological Review of 51 Patients. J Hepatology 1986; 2: 141-56.
5. Dagli Ü, Atalay F, Sasmaz N, Bostanoglu S, Temucin G, Sahin B. Caroli's disease: 1977-1995 experiences. Eur J Gastroenterology & Hepatology 1998; 10: 109-12.
6. Dayton MT, Longmire WP, Tompkins RK. Caroli's Disease: A Premalignant Condition? Am J Surg 1983; 145: 41-8.
7. Ros E, Navarro S, Bru C, Gilabert R, Bianchi L, Bruguera M. Ursodeoxycholic acid treatment of primary hepatolithiasis in Caroli's syndrome. Lancet 1993; 342: 404-6.
8. Miller JW, Sechtin AG, Campbell WL, Pieters PC. Imaging Findings in Caroli's Disease. AJR 1995; 165: 333-7.
9. Asselah T, Ernst O, Sergent G, L'herminé C, Paris J. Caroli's Disease: A Magnetic Resonance Cholangiopancreatography Diagnosis. Am J Gastroenterol 1998; 93: 109-10.
10. Mathias K, Waldmann D, Daikeler G, Kauffmann G. Intrahepatic Cystic Bile Duct Dilatations and Stone Formation: A New Case of Caroli's Disease. Acta hepatogastroenterologica 1978; 25: 30-4.
11. Ramond MJ, Hugué C, Danan G, Rueff B, Benhamou JP. Partial Hepatectomy in the Treatment of Caroli's Disease: Report of a Case and Review of the Literature. Dig Dis Sci 1984; 29: 367-70.
12. Nagasue N. Successful Treatment of Caroli's Disease by Hepatic Resection. Ann Surg 1984; 200: 718-23.

Mynd 2. Tölvusneiðmynd frá 2005 sem sýnir stoðnet í megingallrás, kölkun og æxli í vinstra lifrablaði og lágbéttmisvæði sem benda til hugsanlegra meinvarpa.