Journal of Shaheed Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 18, No. 4, Aug/Sep 2010
Pages: 315-320

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۱۸، شماره ٤، مرداد و شهریور ۱۳۸۹
صفحه: ۳۲۰-۳۱۵

CASE REPORT

معرفی یک مورد فیبروز مادرزادی کبد

محمد حسین آنتیک چی[۱]، رویا السادات حسینی[*۲]

۱- استادیار گروه بیماریهای داخلی، فوق تخصص گوارش و کبد، بیمارستان آموزشی شهید صدوقی یزد
۲- دستیار گروه بیماریهای داخلی، دانشگاه علوم پزشکی وخدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۷/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۳/۱۲

چکیده

فیبروز مادرزادی کبد(CHF:Congenital Hepatic Fibrosis) بیماری نادر است که در آن افزایش فشار ورید پورت بدون اختلال مشخص در عملکرد کبد یا کلیه رخ می‌دهد. این بیماری زیر گروهی از بیماری‌های مادرزادی است که به عنوان بیماری‌های فیبروپلی کیستیک با طیف وسیعی از علائم کلینیکی بر حسب زمان تظاهر همراه می‌باشد. مشخصه آن فیبروز کبدی، افزایش فشار ورید پورت و بیماری کیستیک کلیوی است. مورد گزارش شده آقای ۲۲ ساله که با تظاهر کلانژیت حاد چرکی و افزایش فشار ورید پورت بصورت استفراغ خونی مراجعه وطی بررسی‌های تکمیلی انجام شده از جمله بیوپسی کبد و کلیه تشخیص فیبروز مادرزادی کبد داده شد.

واژه‌های کلیدی: فیبروز مادرزادی کبد- بیماری کیستیک کبدی- بیماری کیستیک کلیوی- سیروز کبدی

[*] (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۸۲۲۴۰۰۰- ۰۳۵۱، فکس: ۸۲۲۴۱۰۰- ۰۳۵۱، ت الکترونیکی: mhantikchi@yahoo.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-22]

مقدمه

فیبروز مادرزادی کبد(CHF:Congenital Hepatic Fibrosis) بیماری نادر است که در آن افزایش فشار ورید پورت بدون اختلال مشخص در عملکرد کبد یا کلیه رخ می‌دهد(۱،۲). این بیماری زیر گروهی از بیماری‌های مادرزادی است که به عنوان بیماری‌های فیبروپلی کیستیک با طیف وسیعی از علائم کلینیکی بر حسب زمان تظاهر همراه می‌باشد.

CHF یک بیماری اتوزوم مغلوب نادر است که انسیدانس واقعی آن ناشناخته می‌باشد، تنها چند صد بیمار در سرتاسر جهان گزارش شده است. بیماری به هر دو شکل تک گیر(۵۶٪) و خانوادگی گزارش شده است. بیماری بطور اولیه سیستم کبدی صفراوی و کلیوی را درگیر می‌کند. مشخصه آن فیبروز کبدی، افزایش فشار ورید پورت و بیماری کیستیک کلیوی است(۲،۳).

معرفی بیمار

آقای ۲۲ ساله که با شکایت تب ولرز، درد شکم و زردی مراجعه نمود. درد شکم بیمار از دو هفته قبل از مراجعه شروع شده که همراه با تهوع و استفراغ بوده است. بیمار سابقه بیماری خاصی را تاکنون ذکر نمی‌کرد. در معاینه‌ی بیمار تب (T=۳۸/۵°C)، اسکلرا ایکتریک، کبد ۳cm و طحال ۷cm زیر لبه دنده لمس شد.

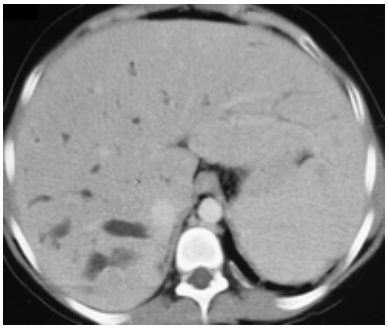
بررسی از نظر بیماری ویلسون منفی بود.

سونوگرافی شکم: هپاتواسپلنومگالی با اکوژنسیته غیر یکنواخت و خشن با نواحی اکوژنیک کوچک، قطر مجاری صفراوی و ورید پورت نرمال، کلیه ها بزرگ با نمای پارانشیم بصورت خشن و از بین رفتن حد کورتیکو مدولاری و افزایش اکوژنسیته

سی تی اسکن شکم با کنتراست: هپاتواسپلنومگالی با مناطق هیپودنس پراکنده در کبد، کلیه‌ها بزرگ دارای حدود لوبوله و مناطق هیپودنس منتشر به نفع ضایعات پارانشیمال، لنفادنوپاتی مشاهده نشد.

بیمار ضمن بستری دچار استفراغ خونی شد. با توجه به پان سیتوپنی، اسپلنومگالی و مختل بودن تست‌های کبدی تحت آندوسکوپی از دستگاه گوارش فوقانی و آسپیراسیون و بیوپسی از مغز استخوان قرار گرفت.





شکل شماره ۱: سی تی اسکن شکم

پاراکلینیک:

WBC:۳۲۰۰ / µl (PMN۸۰%,LYMPH۲۰%)

RBC: ۳۹۵۰۰۰۰mil/ µl

Hb: ۱۰/۹ g/dl MCV: ۸۰ MCH: ۲۷/۳ Plt: ۴۵۰۰۰/ µl

ESR:۸۷ CRP:+++ LDH:۳۶۲ Amylase:۱۶۳

ALT:۲۷ AST:۵۳ ALP:۲۱۸ Billirubin (T:۲/۵ , D:۱/۵)

FBS:۱۰۰ BUN:۷۰ Cr:۱/۷

HBsAg: negative HCV Ab: negative HIV Ab: negative

Total protein: ۷/۲ Albumin: ۳/۲

UA: protein+ Blood++ RBC: ۱۰-۱۵

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-22]

اندوسکوپی: واریس مری (درجه ۲) و گاستروپاتی پورتال هیپرتنسیو خفیف.

آسپیراسیون و بیوپسی از مغز استخوان: عناصر هماتوپوئیتیک در هر سه رده با بلوغ و مورفولوژی طبیعی، افزایش رده اریتروئید و مگاکاریوسیت، نسبت میلوئید به اریتروئید ۱/۲ به ۱.

با توجه به شرایط بالینی و شرایط پاراکلینیک از قبیل هماچوری و پروتئینوری و افزایش کراتینین همراه با کلیه‌های بزرگ همراه با نمای پارانشیم خشن و افزایش اکوژنسیته در سونوگرافی طبق نظر نفرولوژیست با شک به گلومرولونفریت بیوپسی کلیه و همچنین بدلیل اختلال تست‌های کبدی بیوپسی کبد انجام شد.

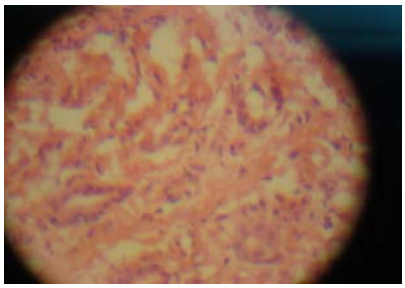
جزئیات میکروسکوپی بیوپسی کبد:

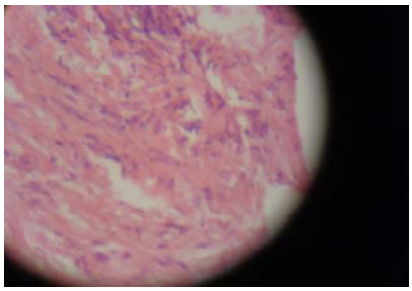
بیوپسی کبد نشان دهنده مقاطعی از باند های ضخیم سفید بافت همبند کلاژنوز که بطور نسبی کبد را در نواحی پری پورتال احاطه کرده است.ساختمان لوبولار کبدی دست نخورده باقی مانده است.بافت همبند پری پورتال توسط تعدادی مجاری بین لوبولی که بصورت سلول های اپیتلیال مجاری بدون کانالیکولیشن هستند احاطه شده است.اتساع خفیف جزئی در مجاری بین لوبولار و سلول های التهابی حاد و مزمن با ارجحیت لنفو پلاسماسل و نوتروفیل دیده می شود.

بیوپسی کلیه: اتساع کیستیک توبول های کلیوی

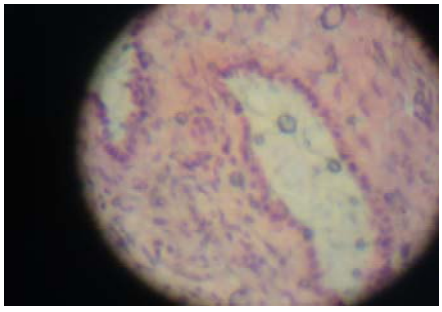
جزئیات میکروسکوپی بیوپسی کلیه: در بررسی میکروسکوپی برشهای تهیه شده از تمامی نمونه‌ی ارسالی بافت کلیه یک گلومرول با مورفولوژی در حد طبیعی مشهود است. اتساع کیستیک تعدادی از لوله‌های کلیه بویژه در ناحیه مدولا وجود دارد. لوله‌های کیستیک مفروش از یک ردیف سلول‌های مکعبی بوده و بوسیله نواحی وسیعی از استروما جدا گردیده‌اند.

با توجه به درگیری همزمان کلیه با کبد با تابلوی کلانژیت حاد چرکی که یکی از تابلوهای علامتی بیماری CHF می‌باشد بیماری مادرزادی مطرح که با توجه به بیوپسی کلیه و کبد در نهایت برای بیمار تشخیص فیبروز مادرزادی کبد داده شد و با تشخیص کلانژیت حاد، تحت درمان با آنتی بیوتیک قرار گرفت که حال عمومی وی بهبود یافت همچنین با توجه به سیروز و افزایش فشار ورید پورت، تحت درمان های نگهدارنده قرار گرفت.





شکل شماره ۲:بیوپسی کبد





شکل شماره۳: بیوپسی کلیه

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-22]

بحث

CHF بیماری اتوزوم مغلوبی است که بطور اولیه سیستم کبدی- صفراوی و کلیوی را درگیر می‌کند. مشخصه آن فیبروز کبدی، افزایش فشار ورید پورت و بیماری کیستیک کلیوی است(۱،۲،۳). تظاهر کبدی این بیماری اولین بار در سال ۱۸۵۶ میلادی توصیف شد و در سال ۱۹۶۱ اصطلاح CHF توسط Kerr و همکارانش بیان شد(۴). CHF از دسته بیماری‌های فیبروپلی کیستیک است. سایر بیماری‌های این گروه شامل سندروم کارولی و بیماری کلیه پلی‌کیستیک غالب و مغلوب می‌باشد. CHF در نتیجه‌ی اختلال در شکل‌گیری Ducal plate (پیش ساز جنینی سیستم صفراوی) ایجاد می‌شود و بطور ثانویه باعث تنگی سیستم صفراوی و فیبروز پری پورتال ثانویه شده که در نتیجه آن افزایش فشار ورید پورت رخ می‌دهد.CHF یک ناهنجاری Ductal plate در مجاری صفراوی داخل لوبولی کوچک است در حالیکه بیماری کارولی مجاری صفراوی کبدی بزرگ را درگیر می‌کند(۵،۶). ضایعه‌ی کلاسیک کلیوی همراه CHF بیماری کلیه پلی کیستیک اتوزوم مغلوب است که باعث اختلال عملکرد کلیوی می‌شود. همراهی آن با بیماری کلیه پلی کیستیک اتوزوم غالب (ADPKD) نیز مخصوصاً در بالغین گزارش شده است(۱۰-۷).

انسیدانس واقعی این بیماری ناشناخته است. تنها چند صد بیمار در سرتاسر جهان گزارش شده است. بیماری به هر دو شکل تک گیر(۵۶٪) و خانوادگی گزارش شده است و هیچ برتری جنسی نشان داده نشده است.

شروع تظاهرات از نظر شدت و نوع علائم متفاوت است. بیماران معمولاً تظاهرات غیر اختصاصی دارند که تشخیص ابتدائی را سخت می‌سازد. سن شروع علائم ممکن است از دوران کودکی تا دهه پنجم زندگی متغیر باشد(۸،۱۱). با این حال اکثر بیماران همانند بیمار ما در زمان جوانی و ابتدای بزرگسالی تشخیص داده می‌شوند(۱۲،۱۳).

CHF چهار شکل متفاوت دارد: نوع همراه با افزایش فشار ورید پورت(شایعترین فرم)، نوع همراه با کلانژیت، نوع مخلوط و نوع تأخیری. CHF در بیماران با فرم همراه با افزایش فشار ورید پورت با خونریزی از واریس مری، در نوع کلانژیت با کلستازهای مشخص و کلانژیت‌های راجعه و در فرم تاخیری در سن بالاتر یا بصورت یک یافته اتفاقی تظاهر می‌کند. در بیمار ما تظاهر ابتدایی بیماری بصورت کلانژیت بود که اندکس‌های التهابی حاد دلالت بر کلانژیت حاد چرکی داشته که بطور ثانویه روی پدیده‌ی فیبروتیک مزمن سوار شده بود. در سیر، بستری بیمار دچار هماتمز شد و با توجه به واریس مری در اندوسکوپی تشخیص افزایش فشار ورید پورت در وی داده شد. کلانژیت بطور مشخص با میزان عوارض و مرگ ومیر در CHF همراهی دارد، زمانی که درگیری کبد غالب باشد کودکان ممکن است تا انتهای کودکی یا حتی بزرگسالی بدون علامت باشند. ضایعه‌ی کلیوی همزمان نیزممکن است تا ابتدای بزرگسالی بدون علامت باشد. اکثر نوزادان و کودکان با درگیری غالب کلیوی به علت نارسائی کلیوی در مراحل ابتدائی زندگی فوت می‌کنند. اکثر بیماران با علائم و نشانه‌های افزایش فشار ورید پورت تظاهر می‌کنند که شامل هماتمز و ملنا است(۱۴). موقعی که ضایعه کبدی تظاهر کلنیکی غالب بیماری باشد بیماران مبتلا ممکن است برای سالها قبل از ظاهر شدن درگیری کبدی بدون علامت باشند و سپس بصورت حملات تکرار شونده خونریزی گوارشی با شدت متفاوت تظاهر کنند. بطور نادر بیماران ممکن است با درد شکمی که محدود به قسمت فوقانی راست شکم است تظاهر یابند. هپاتومگالی تقریباً در همه بیماران با درگیری غالب در لوب چپ کبد وجود دارد، در لمس قوام کبد نرم است و سطح آن صاف یا به طور خفیف ندولار است. لبه کبد گاهی مواقع نامنظم است که مطرح کننده سیروز می‌باشد. در اکثر بیماران اسپلنومگالی همراه با شواهد هیپر اسپلنیسم وجود دارد که در بیمار مورد نظر هر دو علامت هپاتومگالی و اسپلنومگالی در معاینه وجود داشت. تست‌های عملکرد کبدی ممکن است نرمال باشد یا تنها بطور متوسط افزایش یابد(۷،۱۰،۱۵).

اساس تشخیص بیوپسی کبد است(۱۵،۱۶) که در آن باندهای فیبروز اپیتلیوم مکعبی را به هم متصل می‌کنند و فیبروز پری لوبولار و پری پورتال منتشر با ضخامت متفاوت که ساختمان

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-22]

لوبولار را بر هم نـزده اسـت مـشاهده مـی‌شـود. صـفحه محـدود کننده دست نخورده است و پارانشیم توسـط بانـدهایی از فیبـروز مجزا شده است. تغییر التهابی و ندول‌های رژنراتیو وجود ندارنـد یا به میزان ناچیز وجود دارد. در صورت اضافه شدن التهاب مـثلا کلانژیت سلول‌های التهـابی بـر روی سـاختمان فیبروتیـک قبلـی ارتشاح می‌یابند اما اساس نمای پاتولوژیک تغییر چندانی نکرده و تشخیصی جهت بیماری باقی می‌ماند.

پروگنوز در این بیماری به میزان افزایش فشار ورید پـورت و خونریزی گوارشـی ثانویـه بـستگی دارد؛ بـا ایـن حـال پروگنـوز ممکن است با جراحی شنت بهبود یابد ولی طول عمر نهایی ایـن بیماران می‌تواند توسط درجاتی از نارسائی کلیه محدود شود(۱).

منابع:

1- Mowat AP. Congenital hepatic fibrosis.In: ***Liver disorders in childhood***. 3rd ed. London: Butterworth Heinemam;, 1993.p.307-12.

2- Desmet VJ. ***What is congenital hepatic fibrosis?*** Histopathology 1992; 20(6):465-77.

3- .Bernstein J, Stickler GB, Neel IV. ***Congenital hepatic fibrosis:evolving morphology.*** APMIS Suppl. 1988; 4(suppl 4):17-26.

4- Kerr DN, Harrison CV, Sherlock S, Walker RM. ***Congenital hepatic fibrosis.*** Q J Med. 1961;30:91-117.

5- Akhan O, Karaosmanoglu AD, Ergen B. ***Imaging findings in congenital hepatic fibrosis***. Eur J Radiol. 2007;61(1):18-24.

6- Desmet VJ. C***ongenital diseases of intrahepatic bile ducts: variations on the theme "ductal plate malformation"***. Hepatology. 1992;16(4):1069-83.

7- Summerfield JA, Nagafuchi Y, Sherlock S, Cadafalch J, Scheuer PJ. ***Hepatobiliary fibropolycystic diseases: a clinical and histological review of 51 patients***. J Hepatol 1986; 2:141-56.

8- Sherlock S. Cystic diseases of the liver. In: Schiff L, Schiff E, editors. ***Diseases of the liver***. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.p. 1083-90.

9- Ernst O, Gottrand F, Calvo M, Michaud L, Sergent G, Mizrah D. ***Congenital hepatic fibrosis: findings at MR cholangiopancreatography***. AJR Am J Roentgenol 1998; 170:409-412.

10- Fulcher AS, Turner MA, Sanyal AJ. ***Case 38: Caroli disease and renal tubular ectasia***. Radiology 2001; 220(3):720-23.

11- Potet F, Molas G, Feldmann G, Barge J. ***Anatomo-clinical problems posed by congenital hepatic fibrosis***. Cah Med 1971; 12(12):1015-30.

12- De Vos M, Barbier F, Cuvelier C.***Congenital hepatic fibrosis***. J Hepatol 1988; 6(2):222-8.

13- Ishak KG, Sharp HL. ***Developmental abnormalities and liver disease in childhood***. In: MacSween RN, Burt AD, Portmann BC, Ishak KG, Scheuer PJ, Anthony PP, ed tors. ***Pathology of the liver.*** 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone: 2001.p.107-54.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-22]

14- Summefield JA, Nagafuchi Y, Sherlock S, Cadafalch J, Scheuer PJ. ***Hepatobiliary fibropolycystic disease. A clinical and histologicalreview of 51 patients***. J Hepatol1986; 2(2):141-56.

15- Grossman E, Rubinstein Z, Adar R, Horowitz A, Knecht A, Rosenthal T. ***Computerized tomography in the diagnosis of congenital hepatic fibrosis***. Isr J Med Sci 1984; 20(1):37-40.

16- de Ledinghen V, Le Bail B, Trillaud H, Bemard PH, Saric J, Balabaud C, et al. ***Case report: secondary biliary cirrhosis possibly related to congenital hepatic fibrosis -evidence of decreased number of portal branch veins and hypertrophic peribiliary vascular plexus***. J Gastroenterol Hepatol 1998; 13(7):720-7.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-22]