

Case report

A young adult with biliary atresia and liver decompensation

Panyavee Pitisuttithum¹ and Piyawat Komolmit²

¹Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

²Center of Excellence in Liver Diseases, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai Red Cross Society and Division of Gastroenterology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Biliary atresia is a progressive fibro-obliterative disease of the bile duct, commonly diagnosed within a few months of life. After hepatoportoenterostomy was successfully performed, about one fourth of biliary atresia patients have grown up to the age of twenty with their native liver. However, progression to liver cirrhosis, development of portal hypertension, or cholangitis are the major problems of adult with biliary atresia. Monitoring of these complications and listing for liver transplantation whenever indicated are the key when caring adult with biliary atresia.

© 2018 Thai Association for the Study of the Liver

Keywords: Biliary atresia, hepatoportoenterostomy, adults

Learning points

- Biliary atresia คือ โรค fibro-obliterative ของท่อน้ำดีทั้งในตับและนอกตับ
- ผ่าตัด hepatic portoenterostomy (Kasai operation) สามารถฟื้นการไหลของน้ำดี หากทำการผ่าตัดก่อนอายุ 3 เดือน สามารถที่จะป้องกันบาดเจ็บของตับ และการเกิดภาวะตับแข็ง
- ผู้ป่วยหลังได้รับการผ่าตัด ส่วนหนึ่งสามารถเติบโตเป็นผู้ใหญ่โดยไม่ต้องปลูกถ่ายตับได้ แต่การเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนจากภาวะตับแข็ง การติดเชื้อในท่อน้ำดี ภาวะแทรกซ้อนจากระบบความดันของระบบหลอดเลือด portal สูงขึ้น และมะเร็งตับ ยังต้องติดตามอย่างต่อเนื่อง
- เด็กที่เกิดมาเป็น biliary atresia หากมี liver decompensation อายุไม่เกิน 18 ปี ปัจจุบันสามารถรอคิวเพื่อรับการเปลี่ยนตับ โดยใช้สิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ได้

Introduction

โรค biliary atresia เป็นโรคที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาตั้งแต่เด็ก โดยกุมารแพทย์และศัลยแพทย์เด็ก ในปัจจุบันเป็นเวลาเกือบ 60 ปี ที่ผู้ป่วยเด็ก biliary atresia ได้รับการผ่าตัด hepatoportoenterostomy เป็นครั้งแรกในโลก และส่วนหนึ่งสามารถเติบโตเป็นผู้ใหญ่โดยไม่ต้องเปลี่ยนตับ ทำให้อายุรแพทย์โรคทางเดินอาหารให้การปรึกษาในการดูแลผู้ป่วย biliary atresia ที่โตเป็นผู้ใหญ่มากขึ้น การเฝ้าระวังและติดตามการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะตับแข็ง การติดเชื้อในท่อน้ำดี และภาวะแทรกซ้อนจากระบบความดันของระบบหลอดเลือด portal สูงขึ้น รวมถึงการพิจารณาปลูกถ่ายตับเมื่อมีข้อบ่งชี้เป็นสิ่งที่ควรพิจารณาในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

Case presentation

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 16 ปี มาตรวจด้วยเรื่องแน่นท้อง ท้องโตขึ้น มีโรคประจำตัวเป็น biliary atresia ได้รับการวินิจฉัยเมื่ออายุ 1 เดือน เนื่องจากมีอาการตาเหลืองและได้รับการผ่าตัด Hepatoportoenterostomy (Kasai operation) เมื่ออายุได้ 2 เดือน หลังการผ่าตัดอาการปกติจนกระทั่งในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา มีประวัติติดเชื้อในท่อน้ำดี 2 ครั้ง ผู้ป่วยไม่มีประวัติเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ไม่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคตับ ตรวจร่างกายแรกพบ สัญญาณชีพอยู่ในเกณฑ์ปกติ ตรวจพบตาเหลือง หัวใจและปอดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ระบบทางเดินอาหารไม่พบ dilatation of superficial vein ที่ผื่นหน้าท้อง พบว่าตับขนาด 14 ซม. พบม้ามขนาด 15 ซม. ในแนว midclavicular line ข้างซ้าย ตรวจพบน้ำในช่องท้อง ตรวจไม่พบลักษณะของ liver stigmata เช่น spider nevi หรือ gynecomastia หรือ palmar erythema

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC: Hb 9.2 g/dL, Hct 29.4 %, MCV 75 fL, WBC 18,300 cells/uL (neutrophil 82%, lymphocytes 11%, monocyte 4%), PLT 503,000/uL; coagulogram: PT 16 seconds, INR 1.46; kidney function: BUN 6 mg/dL, Cr 0.63 mg/dL; LFT: albumin 2.4 g/dL, globulin 5.9 g/dL, total bilirubin 5.1 mg/dL, direct bilirubin 4.17 mg/dL, AST

Corresponding author

Piyawat Komolmit, M.D., Ph.D.
Division of Gastroenterology, Department of Medicine
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University,
King Chulalongkorn Memorial Hospital
Rama 4 Road, Pathumwan, 10300, Thailand
Tel: +66 2256 4691
Email: pkomolmit@yahoo.co.uk

Thai J Hepatol 2019;2(1):38-40

DOI: http://doi.org/10.30856/th.jhep2019vol2iss1_10

42 U/L, ALT 23 U/L, alkaline phosphatase 503 U/L; serology tests: HBsAg negative, anti-HBc total negative, anti-HBs negative, anti-HCV negative; ascites profile: WBC 740 cells/cu.mm (neutrophil 78% monocyte 21.5%), SAAG 1.9, protein 1.38, gram stain: no organism, culture no growth

ผู้ป่วยได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน พบ small esophageal varices ทำ CT abdomen พบว่ามีตับโต และมีลักษณะของตับแข็งและภาวะความดันของระบบหลอดเลือด portal สูงขึ้น (collateral vessels, splenomegaly, ascites) พบการขยายตัวของท่อน้ำดีในตับ (multifocal dilated ducts and peribiliary cysts along bilateral intrahepatic ducts) และต่อมน้ำเหลืองโตในช่องท้อง (mesenteric, gastrohepatic, hepatoduodenal, aortocaval, para aortic, right anterior diaphragmatic, lower paraesophageal lymph node ขนาดสูงสุด 1.8 ซม.) (Figure 1) ทำ endoscopic retrograde cholangiopancreatography with double balloon enteroscope พบ multiple stricture, cystic dilatation at bilateral intrahepatic ducts (Figure 2) ผลการนำชิ้นเนื้อตับมาตรวจทางพยาธิวิทยา (liver biopsy) พบว่ามี mild portal inflammation และ mild ductular proliferation. Bile duct are normal in number and appearance. No significant increased fibrosis is present. (Figure 3)

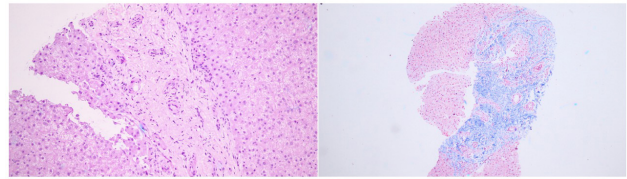
Figure 1 แสดง CT abdomen พบว่ามีตับโต และมีลักษณะของตับแข็งและ ภาวะความดันของระบบหลอดเลือด portal สูงขึ้น (collateral vessels, splenomegaly, ascites) พบการขยายตัวของท่อน้ำดีในตับ (multifocal dilated ducts and peribiliary cysts along bilateral intrahepatic ducts) และต่อมน้ำเหลืองโตในช่องท้อง (mesenteric, gastrohepatic, hepatoduodenal, aortocaval, para aortic, right anterior diaphragmatic, lower paraesophageal lymph node ขนาดสูงสุด 1.8 ซม.)



Figure 2 แสดงภาพ cholangiogram จากการทำ endoscopic retrograde cholangiopancreatography with double balloon enteroscope พบ multiple stricture, cystic dilatation at bilateral intrahepatic ducts



Figure 3 ผลการนำชิ้นเนื้อตับมาตรวจทางพยาธิวิทยา (liver biopsy) พบว่ามี mild portal inflammation และ mild ductular proliferation. Bile duct are normal in number and appearance. Significant increased fibrosis is present.



ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็น biliary atresia ได้รับการผ่าตัด hepatic portoenterostomy (Kasai operation) ในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา มีการติดเชื้อในท่อน้ำดีและนอนโรงพยาบาลครั้งนี้อยู่ด้วยเรื่องทางติดเชื้อในช่องท้องเป็นครั้งแรก ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะอาการดีขึ้น แต่ผู้ป่วยมีตับแข็งและภาวะตับวาย (decompensated cirrhosis) จึงมีข้อบ่งชี้ในการพิจารณาเปลี่ยนตับ

Discussion

Biliary atresia เป็นโรค fibro-obliterative ของท่อน้ำดีทั้งในตับและนอกตับ โดยมีอาการเริ่มต้นในช่วง 3 เดือนแรกหลังคลอด โดยเกิดได้ 1 ใน 8,000-18,000 live births ทั่วโลก (1) โดยกลไกการเกิดโรครังไม่ทราบแน่ชัด อย่างไรก็ตาม กลไกที่ได้รับการกล่าวถึง ได้แก่ การพัฒนาท่อน้ำดีที่ผิดปกติ การติดเชื้อไวรัสในช่วงระหว่างระยะก่อนคลอด และระยะคลอด การได้รับสารพิษในช่วงก่อนคลอดและอาจมีการควบคุมการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันผิดปกติ การวินิจฉัย biliary atresia ในระยะแรกนั้นมีความสำคัญ เนื่องจากการผ่าตัด hepatic portoenterostomy (Kasai operation) อาจจะสามารถฟื้นการไหลของน้ำดี หากทำการผ่าตัดก่อนอายุ 3 เดือน จะสามารถป้องกันภาวะการทำลายของตับจากการอุดตันของท่อน้ำดีและการเกิดภาวะตับแข็งได้ (2)

ในปัจจุบัน phenotype ของ biliary atresia (BA) มีอย่างน้อย 4 phenotypes ได้แก่ isolated BA, BA associated with laterality defects (asplenia, polysplenia, abdominal situs inversus และ intestinal malrotation), BA associated with other major congenital malformations และ BA associated with a bile duct cyst (cystic BA) ดังนั้น การดูแลผู้ป่วยโรค biliary atresia ต้องค้นหาความผิดปกตินอกตับที่สามารถพบได้ 16% ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว จากการศึกษาของ North American Childhood Liver Disease Research Network (ChiLDREN) ผู้ป่วยทั้งหมด 289 ราย โดยรวมมีความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือดมากที่สุด 16% ทางเดินอาหาร 14% ม้าม 7% ทางเดินปัสสาวะ 5% ปอด 1% (3)

ระหว่าง 23%-44% ของผู้ป่วยเด็ก biliary atresia จะสามารถมีชีวิตได้ถึง 20 ปี โดยไม่ต้องได้รับการเปลี่ยนตับ (4) อย่างไรก็ตาม 60% ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด hepatic portoenterostomy จะเกิดพังผืดตับมากขึ้นและมีการเกิดภาวะความดันของระบบหลอดเลือด portal สูงขึ้น (portal hypertension) (2) การศึกษาแบบย้อนหลังในประเทศแคนาดา ญี่ปุ่น และยุโรป ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด hepatic portoenterostomy และยังไม่ได้รับการเปลี่ยนตับจนโตเป็นผู้ใหญ่ จากผู้ป่วยทั้งหมด 22 ราย พบว่า 96% มีภาวะความดันของระบบหลอดเลือด portal สูงขึ้น ได้แก่ พบ esophageal varices และภาวะ portal hypertensive gastropathy, 64.7% พบม้ามโต, 90.9% พบน้ำในช่องท้อง และ 13.6% พบภาวะตับแข็ง ในผู้ป่วย 2 รายจากผลการเจาะชิ้นเนื้อตับ และ 12 รายจากภาพทางรังสี (5) จากภาพทางรังสีของท่อน้ำดี พบว่า 13 ราย (59.1%) มีลักษณะของ sclerosing cholangitis

โดยพบท่อน้ำดีในตับมีลักษณะ strictures and/or dilatation 8 ราย หรือพบนิ่วในท่อน้ำดีในตับ 5 ราย จากการศึกษาดังกล่าว ผู้ป่วยทั้งหมด 4 ราย ได้รับการเปลี่ยนตับอายุระหว่าง 20-27 ปี (5) นอกจากนี้ผู้ป่วยโรค biliary atresia ยังมีความเสี่ยงต่อมะเร็งตับชนิด hepatocellular carcinoma แต่พบได้น้อยเมื่อเทียบกับโรคตับแข็งจากสาเหตุอื่น มีรายงานอัตราการเกิดมะเร็งตับอยู่ที่ 0.8-1.3% (6)

ปัจจุบันมีผู้ป่วยโรค biliary atresia ที่ได้รับการผ่าตัด hepatic portoenterostomy และสามารถโตเป็นผู้ใหญ่โดยไม่ต้องเปลี่ยนตับ การดูแลผู้ป่วยดังกล่าวประกอบด้วย การดูแลผิวหนัง การเกิดภาวะตับแข็ง การติดเชื้อในท่อน้ำดี และภาวะแทรกซ้อนจากระบบความดันของระบบหลอดเลือด portal สูงขึ้น การพิจารณาเวลาที่เหมาะสมในการส่งตัวเพื่อพิจารณาการเปลี่ยนตับมีความสำคัญ เนื่องจากการใช้ MELD score อาจไม่สามารถใช้ได้ดีในโรคดังกล่าว นอกจากนี้การเฝ้าระวังมะเร็งตับและการหาโรคร่วมนอกตับ (associated extrahepatic anomalies) ยังเป็นสิ่งที่ต้องตรวจหา เพื่อประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยต่อไป (4)

หากผู้ป่วย BA เกิดมีภาวะตับวาย และมีข้อบ่งชี้ในการเปลี่ยนตับ สำหรับเด็กไทยจากแรกเกิดจนถึงอายุไม่เกิน 18 ปี สามารถเข้าประเมินรอรับการเปลี่ยนตับ ได้รับการเปลี่ยนตับ และรักษาหลังการเปลี่ยนตับ โดยค่าใช้จ่ายการรักษาพยาบาล สามารถเบิกได้ตามสิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติของสำนักงานหลักประกันสุขภาพ (สปสช.)

References

1. Nio M, Ohi R, Miyano T, Saeki M, Shiraki K, Tanaka K, et al. Five- and 10-year survival rates after surgery for biliary atresia: a report from the Japanese Biliary Atresia Registry. *J Pediatr Surg.* 2003;38:997-1000.
2. Sundaram SS, Mack CL, Feldman AG, Sokol RJ. Biliary atresia: Indications and timing of liver transplantation and optimization of pretransplant care. *Liver Transpl* 2017;23:96-109.
3. Schwarz KB, Haber BH, Rosenthal P, Mack CL, Moore J, Bove K, Bezerra JA, et al. Extrahepatic anomalies in infants with biliary atresia: results of a large prospective North American multicenter study. *Hepatology* 2013;58:1724-1731.
4. Ling SC. Management of Adult Survivors of Biliary Atresia. *Clinical Liver Disease* 2014;4:86-88.
5. Kumagi T, Drenth JP, Guttman O, Ng V, Lilly L, Therapondos G, Hiasa Y, et al. Biliary atresia and survival into adulthood without transplantation: a collaborative multicentre clinic review. *Liver Int* 2012;32:510-518.
6. Hadzic N, Quaglia A, Portmann B, Paramalingam S, Heaton ND, Rela M, Mieli-Vergani G, et al. Hepatocellular carcinoma in biliary atresia: King's College Hospital experience. *J Pediatr* 2011;159:617-622 e611.