

الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق - كلية الطب البشري

قسم الأطفال

دراسة مقارنة بين حساسية ونوعية ومضان الطرق الصفراوية ومرنان الطرق
الصفراوية في تشخيص رتق الطرق الصفراوية خارج الكبد.

**Comparison study of the sensitivity and the specificity
of nuclear scintigraphy and MRCP in the diagnosis of
extra hepatic biliary atresia**

بحث علمي اعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في طب
الأطفال

بإشراف

الأستاذ الدكتور

مازن حداد

برئاسة

الأستاذة الدكتورة

لينا الخوري

إعداد طالب الدراسات العليا

د. محمد فراس محمد طلال رسلان

مخطط الدراسة:

الدراسة النظرية:

- المقدمة.
- الفيزيولوجيا المرضية والعوامل المسببة.
- التظاهرات السريرية.
- الفحص السريري.
- التحاليل المخبرية.
- الوسائل التشخيصية:
 - ايكو البطن
 - ومضان الكبد والطرق الصفراوية
 - مرنان الطرق الصفراوية
 - تصوير الطرق الصفراوية التنظيري بالطريق الراجع
- ERCP
 - تصوير الطرق الصفراوية عبر الجلد
 - تصوير الطرق الصفراوية عبر الجلد الموجه بالإيكو
 - تصوير الطرق الصفراوية الجراحي
 - خزعة الكبد
- العلاج.

الدراسة العملية :

- أهداف البحث.
- تصميم البحث وطرائقه.
 - خطة البحث
 - مجموعة الدراسة
 - طريقة الدراسة
 - مكان وزمان الدراسة
- نتائج البحث.
- مناقشة النتائج.
- التوصيات.
- المراجع.

الدراسة النظرية:

المقدمة : (1,2,3)

يعتبر رتق الطرق الصفراوية أشيع اضطراب كبدي قابل للإصلاح الجراحي عند الرضع، حيث أنه يصيب بشكل فرادي ما بين 1/8000 شخص في الشرق الأوسط الى 1/16000 في أوروبا وأميركا الشمالية.

يتصف المرض بانسداد تام للجريان الصفراوي، ناتج عن انسداد وتخرب صاعد مترق لجزء أو كل الشجرة الصفراوية خارج الكبد.

فقد أثبتت الدراسات المجراة على الخزعات المأخوذة من الكبد والطرق الصفراوية أن الرتق يحدث نتيجة حديثه التهابية تصليه تصيب طرق صفراوية سليمة متشكلة سابقا. وسبب الحديثه لايزال مجهولاً لكن يعتقد أنها ناتجة عن أسباب متعددة تطورية ، وعائية ، انتانية والتي تحدث قبل الولادة لدى فرد مستعد مورثيا.^{2,3}

يحدث زيادة بالجريان الصفراوي بعد الولادة عبر الطرق الصفراوية غير السوية مما يحرض حديثه التهابية تسبب انسداداً للطرق الصفراوية فتصاب الطرق خارج الكبد أولاً

حيث تكون الطرق داخل الكبد سليمة ومفتوحة بالطفولة الأولى ولكنها تصاب لاحقاً بالالتهاب والانسداد والتليف.^{3,4}

يمكن أن يترافق التشمع الكبدي الصفراوي وفرط توتر وريد الباب بعمر الشهرين فقط وقلّة من الأطفال المصابين يصلون الى عمر السنة ونصف في حال عدم إجراء العمل الجراحي.

الفيزيولوجيا المرضية والعوامل المسببة:

يوجد شكلان موصوفان لرتق الطرق الصفراوية خارج الكبد:

الشكل المكتسب: وهو الشكل الأشيع يسمى أيضا بالشكل ما حول الولادة يمثل 85-90% من الحالات وهو الشكل الفرادي يتظاهر بفترة ما حول الولادة وهو تال غالبا لإصابة فيروسية كفيروس الـ CMV.⁵

الشكل الخلقي: يشكل 10-15% من الحالات وهو الشكل الجنيني، يترافق مع نسبة عالية للتشوهات المرافقة ومن أشكالها متلازمة رتق الطرق الصفراوية المترافق مع سوء تشكل الطحال يحدث فيها رتق الطرق الصفراوية مع تعدد أو انعدام طحال مع تشوهات أخرى كإنقلاب الأحشاء وسوء

دوران أمعاء، القلب الميمن، اضطرابات تواضع الأوعية الكبيرة يتميز بكثرة الإصابة بالانتانات وقصر العمر المتوقع بالنسبة للمصابين برتق الطرق الصفراوية الكلاسيكي.

من الممكن أن يكون هناك استجابة مناعية شاذة ضد عامل خارجي أو طفرة في الجينات المنظمة لتشكل الأقنية الصفراوية، لكن مهما كان العامل المسبب عندما يزداد الجريان الصفراوي بشكل دراماتيكي بعد الولادة يحدث صعوبة بالجريان الصفراوي عبر الأقنية الصفراوية الشاذة مما يحرض تفاعل التهابي في الطرق الصفراوية يؤدي لانسداد فيها لكن لا يمكن تفسير الأذية الكبدية بهذه النظرية فقط لأن المرض الكبدي يمكن أن يترقى لدى المرضى المجري لهم كاساي مع جريان جيد للصفراء بعد العمل الجراحي.

العوامل المسببة: (2.3.4.5)

تتضمن العوامل المسببة المقترحة للرتق الصفراوي ما يلي:

العوامل الوراثية والخلل المورفولوجي.

الاضطرابات الوعائية.

الانتان الفيروسي.

السموم.

الآلية المناعية.

العوامل الموروثة والخلل المورفولوجي (3.4)

لا يعتبر الرتق الصفراوي مرضاً وراثياً لأن إصابة التوائم الحقيقية نادر كما أن الحالات العائلية أمر نادر جداً.

يوجد تحت نمط من رتق الطرق الصفراوية منفصل سريريا وسببيا عنه يدعى رتق الطرق الصفراوية المترافق مع سوء تشكل الطحال

(BASM: biliary atresia splenic malformation)

يعتقد أنه ناتج عن خلل مورثي في الشجرة الصفراوية، حيث وجدت مورثة متنحية في الكروموسوم 4 عند الفأر تؤدي إلى تطور شاذ للجهاز الكبدي الصفراوي. كما وجد أن حدوث حذف كامل للمورثة المقلوبة (inverted gene)

يؤدي إلى تطور شاذ بالشجرة الصفراوية أيضاً لكن لا توجد طفرة مستمرة في المورثة المقلوبة يمكن تحديدها لدى البشر المصابين بالرتق الصفراوي مما يقترح أن المورثة المقلوبة ليست سبباً منفرداً للحالات الخلقية للرتق الصفراوي.

توجد مورثة تدعى CFCL ترمز للبروتين CRYPTIC يتم الاستقصاء عنها كسبب للرتق الصفراوي ورغم أن الدور المحدد لبروتين السابق غير معروف بعد لكن يعتقد أنه يعمل كعامل مساعد في السبيل العقدي الذي يحدد تطور المحور الصفراوي المضطرب في متلازمة BASM.

كما تم تحديد طفرة في الـ Exon:5 من مورثة CFCL تسبب الحمض الأميني ألانين 145 تيروسين الذي وجد لدى خمسة من أصل عشرة أطفال مصابين بمتلازمة BASM .

في دراسة أجراها وايلد وزملاؤه⁴ افترض أن الرتق الناتج عن فشل في تشكل الصفيحة القنوية في الكبد بين الأسبوعين الحاملين 11 الى 13 تسبب تشكلا غير سوي للكم الميزانشيمي حول الأقنية الصفراوية الآخذة بالتشكل مما يسبب ضعفا فيها يؤدي الى تمزقها عند بدأ الجريان الصفراوي في الأسبوع 13 الحلمي.

أظهرت دراسة أجراها هايس⁷ وجود صبغي XX في خلايا ذكور مصابين بالرتق الصفراوي بنسبة أعلى بثلاثة أضعاف من مجموعة الشاهد السليمة للأطفال من نفس العمر كما أكد وجود صبغيات أمومية لدى ذكور وإناث مصابين بالرتق الصفراوي عبر وجود HLA قادم من الأم

MICROCHIMERA فاقترحوا أن الجسم يعتبر أجزاء خلايا الأم الموجودة في خلايا الطرق الصفراوية كجسم غريب يحرض استجابة المضيف ضد الطعم تسبب التهاباً موضعياً فيها يسبب التليف ثم الرتق.

الاضطرابات الوعائية (4.5.6)

تتلقى الطرق الصفراوية داخل وخارج الكبد حاجتها من الدم بشكل حصري عبر الشريان الكبدي وقد وجد اعتلال وعائي يصيب فروع الشريان الكبدي لدى المصابين بالرتق الصفراوي مما يفترض أن وجود خلل وعائي قد يكون سببا للرتق، لكن هل المشكلة الوعائية هي سبب أم نتيجة للرتق؟؟ يبقى الأمر غير واضح.

الانتان الفيروسي: (5.6)

بسبب وجود تقارير حول تجمع فصلي لحالات الرتق الصفراوي ووجود دليل تجريبي لإصابة الفئران بالرتق الصفراوي بعد حقنها بالفيروسات اقترح وجود رابط بين الرتق والتعرض لعامل فيروسي ما.

إذ أن إصابة ظهارة الطرق الصفراوية بعامل فيروسي قد تحرض حديثة التهابية مناعية مترقية تسبب تصلب وتخرّب وانسداد بالطرق الصفراوية.

كما ان الإصابة بالرتق نادراً ما تشاهد لدى الخدج أو حالات الإسقاط مما يدعم سببا يحدث بالثلث الأخير من الحمل كالإصابة بعامل انتاني.

أتى الاهتمام بفيروسات الريو (Reoviridae) من ملاحظة أن حقنها بالفأر يسبب أذية بالطرق الصفراوية والكبد مشابهة للأذية لدى مريض الرتق الصفراوي مع استمرار الأذية بعد غياب الفيروس بالكامل ، كما أكدت الدراسات على وجود أضداد لفيروسات الريو لدى بعض الرضع المصابين بالرتق.

كما لوحظ أن حقن وليد الفأر بفيروس الروتا في عمر أول 24 ساعة يؤدي لحدوث يرقان وبراز حواري بنهاية الأسبوع الأول من العمر ولوحظ بالخزعة حدوث التهاب مترق وانسداد بالطرق الصفراوية خارج الكبد بعمر أسبوعين مقلداً ما يحدث عند البشر.

في دراسة أجراها فيشر على الأطفال المصابين بالرتق الصفراوي وجد أن 25% منهم لديهم أضداد إيجابية

لفيروس ال CMV، كما أجرى تشانغ دراسة أظهرت تواتر عالي للإصابة بفيروس ال CMV لدى الأطفال المصابين بالتهاب الكبد الوليدي مجهول السبب مما أدى للاعتقاد أن كلا المرضين يحدثان نتيجة عامل مسبب واحد لكن ينتهيان بشكلين مختلفين حسب مكان تراكزه.

على كل حال لاتزال الدراسات الإحصائية على أن فيروسات الروتا و الريو هي سبب لحدوث الرتق لدى البشر متضاربة بالنتائج وغير كافية.

كما أن الدراسات المجراة على فيروسات التهاب الكبد (A,B,C) لم تثبت أي علاقة واضحة بين الفيروسات والرتق.

السموم: (6.7)

حدثت جائحة لدى الخراف والعجول في استراليا تالية للإصابة بالفطور أو عامل سام محيطي، كما ذكرت حالات مرافقة بالمكان والزمان لدى البشر أدت لاحتمال وجود عامل سام ما قد يكون له علاقة بالإمراضية.

الآلية المناعية: (6.7.8)

إن وجود ارتشاح بوحيدات النوى في المسافة البابيه بخزعة الكبد لدى المصابين بالرتق الصفراوي يقترح وجود آلية التهابية بدئية أدت للانسداد ولكن ماهي الآلية التي تحرض الخلايا المناعية على تخريب الطرق الصفراوية لايزال أمراً غير واضح.

أكثر سيناريو مقبول حالياً يفترض وجود عامل ما سمي أو فيروسي في الظهارة الصفراوية يؤدي إلى تعبير مستضدي جديد يحرض استجابة مناعية تسبب التهاباً ثم تليف ورتق بالطرق الصفراوية.

العرق: (7.11)

يعتبر الرتق أكثر شيوعاً لدى المجتمعات الآسيوية، كما ان حدوثه لدى السود أعلى بمعدل الضعف نسبة للبيض.

الجنس: (11)

لوحظ زياد خفيفة لدى الإناث نسبة للذكور.

العمر: (11)

إن الإصابة بالرتق الصفراوي تحدث حصريا بعمر الوليد فالشكل الخلقي بعمر 2 اسبوع وسطيا والشكل المكتسب بعمر 2 الى 8 اسابيع.

التظاهرات السريرية : (3.5.7)

التظاهرات السريرية الكلاسيكية للرتق الصفراوي تتمثل باليرقان المخضر، البراز الحواري، اغمقاق لون البول بعد الولادة مباشرة.

عادة يكون الطفل بتمام الحمل وتكون الشهية جيدة وكسب الوزن جيد في البداية.

قد لا يشاهد البراز الحواري في كل الحالات وقد يتطور بالأسابيع الأولى من العمر.

بسبب أن اليرقان الفيزيولوجي شائع عند الولدان وعند الرتق الصفراوي لا يتظاهر بأعراض شديدة في المرحلة المبكرة من العمر يحدث تأخير بالتشخيص وهذه مشكلة كون

الجريان الصفراوي لا يكون مسدوداً بشكل تام خاصة بالشكل المكتسب، مما يؤخر التشخيص والعلاج ويسئ للإنذار.

الفحص السريري: (8.6.4)

لا توجد موجودات سريرية واسمة للرتق الصفراوي لكن عادة يكون طفل بتمام الحمل بوزن جيد بلون يرقاني مخضر مع ضخامة الكبد التي قد تتظاهر باكراً وتكون خفيفة عادة وملمس الكبد قد تتظاهر باكراً وتكون خفيفة عادة وملمس الكبد يكون طرياً إلى قاسي قليلاً بالجلس، ضخامة الطحال شائعة ووجودها يقترح فرط توتر وريد الباب أو تشمع كبدي.

يجب التأكيد على أن فرط البيلروبين المقترن أمر غير طبيعي دائماً ويجب استقصاء جميع الأطفال بعد عمر 14 يوم لنفي الرتق الصفراوي.

لوحظ أنه في الشكل الخلقي تكون ضخامة الكبد على الخط الناصف (على حساب الفص الأيسر).

يبقى الشك السريري هو المفتاح الأساسي للتشخيص لأن العمل الجراحي الباكر يحسن الإنذار بشكل واضح والتأخر به يسئ للإنذار.

التحاليل المخبرية: (9.10.13)

البيلروبين: يعرف فرط البيلروبين المقترن بانه زيادة المقترن عن 2 ملغ/دل في حال كان البيلروبين الكلي أقل من 5 ملغ/دل أو أكثر من 15% في حال كان البيلروبين الكلي أكثر من 5 ملغ/دل.

عادة يكون ارتفاع البيلروبين الكلي يتراوح ما بين 6 الى 12 ملغ/دل، لكن يمكن أن يصل لتراكيز أعلى من ذلك.

غاما غلوتاميل ترانسبيتيداز: هي بروتين غشائي في القنيتات الصفراوية وهي ترتفع في كل حالات الركودة الصفراوية عدا في أشكال الركودة الصفراوية الناتجة عن خلل بوظيفة الخلايا الكبدية فإنها تبقى ضمن الحدود الطبيعية.¹¹

خمائر الكبد (أمينو ترانسفيراز): ارتفاعها يدل على أذية في الخلايا الكبدية.

الفوسفاتاز القلوية: ترتفع أيضاً في الركودة الصفراوية.

تجرى هذه التحاليل المخبرية معا بهدف زيادة حساسية ونوعية التقييم المخبري في البحث عن الرتق الصفراوي فلا يوجد تقييم مخبري يستطيع أن يجزم بين الرتق والأسباب الأخرى لليرقان الركودي عند الوليد.

الوسائل التشخيصية: (3.14.13.12).

توجد عدة وسائل تشخيصية تستخدم لتشخيص الرتق الصفراوي خارج الكبد ورغم أن بعض الموجودات موجهة بشدة نحو المرض لكن ليس أي منها واسم للتشخيص و الاعتماد على أكثر من اختبار واحد أمر شائع بالممارسة.

ايكو البطن:

عادة هو الاختبار الأول المجرى لدى المريض بشك الرتق الصفراوي.

ميزاته: أنه منخفض الكلفة نسبياً وهو إجراء غير غازي وليس له تأثيرات جانبية.

يجرى والمريض على الريق لرؤية الحويصل الصفراوي بشكل جيد ثم بعد الرضعة لرؤية تقلص الحويصل الصفراوي.

يمكنه أن ينفى تشوهات محددة في الجهاز الكبدي الصفراوي وخاصة كيسة القناة الجامعة ويستطيع تحديد وجود التوسع بالطرق الصفراوية وكشف التشوهات المرافقة كإنقلاب الأحشاء وتعدد الأطحلة.

الموجودات الكلاسيكية لدى مريض الرتق الصفراوي تتضمن حويصل صفراوي مرتوق مع جدار رقيق غير واضح مع مظهر غير منتظم مفصص ويكون طول الحويصل الصفراوي أقل من 1.9 سم، تشكل هذه الموجودات ما يدعى بثلاثية الحويصل الصفراوي الشبح .GALLBLADER GHOST TRIAD

يمكن استخدام الإيكو لدراسة البرانشيم الكبدي ففي الرتق الصفراوي يكون البرانشيم الكبدي غير متجانس مع زيادة بالصدوية حول البابية بسبب التليف.

يمكن أحيانا لدى مرضى الرتق مشاهدة كثافة صدويه مثلثية أو أنبوبية الشكل على شكل منطقة محددة موضعه بسماكة أكثر من 3 ملم تتوضع رأسياً نسبة لتفرع وريد الباب ناتجة عن تليف الطرق الصفراوية خارج الكبد تدعى علامة الحبل المثلثي (triangular cord sign).

وهي تشاهد عادة بالمراحل المتأخرة من المرض وتوجه للتشخيص بقوة لكن غيابها لا ينفيه.

إن تقلص الحويصل الصفراوي هو أمر موجه للرتق وغير مشخص حيث أن 20% من مرضى الرتق لديهم تقلص طبيعي للحويصل الصفراوي، كما أن غياب التقلص قد يشاهد في حالات أخرى من الركودة الصفراوية.

فالإيكو يستطيع تمييز الرتق عن باقي أسباب الركودة الصفراوية بشرط مشاهدة أكثر من علامة موجهة للتشخيص في 90% من الحالات .

سيئاته أنه يعتمد على الفاحص كما أن حساسيته ونوعيته في تشخيص الطرق الصفراوية لا تتجاوز 80% في أفضل المراكز.

كما يكون طول الحويصل الصفراوي بين 1.9 الى 4 سم أي ضمن الطبيعي في 10% من حالات الرتق الصفراوي.

ومضان الكبد والطرق الصفراوية:- (13.16.17)

إجراء غازي حساسية عالية ذو كلفة منخفضة نسبياً ولا يحتاج الى تركين ويجب أن يجرى بالمرتبة الأولى مع الإيكو.

يستخدم ومضان الطرق الصفراوية لتقييم وظيفة الخلية الكبدية وإفراغ الصفراء إلى الأمعاء الدقيقة ويوجد العديد من الاستخدامات للتصوير الومضاني ولكن الممارسة عند الاطفال الأكثر شيوعاً هي المساعدة في تحديد سبب اليرقان في فترة الوليد.

إن المواد الدوائية الشعاعية المستخدمة في التصوير الومضاني الصفراوي هي تلك المأخوذة من المجموعة الحمض الامينودياسيتيك الموسومة بالتكنيسيوم المشع tc99 يعطى هذا الدواء وريديا وينقل بعد ذلك إلى الكبد متحداً مع الألبومين حيث يتم التقاطه من قبل الخلايا الكبدية عبر عملية فاعلة ويتم الإفراز إلى الطرق الصفراوية بواسطة مجموعة من آليات النقل الفاعلة والمنفعلة . تفرغ الكلية جزءاً من الدواء لكن بوجود خلل من الوظيفة الكبدية المتزايد فإن نسبة مئوية أكبر من الدواء يطرح كلويّاً.

إن دور التصوير الومضاني الكبدي الصفراوي له دور في استقصاء الركودة الصفراوية عند الولدان وذلك لنفي وجود رتق صفراوي خارج الكبد لكن لا تستطيع التفريق بين الأشكال الأخرى للركودة الصفراوية. يظهر التصوير الومضاني قدرة الخلايا الكبدية على قنص النظير المشع كمقياس للوظيفة الخلوية الكبدية ويظهر سلوكية الشجرة الصفراوية عند رؤية إفراغ النظير المشع

الى الأمعاء في الولدان الذين لم يتم استقصائهم للتفريق بين الأسباب داخل وخارج الكبد للركودة الصفراوية.

تستخدم المعالجة البدئية بالفينوباربیتال بجرعة 5 ملغ /كغ فمويا لمدة 3 أيام على الأقل لتحريض أنزيمات الجسيمات الكبدية وبذلك زيادة اقتران البيلروبين وإفراغه. هذه الطريقة تزيد نوعية الاختبار في تفريق مرض رتق خارج الكبد عن الأسباب الأخرى للركودة الصفراوية . اذا تم اجراء الاختبار دون التحضير بالفينوباربیتال فقد يضطر الى إعادته اذا لم يشاهد إفراغ النظير المشع إلى الأمعاء.

يجب أن يصوم المريض لمدة 3-4 ساعات قبل الدراسة، بعد حقن المادة المشعة يتم إجراء صورة ديناميكية لمدة 5 دقائق الأولى لرؤية انتشار المادة في الدم ولتقييم القبط الكبدي توضع الغاماكاميرا إلى الأمام فوق البطن وتوجه لتشمل الكلية والكبد والأمعاء ، بعد ذلك تجرى صورة ساكنة بفواصل تمتد من ساعة واحدة بعد حقن مادة المشعة . إن النظام المقترح هو الحصول على صورة ساكنة بعد 5,10,15,30,45 دقيقة وساعة واحدة، اذا كان لا يوجد إفراغ إلى الأمعاء بعد ساعة واحدة عندها يجرى التصوير بفواصل لاحقة قليلاً بعد 3-4 ساعات حتى يشاهد النشاط في الأمعاء، اذا بقي نشاط الأمعاء غير قابل للكشف فانه يجري

التصوير بعد 24 ساعة مع صور أمامية وجانبية لكشف نشاط الأمعاء.

إذا تم مشاهدة المرارة لكنها فشلت في إحداث الإفراغ خلال 60 دقيقة الأولى فيجب أخذ صور إضافية بعد تناول الطعام لتحريض تقلص المرارة قد يستخدم cck (الكولي سيستوكينين) أيضاً لتحريض الإفراغ المراري. قد يستخدم التصوير لتقييم الأمور التالية: التدفق الدموي وقبط النظير المشع من قبل الكبد ورؤية الإفراغ ورؤية الشجرة الصفراوية، وزمن رؤية النظير المشع في العفج، والتصفية البرانشيمية للنظير المشع وقلوصية المرارة والقلس العفجي المعدي والصور المتأخرة لنشاط الأمعاء مع ذلك يوجد طورين أساسيين: القبط الكبدي وإفراغ النظير المشع إلى الأمعاء. عند الولدان الطبيعيين يكون القبط الكبدي للنظير المشع عاجلاً مع نمط وحيد بشكل الانتشار، ويشاهد التراكم الكبدي الأقصى عادة خلال 5 دقائق، قد تشاهد المرارة باكراً خلال 10 دقائق من الدراسة لكنها لا تشاهد دائماً ونشاهد نشاط الأمعاء عادة بعد 30-40 دقيقة، لا تشاهد الطرق الكبدية والصفراوية بشكل طبيعي في فترة الوليد لكنها تصبح أكثر وضوحاً بعد عمر 12 شهر.

نموذجياً مرضى رتق الطرق خارج الكبد الذين يتظاهرون خلال الشهرين الأولين من العمر يبدون قبطاً كبدياً سريعاً مع عدم رؤية المرارة واحتباس مديد للنظير المشع في الكبد وغياب الإفراغ إلى الأمعاء حتى بعد 24 ساعة. يكون لدى المرضى الذين يتظاهرون بعد 3 أشهر من العمر عادة انخفاضاً في وظيفة الخلية الكبدية ويبدون قبطاً كبدياً منخفضاً مع عدم وجود إفراغ صفراوي وبهذه الصورة يكون التفريق بين الالتهاب الشديد عند الولدان والرتق الصفراوي صعباً، وهذا ناجم عن الزوال المتروقي للطرق الصفراوية خارج الكبدية والذي يستمر بعد الولادة لذلك من المناسب مراقبة الولدان الذين يظهرون قبطاً جيداً للنظير المشع لكن هناك إفراغ ضئيل فقط للأمعاء.

مرنان الطرق الصفراوية : (17.18.19)

يعتبر وسيلة تشخيصية جديدة نسبياً في التحري عن الرتق لدى الوليد

هو وسيلة تشخيصية غير غازية لإظهار الطرق الصفراوية والبنكرياسية فيؤمن وسيلة تشخيصية تساوي الـ ERCP مما يقلل اللجوء للإجراءات التشخيصية الغازية.

فيزيائيا يقوم على استخدام السوائل الموجودة في الأوعية الصفراوية والبنكرياسية كمادة ظليلة على الزمن T2.

وبما أن البنى المليئة بالسائل في البطن لديها زمن T2 طويل مقارنة بالنسج الرخوة المحيطة تكون هذه البنى عالية الإشارة على الزمن Heavily T2 weighted sequence ويمكن تمييزها بسهولة، التكنيك يجرى على مريض صائم لتقليل مفرزات المعدة والعفج وتقليل حركتها لتخفيف تشويش الحركة والسماح للحويصل الصفراوي بالتمدد. كل البروتوكولات تعتمد على Heavily T2 weighted sequence وأكثرها استخداما: HASTE, FRFSE, RARE ومن أجل اظهار أمثل للأوعية تعاد معالجة الصور المأخوذة في مستويات مختلفة باستخدام برنامج تضخيم الكثافة MIP وبرنامج إعادة الهيكلة متعدد المستويات MPR.

تضمن الموجودات لدى مريض الرتق عدم القدرة على التمييز الجيد للطرق الصفراوية خارج الكبد وارتفاع إشارة في الزمن الثاني في المسافة حول البابية التي تدل على وجود تليف حول الطرق الصفراوية.

فوجود طرق صفراوية طبيعية مشاهدة بشكل جيد يستبعد الرتق بينما عدم مشاهدة الطرق الصفراوية خارج الكبد يقترح وجود الرتق.

تصوير الطرق الصفراوية التنظيري بالطريق الراجع

ERCP: (19.18.16)

هي تقنية تشخيصية نادرة الاستخدام بالرتق بسبب طبيعة الإجراء الغازية وحاجته للتخدير العام والحاجة لطبيب خبير بالإجراء ولجهاز تنظير بقياس صغير.

يسمح برؤية سلوكية الطرق الصفراوية بحقن مادة ظليلة شعاعيا في الجهاز الصفراوي خارج الكبد عبر مجل فاتر فيمكن تحري وجود انسداد فيها.

تصوير الطرق الصفراوية عبر الجلد: (19.20)

صعب الاجراء تكتيكياً والنتائج تكون دقيقة فقط في حال ارتسام الطرق الصفراوية داخل وخارج الكبد بشكل طبيعي لذلك هو قليل الاستخدام بالممارسة.

تصوير المرارة والطرق الصفراوية عبر الجلد

الموجه بالإيكو: (19.18.17)

ULTRSSONOGRAPHY GUIDED PERCUTSNEOUS CHOLECYSTOCHOLANGIOGRAPHY

وهو اجراء جديد يقوم على حقن مادة ظليلة داخل الحويصل الصفراوي تحت التوجيه بالإيكو وتحري سلوكية الطرق الصفراوية بالتنظير الشعاعي .

ورغم أنه غازي لكنه الاجراء الاسهل نسبيا ولا يحتاج الى تخدير.

تصوير الطرق الصفراوية الجراحي (19.16.17)

يعتبر أقوى وسيلة تشخيصية للرتق الصفراوي عبر المشاهدة العيانية للمرارة وسرة الكبد والأقنية الصفراوية خارج الكبد مع حقن مادة ظليلة داخل الطرق الصفراوية وتحري وصولها للأمعاء بالتنظير الشعاعي.

كما يمكن أخذ خزعة كبد أثناء العمل الجراحي.

خزعة الكبد:

يمكن أخذها عبر الجلد أو أثناء العمل الجراحي.

تعتبر أكثر إجراء مهم في دراسة الركودة الصفراوية الوليدية ، ورغم أنها إجراء راض لكن مراضتها قليلة في حال غياب اضطراب خثاري. في حال قراءتها من قبل مشرح مرضي خبير. يمكن للخزعة أن تفرق بين الأسباب الانسدادية والخلوية الكبدية للركودة الصفراوية بحساسية ونوعية لتشخيص الرتق تصل حتى 90%.

الموجودات التشريحية المرضية بالرتق الصفراوي خارج الكبد تتضمن تكاثر الأقنية الصفراوية مع وجود ركودة وصمات صفراوية مع وذمة بالمسافة البابية ورشاحة التهابية والتليف البابي.

تكون هذه الموجودات أقل وضوحا لدى الأطفال بعمر أقل من أسبوعين وقد نحتاج لإعادة الخزعة لديهم بعد أسبوع لتأكيد التشخيص.

العلاج : (1.2.3).

المعالجة الجراحية:

العلاج الجراحي هو العلاج الوحيد للرتق الصفراوي.

يمكن للجراح تحديد قناة جامعة سالكة تحوي صفراء مع الاستمرارية للطرق الصفراوية داخل الكبد في 5-10% من الحالات الرتق في هذه الحالة التي تسمى قابل للإصلاح الجراحي تجري مفاغره صفراوية معوية عبر عروة Roux en Y طويلة ينتج عنها جريان صفراوي جيد ، ولكن في معظم الحالات تكون القناة الكبدية المشتركة القريبة غائبة أو مرتوقة بالكامل حتى النقطة التي تخرج فيها من الكبد وتستبدل في سرة الكبد بنسيج ليفي يحتاج لإجراء Transected flush within the liver ومن ثم مفاغرة عروة من الصائم بشكل R EN Y تفاغر حول الحواف المتאיفة للنسيج الكبدي المستأصل لتشكل المفاغرة الكبدية المعوية المسماة كاساي ، وحتى تكون الجراحة فعالة يجب أن تكون الطرق داخل الكبد مفتوحة.

إذا تم إجراء المفاغرة البابية المعوية بيد جراح خبير يمكن تحقيق جريان صفراوي جيد مع عودة للبيلروبين للطبيعي

في 80% من الحالات التي تجري لها الجراحة قبل عمر 60 يوم لكن تهبط النسبة الى 20 الى 30 بالأعمار الأكبر .

في حال عودة البيلروبين للطبيعي 90% من الأطفال يعيشون لعمر 15 سنة مع نوعية حياة جيدة.

فقط 11% منهم يعيشون دون تطور علامات سريرية أو مخبرية لمرض كبدي بعد 10 سنوات.

في حال عدم هبوط أرقام البيلروبين سيكون التطور نحو التشمع كبيرا والبقية لعمر سنتين غير شائع.

إذا تم الوصول الى جريان صفراوي جزئي يحدث ترقى للشمع بشكل متأخر نسبيا ، ويصبح اللجوء الى زرع الكبد ضروريا بفترة ما حول البلوغ.

في التقارير اليابانية في المتابعة طويلة الامد لمرضى الطرق الصفراوية المجرى لهم كاساي منذ عام 1970 م وجد أن البقية لمدة عشرين سنة بعد الجراحة بلغت 44% لكن مع مراضه مهمة (التهاب الطرق الصفراوية الناكس والنزف الهضمي المتكرر) .¹⁵

يعتبر التهاب الطرق الصفراوية أشيع اختلاط تالي للجراحة ، حيث يشاهد لدى 50% من المرضى خلال أول سنتين بعد الجراحة، حيث يتظاهر بحمى مع اشتداد باللون اليرقاني مع مظاهر سريرية للإنتان دم .

هنا يجب إجراء بزل حبن مع تحري صيغة، وأخذ عينة زرع مع إجراء زرع دم . مع إمكانية إجراء خزعة الكبد لتأكيد الإصابة.

يعالج بالصادات الوريدية لمدة 14 يوم بعد تحري العامل الممرض .

توجد درجة من فرط توتر وريد الباب لدى 50% من الأحياء حتى عمر خمس سنوات وحتى عند المرضى الذين يعود لديهم البيلروبين الى الطبيعي ، يحدث لديهم دوالي مري لكن فقط 15% يحدث لديهم نزف هضمي بسبب الدوالي يحتاج لربط أو تصليب .

10% من الذين يعود لديهم البيلروبين للطبيعي يترقى لديهم اعتلال طرق صفراوية داخل الكبد وتشمع كبد.

يعتبر زرع الكبد الحل العلاجي الأمثل نظريا لكنه إجراء مليء بالاختلاطات التي قد تكون مهددة للحياة بفترة ما حول

الجراحة وما بعدها كما استخدام مثبطات المناعة مدى الحياة أمر ضروري والذي يسبب زيادة التعرض للإنتانات والخباثات عوضاً عن السمية الكبدية والكلوية.

المعالجة الدوائية:

يستخدم البعض الفينوباربیتال بجرعة 5-7 ملغ/كغ من أجل التحريض طويل الأمد ، لأنزيمات الميكروزومات في الشبكة الاندوبلاسمية للخلية الكبدية وفي حال حدوث نكس باليرقان يمكن مضاعفة الجرعة.¹⁸

يجب دعم الأطفال بالفيتامينات المنحلة بالدم حتى زوال اللون اليرقاني.

الأورسو دي أوكسي كوليک يحسن الجريان الصفراوي المترافق بأقنية صفراوية مفتوحة فيمكن استخدامه بعد كاساي لتحسين التصريف الصفراوي .

تدبير الركود الصفراوي المزمن (3.2.4)

استبدال بقوت مكافئ يحتوي على الغليسيريديات ذات السلسلة المتوسطة الطول.

- أعط 15000-10000 وحدة دولية / يوم على شكل Aquasol A .

- أعط 40-50 وحدة دولية /يوم على شكل Alpha-tocopherol أو TPGS عن طريق الفم.

- أعط 8000-5000 وحدة دولية من D2 في اليوم أو 3-5 مكغ /كغ/يوم من 25- hydroxy chole calciferol
- أعط 5-2.5 ملغ كل يومين من مشتق الـ menadione المنحل بالماء.

- الكالسيوم ، الفوسفات ، التوتياء .
- أعط ضعف مقادير الحاجة اليومية الموصى بها.

- أعط مفرغات الصفراء {ursodeoxycholic Acid}
{20-15 choleretics ملغ/كغ/يوم} أو رابطات الحمض

الصفراوي {الكوليسترامين 8-16 غرام /يوم}
- تدبير مؤقت {ضبط النزف ، الحد من الملح ، السبيرونولاكتون}.

الدراسة العملية :

الدراسة العملية:

❖ أهداف البحث :

- إجراء مقارنة بين حساسية ونوعية ومضان الطرق الصفراوية ومرنان الطرق الصفراوية في تشخيص رتق الطرق الصفراوية خارج الكبد.

❖ تصميم البحث وطرائقه:

• خطة البحث:

تعيين الأطفال المصابين بيران ركوني وتحديد الأطفال المشخص لهم رتق طرق صفراوية خارج الكبد اعتمادا على دراسة كاملة بما فيها مرنان طرق صفراوية ومضان طرق صفراوية وإجراء مقارنة بين حساسية ونوعية كل منهما في تشخيص رتق صفراوية خارج الكبد.

• مجموعة الدراسة:

عينة الدراسة : الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال و مشخص لهم رتق طرق صفراوية خارج الكبد والمؤكد بفتح البطن الجراحي ، ومجرى لهم ومضان طرق صفراوية أو مرنان طرق صفراوية أو كلاهما خلال الفترة الزمنية المذكورة.

• طريقة الدراسة:

نمط الدراسة وصفية تحليلية راجعة.

تم استخراج أصابير الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال والمشخص لهم يرقان ركودي تالي لرتق طرق صفراوية خارج الكبد ومجرى لهم فتح بطن لتأكيد التشخيص، والمجرى لهم ومضان طرق صفراوية -مرنان طرق صفراوية، وإجراء المقارنة بين حساسية ونوعية كل منهم في تشخيص الرتق الطرق الصفراوية خارج الكبد بدراسة احصائية تجرى على عينة(70 مريض) تحسب حسب معادلة ريتشارد جيجر التالية:

$$n = \frac{(z * d)^2 \times (e)^2}{1 + \frac{1}{N} [(z * d)^2 \setminus (e)^2]}$$

• مكان وزمان الدراسة:

مشفى الأطفال الجامعي، الأطفال المقبولين خلال الأعوام

2015 وحتى 2018م.

نتائج البحث:

بلغ عدد الحالات المقبولين بقصة يرقان ركودي خلال فترة الدراسة 210 طفل ، 140 طفل تم إجراء العمل الجراحي الاستقصائي لتحري رتق الطرق الصفراوي خارج الكبد وتم تأكيد التشخيص لدى 120 طفل.

1- دراسة توزع المرضى حسب الجنس:

توزعت الحالات في دراستنا كالتالي : (84) أنثى بنسبة 60% مقابل (56) ذكر بنسبة 40% موضحة بالجدول الآتي:

الجنس	عدد الحالات	النسبة المئوية
إناث	84	60%
ذكور	56	40%

الجدول رقم(1)

نلاحظ زيادة خفيفة بانتشار الرتق الصفراوي خارج الكبد عند الإناث مقارنة به عند الذكور.

2- دراسة الأعراض السريرية لدى المرضى:

اللون اليرقاني كان العرض الأساسي بنسبة 100% من الأطفال.

أما البراز الحواري المتردد أو المستمر فكان موجود لدى 113 حالة، منهم 98 حالة أثبت الفتح الجراحي وجود رتق طرق صفراوية، بينما 15 حالة لا يوجد لديهم رتق صفراوي.

وكان البراز الملون موجود لدى 27 حالة منهم 17 طفل لديهم رتق صفراوي مثبت بالفتح الجراحي.

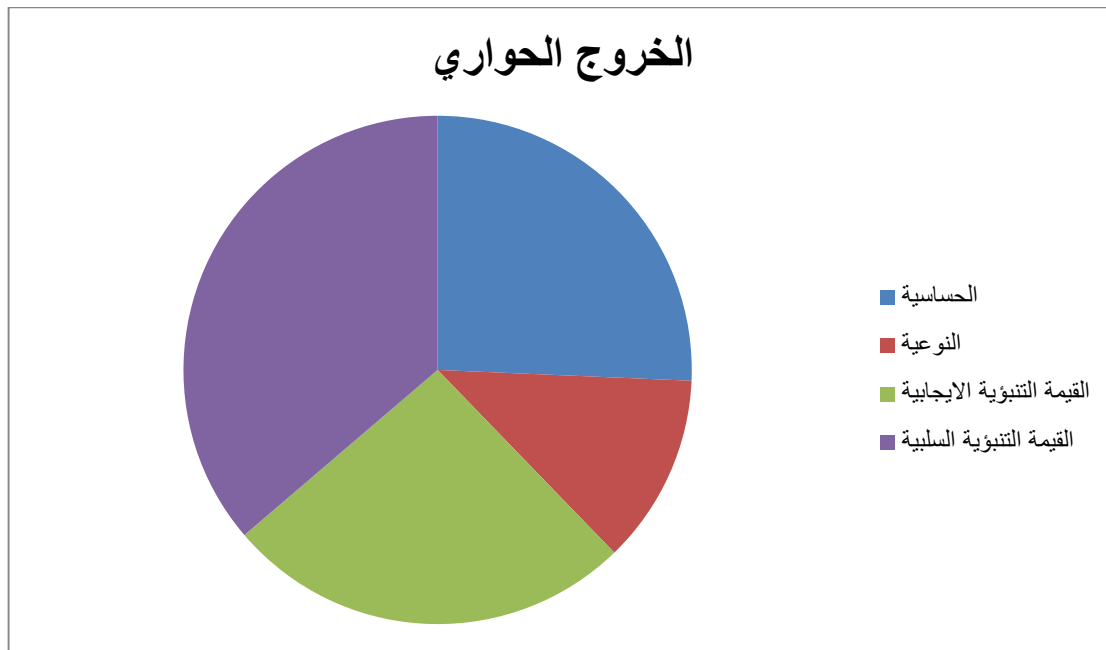
الأعراض	يوجد رتق صفراوي	لا يوجد رتق	المجموع
البراز الحواري	98	15	113
البراز الملون	22	5	27
المجموع	120	20	140

الجدول رقم (2)

بدراسة حساسية ونوعية البراز الحواري لدى مرضى الرق الصفراوي:

الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية الإيجابية	القيمة التنبؤية السلبية
%82	%25	%86	%19

a الجدول رقم (3)



المخطط رقم (1)

نلاحظ أن البراز الحواري ذو حساسية ونوعية منخفضة في
تشخيص رتق الطرق الصفراوية خارج الكبد.

3- دراسة حساسية ونوعية ومضان الطرق الصفراوية:

تم إجراء ومضان الطرق الصفراوية للأطفال الداخليين بالدراسة
بعد التحضير بالفينوباربیتال لمدة خمسة أيام مع إجراء صور
متأخرة بعد تناول مادة مشعة ب 24 ساعة.

تم إجراء ومضان ل 80 حالة من أصل 140 طفل وتعذر إجراء الومضان لباقي الحالات إما بسبب عدم توفر مادة مشعة أو بسبب عدم القدرة المادية للأهل (وهو الأشيع).

كان قبط المادة المشعة جيداً في جميع الحالات المدروسة ،اعتمد معيار عبور أو عدم عبور المادة المشعة للأمعاء بعد 24 ساعة من تناول المادة المشعة لتشخيص أو نفي الرتق، حيث كانت النتائج كالتالي :

الومضان	عبرت المادة المشعة	لم تعبر المادة المشعة	المجموع
يوجد رتق بالاستقصاء الجراحي	0	68	68
لايوجد رتق بالاستقصاء الجراحي	3	9	12
المجموع	3	77	80

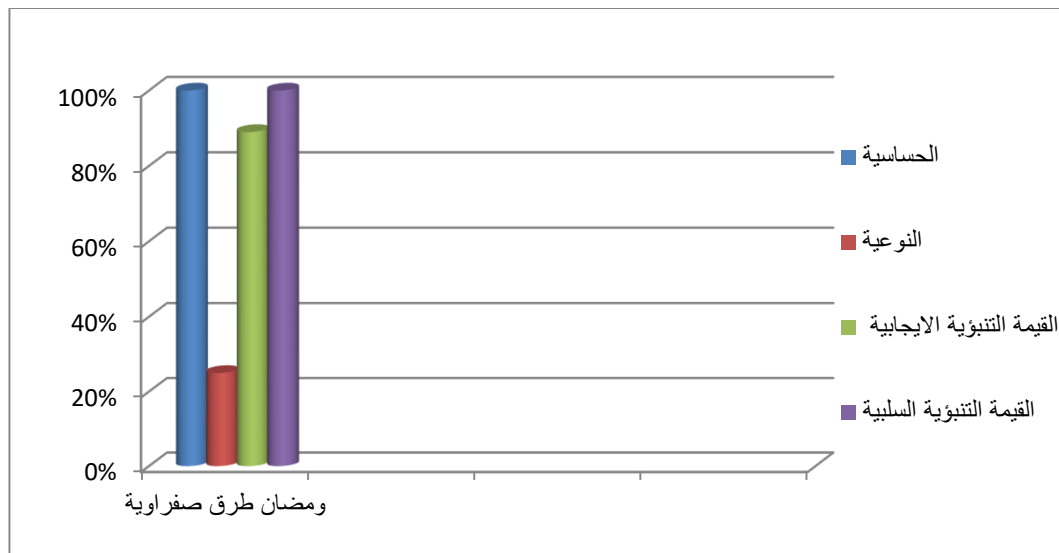
الجدول رقم (4)

وبدراسة حساسية الومضان ونوعيته في تشخيص رتق الطرق الصفراوية خارج الكبد مع القيمة التنبؤية الايجابية الكاذبة والحقيقية، فكانت النتائج كالتالي :

الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية الايجابية	القيمة التنبؤية السلبية
%100	%25	%89	%100

الجدول رقم (5)

مما سبق نلاحظ أن الومضان لديه حساسية عالية لتشخيص الرتق الطرق الصفراوية ولكن نوعية منخفضة.



المخطط رقم (2)

4-دراسة حساسية ونوعية مرنان الطرق الصفراوية:

بلغ عدد الحالات التي تم اجراء استقصاء بطن جراحي لها مع اجراء مرنان طرق صفراوية في دراستنا 105 حالة.

وكان توزع الحالات كالتالي :

المجموع	يوجه للرتق	لايوجه للرتق	المرنان
84	70	14	يوجد رتق بالاستقصاء
21	15	6	لايوجد رتق بالاستقصاء
105	85	20	المجموع

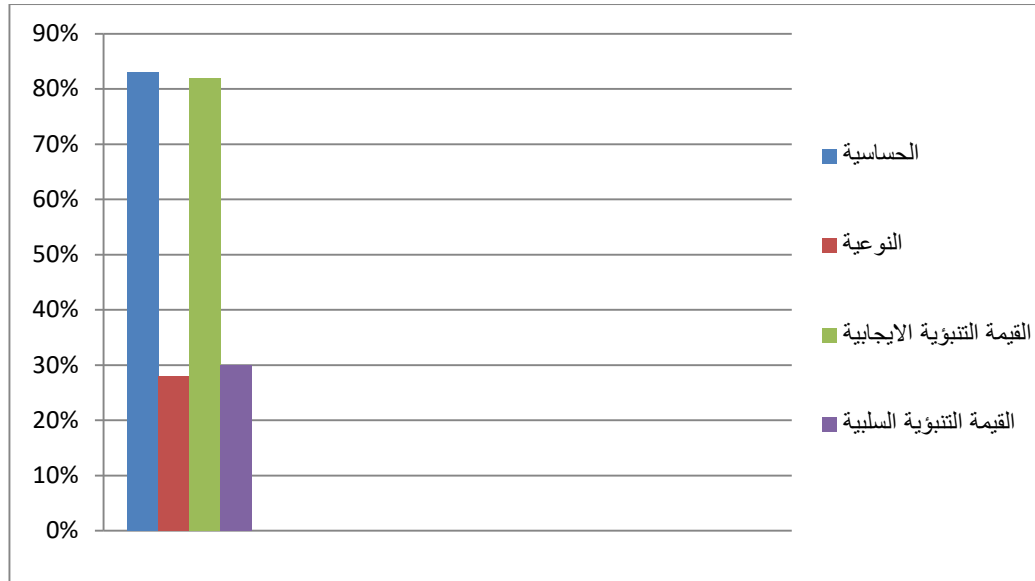
الجدول رقم (6)

وبدراسة حساسية المرنان ونوعيته في تشخيص رتق الطرق الصفراوية خارج الكبد مع القيمة التنبؤية الايجابية الكاذبة والحقيقية، فكانت النتائج كالتالي :

الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية الايجابية	القيمة التنبؤية السلبية
%83	%28	%82	%30

الجدول رقم (7)

نلاحظ من الجدول أن الحساسية والنوعية منخفضة بالنسبة لمرنان الطرق الصفراوية في تشخيص رتق الطرق الصفراوية خارج الكبد.



المخطط رقم (3)

5- مقارنة بين حساسية ونوعية المرنان والومضان في تشخيص الرتق الصفراوي:

النوعية	الحساسية	
28%	83%	مرنان الطرق الصفراوية
25%	100%	ومضان الطرق الصفراوية

الجدول رقم (8)

نلاحظ من الجدول السابق ارتفاع وتفوق ومضان الطرق الصفراوية بتشخيص رتق الطرق الصفراوية.

مناقشة النتائج:

تم إجراء الدراسة على 140 حالة ركودة صفراوية ، تم إجراء فتح بطن استقصائي لديهم لتحري رتق طرق صفراوية أثناء العمل الجراحي لتحري سلوكية الطرق الصفراوي فتم تشخيص رتق الطرق الصفراوية خارج الكبد لدى 110 حالة ونفي الرتق لدى 30 حالة.

بلغت نسبة الإناث 60% ونسبة ذكور 40% مع رجحان خفيف للإناث،

وجد اللون اليرقاني لدى 100% من الحالات المدروسة ، أما البراز الحواري فوجد بنسبة 80% من الحالات ، وبلغت حساسيته ونوعيته 82% ، 25% على التوالي .

تم إجراء ومضان الطرق الصفراوية لدى 80 طفل في دراستنا بنسبة 57% فقط ويعود ذلك إلى عدم توافر المادة المشعة لفترات زمنية طويلة وعدم وجود قدرة مادية لدى الأهل ،أكد الومضان وجود الرتق لدى جميع الحالات التي أكد الاستقصاء الجراحي

وجود رتق فيها (80) حالة ، بحساسية 100% ، ونوعية 25% فقط فالومضان يملك حساسية عالية في دراستنا ونوعية منخفضة .

تم إجراء مرنان طرق صفراوية لدى 105 حالة من أصل 140 حالة فبلغت حساسية المرنان 83% في تشخيص الرتق الصفراوي بينما كانت النوعية 28% مع قيمة تنبؤية إيجابية بمعدل 83%.

نلاحظ أن حساسية المرنان ونوعيته منخفضة في تشخيص الرتق الصفراوي.

بالمقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية ، في دراسة أميركية⁽¹²⁾ حول تقييم اليرقان الركودي عند الأطفال عام 2017م كانت حساسية الومضان تقارب 98.7% مع نوعية منخفضة تعادل 70%. بالمقارنة مع دراستنا حيث حساسية الومضان تعادل 100% ونوعية منخفضة 25% ، بينما كان مرنان الطرق الصفراوية بحساسية (86-100%) ونوعية (87-94%) مقارنة مع دراستنا حيث كانت حساسية المرنان تعادل 83% مع نوعية 28% ، مع قيمة تنبؤية إيجابية 88% وقيمة تنبؤية سلبية 100% بالدراسة الأمريكية.

ودراسة أميركية أخرى أجريت عام 2004 م ⁽¹¹⁾ حول تقييم اليرقان الركودي لدى الأطفال فكانت حساسية الومضان (83-100 %) ونوعيته (33-100%) ، بينما كانت حساسية المرنان 100% من الحالات ونوعية منخفضة 60% .

حيث نلاحظ أن حساسية المرنان بالدراسات العالمية تملك حساسية أكبر مقارنة مع دراستنا مع نوعية مختلفة.

مما سبق نجد أنه لا يمكن الاعتماد على إجراء تشخيصي وحيد لتشخيص الرق الصفراوي لدينا فلا يوجد إجراء تشخيصي مثالي ويجب الاعتماد على أكثر من وسيلة تشخيصية للوصول الى التشخيص الصحيح.

تعذر وجود دراسات عالمية أخرى للمقارنة بها، قد يكون السبب ازدياد الاعتماد على تصوير الطرق الصفراوية الجراحي بالتنظير.

التوصيات :

- التأكيد على أهمية نفي الرتق الصفراوي لدى جميع مرضى اليرقان الركودي من أجل الوصول للتشخيص أبكر ما يمكن للحصول على بقيا ونوعية حياة أفضل للمريض وللوقاية من الاختلاطات .
- العمل على توفير ومضان طرق صفراوية في مشفانا على اعتباره وسيلة هامة في تشخيص الرتق الصفراوي .
- إمكانية توفير الأدوات اللازمة والخبرات لإجراء تنظير بطن لتحري الرتق الصفراوي عوضا عن الفتح الجراحي لتخفيف المراضة لدى الأطفال الغير مصابين بالرتق .
- التأكيد على أهمية الاستقصاء الجراحي لدى مرضى شك الرتق الصفراوي على اعتباره الوسيلة التشخيصية الأفضل لرتق الطرق الصفراوية خارج الكبد.

المراجع:

- 1- balistri WF , Bezerra JA . whatever happened to neonatal hepatitis. Clin liver Dis 2006;10:27-53.
- 2- Dick MC, Mowat AP. Hepatitis syndrome in infancy—an epidemiological survey with 10 year follow up. Arch Dis Child 1985;60:512–6.
- 3- Bezerra JA. Potential etiologies of biliary atresia. Pediatr Transplant 2005;9:646–51.
- 4- Wildhaber BE, Majno P, Mayr J, et al. Biliary atresia: Swiss national study, 1994-2004. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;46:299–307.
- 5- Meyers RL, Book LS, O’Gorman MA, et al. Percutaneous cholecystocholangiography in the diagnosis of obstructive jaundice in infants. J Pediatr Surg 2004;39:16–8.
- 6- Amaral JG, Schwartz J, Chait P, et al. Sonographically guided percutaneous liver biopsy in infants: a retrospective review. AJR Am J Roentgenol 2006;187:W644–9.
- 7- Hays DM, Woolley MM, Snyder WH Jr et al. Diagnosis of biliary atresia: relative accuracy of percutaneous liver biopsy, open liver biopsy, and operative cholangiography. J Pediatr 1967;71:598–607.
- 8- Keil R, Snajdauf J, Rygl M, et al. Diagnostic efficacy of ERCP in cholestatic infants and neonates—a

retrospective study on a large series. Endoscopy 2010;42:121–6.

9- Shneider BNK, Superina R, Erlichman J, et al. Diagnostic imaging in neonatal cholestasis: a multi-center prospective analysis. Hepatology 2006;44:437A.

10- Altman RP, Abramson S. Potential errors in the diagnosis and surgical management of neonatal jaundice. J Pediatr Surg 1985;20:529–34.

11- Moyer V, Freese DK, Whittington PF, et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004;39:115–28.

12- Vicky L. Ng, and §§Saul J. Karpen. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. JPGN _ Volume 64, Number 1, January 2017.

13-Hejp1, hae y1, wang xl1 , shao JF1 , Feng JX2 .comparsion of different noninvasive diagnostic methods for biliary atresia: ameta- analysis.

14-Jane Maestri Brittain1, Nina Kvist2, Lars Søndergaard Johansen2 & Lise Borgwardt1. cholangiopancreatHepatobiliary scintigraphy for early diagnosis of biliary atresia, Department of Clinical

Physiology, Nuclear Medicine and PET – KFNA 4011, Rigshospitalet.

15-Superina R, Magee JC, Brandt ML et al. The anatomic pattern of biliary atresia identified at time of Kasai hepatoportoenterostomy and early postoperative clearance of jaundice are significant predictors of transplant-free survival. *Ann Surg* 2011;254:577-85.

16-www.sst.dk/publ/Publ2004/galdevejsatresi.pdf (13 Feb 2013).

17-Gilmour SM, Hershkop M, Reifen R et al. Outcome of hepatobiliary scanning in neonatal hepatitis syndrome. *J Nucl Med* 1997;38:1279-82.

18-Mieli-Vergani G, Vergani D (2009) Biliary atresia. *Semin Immunopathol* 31: 371–381.

19-Takaya J, Nakano S, Imai Y, Fujii Y, Kaneko K (2007) Usefulness of magnetic resonance cholangiopancreatography in biliary structures in infants:

20-a four-case report. *Eur J Pediatr* 166: 211–214.

Metreweli C, So NM, Chu WC, Lam WW (2004) Magnetic resonance cholangiography in children. *Br J Radiol* 77: 1059–1064.