

Seftriaksona bağlı gelişmiş biliyer psödolithiazis: Bir olgu sunumu

Özkan HEREK, Haluk ÖZTÜRK, Turgay SAKARYA, İlhami SÜRER, Salih ÇETINKURŞUN
Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

Özet

Çocuklarda nadir olan safra taşlarının prevalansı % 0.13 olarak bildirilmektedir. Hemoliz, TPN kullanımı, doğumsal safra yolu anomalisi, ileum hastalıkları gibi hazırlayıcı nedenlere sahip çocukların ise safra taşı insidansı artmaktadır. Son yıllarda seftriaksonun kullanımı ile ortaya çıkıp, kesilmesi ile de kaybolan ve ultrasonografik taş benzeri görünüm veren oluşumlara "biliyer psödolithiazis" adı verilmektedir. Bu makalede üç günlük seftriakson tedavisi sonrası gelişen ve tedavinin kesilmesinden iki ay sonra kaybolan psödolithiazis olgumuzu sunduk.

Anahtar kelimeler: Kolelityazis, seftriakson, ultrasonografi, antibiyotikler, safra kesesi hastalıkları, çocuk

Summary

Ceftriaxone related biliary pseudolithiasis: A case report

Cholelithiasis is uncommon in childhood and the prevalence is reported as 0.13 %. The incidence of cholelithiasis increases in children who have a predisposing factor such as hemolysis, administration of TPN, congenital abnormality of biliary tree, disease of ileum. Recently, sonographic abnormality and precipitations similarity to gallstone seen in gallbladder with use of ceftriaxone and disappear following discontinuation of ceftriaxone have been described such as "biliary pseudolithiasis" or "reversible cholelithiasis". In this paper, we present a case with biliary pseudolithiasis occurred after 3 days of ceftriaxone therapy and had completely resolved 2 months after the end of treatment.

Key words: Cholelithiasis, ceftriaxone, ultrasonography antibiotics, gallbladder diseases, children

Giriş

Kolelityazis, çocukluk çağının nadir hastalıklarındandır (1,8,12). Özellikle hemolitik hastalıklar başta olmak üzere, TPN uygulanan, uzun süreli aç bırakılan, safra yollarında doğumsal anomalisi, safra yolları stazi, enfeksiyonu bulunan, fototerapi ya da diüretik tedavisi gören olgularda safra kesesinde taş gelişme olasılığı ve sıklığında artış olmaktadır (3,4,5,10,12,13).

Safra kesesi taşlarının tedavisinde temel yaklaşım olarak kolesistektomi önerilmektedir. Ancak son yıllarda bebek ve çocukluk döneminde kendiliğinden kaybolan safra kesesi taşı olguları bildirilmiş ve belirgin hazırlayıcı neden olmadığı takdirde yakın takip ile tedavilerinin belirlenmesinin uygun ola-

cağına degenilmiştir (5). Özellikle yüksek doz seftriakson tedavisi takiben ortalama % 40 oranında safra kesesinde taş benzer oluşumların meydana geldiği ve bunların tedavinin kesilmesini takiben kendiliğinden kaybolduğu Schaad ve ark. (15) tarafından gösterilerek "bilier psödolithiazis" olarak tanımlanmıştır. Meyboom ve ark. (7) ise bu durumu "reverzibil kolelityazis" olarak tarif etmişlerdir.

Yazımızın amacı, seftriakson tedavisi takiben gelişen ve sonografik takipleri sırasında tamamen kaybolmuş bir bilier psödolithiazisli olguyu sunarak konuyu güncelleştirmek ve safra kesesinde taş saptanan çocuk olguların tedavilerindeki ilkeleri ortaya koymaktır.

Olgu Sunumu

A. L., 8 yaşında kız olgu. Özgeçmişinde sık idrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü bulunan olgumuz

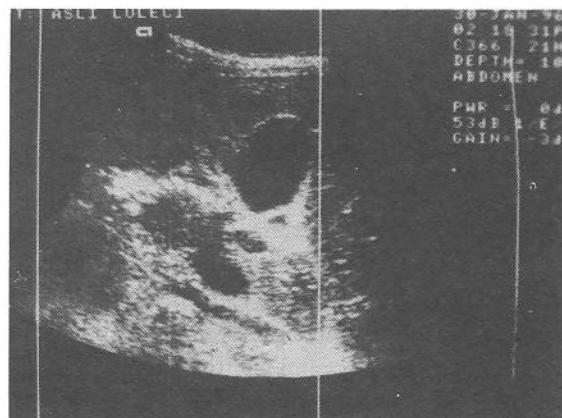
Adres: Dr. Özkan Herek, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, 06018 Etilk-Ankara



Resim 1. Olgumuzun ilk ultrasonografi incelemesinde safra kesesi içerisinde hiperekojen ve kuvvetli akustik gölge veren taşı ile uyumlu oluşum izlenmektedir.

son başvurusuna neden olan ateş, sağ lomber ve kasik ağrısı için başka bir sağlık kuruluşunda yapılan ultrasonografi (US) incelemesinde sağ atrofik böbrek saptanmış. İdrar tahlilinde piyürü saptanarak, pyelonefrit tanısı konulup üç gün süreyle intravenöz seftriakson (75 mgr/kg/gün) tedavisi uygulandıktan sonra kliniğimize sevk edilen olgu yaturıldı. Seftriakson olgumuzda 10 ml çözücü içerişinde damar yolundan 2-4 dakikada enjeksiyon ile uygulanmıştır. Yapılan fizik bakıda arteriyel kan basincının (KB) $210/110 \text{ mmHg}$, nabızın $110/\text{dk}$ ve sağ lomber bölgede hassasiyeti olduğu saptandı. Radikal ve renal sintigrافi incelemelerinde; direk karin grafisi normaldi, US'de sağ böbrek $59.9 \times 26.3 \text{ mm}$ boyutlarında atrofik ve kaliksiyel sistemi ileri derecede geniş, sol böbrek ise $98.2 \times 41.8 \text{ boyutlarında}$ ve normal olarak bulundu. Ayrıca US incelemesi sırasında olgunun kliniğimize başvurusundan ve seftriakson kullanımından önce yapılan incelemelerde saptanmayan 15.9 mm boyutlarında, hiperekojen ve kuvvetli akustik gölge veren safra kesesi taşı ile uyumlu hareketli oluşum belirlendi (Resim 1). Intravenöz pyelografi (IVP) de sağ böbrek nonfonksiyonel; DMSA ve DTPA da da yine sağ böbrek nonfonksiyonel, sol böbrek fonksiyonları ise normal olarak bulundu. Olguya yapılan miksiyon sistoüretrografi (MSUG)'de reflü saptanmadı.

Laboratuvar incelemelerinde; üre: 45 mgr/dl , kreatinin: 0.8 mgr/dl , kreatin klirensi: $88 \text{ cc/dk}/1.73 \text{ m}^2$, fraksiyonel sodyum atılımı (FeNa): % 1.25, total bilirubin: 0.8 mgr/dl , valin mandelik asit: 3.6 mgr/dl , aldesteron: 826.1 pg/dl , angiotensin: 11.2 ngr/dl



Resim 2. Olgumuzun ikinci ayda yapılan ultrasonografi kontrolünde taşa benzer oluşumun tamamen kaybolduğu görülmektedir.

olarak bulundu. Hematolojik yönden yapılan incelemelerde hemolitik hastalık saptanmadı. Göz dibi muayenesi normal olarak bulundu. Hipertansiyonun kontrolü için kaptopril tedavisi başlanarak TA: $120/100 \text{ mmHg}$ düzeyinde sabitlendi. Kaptopril sonrası yapılan DTPA'da sol renal fonksiyonlarda herhangi bir değişiklik saptanmaması ve kreatin klirensinin $102 \text{ cc/dk}/1.73 \text{ m}^2$ 'ye yükselmesi üzerine olguya sağ nefroureterektomi uygulanarak atrofik ve non-fonksiyonel sağ böbrek çıkarıldı. Ameliyat sonrası dönemde kaptopril, dozu azaltılarak kesildi ve hipertansiyon düzeldi. Olgu ameliyat sonrası 10. günde safra kesesi taşının takibi planlanarak taburcu edildi.

Seftriakson tedavisinin kesilmesinden bir ay sonra yapılan US incelemesinde safra kesesindeki taşın boyutunun yarı yarıya azaldığı ve 7.59 mm olduğu saptandı. İkinci ayda yapılan kontrolünde ise safra kesesinde benzeri oluşumun kalmadığı ve sonografik olarak safra kesesinin tamamen normal olduğu görüldü (Resim 2).

Tartışma

Safra kesesi taşları 20 yaş altında nadir olup prevalansı % 0.13 olarak bildirilmektedir⁽⁸⁾. Safra kesesi taşları çocukluk yaş gruplarında sıklıkla kan yıklımı hastalığı bulunan olgularda görülmektedir^(1,6). Bunun yanısıra terminal ileum rezeksyonlu ya da hastalıklı olgularda, TPN uygulanan olgularda, safra kesesi taşı gelişme olasılığı artmaktadır^(10,13). Safra yolları anomalileri, safra yollarında staz ve en-

feksiyonlar, fototerapi, diüretik kullanımı gibi du-rumlar safra kesesi taşlarının oluşumunda hazırlayıci nedenler arasında bildirilmektedir (3,4,5).

Safra kesesi taşların tedavisinde genelde önerilen kolesistektomidir (12). Ancak Jacir ve ark., üçüncü yeni-doğan döneminde olmak üzere dört olguda saptadıkları komplikasyonsuz safra kesesi taşlarının sonografi takiplerinde üç olguda tamamen kaybolduklarını göstererek komplike olmayan olgularda yakın takibin faydalı olabileceğini bildirmiştir (5). Schaad ve ark. 1986 yılında sefriakson tedavisini takiben safra kesesinde taşı benzer geçici çöküntülerin meydana geldiği ve kendiliğinden düzelenin görüldüğü bir olguyu sunmuşlardır (14).

Yine Schaad ve ark. bu olgunun saptanmasından sonra 2 yıl boyunca çeşitli enfeksiyonlar nedeniyle 60-100 mgr/kg/gün dozunda sefriakson kullandıkları 37 olguda sonografik takipler yaparak 16 tanesinde (% 43) safra kesesinde, bir tanesinde (% 3) böbrekte taş gelişliğini saptamışlar ve bu klinik durumu "biliyer psödolityazis" olarak tanımlamışlardır (15). Bu çalışmada biliyer psödolityazisin, tedavinin başlamasından 4 ile 22 (ortalama 9) gün içinde ortaya çıktı ve tedavinin kesilmesinden 2 ile 63 (ortalama 15) günde tamamen kaybolduğu gösterilmiştir.

Her ne kadar biliyer psödolityazisin oluşma zamanı 9-11 gün olarak bildirilmekteyse de iki günlük tedaviyi takiben biliyer psödolityazis gelişmiş bir olgu, Blais ve Duperval tarafından bildirilmiştir (2,11). Bizim olgumuzda da 72 saatlik bir tedaviyi takiben biliyer psödolityazis gelişmiş ve iki aylık izlemde tamamı ile kaybolmuştur. Schaad ve ark. kendi olgularında % 19 oranında abdominal kolik, bulantı-kusma gibi bulguların gelişğini ve bunların tedavinin kesilmesini takiben tamamen kaybolduguunu saptamışlardır. Olgumuzda ise hiç safra yoluna ait klinik bulgu-yakınma olmamıştır.

Yine aynı çalışmada sefriaksonun 3-5 dk gibi kısa sürelerde verildiği takdirde biliyer psödolityazis gelişme oranı % 55 iken 30 dk'da infüzyon tarzında verildiğinde ise aynı oran % 29 olarak bulunmuş ve aradaki farkın anlamlı olduğu belirlenmiştir (15). Bu açıdan sefriaksonun klinik uygulamalarda 30 dk'lık infüzyonlarının tercih edilmesi daha uygun ola-

caktır. Sefriakson % 40 oranında metabolize ol-mamış şekilde safra ile atılmakta ve safra kesesinde serum konsantrasyonunun 20-150 katı yoğunluğu erişmektedir (7,9). Safra kesesindeki sefriakson büyük oranda kalsiyum tuzları şeklinde çökmekte ve hiperekojen, akustik gölgé veren taşı benzer çöküntüler, çamurlar oluşturmaktadır (9). Bu yapılar sonografik olarak safra kesesi taşları ile ayırdedilemeyecek kadar benzerlik oluşturduğundan olguyla ilk defa karşılaşan klinisyenler yanlış yönlenme ile gereksiz kolesistektomi kararı verebilmektedir. Hazzırlayıcı nedenlerin saptanamadığı bu tip olgularda, öyküde mutlaka sefriakson kullanımının araştırılması gereklidir.

Komplike olmayan olgularda da sonografik takipler ile bu hiperekojen yapıların boyut değişikliklerinin izlenmesi, gereksiz kolesistektomilerin önlenmesi açısından uygun yaklaşım şekli olacaktır. Kliniğimize başvuran olgumuzda da herhangi bir hazırlayıcı neden saptanmamış, öyküde sefriakson kullanımı olduğundan konservatif yaklaşım tercih edilmiştir.

Sonuç olarak safra kesesi taşı için hazırlayıcı neden bulunmayan, yapılan incelemeleri sırasında safra kesesinde taşı ile uyumlu hiperekojenite saptanan olgularda mutlaka sefriaksona bağlı biliyer psödolityazis akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

- Bailey PV, Connors RH, Tracy TF, et al: Changing spectrum of cholelithiasis and cholecystitis in infants and children. Am J Surg 158:585, 1989
- Blais C, Duperval R: Biliary pseudolithiasis in a child associated with 2 days of ceftriaxone therapy. Pediatr Radiol 24:218, 1994
- Callahan J, Haller JO, Cacciarelli AA, et al: Cholelithiasis in infants: Association with total parenteral nutrition and furosemide. Radiology 143:432, 1982
- Hanson BA, Mahour GH, Woolley MM: Diseases of gallbladder in infancy and childhood. J Pediatr Surg 6:277, 1971
- Jacir NN, Anderson KD, Eichelberger M, Guzzetta PC: Cholelithiasis in infancy: Resolution of gallstones in three of four infants. J Pediatr Surg 21:567, 1986
- MacMillan RW, Schullinger JN, Santulli TV: Cholelithiasis in childhood. Am J Surg 127:689, 1974
- Meyboom RHB, Kuiper H, Jansen A: Ceftriaxone and reversible cholelithiasis. Br Med J 297:858, 1988
- Palascino G, Portincasa P, Vinciguerra V, et al: Gallstone prevalence and gallbladder volume in children and adolescents: An epidemiological ultrasonographic survey and relationship to body mass index. Am J Gastroenterol

- 84:1378, 1989
9. Park HZ, Lee SP, Schy AL: Ceftriaxone-associated gallbladder sludge. Gastroenterology 100:1665, 1991
10. Pellerin D, Bertin P, Nihoul-Fekete C, Ricour C: Cholelithiasis and ileal pathology in childhood. J Pediatr Surg 10:35, 1973
11. Pigran C, Pahissa A, Gropper S, et al: Ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in adults. Lancet 2:165, 1989
12. Pokorny WJ, Saleem M, O'Gorman RB, et al: Cholelithiasis and cholecystitis in childhood. Am J Surg 148:742, 1984
13. Roslyn JJ, Berquist WE, Pitt HA: Increased risk of gallstones in children receiving total parenteral nutrition. Pediatrics 71:784, 1983
14. Schaad UB, Tschaepeler H, Lentze MJ: Transient formation of precipitations in the gallbladder associated with ceftriaxone therapy. Pediatr Infect Dis 5:708, 1986
15. Schaad UB, Wedgwood-Krucko J, Tschaepeler H: Reversible ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children. Lancet 2:1411, 1988

IV INTERNATIONAL WORKSHOP on APPLIED EMBRYOLOGY for PEDIATRIC SURGEONS

18-21 Temmuz 1997, İzmir

Düzenleyen

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Başvuru adresi

Prof. Dr. Tanju Aktuğ, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı,
35340 Balçova-İzmir

Elektronik adres

URL: <http://www.adinnov.com/aktuğ/index.html> veya <http://193.140.250.50/aktuğ/index.html>