

Vaňatka R.<sup>1</sup>, Kundisová A.<sup>1</sup>, Kremeňová M.<sup>2</sup>, Birková K.<sup>2</sup>, Štefunková N.<sup>1</sup>, Poláková Mištinová J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Rádiologická klinika LF UK, SZU a UNB, Univerzitná nemocnica Bratislava, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda

<sup>2</sup> Klinika pre deti a dorast A. Getlíka SZU, Univerzitná nemocnica Bratislava, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda

## Cholelitiáza u novorodencov a dojčiat

### Abstrakt

Cholelitiáza je v dospelom veku bežným sonografickým nálezom a príčinou zdravotných ťažkostí, avšak v detskom veku je pomerne zriedkavá. Vysoká dostupnosť a časté používanie sonografického vyšetrenia však viedli k poznaniu, že cholelitiázu nemožno ani u novorodencov a dojčiat považovať za extrémne zriedkavý nález. Práve v tomto období života sa totiž pomerne často vyskytujú situácie, ktoré zvyšujú pravdepodobnosť tvorby žľových precipitátov resp. konkrementov. Keďže tieto situácie a vplyvy sú zvyčajne len prechodné, tak nález echogénneho materiálu v cholecyste možno v novorodeneckom a dojčeneckom veku považovať za nález s dobrou prognózou a veľmi zriedkavým výskytom komplikácií. Napriek tomu treba odporúčať sonografické sledovanie týchto detí s cieľom potvrdiť spontánne vymiznutie tohto nálezu, prípadne záčasne odhaliť možné komplikácie cholelitiázy.

V našej práci v krátkosti sumarizujeme poznatky o cholelitiáze v novorodeneckom a dojčeneckom veku a pripájame kazuistiku dieťaťa s touto diagnózou.

**Kľúčové slová:** cholelitiáza, novorodenec, dojča, sonografia

### Abstract

Cholelithiasis in adult patients is frequent, but it is considered to be relatively rare in childhood. Based on current widespread use of diagnostic ultrasonography it is evident that cholelithiasis is not extremely rare even in neonates and infants, because of high frequency of risk factors for cholestasis in this age group (such as prematurity, sepsis, haemolysis, total parenteral nutrition, dehydration). As duration and influence of these risk factors are usually transient, the presence of cholelithiasis in newborns and infants is in most cases transient too.

We describe a case of an infant patient with asymptomatic gallstones detected incidentally.

**Key words:** cholelithiasis, newborn, infant, sonography

### Úvod

Cholelitiáza v širšom zmysle (echogénny materiál v lumen žľčníka resp. žľových ciest, a to vrátane sludge a sludge-balls) bola v minulosti zisťovaná u ľudských plodov, novorodencov a dojčiat len pomerne zriedkavo, pričom zvyčajne išlo o symptomatickú choledocholitiázu<sup>1</sup>. Len občas bola zisťovaná cholecystolitiáza, ktorá je častokrát asymptomatická – a teda nedáva dôvod na vyšetrenie<sup>2</sup>. Aj preto býval nález cholelitiázy v novorodeneckom veku vo všeobecnosti považovaný za veľmi zriedkavý. Široké používanie ultrazvukového vyšetrenia v poslednom období významne zvýšilo počet zachytených prípadov cholelitiázy u novorodencov a dojčiat. Na druhej strane však možno predpokladať, že frekvencia jej výskytu zostáva veľmi pravdepodobne ešte aj v súčasnosti skôr podceňovaná, keďže mnoho prípadov asymptomatickej novorodeneckej a dojčeneckej cholelitiázy zrejme uniká diagnostike.

Cholecystolitiáza (v zmysle nálezu hyperechogénneho materiálu v žľčníku) býva zriedkavo nachádzaná už u fétov pri prenatálnom ultrazvukovom vyšetrení (incidencia tohto nálezu býva uvádzaná zvyčajne medzi 0,07 – 1,15 %<sup>3,4</sup>). Niekedy môže tento nález (pri kontrahovanom žľčníku) dokonca imitovať hepatálne resp. peritoneálne kalcifikácie<sup>5</sup>. Typicky sa takýto nález zjavuje až v neskorších fázach gravidity (zvyčajne v 3. trimestri gravidity), je zrejme častejší u chlapcov než u dievčat a zvyčajne dochádza k jeho neskoršiemu spontánnemu ústupu<sup>6–8</sup>. Cholecystolitiáza u fétov a časť prípadov cholelitiázy u novorodencov teda pravdepodobne predstavujú ten istý fenomén, odlišujúci sa len termínom jeho diagnózy.

Druhú časť prípadov novorodeneckej cholelitiázy predstavuje cholelitiáza spojená s výskytom perinatálnych rizikových faktorov – ako je najmä hemolýza, totálna parenterálna výživa, podávanie diuretík (furosemid) a prolongované hladovanie. Ďalšími rizikovými faktormi sú prematurita, abnormality žľových ciest, celkové infekcie (sepsa) a bronchopulmonálna dysplázia. V neskoršom veku sa pripájajú aj choroby ako cystická fibróza, choroby

tenkého čreva (črevná malabsorpcia, syndróm krátkeho čreva a pod.), nadmerná výživa<sup>9–11</sup>. Niekedy je popisovaná možná patogenetická súvislosť medzi pseudohypoaldosteronizmom a cholelitiázou vo včasnom veku a prípadne už vo fetálnom období, ktorá vzniká pravdepodobne ako následok dehydratácie a elektrolytovej dysbalancie<sup>12</sup>. Podobne aj u detí s Downovým syndrómom je cholelitiáza pravdepodobne častejšia, než sa všeobecne predpokladá<sup>13</sup>.

Incidencia novorodeneckej cholelitiázy býva zisťovaná v pomerne širokom rozpätí 0,08 – 1,8 %<sup>14–17</sup> (v skupine novorodencov s viacerými rizikovými faktormi dokonca až 6,1 %<sup>15</sup>).

U väčšiny detí s cholelitiázou zistenou v novorodeneckom veku dôjde ku spontánnemu vymiznutiu týchto konkrementov, a to najmä u detí bez rizikových faktorov. U menšej časti pacientov uvedený USG-nález pretrváva dlhodobo, a to najmä v prípade pôsobenia a pretrvávanía rizikových faktorov.

Popísaných bolo viacero kazuistík detí so symptomatickou cholelitiázou a dokonca aj s výskytom komplikácií spojených s touto diagnózou – ako je obštrukcia ductus choledochus<sup>18</sup>, prípadne aj s rekurentným ikerom<sup>19</sup>, zaklivenie konkrementu v infundibule cholecysty<sup>20</sup>, perforácia cholecysty<sup>21</sup>, či dokonca príznaky profúzneho krvácania na podklade deficitu vitamínu K v súvislosti s cholelitiázou a obštrukciou žlčových ciest<sup>22</sup>.

Vzhľadom na možnosť spontánnej úpravy je v prípade USG-nálezu cholelitiázy u asymptomatických novorodencov a dojčiat zvyčajne indikovaný len konzervatívny postup – vo všeobecnosti postačí len sonografické sledovanie. Zriedkavo môže byť indikovaná medikamentózna liečba (u detí s cholelitiázou vzniknutou na podklade litogénnych chorôb) alebo dokonca chirurgické riešenie (u symptomatických detí a pri vzniku komplikácií).

### Kazuistika

Popisujeme prípad nedonoseného dieťaťa (chlapca) z 1. rizikovej gravidity po in vitro fertilizácii, narodeného ako prvý z dvojčiek (gemini biamniales bichoriales) cisárskym rezom v 31. gestačnom týždni pre predčasný odtok plodovej vody, s pôrodnou hmotnosťou 1 380 g a s Apgarovej skóre 8/9. Dieťa bolo bezprostredne po pôrode subcyanotické, hypotonické, odsaté, stimulované, preventívne napojené na N-CPAP a prevezené na JIRS, FiO<sub>2</sub> 0,21, sat. O<sub>2</sub> 95 – 98 %. Na distenčnej liečbe došlo v priebehu 5 dní k stabilizácii respiračných funkcií a liečba N-CPAP bola ukončená. Pre podozrenie na perinatálnu infekciu bola prechodne nasadená antibiotická liečba (ampicilín + sulbaktám) celkovo trvajúca 5 dní. Prvých 5 dní života bolo dieťa na totálnej parenterálnej výžive, postupne bolo možné prejsť na plný perorálny príjem (dieťa bolo kŕmené fortifikovaným materským mliekom, ktoré dobre tolerovalo). Ikerus bol zvládnutý konzervatívnou liečbou (fototerapia celkovo 14 hodín). V závere hospitalizácie musela byť in-

dikovaná antianemická liečba vrátane erythropoetínu vzhľadom na anémiu.

Vo veku 8 mesiacov pri preventívnom sonografickom vyšetrení zameranom na posúdenie priechodnosti vena portae (keďže dieťa malo 5 dní zavedený umbilikálny venózný katéter, čo je rizikovým faktorom pre vznik jej trombózy) bol v lumene cholecysty pozorovaný nález troch konkrementov priemeru do 5 mm, bez známkov ich zaklivenia. Vzhľadom k tomuto nálezu začalo byť dieťa sledované v gastroenterologickej ambulancii, nasadená bola liečba kyselinou ursodeoxycholovou, avšak bez efektu na nález cholecystolitiázy. Pri opakovaných USG-kontrolách pretrvával uvedený sonografický nález až do veku dieťaťa 2,5 roka, kedy dieťa prestalo gastroenterologickú ambulanciu navštevovať. Počas celého uvedeného obdobia bolo dieťa zo strany hepatobiliárneho systému asymptomatické.

Pozoruhodné je, že dvojčeka popisovaného pacienta (chlapec, pôrodná hmotnosť 1 800 g) bola bez nálezu cholelitiázy – a to napriek tomu, že vplyvy počas gravidity aj v perinatálnom období boli veľmi podobné ako u jeho súrodenca s cholecystolitiázou.



**Obr. 1.** Cholecystolitiáza u dojčaťa: 8-mesačný chlapec s nálezom troch nezaklivených konkrementov priemeru do 5 mm v lumene žlčníka (šípka).

### Diskusia

V zhode s údajmi odbornej literatúry bola u popisovaného pacienta rozpoznaná diagnóza cholecystolitiázy „náhodne“ – ako vedľajší nález u dojčaťa bez klinických a laboratórných príznakov zo strany hepatobiliárneho systému.

Na dieťa však v perinatálnom a postnatálnom období pôsobilo viacero faktorov, ktoré sú považované za rizikové faktory vzniku cholelitiázy v tomto období života (prematurita, totálna parenterálna výživa, ikterus). Napriek tomu, že podobné rizikové faktory pôsobili v podobnom rozsahu aj na súrodenca (dvojičku) popisovaného pacienta, tak u tohto súrodenca cholecystolitiáza pozorovaná nebola. Je škoda, že sme mohli nášho pacienta sledovať len približne dva roky (počas ktorých pretrvával nález cholecystolitiázy prakticky bez zmeny a bez vzniku akýchkoľvek komplikácií), čo nám zabránilo posúdiť vymiznutie resp. pretrvávanie konkrementov aj v neskoršom veku dieťaťa. Liečba kyselinou ursodeoxycholovou počas obdobia sledovania popisovaného dieťaťa nemala u neho vplyv na sonografický obraz cholecystolitiázy.

### Zhrnutie

Nález echogénneho materiálu v cholecyste (a tiež cholecystolitiázu ako takú) možno v novorodeneckom a dojčenskom veku považovať za relatívne častý nález s dobrou prognózou a veľmi zriedkavým výskytom komplikácií. Napriek tomu treba odporúčať sonografické sledovanie týchto detí s cieľom odhaliť možné komplikácie cholelitiázy.

### Literatúra

- Debray, D., Pariente, D., Gauthier, F., Myara, A., Bernard, O.: Cholelithiasis in infancy: a study of 40 cases. *J Pediatr.*, 1993, roč. 122, č. 3, s. 385-391.
- Morad, Y., Ziv, N., Merlob, P.: Incidental diagnosis of asymptomatic neonatal cholelithiasis: case report and literature review. *J Perinatol.*, 1995, roč. 15, č. 4, s. 314-317.
- Hurni Y., Vigo F., Lipp von Wattenwyl B., Ochsenbein N., Canonica C.: Fetal Cholelithiasis: Antenatal Diagnosis and Neonatal Follow-Up in a Case of Twin Pregnancy – A Case Report and Review of the Literature. *Ultrasound Int Open* 2017; 3: E8–E12.
- Agnifili, A., Gola, P., Marino, M., Carducci, G., Mancini, E., Verzaro, R., Lotti, R., Tollis, G., Placidi, S., Criscione, S., Palermo, P., Rizzo, F.M.: Biliary lithiasis in childhood. A spectrum of diseases with different clinical significance during fetal life, childhood and adolescence. *Minerva Pediatr.*, 1998, roč. 50, č. 4, s. 127-136.
- Hertzberg, B.S., Kliewer, M.A.: Fetal gallstones in a contracted gallbladder: potential to simulate hepatic or peritoneal calcification. *J Ultrasound Med.*, 1998, roč. 17, č. 10, s. 667-670.
- Suma, V., Marini, A., Bucci, N., Toffolutti, T., Talenti, E.: Fetal gallstones: sonographic and clinical observations. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 1998, roč. 12, č. 6, s. 439-441.
- Stringer, M.D., Lim, P., Cave, M., Martinez, D., Lilford, R.J.: Fetal gallstones. *J Pediatr Surg.*, 1996, roč. 31, č. 11, s. 1589-1591.
- Brown, D.L., Teele, R.L., Doubilet, P.M., DiSalvo, D.N., Benson, C.B., Van Alstyne, G.A.: Echogenic material in the fetal gallbladder: sonographic and clinical observations. *Radiology*, 1992, roč. 182, č. 1, s. 73-76.
- Almond, P.S., Adolph, V.R., Steiner, R., Hill, C.B., Falterman, K.W., Arensman, R.M.: Calculous disease of the biliary tract in infants after neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *J Perinatol.*, 1992, roč. 12, č. 1, s. 18-20.
- Randall, L.H., Shaddy, R.E., Sturtevant, J.E., Reid, B.S., Molteni, R.A.: Cholelithiasis in infants receiving furosemide: a prospective study of the incidence and one-year follow-up. *J Perinatol.*, 1992, roč. 12, č. 2, s. 107-111.
- Citak, E.C., Ergenekon, E., Alpaslan, H.G., Atalay, Y., Koc, E., Zengin, A.: Asymptomatic neonatal cholelithiasis. *Indian J Pediatr.*, 2001, roč. 68, č. 1, s. 91-93.
- Hanaki, K., Ohzeki, T., Iitsuka, T., Nagata, I., Urashima, H., Tsukuda, T., Nagaishi, J., Shiraki, K., Shimizu, N., Kaibara, N.: An infant with pseudohypoadosteronism accompanied by cholelithiasis. *Biol Neonate*, 1994, roč. 65, č. 2, s. 85-88.
- Aughton, D.J., Gibson, P., Cacciarelli, A.: Cholelithiasis in infants with Down syndrome. Three cases and literature review. *Clin Pediatr (Phila)*, 1992, roč. 31, č. 11, s. 650-652.
- Jojart, G.: Congenital cholelithiasis. *Orv Hetil.*, 1995, roč. 136, č. 2, s. 67-70.
- Vaňatka R.: Cholelitiáza u novorodencov – bežný nález. *Čes-slov Pediatr* 2008; 63 (5): 248-255.
- Wendtland-Born, A., Wiewrodt, B., Bender, S.W., Weitzel, D.: Prevalence of gallstones in the neonatal period. *Ultraschall Med.*, 1997, roč. 18, č. 2, s. 80-83.
- Bordbar M.R., Karami R., Kamali K., Pishva N., Haghghat M.: Prevalence of Asymptomatic Gallstone in Healthy Neonates in Shiraz, Southern Iran. *Iran Red Crescent Med J* 2011; 13(11):839-840.
- Maruyama, K., Koizumi, T.: Choledocholithiasis in an infant of extremely low birthweight. *J Paediatr Child Health*, 2002, roč. 38, č. 2, s. 204-205.
- Bohle, A.S., Grimm, H., Mengel, W.: Cholelithiasis with common bile duct obstruction in a 20-week-old infant. *Eur J Pediatr Surg.*, 1995, roč. 5, č. 1, s. 57-58.
- Ljung, R., Ivarsson, S., Nilsson, P., Solvig, J., Wattsgard, C., Borulf, S.: Cholelithiasis during the first year of life: case reports and literature review. *Acta Paediatr.*, 1992, roč. 81, č. 1, s. 69-72.
- Rhoads, K., Snyder, J., Lee, H.: Cholelithiasis and perforated gallbladder in an infant. *J Pediatr Surg.*, 2002, roč. 37, č. 9, s. 1374-1375.
- Gertner, M., Farmer, D.L.: Laparoscopic cholecystectomy in a 16-day-old infant with chronic cholelithiasis. *J Pediatr Surg.*, 2004, roč. 39, č. 1, s. 17-19.