



## ASEMPTOMATİK NEONATAL KOLELİTYAZİS: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

### A CASE OF ASEPTOMATIC NEONATAL CHOLELITHIASIS: CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Nurşen BELET<sup>1</sup> Ümit BELET<sup>2</sup> Ayhan GAZİ KALAYCI<sup>3</sup> Şükrü KÜÇÜKÖDÜK<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Samsun

<sup>3</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Samsun

<sup>4</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Samsun

Anahtar Sözcükler: kolelitiyazis, yenidoğan, ursodeoksikolik asit

Key Words: cholelithiasis, newborn, ursodeoxycholic acid.

## ÖZET

*Kolelitiyazis yenidoğanlarda nadirdir ve doğal seyri tam olarak bilinmemektedir. Tedavisi tartışmalıdır. Geleneksel tedavi yaklaşımı cerrahi olmasına rağmen, asemptomatik safra taşı olgularında spontan rezolüsyon oranının yüksek olduğu bildirilmektedir. Ursodeoksikolik asitle medikal tedavi hakkında sınırlı veriler bulunmaktadır. Bu yazıda yenidoğan döneminde tesadüfen tanı alan konjenital siyanotik kalp hastalığıyla birlikte olan idiyopatik asemptomatik kolelitiyazisli bir olgu sunulmuş, ursodeoksikolik asit tedavisinin sonuçları ve iki yıllık izlemi bildirilmiştir.*

## SUMMARY

*Neonatal cholelithiasis is rare and its natural course is unknown. Treatment is controversial. Although the traditional therapeutic approach is surgery, asymptomatic cases of cholelithiasis were suggested to undergo spontaneous resolution highly. There are limited information about medical treatment with ursodeoxycholic acid. In this paper, we report a case of idiopathic asymptomatic cholelithiasis with congenital cyanotic heart disease who was diagnosed incidentally during neonatal period, and the results of ursodeoxycholic acid treatment and 2 years follow-up.*

## GİRİŞ

Kolelitiyazis yenidoğanlarda nadirdir, yaklaşık %0.5 oranında görülür. Son zamanlarda USG'nin yaygın kullanılmasıyla bildirilen olguların sayısı artmıştır. Tedavisi tartışmalıdır, cerrahi ve girişimsel radyolojik işlemler önerilmektedir, fakat spontan rezolüsyon da bildirilmektedir (1-7). Ursodeoksikolik asitle (UDCA) medikal tedavi pediatrik

literatürde nadirdir (8-11). Bu yazıda tesadüfen Kolelitiyazis tespit ettiğimiz konjenital siyanotik kalp hastalığı olan bir infantta UDCA tedavisinin sonuçları ve iki yıllık izlemi sunulmaktadır.

## OLGU SUNUMU

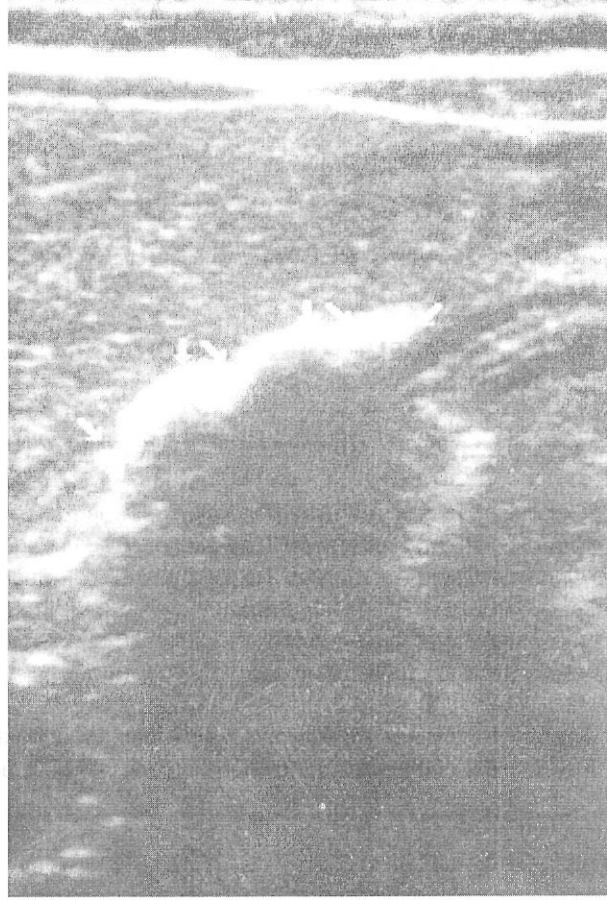
Normal spontan vajinal yolla, zamanında doğan ve 3300 gr ağırlığında olan, kız bebek hayatın 3. gününde morarma şikayeti ile başvurdu. Konjenital kalp hastalığı ön

Yazışma adresi: Nurşen Belet, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun  
Mkalinin geliş tarihi: 22. 03. 2002 ; kabul tarihi: 22. 05. 2002

tanısıyla yatırıldı. Yapılan ekokardiyografik incelemede büyük arter transpozisyonu tespit edilip balon atriyal septostomi yapıldı. Hastada ekstrakardiyak anomalilerin araştırılması amacıyla yapılan abdominal USG'de safra kesesinde maksimum çapları 5.2 mm, 3.8 mm ve 3.9 mm büyüklüğünde üç adet taş izlendi, intra ve ekstrahepatik safra kanalları normaldi. Kolelitiyazis etyolojisi araştırıldı, karaciğer fonksiyon testleri normaldi, ter testi, a1 antitripsin düzeyi, idrar - kan amino asitleri, periferik yayma yapıldı, fakat predispozan bir faktör bulunamadı. Gebelikte herhangi bir komplikasyon veya ailede kolelitiyazis öyküsü yoktu. Direkt batin grafisinde taşa ait kalsifikasyon görülmedi ve hastaya ursodeoksikolik asit tedavisi başlandı (15 mg/kg/gün). Dördüncü ayda büyük arter transpozisyonu nedeniyle öpere edildi. Sekizinci ayda kontrole gelen hastaya çekilen direkt batin grafisinde sağ üst kadranda taşa ait kalsifikasyonlar görüldü (Resim 1) ve yapılan abdominal ultrasonografide safra kesesindeki taşların sebat ettiği ve boyutlarının giderek arttığı saptandı (6.5, 7 ve 5 mm) (Resim 2).



Resim 1. Sağ üst kadranda taşa ait kalsifikasyonlar görülmektedir.



Resim 2. Safra kesesi içinde akustik gölge veren 6.5, 7 ve 5 mm çapında taşlar izlenmektedir.

Sekiz ay ursodeoksikolik asit tedavisine rağmen taşların boyutlarında küçülme olmaması ve giderek artması, taşların kalsifiye olmaları nedeniyle tedavi kesildi. Büyüme ve gelişmesi normal olan hasta halen asemptomatik olarak izlenmektedir.

#### TARTIŞMA

Kolelitiyazis yenidoğanlarda nadir görülmekte ve olguların çoğu tesadüfen tanı almaktadır. Hemolitik anemiler, biliyer sistemin konjenital anomalileri, total parenteral nutrisyon ve furosemid kullanımı, uzamış açlık, fototerapi kullanımı, ileal rezeksiyon, umbilikal ven kateterizasyonu, enfeksiyonlar ve antibiyotik kullanımı kolelitiyazis gelişimini predispoze eden faktörlerdir. Birçok kolelitiyazis olgularında ise predispozan bir faktör saptanamamaktadır. Özellikle yenidoğan döneminde görülen kolelitiyazis vakalarının çoğunun idiyopatik olduğu bildirilmektedir (5,12,13).

Kolelitiyazisin diğer medikal hastalıklarla birlikteliği de bildirilmiştir. Konjenital kalp hastalığıyla birlikte olan kolelitiyazis olgular<sup>1</sup> bildirilmiştir (14). Pediatrik kalp transplant

alıcılarında biliyer trakt taş prevalansının %15.6 olduğu, Eisenmenger sendromlu ve eritrositozlu hastaların safra taşı ve kolesistit gelişimi açısından yüksek riskli olduğu bildirilmektedir (15,16). Olgumuzda kolelitiyazis etyolojisi ve predispozan faktörler araştırıldı, herhangi bir risk faktörü saptanamadı ve konjenital kalp hastalığıyla birlikte olan idiopatik asemptomatik kolelitiyazis olgusu olarak kabul edildi.

Çocuklarda kolesterol, safra pigmenti, kalsiyum ve inorganik matriksin karışımından oluşan safra taşları sıkır. Safra taşlarının %70'inden çoğu pigment, %15-20'si kolesterol taşlarıdır, kalanların kompozisyonu bilinmemektedir ve taşların çoğunun radyolüsent olduğu bildirilmektedir (17,18). Fakat bir çalışmada taşların %47'sinin radyopak olduğu ve erişkinlerle karşılaştırıldığında radyopak taşların çocuklarda daha sık görüldüğü belirtilmektedir (%10-20) (19). Bizim olgumuzda yenidoğan döneminde çekilen direkt grafide taşa ait opasite saptanmadı, fakat takipte çekilen grafilerde taşa ait kalsifikasyon görüldü ve zamanla çöken kalsiyuma bağlı olarak düştü.

İnfanlarda kolelitiyazisin doğal seyri tam olarak bilinmemektedir. Geleneksel tedavi yaklaşımı kolesistektomi olarak kabul edilmesine rağmen operasyon endikasyonları ve zamanı tam olarak belli değildir (18). Hayatı boyunca safra kesesi olmadan yaşayan kişilerde kolon kanseri riskinin arttığı belirtilmektedir. Semptomatik kolelitiyazisli çocuklarda cerrahi tedavi hakkında daha az tartışma vardır. Fakat asemptomatik kolelitiyazisli infantların tedavisi hakkındaki veriler sınırlıdır. Asemptomatik taşların tedavisindeki karışıklık asemptomatik hastalardaki yüksek spontan taş rezolüsyon oranıyla ilgilidir. Litojenik bir faktör olmadığında infantlarda kolelitiyazisin geçici ve kendini sınırlayan bir durum olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Jacir ve ark kolelitiyazis nedeniyle izledikleri dört infanattan üçünde taşların 3-4 ay içinde kaybolduklarını, altı aylık iken kolelitiyazis saptadıkları diğer hastayı ise bir yıldır asemptomatik olarak izlediklerini ve kolesistektomiye karar veremediklerini bildirmişlerdir (4). Debray ve ark koledok obstrüksiyonunun klinik, biyokimyasal veya radyolojik bulguları olmadıkça safra kesesi taşlarında, konservatif tedavi önerdiklerini ve yılda bir USG kontrolü ile hastaların izlenebileceğini bildirmişlerdir (6). Bazı yazarlar ise taş radyopak ise, hasta asemptomatik olsa bile

kolesistektomi önermektedirler (20). Debray ve ark (6) ise radyopak taşı olan iki hastada spontan rezolüsyon gördüklerini ve bu nedenle ancak komplikasyon varlığında kolesistektominin yapılması gerektiğini belirtmişlerdir.

Kolelitiyazisin medikal tedavisinde ursodeoksikolik asit litolitik ajan olarak 1976'dan beri kullanılmaktadır. Başlıca kolesterol taşlarının tedavisinde etkili ve güvenilir olduğu gösterilmiştir. Ursodeoksikolik asitle tedavinin amacı, kolesterol taşlarının oluşumunda önemli rol oynayan aşırı safra satürasyonuna engel olmaktır (8). Pediatrik yaş grubunda kolelitiyazisin tedavisinde ursodeoksikolik asit kullanımıyla ilgili çok az sayıda çalışma vardır. Oral litolitik tedavi kolelitiyazise başka bir hastalığın eşlik ettiği ve cerrahi tedavinin kontrendike olduğu hastalarda özellikle önemlidir. Colombo ve ark kistik fibrozisli ve radyolüsent safra taşı olan 10 çocukta ursodeoksikolik asit tedavisi kullanmışlar, safra taşlarının hiçbirinde rezolüsyon görmediklerini, tersine taşların çaplarının arttığını bildirmişlerdir (9). On beş kişilik en geniş seriyi Gamba ve ark bildirmişler, iki hastada safra taşlarının kaybolduğunu, fakat tekrar ortaya çıktığını ve semptomatik tüm hastalarda semptomların kaybolduğunu bildirmişlerdir (10). Pediatrik yaş grubunda bu tedavinin problemlerinden biri kolesterol satürasyonunun tahminidir. Entero-test ile taşın kompozisyonu saptanabilir. Fakat bu test çocuklarda uyumun kötü olması nedeniyle teknik olarak güçtür ve birçok olguda sonuç vermemektedir. Gamba ve ark (10) da 15 hastanın yalnızca beşinde Entero-testle safra taşının kompozisyonunu saptayabilmişlerdir. Litolitik ajan olarak ursodeoksikolik asit tedavisi 6-12 ay önerilmektedir. Uzun süre kullanımının güvenilir olduğu ve yan etki görülmediği bildirilmektedir (11). Bizim olgumuzda başlangıçta safra taşlarının radyolüsent ve hastada beraberinde konjenital siyanotik kalp hastalığının olması nedeniyle UDCA tedavisi başlandı. Sekiz aylık tedavi sonrası taşların boyutlarının giderek artması ve radyopak olması nedeniyle tedavi sonlandırıldı. Biz kalsifiye safra taşı olan, asemptomatik olan ve büyüme ve gelişmesi normal olan bu hastayı 4-6 ay aralıklarla USG ile izliyoruz. Görülme sıklığı giderek artan kolelitiyazisin etyolojisi, doğal seyri ve tedavisini daha iyi anlayabilmek için iki yıldır izlediğimiz hastayı burada sunduk. Bu konuda verilerin toplanması ve olguların bildirilmesi gerektiğini, taşların doğal seyrini izlemek için opere edilmeyen hastaların dikkatli bir şekilde yakın takip edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

#### KAYNAKLAR

1. Wendtlanf-Bom A, Wiewroat B, Bender SW, Weitzer D. Prevalence of gallstones in the neonatal period. *Ultraschall Med* 1997; 18: 80-83.
2. Schirmer WJ, Grisoni ER, Gauderer MWL. The spectrum of cholelithiasis in the first year of life. *J Pediatr Surg* 1989; 24: 1064-1067.
3. Holcomb GW Jr. Gallbladder disease. Welch KJ, Randolph JG, Ravitch MM, eds. *Pediatric Surgery*. 4nci baskı. Chicago IL: Year Book, 1986: 1060-1067.

4. Jacir N, Anderson KD, Eichelberger M, Guzzetta PC. Cholelithiasis in infancy: resolution of gallstones in three of four infants. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 567-569.
5. St-Vil D, Yabeck S, Lüks Fİ, et al. Cholelithiasis in newborns and infants. *J Pediatr Surg* 1992; 27: 1305-1307.
6. Debray D, Pariente D, Gauthier F, et al. Cholelithiasis in infancy: a study of 40 cases. *J Pediatr* 1993; 122: 385-391.
7. Holcomb GW, Sharp KW, Neblett WW, et al. Impact of laparoscopic cholecystectomy in infants and children: modifications and cost analysis. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 900-904.
8. Paumgartener G, Pauletzki J, Sackmann M. Ursodeoxycholic acid, an enterohepatic drug. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1994; 204: 1-15.
9. Colombo C, Bertolini E, Assaisso ML, et al. Failure of ursodeoxycholic acid to dissolve radioiucent gallstones in patients with cystic fibrosis. *Açta Paediatr* 1993; 82: 562-565.
10. Gamba PG, Zancan L, Midrio P, et al. Is there a place for medical treatment in children with gallstones. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 476-478.
11. Jacquemin E, Hermans D, Myara A, et al. Ursodeoxycholic acid therapy in pediatric patients with progressive familial intrahepatic cholestasis. *Hepatology* 1997; 25: 519-523.
12. Roslyn JJ, Berquist WE, Pitt HA, et al. Increased risk of gallstone in children receiving total parenteral nutrition. *Pediatrics* 1983; 71: 784-789.
13. Citak EC, Ergenekon E, Alpaslan HG, et al. *Indian J Pediatr* 2001; 68: 91-93.
14. Miltenburg DM, Schaffer R, Breslin T, Brandt ML. Changing indications for pediatric cholecystectomy. *Pediatrics* 2000; 105: 1250-1253.
15. Milas M, Ricketts RR, Amerson JR, et al. Management of biliary tract stones in heart transplant patients. *Ann Surg* 1996; 223: 747-753.
16. Vongpatanasin W, Brickner E, Hillis D, Lange RA. The Eisenmenger syndrome in adults. *Ann Intern Med* 1998; 128: 745-755.
17. Sucky FJ. Disease of the gallbladder. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16inci baskı. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000: 1223-1224.
18. Keller MS, Markle BM, Laffey PA, et al. Spontaneous resolution of cholelithiasis in infants. *Radiology* 1985; 157: 345-348.
19. Robertson JFR, Carachi R, Sweet EM, Raine PAM. Cholelithiasis in childhood: a follow-up study. *J Pediatr Surg* 1988; 23: 246-249.
20. Holcomb GW, Holcomb GW. Cholelithiasis in infants, children, and adolescents. *Pediatrics Rev* 1990; 11: 268-274.