

Kamica żółciowa oraz zapalenie pęcherzyka żółciowego

Susan Guralnick, MD
Stony Brook University Medical Center, Stony Brook, NY

Doktorzy Guralnick i Serwint deklarują brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy artykuł. Artykuł nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Biliary Tract Disease in Children. McEvoy CF, Suchy FJ. *Pediatr Clin North Am.* 1996; 42: 75-98.

Cholelithiasis. Friedman JR, Crawford Kennedy M. *eMedicine Specialties, Pediatrics: General Medicine, Gastroenterology.* 2009. Available at:

<http://www.emedicine.com/ped/topic381.htm>. Accessed June 2009.

Cholecystitis. Hebra A, Miller M. *eMedicine Specialties, Pediatrics: General Medicine, Gastroenterology.* 2008. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/927340-overview>. Accessed June 2009.

Gallbladder Disease. O'Neill J, Grosfeld J, Fonkalsrud E. In: *Principles of Pediatric Surgery. 2nd ed.* St. Louis, Mo: Mosby; 2004.

Kamica żółciowa u zdrowych dzieci zdarza się rzadko. Częstość jej występowania wynosi 0,15-0,22%. Spotyka się ją częściej u dzieci obciążonych pewnymi chorobami predys-

ponującymi. Kamica żółciowa może wystąpić w każdym wieku, także w życiu płodowym, ale najczęściej spotyka się ją w okresie dojrzewania. Dziewczynki obciążone są znacznie większym ryzykiem, przy ogólnej przewadze płci żeńskiej nad męską wynoszącej 4:1, która zwiększa się do 11-22:1 w okresie pokwitania.

Złogi żółciowe tworzą się wtedy, gdy żółć ulega przesyconiu cholesterolem lub bilirubiną do poziomu, w którym obie te substancje przestają się rozpuszczać. Zjawisko to, łącznie z zastojem żółci, umożliwia kryształom cholesterolu oraz bilirubinianu wapnia utrzymywać się w pęcherzyku żółciowym (lub przewodach żółcio-

wych w przypadku złogów brązowych) na tyle długo, aby doszło do agregacji i tworzenia złogów. Istnieją trzy rodzaje złogów żółciowych. Najczęściej spotykane zbudowane są z cholesterolu, soli wapniowych oraz glikoprotein i częściowo są przepuszczalne dla promieni rentgenowskich. Czarne złogi, zwane też barwnikowymi, są cieniujące i powstają w następstwie choroby o podłożu hemolitycznym. Złogi brązowe są barwy pomarańczowej, miękkie i tłuste, częściowo przepuszczają promienie rentgenowskie i towarzyszą zakażeniu.

Ryzyko tworzenia się złogów żółciowych narasta z wiekiem w całej populacji dzieci, przy czym 10% przypadków zdarza się w wieku 0-6 miesięcy, 21% między 6 miesiącem a 10 rokiem życia, zaś 69% między 11 a 21 rokiem życia. Istnieje wiele czynników ryzyka predysponujących do tworzenia się złogów. W pewnych grupach etnicznych, na przykład u Indian Pima, mieszkańców Skandynawii oraz Latynosów występuje zwiększona zapadalność na kamice żółciową. Do ważnych czynników ryzyka tworzenia się złogów żółciowych zalicza się posocznice, choroby hemolityczne, zabiegi operacyjne w obrębie jamy brzusznej (zwłaszcza resekcja jelita krętego), zaburzenia wchłaniania, żywienie pozajelitowe, dysplazję oskrzelowo-płucną, martwicze zapalenie jelit, choroby wątroby i dróg żółciowych, mukowiscydozę, chemioterapię oraz sztuczne zastawki serca.

U starszych dzieci i nastolatków znaczącym czynnikiem ryzyka stała się otyłość, ciąża i stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych. Chorzy na niedokrwiłość sierpowatokrwinkową są obciążeni bardzo dużym ryzykiem wystąpienia kamicy żółciowej ze względu na przewlekły proces hemolityczny. To ryzyko wzrasta z wiekiem przez cały okres dojrzewania. Około 12% chorych na ten rodzaj niedokrwiłości ma kamice żółciową w wieku 2-4 lat, zaś 42% w wieku 15-18 lat.

U większości dzieci choroba ma przebieg bezobjawowy, a do wykrycia kamicy żółciowej dochodzi przypadkowo. Jedynie u 10% chorych objawy występują w ciągu 5 lat od ustalenia rozpoznania, a u 25% w ciągu 10 lat. Dzieci z postacią objawową choroby zazwyczaj zgłaszają okresowo występujące bóle brzucha o różnym nasileniu. U niemowląt mogą pojawić się objawy niedrożności dróg żółciowych, takie jak drażliwość, żółtaczka cholestatyczna oraz odbarwione stolce. Rozpoznanie ustala się na podstawie badania ultrasonograficznego wątroby i pęcherzyka żółciowego. Wyniki oznaczenia wykładników czynności wątroby są zwy-

kle prawidłowe. Leczenie prostej kamicy żółciowej jest najczęściej objawowe.

Do powstania zapalenia pęcherzyka żółciowego dochodzi pod wpływem podrażnienia i rozwoju stanu zapalnego błony śluzowej. Zapalenie pęcherzyka żółciowego może być ostre lub przewlekłe oraz kamicze lub niekamicze. Ostre kamicze zapalenie pęcherzyka żółciowego rozwija się wtedy, gdy dochodzi do uwięźnięcia złogu żółciowego w przewodzie pęcherzykowym, prowadząc do rozdęcia pęcherzyka żółciowego i obrzęku jego ściany, a następnie zastój żółci i przerostu bakteryjnego. Drobnoustrojami najczęściej uczestniczącymi w zapaleniu są: *Escherichia coli*, enterokoki oraz *Klebsiella*. Do powikłań zapalenia pęcherzyka żółciowego należy zawał pęcherzyka, zgorzel i ostatecznie perforacja ściany.

Uważa się, że niekamicze zapalenie pęcherzyka żółciowego jest wynikiem zaburzeń jego czynności. Z tą postacią zapalenia pęcherzyka żółciowego łączy się przyjmowanie niektórych leków. Są to: ceftriakson, furosemid, oktreotyd oraz cyklosporyna. Ostre niekamicze zapalenie pęcherzyka żółciowego towarzyszy też ostrym i przewlekłym zakażeniom oraz chorobom układowym. Znalezione związki z zakażeniem paciorkowcowym, drobnoustrojami Gram-ujemnymi, infekcjami pasożytniczymi oraz układowym zapaleniem naczyń.

U chorych na ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego zazwyczaj występują nudności, wymioty, żółtaczka oraz niewielka gorączka. W badaniu przedmiotowym stwierdza się bolesność palpacyjną w prawym podżebrzu, czasem z obroną mięśniową. Klasycznym objawem przedmiotowym u chorych na ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego jest objaw Murphy'ego. Polega on na tym, że podczas głębokiego badania palpacyjnego okolicy prawego podżebrza dochodzi do wstrzymania wdechu. Zwiększa się liczba krwinek białych z przewagą granulocytów wielojądrowych i pałeczkowatych. Często zwiększa się stężenie bilirubiny oraz aktywność fosfatazy zasadowej oraz γ -glutamylotransferazy, czemu towarzyszy hiperbilirubinemia bezpośrednia. Aktywność transaminaz oraz amylazy w surowicy również może być nieznacznie zwiększona.

Przewlekłe zapalenie pęcherzyka żółciowego jest bardziej rozpowszechnione wśród dzieci niż ostre zapalenie. Kamica żółciowa prowadzi do cyklicznego występowania procesu zapalnego i przewlekłej niedrożności, co powoduje upośledzenie kurczliwości pęcherzyka, zastój żółci i w konsekwencji przerost bakteryjny, który dalej zaostri odpowiedź zapalną.

Przewlekłe zapalenie pęcherzyka żółciowego zwykle objawia się występującymi sporadycznie napadami bólu w nadbrzuszu, które mogą mieć nasilenie od lekkiego do ciężkiego. U chorego w wywiadzie może występować nietolerancja tłustych pokarmów. Tkliwość w prawym podżebrzu nie jest stałym objawem. Wyniki badań laboratoryjnych mogą być zwiększone, podobnie jak w ostrym zapaleniu pęcherzyka żółciowego, ale mogą też mieścić się w zakresie wartości prawidłowych.

Leczenie zarówno ostrego, jak i przewlekłego zapalenia pęcherzyka żółciowego polega na wykonaniu cholecystektomii. Standardem leczenia jest wykonanie tego zabiegu metodą laparoskopową. W przypadku ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego zanim wykona się zabieg operacyjny, należy także leczyć odwodnienie oraz zakażenie. Do powikłań zapalenia pęcherzyka żółciowego zalicza się kamice przewodu żółciowego wspólnego, niedrożność dróg żółciowych z oraz bez ich zapalenia, a także żółciopochodne zapalenie trzustki. Triada Charcota (ból w prawym podżebrzu z gorączką i żółtaczka) wskazuje na zatkanie przewodu żółciowego wspólnego z ostrym zapaleniem dróg żółciowych i uznawana jest za chirurgiczny stan nagły.

Komentarz.

Zrozumienie anatomii oraz zjawisk patofizjologicznych mających udział w powstawaniu kamicy żółciowej i zapalenia pęcherzyka żółciowego ma ważne znaczenie w ustaleniu, który chory może nie mieć objawów, a który w związku z nagłymi objawami wymaga natychmiastowego leczenia. Z uwagi na występującą u nas epidemię otyłości obawiam się, że możemy wkrótce zauważyć wzrost częstości występowania złogów cholesterolowych prowadzących do rozwoju kamicy żółciowej.

Janet Serwint, MD
Redaktor konsultant

Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatrics in Review*, Vol. 30, No. 9, September 2009, p. 368-369: Cholelithiasis and Cholecystitis, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręką (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Komentarz

Dr hab. n. med. Irena Jankowska, Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii, Poradnia Chorób i Transplantacji Wątroby, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Artykuł Susan Guralnick, napisany jasno i przejrzysto, podkreśla problem kamicy pęcherzyka żółciowego u dzieci. Kamica pęcherzyka żółciowego jest chorobą najczęściej dotykającą dorosłych. W ostatnich latach, wraz z rosnącym dostępem do badania ultrasonograficznego, rośnie także częstość wykrywania kamicy żółciowej u dzieci (kamica pęcherzyka żółciowego może być wykryta już w okresie płodowym). Wydaje się jednak, że częstsze rozpoznawanie kamicy żółciowej u dzieci nie wynika jedynie z rozpowszechnienia nowoczesnych i czułych metod wizualizacji dróg żółciowych, ale jest odzwierciedleniem rosnącej częstości występowania tego schorzenia u dzieci w ostatnich latach.

W piśmiennictwie różnie ocenia się częstość występowania kamicy pęcherzyka żółciowego w zależności od płci. We wczesnym dzieciństwie z jednakową częstością schorzenie to dotyczy zarówno dziewczynek, jak i chłopców, dopiero w późniejszym okresie życia częściej występuje u kobiet. Do kamicy pęcherzyka żółciowego predysponuje, oprócz czynników wskazanych w artykule (posocznica, wrodzone choroby hemolityczne, np. sferocytoza, zabiegi operacyjne w obrębie jamy brzusznej, zaburzenia wchłaniania, żywienie pozajelitowe, dysplazja oskrzelowo-płucna, martwicze zapalenie jelit, choroby wątroby i dróg żółciowych, mukowiscydoza, chemioterapia, mechaniczne zastawki serca), także wcześniactwo, choroba Gilberta, postępująca rodzinna cholestaza wewnątrzwątrobową, zespół Downa, wrodzone enteropatie, a także odwodnienie i zakażenia dróg moczowych, otyłość, stosowanie niektórych leków. W artykule nie uwzględniono najnowszej wiedzy dotyczącej badań molekularnych w kamicy pęcherzyka żółciowego, a obecnie uważa się, że w ok. 30% przypadków objawowa kamica żółciowa uwarunkowana jest czynnikami genetycznymi.

Kamica żółciowa jest chorobą poligenową. Istotną rolę w patogenezie odgrywają następujące geny: *ABCG5*, *ABCG8*, *LDLR*, *CYP7A1*, *APOB*, *APOE*, *CETP*, *CCKAR/CCK-1R*, *SLC10A2* oraz *ADRB3*.

Skład kamieni żółciowych u dzieci znacznie się różni od składu kamieni u dorosłych. U dorosłych większość kamieni to złogi cholesterolowe, u dzieci zaś przeważają złogi składające się z węglanu wapnia, bilirubinianu wapnia lub polimerów bilirubiny. U młodszych dzieci przeważają złogi barwnikowe.

Autorzy słusznie podkreślają, że u większości dzieci choroba ma przebieg bezobjawowy. W praktyce klinicznej, najczęściej w przypadku złożeń niecieniujących, w leczeniu stosowany jest kwas ursodezoksycholowy. Leczenie powinno trwać co najmniej 3-6 miesięcy i jest zalecane w przypadku małych kamieni u dzieci z zachowaną prawidłową motoryką pęcherzyka żółciowego. Leczenie chirurgiczne kamicy żółciowej jest zalecane przy dolegliwościach bólowych, w ostrym i przewlekłym zapaleniu pęcherzyka żółciowego, w żółtaczce mechanicznej i w sytuacji zagrożenia wystąpieniem zapalenia trzustki. Autorzy pracy podkreślają, że obecnie standardem leczenia jest wykonanie cholecystektomii metodą laparoskopową. W pracy nie omówiono problemu kamicy przewodowej, w której korzystne jest zastosowanie metody ECPW (endoskopowa cholangiopankreatografia wsteczna). Obok obrazowania dróg żółciowych i przewodów trzustkowych ECPW umożliwia równoległe leczenie przez wykonanie sfinkterotomii usprawniającej odpływ żółci i ewakuację złożeń do dwunastnicy oraz ewentualnie poszerzenie i protezowanie dróg żółciowych za pomocą stentów.

Ponieważ problem kamicy pęcherzyka żółciowego u dzieci narasta, zachęcam do przeczytania omawianego artykułu, który w przystępny sposób omawia przyczyny, diagnostykę oraz wybór właściwego postępowania w tym schorzeniu u dzieci.