

# LITIAZA VEZICULARĂ LA COPIL – STUDIU CAZUISTIC

Dr. Smaranda Diaconescu<sup>1</sup>, Dr. V.V. Lupu<sup>1</sup>, Dr. Gabriela Spulber<sup>1</sup>,  
Dr. Al. Vlad<sup>2</sup>, Dr. M. Burlea<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica V-a Pediatrie-Gastroenterologie,

Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa“, Iași

<sup>2</sup>Secția Radiologie, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Sf. Maria“, Iași

## REZUMAT

Litiază veziculară, afecțiune rară la vârsta pediatrică, este adesea o descoperire ecografică. Autorii prezintă 18 cazuri de litiază veziculară la copii cu vârste cuprinse între 18 luni și 17 ani, diagnosticați dintr-un total de 19762 ecografii abdominale. Clinic numai 4 copii au avut o simptomatologie abdominală, restul fiind asimptomatici (6 cazuri) sau cu simptomatologie extradigestivă cauzată de alte afecțiuni (infecții ale căilor respiratorii superioare, pneumonie, microsferocitoză ereditară). Tabloul biologic a fost normal în 7 cazuri iar în rest s-a suprapus peste cel al bolii de bază. Ecografic s-au vizualizat calculi veziculari unici în 10 cazuri și multipli în 7 cazuri iar într-un caz calcul unic la nivelul coledocului. Colectectomia s-a practicat electiv la o pacientă cu microsferocitoză ereditară și de necesitate într-un caz. Litiază coledociană a beneficiat de colangiopancreatografie retrogradă endoscopică. În 6 cazuri s-a aplicat managementul expectativ cu remisiune spontană în 2 cazuri. Doi copii au primit acid ursodeoxicolic cu recidivă într-un caz. Pseudolitiază veziculară s-a remis în toate situațiile într-un interval de timp cuprins între 3 și 6 săptămâni după sistarea antibioteipiei.

**Cuvinte cheie:** colelitiază, ecografie, management expectativ, colectectomie

## INTRODUCERE

Litiază veziculară, afecțiune considerată anterior ca aparținând prin excelență adultului a fost semnalată în ultimii ani la pacienții de vârstă pediatrică, fie ca descoperire fortuită la examinarea ecografică de rutină fie ca și cauză a unei simptomatologii de tipul durerii abdominale recurente, mai ales în prezența factorilor de risc. Frecvența litiazei și a sludge-ului biliar au fost raportate, în studii populaționale efectuate în SUA, ca fiind de 1,9 și, respectiv 1,46%; aceleași studii indică o creștere a incidenței și prevalenței bolii, aceasta datorându-se unei posibile subdiagnosticării în anii precedenți dar și utilizării actuale pe scară largă a ultrasonografiei și de asemenea creșterii incidenței obezității la copiii americani. (1) În absența complicațiilor de tip colecistită sau colangită acută, boala are o simptomatologie nespecifică, putând fi și complet asimptomatică la aproximativ o treime dintre pacienți (33-40% față de 80% adulți asimptomatici). (2) Ecografia este cea care tranșează diagnosticul. Rar se utilizează radiografia abdominală pe gol iar scintigrafia biliară, MRCP și ERCP pot fi

utile în cazurile complicate, ultima reprezentând și o posibilitate terapeutică. În afara tratamentului medical care utilizează acidul ursodeoxicolic, colectectomia clasică sau laparoscopică cu eventuala colangiografie intraoperatorie reprezintă opțiunea standard în arsenalul terapeutic dar nu este indicată la pacienții asimptomatici. (3,4)

## MATERIAL ȘI METODĂ

Lotul de studiu cuprinde 18 copii diagnosticați cu litiază sau pseudolitiază veziculară în Compartimentul de Ultrasonografie al clinicii noastre în perioada 2006-2009, dintr-un total de 19762 ecografii efectuate la pacienți proveniți din spital și ambulatoriul de specialitate. Evaluarea clinică și paraclinică s-a bazat pe datele demografice, clinice, de laborator (hemoleucograma, transaminazele serice, GGT, bilirubinemie, amilazemie, amilazurie, explorarea metabolismului lipidic) și pe cele obținute prin explorări radiologice și ecografice completate cu particularitățile intervențiilor terapeutice. Reevaluarea ecografică s-a făcut inițial la o lună, ulterior la intervale de 6 luni.

Adresa de corespondență:

Dr. Smaranda Diaconescu, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T. Popa“, Str. Universității, Nr. 16, Iași

## REZULTATE

TABELUL 1. Rezultatele studiului

Nr. crt.	Vârstă	Sex	Afecțiuni (condiții) asociate	Elemente clinice	Modificări biochimice (selectiv)	Eco.1	Tratament	Eco.2,3
A.M.	18 luni	♂	otită congestivă bilaterală antibioterapie (ceftriaxonă)	boala de bază	GA=16700/mmc, PMN=67%, VSH=32/mm/h	calculi multipli 3-4 mm	al bolii de bază	remisiune
B.T.	3 ani	♂	otită supurată U.D. antibioterapie (ceftriaxonă)	boala de bază	Hb=9,2 mg/dl, GA=26500/mmc, PMN=78%, VSH=49mm/h	calculi multipli 3-4 mm	al bolii de bază	remisiune
D.P.	4 ani	♀	-	DAR	-	calcul unic 5 mm	Ursofalk® 12 luni	persistență
S.C.	5 ani	♀	Hipercolesterolemie familială	DAR	Col=225mg/dl, LDL-Col=130mg/dl; mama: Col=240 mg/dl LDL-Col=160 mg/dl	calcul unic 7 mm	Ursofalk® 12 luni	remisiune
M.V.	5 ani	♂	angină pultacee antibioterapie (ceftriaxonă)	boala de bază	GA=19500/mmc, PMN=77% VSH=42mm/h	calculi multipli 5-6 mm	al bolii de bază	remisiune
D.D.	8 ani	♂	-	-	-	calcul unic 6 mm	-	remisiune
I.U.	9 ani	♀	microsferocitoză ereditară	icter, paloare, splenomegalie, hipostatură	Hb=8,7mg/dl, Brb=4,6mg/dl (neconjugată)	calculi multipli 7mm, splenomegalie	colecistectomie	-
A.R.	11 ani	♂	pneumonie bazală dreaptă, antibioterapie (ceftriaxonă)	boala de bază	GA=17.100/mmc, PMN=80% VSH=50mm/h	calculi multipli 5-6 mm	al bolii de bază	remisiune
V.T.	11 ani	♀	obezitate	-	-	calcul unic 11 mm	dietă, exerciții fizice	persistență
M.M.	13 ani	♀	pneumonie lob mijlociu dr., antibioterapie (ceftriaxonă)	boala de bază	Hb=9,6mg/dl, GA=16.500/mmc PMN=88% VSH=59mm/h	calculi multipli 3-4 mm	al bolii de bază	remisiune
D.C.	14 ani	♀	-	-	-	calcul unic 6 mm	-	remisiune
A.G.	14 ani	♀	obezitate	-	-	calcul unic 12 mm	dietă, exerciții fizice	persistență
M.F.	15 ani	♂	traumatism abdominal pancreatită acută antibioterapie (ceftriaxonă)	vărsături alimentare, epigastralgie	GA=18700mmc, PMN=68% VSH=34mm/h, amilazemie=212U/l, amilazurie=1015U/l	calculi multipli 4-5 mm, pancreas mărit în volum cu zone transsonice, lichid liber în peritoneu	al bolii de bază	remisiune
E.A.	15 ani	♀	-	-	-	calcul unic 11 mm	-	persistență
G.L.	15 ani	♀	colecistectomie laparoscopică în antecedente	epigastralgie, vărsături biliocase, colică biliară, icter	TGO=378U/l, TGP=294U/l, GGT=134U/l, FAlc=862U/l, Brb=7,9mg/dl(mixtă)	calcul unic 8 mm canal coledoc	ERCP	-
M.R.	15 ani	♀	obezitate	colică biliară	TGO=112U/l, TGP=96U/l	calcul unic 15 mm	colecistectomie	-
A.T.	16 ani	♀	sarcină	vărsături alimentare, epigastralgie, uter mărit în volum	Hb=11,2mg/dl	calcul unic 23 mm sarcina în evoluție (VG 14 s)	colecistectomie post-partum	-
P.L.	17 ani	♂	-	-	-	calcul unic 10 mm	-	persistență



**FIGURA 1.** Calcul vezicular unic 23 mm (A.T.16 a, sarcină)



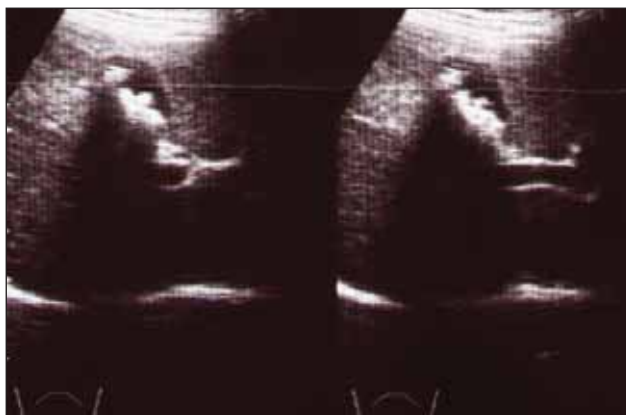
**FIGURA 2.** Calcul vezicular unic 6 mm (D.P., 4a)



**FIGURA 3.** Sludge și imagini veziculare multiple-pseudolitiaza (M.M., 13 a)

## DISCUȚII

Litiaza veziculară este o entitate rară la vârsta copilăriei, semnalată însă încă din perioada fetală (3 cazuri/764 sarcini). (5) Este caracterizată printr-o mortalitate și morbiditate redusă. Există o predispoziție etnică de a dezvolta afecțiunea, întâlnită la populația abigenă din America de Nord (indienii Pima) și scandinavi. Anterior pubertății, distribuția pe sexe pare egală, ulterior sexul feminin, ca și la



**FIGURA 4.** Imagini hiperreflectogene multiple 4-5 mm pseudolitiază veziculară (M.F., 15 a)



**FIGURA 5.** Sarcină în evoluție VG 14 s(A.T., 16 a)

adult este mult mai frecvent interesat (F/M ratio 4:1)(2) Cazuistica noastră cuprinde un număr de 18 copii cu vârste cuprinse între 18 luni și 17 ani diagnosticați ecografic cu litiază veziculară (7 băieți și 11 fete); de remarcat că la grupa de vârstă 14-17 ani (8 cazuri) a existat o interesare semnificativ mai frecventă a sexului feminin (F/M 3:1). Calculii intraveziculari sunt clasificați în calculi de colesterol și calculi pigmentari. Calculii de colesterol, cel mai frecvent întâlniți la adult, sunt de culoare galbenă, muriformi, radiotransparenți, multipli sau solitari cu dimensiuni între 2-25 mm și 2-4 cm; la copii sunt găsiți în proporție de doar 21%. Calculii bilirubinici apar în condiții de hemoliză sau nutriție parenterală și rezează majoritatea cazurilor de litiază veziculară la vârsta pediatrică (48%); sunt mici, negri, multipli, sub 5 mm, radiotransparenți sau radioopaci. Mai există așa numiții calculi maronii (3%), formați din bilirubinat de calciu și sarea de calciu a acizilor grași; aceștia apar în condiții de stază și infecție bacteriană (E.Coli sau anaerobi) sau infestare parazitară (Ascaris lumbricoides, Clonorchis sinensis, Opisthorchis viverrini) interesând

mai ales calea biliară; sunt radiotransparenți, multipli, 1-3 cm. Calculii de carbonat de calciu, rari la adulți, sunt rotunzi, alb-sidefii și radioopaci și apar în 24% dintre cazuri la copii. În sfârșit, un procent redus (5%) sunt calculi cu compoziție predominant proteică.(2,6,7) Factorii de risc în litiaza veziculară la copil sunt reprezentați de hemoliza cronică, obezitate, rezecții ileale întinse asociate cu nutriție parenterală prelungită, istoric familial. Cauzele afecțiunii se suprapun peste acești factori; se mai adaugă intervențiile chirurgicale pe abdomen, sepsisul, traumatismele, boala Crohn, fibroza chistică, insuficiența renală acută, postul prelungit, dietele hipocalorice, scăderea rapidă în greutate, sarcina la adolescente; sunt citate asocieri cu boala Down. S-a descris și așa-numita pseudo-litiaza veziculară, asociată cu utilizarea unor antibiotice (ceftriaxona); diferite studii raportează incidența acesteia ca fiind cuprinsă între 17 și 57,5%. Ceftriaxona este excretată biliar, crește concentrația bilirubinei neconjugate și formează precipitate cu calciul și sărurile biliare. (2,6,8,9) În lotul nostru semnalăm un caz de microsferocitoză ereditară la care litiaza a apărut după 9 ani de evoluție a bolii, 3 cazuri de obezitate, un traumatism abdominal prin lovire cu ghidonul de la bicicletă complicat cu pancreatita acută (în acest caz s-au asociat, ca factori de risc, nutriția parenterală totală și antibioterapia), hipercolesterolemia familială (1 caz), tratamentul cu ceftriaxonă cu durata mai mare de 10 zile (5 cazuri cu infecții ale tractului respirator), sarcina (1 caz). Menționăm de asemenea cazul unei adolescente la care depistarea unor calculi veziculari asimptomatici a fost urmată de colecistectomie laparoscopică electivă într-o clinică din străinătate urmată de migrarea (ignorarea?) unui calcul pe calea biliară principală și dezvoltarea unui icter obstructiv. Simptomatologia litiazei veziculare este puțin specifică, frecvent fiind vorba despre un abdomen dureros recurent (DAR) care, asociat factorilor de risc, devine evocator pentru diagnostic; există și cazuri care debutează cu icter. Mulți copii sunt complet asimptomatici (30% din cazuri în lotul studiat). La examenul fizic se notează durerea localizată în cadranul superior drept al abdomenului (mai ales la copiii mari), uneori manevra Murphy pozitivă, hepatosplenomegalie, obezitate. Testele de laborator (hemoleucograma, transaminazele, GGT, bilirubinemia, fosfatazele alcaline, amilazemia) sunt în limite normale în litiaza veziculară necomplicată și se modifică în colecistita acută sau procese obstructive. Ultrasonografia este metoda imagistică de elecție; în afară de calculii propriu-ziși se vizualizează îngroșarea

peretelui colecistic, sludge-ul vezicular, eventual prezența lichidului pericolecistic. La pacienții din lot s-au vizualizat imagini veziculare hiperecogene cu întărire posterioară (unice în 10 cazuri și multiple în 7 cazuri), cu dimensiuni cuprinse între 3 și 23 mm (Fig. 1,2,3,4); într-un caz calea biliară principală apare dilatată ( $\phi=9\text{mm}$ ) cu imagine hiperecogenă de 8 mm. Alte modificări ecografice au fost mărirea în volum a pancreasului cu zone transsonice, splenomegalie, sarcina unică în evoluție cu VG 14 săptămâni (Fig. 5). Radiografia abdominală pe gol s-a practicat în 3 cazuri; nu s-au vizualizat calculi radioopaci. O altă metodă de explorare, cea radioizotopică, utilizează derivați ai acidului iminodiacetic (IDA). Managementul litiazei veziculare la vârsta pediatrică include măsuri de prevenție, tratament medical și chirurgical. Combaterea obezității la copil și practicarea exercițiilor fizice sunt măsuri profilactice eficiente. Ca măsuri dietetice se va avea în vedere evitarea consumului de alimente cu conținut ridicat în grăsimi, ceea ce va contribui la controlul eficient al greutatei corporale și la prevenirea formării calculilor de colesterol. În tratamentul medical se recomandă acidul ursodeoxicolic, indicat în litiaza simptomatică când colecistectomia este exclusă pentru solubilizarea calculilor radiotransparenți necalcificați cu diametrul mai mic de 20 mm; la adulți se folosește în combinație cu acidul chenodeoxicolic și ca adjuvant în litotriția extracorporeală. (2) Doza propusă la copil este de 8-13mg/kgc; se citează recidive în până la 50% dintre cazuri. (10) Tratamentul chirurgical se adresează cazurilor simptomatice și celor complicate (dureri abdominale recurente, colica biliară, colecistita, icter mecanic, angiocolita). Colecistectomia laparoscopică, cu sau fără colangiografie intraoperatorie, înlocuiește în prezent aproape în totalitate sancțiunea chirurgicală clasică. (11) Complicațiile postoperatorii includ lezarea căii biliare principale sau a elementelor vasculare, biliragiile etc., în scădere progresivă în legătură cu așa-zisa „curbă de învățare“ a acestei metode. (2,6) În lotul nostru pacienții asimptomatici nu au primit nici un tratament; am constatat remisiune spontană la 30% dintre aceștia. Pseudolitiază asociată antibioterapiei s-a remis în proporție de 100% într-un interval de 3-6 săptămâni după stoparea tratamentului antibiotic. Doi copii cu dureri abdominale recurente au primit UrsofalkR 10 mg/kgc pentru o perioadă de 12 luni, imaginea ecografică persistând într-un caz. Colecistectomia s-a practicat electiv la pacienta cu microsferocitoză ereditară și de necesitate într-un caz. În cazul litiazei coledociene s-a efectuat ERCP în aceeași clinică unde avusese loc prima intervenție.

Adolescenta însărcinată a fost urmărită ecografic și colecistectomizată post-partum. Evoluția a fost favorabilă în toate cazurile supuse intervenției chirurgicale.

## CONCLUZII

Frecvența litiazei veziculare la copil raportată de noi este 0.910/00. De multe ori asimptomatică, boala poate fi descoperită întâmplător la examinarea ecografică de rutină. Atunci când apar, simptomele sunt de tip dispeptic sau durere abdominală recurentă, rar icter (uneori obstructiv) ori semne de colecistită acută. Subliniem posibilitatea dispariției spontane a calculilor la pacienții pediatrici, motiv

pentru care considerăm că profilaxia factorilor de risc și expectativa intervențională alături de monitorizarea ecografică este atitudinea cea mai justificată la pacienții asimptomatici. Tratamentul medical necesită o bună compliance din cauza duratei mari iar recidivele sunt numeroase. Nu se recomandă tratamentul chirurgical în litiaza asimptomatică deoarece complicațiile pot fi redutabile iar consecințele ulterioare asupra calității vieții pacienților nu sunt de neglijat. Colecistectomia, de preferat laparoscopică, se va adresa cazurilor simptomatice sau complicate și are indicație electivă în stările hemolitice cronice, în prezența sludgeului vezicular demonstrat ecografic.

## *Cholelithiasis in childhood – case study*

**Smaranda Diaconescu<sup>1</sup>, V.V. Lupu<sup>1</sup>, Gabriela Spulber<sup>1</sup>, Al. Vlad<sup>2</sup>, M. Burlea<sup>1</sup>**  
<sup>1</sup>*V<sup>th</sup> Pediatrics Clinic, “Gr. T. Popa” University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania*  
<sup>2</sup>*Department of Radiology, “St. Mary” Children’s Emergency Hospital, Iasi, Romania*

### ABSTRACT

Cholelithiasis is a rare disease in children and in many cases an ultrasonographic finding. Authors present a series of 18 cases of cholelithiasis in children aged 18 mo -17 yrs diagnosed from a total number of 19762 abdominal ultrasonographies performed in 4 years. Among them, only 4 children had a digestive symptomatology, the rest of them being asymptomatic (6 cases) or presented the symptomatology of their basic disease (acute infection of the upper respiratory tract, pneumonia, acute post traumatic pancreatitis, hereditary microspherocytosis). The laboratory tests were normal in 7 cases and in the others they overlaid the basic disease. Ultrasonography showed unique intra-vesicular calculi in 10 cases, multiple calculi in 7 cases and in one patient a single calculus on the common bile duct. Cholecystectomy was elective in a patient with hereditary microspherocytosis and mandatory in only one situation. The choledocolithiasis was treated by ERCP. In 6 cases expectative management was chosen with spontaneous remission in 2 patients. Two children received ursodeoxycholic acid followed by gallstones' recurrence in one situation. Spontaneous resolution of biliary pseudolithiasis was noticed 3 to 6 weeks after stopping the antibiotherapy.

**Key words:** cholelithiasis, ultrasonography, expectative management, cholecystectomy

### INTRODUCTION

Cholelithiasis had traditionally been considered an adult condition; it has however recently been noticed in patients of pediatric age as well, either as an incidental finding following routine echographic investigations or as the cause of recurrent abdominal pain especially if risk factors are present. The frequency of lithiasis and biliary sludge has been reported in population-based studies from USA as 1.9% and respectively 1.46%; the same studies indicate an increase in the incidence and prevalence of the disease, caused by a possible underestimation in the previous years, as well as by the extensive use of ultrasonography and by an increase in

the obesity rate of american children (1). In the absence of complications like acute cholecystitis or cholangitis the disease has a non-specific symptomatology, being even completely asymptomatic in approximately one third of the patients (33-40% compared to 80% asymptomatic adults) (2). The ultrasonography is the investigation of choice, while abdominal plain radiography, MRCP and ERCP (the last one also representing a therapeutic possibility), as well as biliary scintigraphy are useful in complicated cases. Besides the medical treatment that uses ursodeoxycholic acid, laparoscopic or open cholecystectomy, sometimes with intraoperative cholangiography, is the standard therapeutic option even if it is not indicated in asymptomatic patients (3, 4).

## MATERIAL AND METHOD

The study includes 18 children diagnosed with cholelithiasis or pseudolithiasis in the Ultrasonography Department of our clinic between 2006 and 2009 from a total number of 19762 abdominal ultrasonographies performed at hospitalised or out patients. The clinical and laboratory investigation was based on demographic, clinical and laboratory

data (CBC, transaminases level, GGT, bilirubin, amylasemia, cholesterol and tryglicerides), as well as on imaging studies and therapeutic particularities. All children have been monitored by ultrasonography at one month, then every 6 months.

## RESULTS

The results of our study are shown in table 1.

Name	Age	Gender	Associated affections (conditions)	Clinical findings	Laboratory data	US 1	Treatment	US 2,3
A.M.	18 months	♂	Serous bilateral otitis media, antibiotherapy (ceftriaxone)	Basic disease	WBC= 16.700/mmc NEU=67% ESR=32mm/h	Multiple vesicular calculi 3-4 mm	Of the basic condition	Remission
B.T.	3 years	♂	Suppurative right ear otitis, antibiotherapy (ceftriaxone)	Basic disease	Hb=9,2 mg/dl, WBC= 26.500/mmc, NEU=78% ESR=49mm/h	Multiple vesicular calculi 3-4 mm	Of the basic condition	Remission
D.P.	4 years	♀	-	RAP	-	Single vesicular calculus 5 mm	Ursofalk® 12 months	Persistence
S.C.	5 years	♀	Familial hypercholesterolemia	RAP	Col=225mg/dl, LDL-Col=130mg/dl; mother: Col=240 mg/dl LDL-Col=160 mg/dl	Single vesicular calculus 7 mm	Ursofalk® 12 months	Remission
M.V.	5 years	♂	Acute pharyngitis antibiotherapy (ceftriaxone)	Basic condition	WBC=19500/mmc, NEU=77% ESR=42mm/h	Multiple vesicular calculi 5-6 mm	Of the basic condition	Remission
D.D.	8 years	♂	-	-	-	Single vesicular calculus 6 mm	-	Remission
I.U.	9 years	♀	Hereditary microspherocytosis	Jaundice, paleness, splenomegaly, short stature	Hb=8,7mg/dl, Brb=4,6mg/dl (indirect)	Multiple vesicular calculi 7 mm, splenomegaly	Cholecystectomy	-
A.R.	11 years	♂	Right inferior lobe pneumonia antibiotherapy (ceftriaxone)	Basic condition	WBC=17.100/mmc, NEU=80% ESR=50mm/h	Multiple vesicular calculi 5-6 mm	Of the basic condition	Remission
V.T.	11 years	♀	Obesity	-	-	Single vesicular calculus 11 mm	Diet, physical exercise	Persistence
M.M.	13 years	♀	Right middle lobe pneumonia antibiotherapy (ceftriaxone)	Basic condition	Hb=9,6mg/dl, WBC=16.500/mmc NEU=88% ESR=59mm/h	Multiple vesicular calculi 3-4 mm	Of the basic condition	Remission
D.C.	14 years	♀	-	-	-	Single vesicular calculus 6 mm	-	Remission
A.G.	14 years	♀	Obesity	-	-	Single vesicular calculus 12 mm	Diet, physical exercise	Persistence
M.F.	15 years	♂	Abdominal trauma acute pancreatitis antibiotherapy (ceftriaxone)	Food vomiting, epigastric pain	WBC=18700mmc, NEU=68%, ESR=34mm/h amylasemia 212 U/l, amylasuria 1015U/l	Multiple vesicular calculi 4-5 mm, pancreas increased in volume with transonic areas, free peritoneal fluid	Of the basic condition	Remission
E.A.	15 years	♀	-	-	-	Single vesicular calculus 11 mm	-	Persistence
G.L.	15 years	♀	History of laparoscopic colecistectomy	Epigastric pain, biliary vomiting, biliary colic, jaundice	AST=378U/l, ALT=294U/l GGT=134U/l, ALKP=862U/l, Brb=7,9 mg/dl(total)	Single choledocian calculus 8 mm	ERCP	-
M.R.	15 years	♀	Obesity	Biliary colic	AST=112U/l, ALT=96U/l	Single vesicular calculus 15 mm	Cholecystectomy	-
A.T.	16 years	♀	Pregnancy	Food vomiting, epigastralgiias, increased uterus	Hb=11,2mg/dl	Single vesicular calculus 23mm, monofetal evolutive pregnancy (14 wks)	Post-partum cholecystectomy	-
P.L.	17 years	♂	-	-	-	Single vesicular calculus 10 mm	-	Persistence



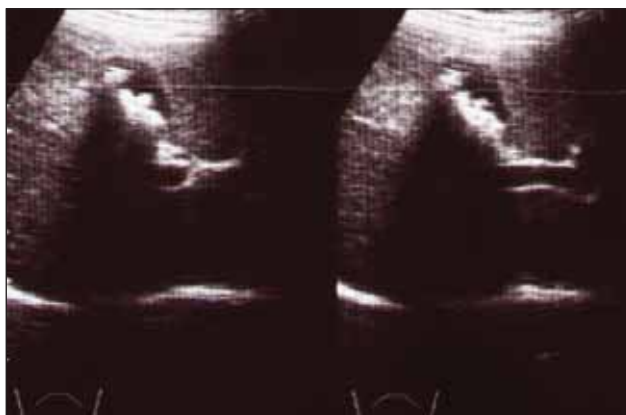
**FIGURE 1.** Single vesicular calculus 23 mm (A.T., 16 yrs, pregnancy)



**FIGURE 2.** Single vesicular calculus 6 mm (D.P., 4yrs)



**FIGURE 3.** Biliary sludge and multiple vesicular images-pseudolithiasis (M.M., 13 yrs)



**FIGURE 4.** Multiple brightly echogenic images 4-5 mm-pseudolithiasis (M.F., 15 yrs)



**FIGURE 5.** Monofetal evolutive pregnancy 14 wks (A.T., 16 yrs)

## DISCUSSIONS

Vesicular lithiasis is a rare condition in childhood even if it has been reported from the fetal period (3 cases/764 pregnancies) (5). The disease is characterized by low mortality and morbidity. There is an ethnical predisposition for this affection in the aboriginal population of North America (the Pima indians) and in the Scandinavians. Prior to puberty, the sex ratio seems equal; subsequently, as in adults,

the frequency is significantly greater in females (F/M ratio 4:1) (2). Our study included 18 children with cholelithiasis aged 18 mo -17 yrs; among them 7 boys and 11 girls. We noticed that after puberty (8 patients aged 14-17) the feminine ratio was significantly higher (F/M 3:1). Gallstones are classified into cholesterol and pigment ones. Cholesterol calculi, most often encountered in adults, are yellow, radio-transparent, solitary or multiple, measuring between 2-25 mm and 2-4 cm; they comprise only about 21% of children's stones. Black pigment stones occur in patients with hemolysis or total parenteral nutrition and account for majority of cases with cholelithiasis in pediatric age (48%); they are small, black, multiple, under 5 mm, radiotransparent or radioopaque. The so-called brown calculi (3%) are composed of calcium bilirubinate and the calcium salts of fatty acids. Brown pigment stones occur in stasis and bacterial infection (*E.Coli* or anaerobic bacteria) or parasite infestation (*Ascaris lumbricoides*, *Clonorchis sinensis*, *Opistorchis viverrini*), affecting mainly the biliary path; they are radio-transparent, multiple, reaching 1-3 cm.

Calcium carbonate calculi, rarely described in adults, are round, pearl white and radio-opaque and occur in 24% of the cases. Finally, a small percentage (5%) are protein-dominant stones (2,6,7). The risk factors for cholelithiasis in pediatric population are chronic hemolysis, obesity, extended ileal resection associated with prolonged parenteral nutrition and family history. The causes of the disease overlay these factors together with abdominal surgery, sepsis, trauma, Crohn's disease, cystic fibrosis, acute renal failure, prolonged fasting, hypocaloric diets, rapid weight loss and pregnancy in adolescents; associations with Down syndrome were also mentioned. The so-called vesicular pseudolithiasis has been identified with the use of certain medications primarily ceftriaxone. The incidence of this condition has been reported by different studies as 17 to 57,5%. The ceftriaxone is biliary excreted, raises free bilirubin level and precipitate with calcium and biliary salts (2,6,8,9). In our study we found: one case of hereditary microspherocytosis (cholelithiasis occurred after an evolution of 9 yrs), obesity (3 cases), an abdominal trauma complicated with acute pancreatitis (this case also associated as risk factors total parenteral nutrition and antibiotherapy), familial hypercholesterolemia (1 case), treatment with ceftriaxone for more than 10 days (5 cases with infections of the respiratory tract), pregnancy (1 case). We also mention the case of a teenager where removal of asymptomatic vesicular calculi by elective laparoscopic cholecystectomy performed in an abroad hospital was followed by a migrated (ignored?) stone in the common bile duct and the development of an obstructive jaundice. The symptomatology of cholelithiasis is not specific but the disease should be strongly considered in the workup of recurrent abdominal pain (RAP) in the presence of risk factors; jaundice can be noticed at the onset in some cases. Many children are completely asymptomatic (30% in our study). The physical exam reveals pain in the right upper quadrant of the abdomen (especially in older children), sometimes with positive Murphy sign, hepatosplenomegaly (splenomegaly being also suggestive for hemolytic processes), obesity. Laboratory data (transaminases, GGT, bilirubin, alkaline phosphatase, amylasemia, CBC) are typically within normal ranges in simple vesicular lithiasis; abnormalities suggest infection or obstruction. Ultrasonography is the study of choice; besides the location and dimensions of the stone it shows gallbladder wall thickening, vesicular sludge, and sometimes the presence of pericholecystic fluid). We found intra vesicular brightly echogenic

images with posterior acoustic shadow (unique in 10 cases and multiple in 7 cases), dimensions varying between 5 and 23 mm (Fig. 1,2,3,4); in one case, the common bile duct appears dilated ( $\phi=9$  mm) with a hyperechoic image of 8 mm. Other modifications were an increase in the pancreas volume with multiple transonic areas and free fluid in the peritoneal cavity, splenomegaly and monofetal evolutive pregnancy with gestational age of 14 wks (Fig. 5). The plain abdominal radiography has been performed in 3 cases and didn't show radioopaque calculi in any situation. Radionuclide scanning can also be used with IDA (iminodiacetic acid) derivatives to asses gallbladder filling and bile excretion. The management of vesicular lithiasis in the pediatric age includes prevention, medical and surgical treatment. Fighting obesity in children and physical activity are efficient prophylactic measures. Diet should avoid fatty foods in order to control the body weight and may be effective in preventing the development of cholesterol stones. The medical treatment uses ursodeoxycholic acid, a gallstone solubilizer indicated for radiolucent noncalcified stones <20 mm in diameter when conditions preclude cholecystectomy (2). In adults it is used in combination with chenodeoxycholic acid and as an adjuvant in extracorporeal lithotripsy. The recommended dose in children is 8-13mg/kg/day but recurrences are up to 50% (10). Surgery is indicated in symptomatic and complicated cases (recurrent abdominal pain, biliary colic, acute cholecystitis, obstructive jaundice, angiocholitis). Laparoscopic cholecystectomy, with or without intraoperative cholangiography currently almost completely replaces classic surgery (11). Postoperative complications include bile ducts or vascular elements injuries, bile leaks, all of them in progressive decrease connected with the so-called "learning curve" of this method (2,6). In our study any treatment was given to the asymptomatic patients; spontaneous resolution occurred in 30% of them. All children with antibiotic-associated pseudolithiasis had also spontaneous resolution in 3 to 6 weeks after antibiotherapy stopped. Two children with recurrent abdominal pain received UrsosalkR 10 mg/kg/day for 12 months, with persistence of the gallstones in one of them. Cholecystectomy was performed electively in the patient with hereditary microspherocytosis and it was required in one case. The choledocholithiasis was treated by ERCP performed in the same clinic where the first intervention was done. The pregnant adolescent was monitored echographically and the cholecystectomy was performed postpartum. Postoperative



evolution was favorable in all cases which underwent surgery.

## CONCLUSIONS

We report a frequency of 0.910/00 for vesicular lithiasis in children. The disease is often asymptomatic and sometimes is an incidental finding following routine ultrasonographic examination. Non-specific symptoms include dyspepsia or recurrent abdominal pain; jaundice (sometimes obstructive) or signs of acute cholecystitis rarely occur. The prophylaxis of risk factors and expectant manage-

ment together with periodic ultrasonography seem to be the most entitled attitude for asymptomatic patients so more as spontaneous resolution has been currently described in children. Medical treatment requires good compliance because of its length; recurrences are numerous. Surgery is not indicated in asymptomatic patients because of redoubtable complications and long-term consequences on life-quality of these individuals. Cholecystectomy, preferably laparoscopic, is indicated in symptomatic or complicated cases. The method is electively indicated in chronic hemolytic conditions with biliary sludge with or without stones.

## REFERENCES

1. **Wesdorp I, Bosman D, de Graaf Aet al** – Clinical presentations and predisposing factors of cholelithiasis and sludge in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* Oct 2000;31(4):411-7
2. **Friedman J, Crawford Kennedy M** – Cholelithiasis, eMedicine Apr.2009: <http://emedicine.medscape.com/article-927522>
3. **Simi M and others** – Is laparoscopic cholecystectomy a safe alternative to open cholecystectomy for pediatric patients with cholelithiasis? *Endoscopy* 28:312-315,1996
4. **Rocca R, Castellino F, Daperno M et al** – Therapeutic ERCP in pediatric patients. *Digestive and Liver Disease.* 2005;37:357-362
5. **Agnifil A et al** – Fetal cholelithiasis: a prospective study of incidence, predisposing factors, and ultrasonographic and clinical features. *Clin Pediatr* 38:371-373,1999
6. **Broderick A** – Gallbladder Disease. In Walker WA, Durie PR, Hamilton RJ et al: *Pediatric Gastrointestinal Disease*, Vth Edition, BC Decker Inc, Hamilton Ontario 2008, 1173-1184
7. **Stringer MD, Taylor DR, Soloway RD** – Gallstone composition: are children different? *Journal of Pediatrics.* 2003;142:435-440
8. **Ceran C, Oztoprak I, Cankorkmaz L, et al** – Ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in paediatric surgical patients. *Intern J Antimicrob Agents.* 2005;25:256-259.
9. **Ozturk A, Kaya M, Zeyrek D, et al** – Ultrasonographic findings in ceftriaxone: associated biliary sludge and pseudolithiasis in children. *Acta Radiol.* 2005;1:112-116.
10. **Nissen D** – Ursodiol. Ed. Mosby's Drug Consult, 13th ed. St. Louis, MO: Mosby-Year Book Inc; 2002
11. **Siddiqui S, Newbrough S, Alterman D, et al** – Efficacy of laparoscopic cholecystectomy in the pediatric population. *J Pediatr Surg.* Jan 2008;43(1):109-13