

\*Olga Niewiadomska<sup>1</sup>, Dariusz Lebensztejn<sup>2</sup>, Agnieszka Bakula<sup>1</sup>, Mikołaj Teisseyre<sup>1</sup>, Piotr Czubkowski<sup>1</sup>, Wojciech Kwiatkowski<sup>3</sup>, Piotr Socha<sup>1</sup>, Irena Jankowska<sup>1</sup>

## Charakterystyka kliniczna dzieci z kamica pęcherzyka żółciowego – badanie dwuośrodkowe

### Clinical characteristics of children with cholelithiasis – experience of the two centers

<sup>1</sup>Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Zaburzeń Odżywiania, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Józef Ryżko

<sup>2</sup>Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Białystok  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Maciej Kaczmarski

<sup>3</sup>Klinika Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Piotr Kaliciński

#### Słowa kluczowe

kamica żółciowa, dzieci, czynniki ryzyka

#### Key words

cholelithiasis, children, risk factors

#### Streszczenie

**Wstęp.** Na przestrzeni ostatnich lat kamica pęcherzyka żółciowego jest coraz częściej rozpoznawana u dzieci. Częstość kamicy w populacji wieku rozwojowego ocenia się na 0,13-1,9%.

**Cel pracy.** Scharakteryzowanie pacjentów z kamica żółciowa pod kątem wieku zachorowania, występujących czynników ryzyka, przebiegu choroby oraz powikłań.

**Materiał i metody.** Do badania włączono 113 pacjentów z kamica żółciowa będących pod opieką dwóch ośrodków badawczych w okresie od października 2012 do września 2013 roku.

**Wyniki.** W badanej grupie 113 pacjentów stwierdzono podobną częstość występowania zachorowań zarówno wśród chłopców, jak i dziewcząt (50,4 vs. 49,6%). Mediana wieku zachorowania wyniosła 5 lat. U 15 pacjentów (13,3%) współistniała inna choroba przewlekła. Inne czynniki ryzyka stwierdzono u 39,8% pacjentów, w tym najczęściej obciążenie rodzinne kamica żółciowa (32,7%), nawracające zakażenia układu moczowego (15%) i otyłość (11%). Bezobjawowy przebieg choroby obserwowano u 39 pacjentów (34,5%). Najczęściej występującym objawem był napadowy, typowo zlokalizowany ból brzucha, który stanowił 60% wszystkich objawów i dotyczył niemal 40% pacjentów. U 28 pacjentów zastosowano leczenie zabiegowe (25,2%), 68 pacjentów (60,7%) leczono zachowawczo, a u 25 dzieci (22,3%) nie zastosowano terapii (u niektórych pacjentów zastosowano zarówno leczenie zabiegowe, jak i zachowawcze, w związku z czym, suma przekracza 100%). Powikłania wystąpiły u 15 pacjentów (13,4%), głównie w postaci ostrego zapalenia trzustki.

**Wnioski.** W badanej grupie pacjentów głównym czynnikiem predysponującym do zachorowania na kamica żółciowa było obciążenie rodzinne. Biorąc pod uwagę powyższe oraz niemożność ustalenia innych istotnych czynników ryzyka kamicy, należy w dalszych badaniach u dzieci poszukiwać głównie podłoża genetycznego w patogenezie kamicy żółciowej.

#### Summary

**Introduction.** Cholelithiasis has been diagnosed in children more frequently over last few years. The frequency of cholelithiasis in children is assessed to range from 0.13 to 1.9%.

**Aim.** The aim of the study was to evaluate risk factors, course of cholelithiasis and its complications in patients selected from two pediatric liver centers.

**Material and methods.** 113 patients with cholelithiasis treated in two clinical centers between October 2012 and September 2013 were enrolled into the study.

**Results.** The frequency of cholelithiasis was similar in boys and girls (50.4 vs. 49.6%). The median age of onset of cholelithiasis was 5 years. In 15 patients (13.3%), other chronic diseases were reported. Other risk factors were described in 39.8% of patients. The most common risk factors were: family history of cholelithiasis (32.7%), recurrent urinary tract infection (15%) and obesity (11%). Asymptomatic course of disease was observed in 39 patients (34.5%). The most common symptom of cholelithiasis was paroxysmal, abdominal pain with typical location which was reported by nearly 40% of the patients. Surgery or ERCP was performed in 28 patients (25.2%), whereas 68 patients (60.7%) were treated with pharmacotherapy. In 25 patients (22.3%), no therapy was applied. Selected patients were

#### Adres/address:

\*Olga Niewiadomska  
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii  
i Zaburzeń Odżywiania Instytutu  
„Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”  
Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa  
tel. +48 (22) 815-73-84  
fax +48 (22) 815-73-82  
olga.niewiadomska@gmail.com

treated with surgery and pharmacotherapy at the same time (therefore, the sum of percentages exceeds 100%). Complications occurred in 15 patients (13.4%) and the most frequent one was acute pancreatitis.

**Conclusions.** Family history of cholelithiasis was the most frequent risk factor observed in the analyzed sample of patients. Taking into account the above and lack of other significant risk factors identified, we conclude that further genetic investigation should be performed to explain pathogenesis of cholelithiasis in children.

## WSTĘP

Kamica pęcherzyka żółciowego (*cholelithiasis*) jest częstą chorobą u osób dorosłych i dotyczy ona 10-15% Europejczyków (1). W Stanach Zjednoczonych corocznie stwierdza się 800 tys. nowych zachorowań i wykonuje się z tego powodu ok. 700 tys. cholecystektomii (2). Na przestrzeni ostatnich lat wraz z upowszechnieniem badania ultrasonograficznego jamy brzusznej (USG) kamica pęcherzyka żółciowego jest coraz częściej rozpoznawana u dzieci (3-5). Częstość kamicy w populacji wieku rozwojowego ocenia się na 0,13-1,9% (6, 7). Kamienie żółciowe rozwijają się wówczas, gdy żółć zawiera więcej cholesterolu niż może ulec rozpuszczeniu w mieszaninie miceli złożonych z fosfatydylocholinoi i soli żółciowych w stanie równowagi (8).

Pod względem chemicznym wyróżniamy kamienie: cholesterolowe, barwnikowe brązowe, barwnikowe czarne oraz mieszane (9). W populacji polskich dzieci najczęściej występują kamienie cholesterolowe, które z czasem ulegają uwapnieniu (6, 10, 11). Istnieje wiele czynników predysponujących do wystąpienia kamicy, m.in. wcześniactwo, całkowite żywienie pozajelitowe, leki, choroby hemolityczne, zakażenia układu moczowego, otyłość (2, 5, 12) oraz czynniki genetyczne (13). U części pacjentów choroba przebiega bezobjawowo. Leczenie zachowawcze polega na stosowaniu preparatów kwasu ursodezoksycholowego (UDCA), wskazaniem do terapii jest stwierdzenie licznych małych (< 1 cm), niuwapnionych złogów (14, 15). Do powikłań kamicy żółciowej dochodzi rzadko, najczęściej jest to przewlekłe zapalenie pęcherzyka żółciowego oraz ostre zapalenie trzustki (5, 6). Nawracające dolegliwości bólowe są wskazaniem do leczenia chirurgicznego (6).

## CEL PRACY

Scharakteryzowanie pacjentów z kamicią żółciową pod kątem wieku zachorowania, występujących czynników ryzyka, przebiegu choroby oraz powikłań.

## MATERIAŁ I METODY

Do badania rekrutowano pacjentów zgłaszających się do Poradni Chorób i Transplantacji Wątroby IP-CZD w Warszawie oraz Poradni Gastrologicznej Kliniki Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii Dziecięcej UM w Białymstoku od października 2012 do września 2013 roku. Włączano dzieci z kamicią pęcherzyka żółciowego lub kamicią przewodową rozpoznaną na podstawie objawów klinicznych oraz potwierdzoną przy pomocy badań obrazowych (USG jamy brzusznej lub zdjęcia przeglądowego

jamy brzusznej). Wśród pacjentów przeprowadzono wystandaryzowaną ankietę dotyczącą współistniejących chorób przewlekłych, obciążenia rodzinnego kamicią żółciową, przebiegu klinicznego, leczenia oraz wystąpienia powikłań kamicy żółciowej.

## WYNIKI

Ostatecznie badaniem objęto 113 pacjentów z kamicią żółciową, w tym 57 chłopców (50,4%) i 56 dziewcząt (49,6%). Wiek dzieci w momencie badania wynosił od 0,5 roku do 18,8 roku. Mediana wieku zachorowania wyniosła 5 lat, minimalny wiek zachorowania to 1 miesiąc, maksymalny 16 lat (ryc. 1).

U 15 pacjentów (13,3%) stwierdzono współistnienie innej choroby, w tym chorobę Crohna, niedoczynność tarczycy, sferocytozę, cukrzycę, zespół Downa, zespół Gilberta, wadę serca. Inne czynniki predysponujące do kamicy żółciowej, które stwierdzono u 44 pacjentów (38,9%), zostały scharakteryzowane w tabeli 1.

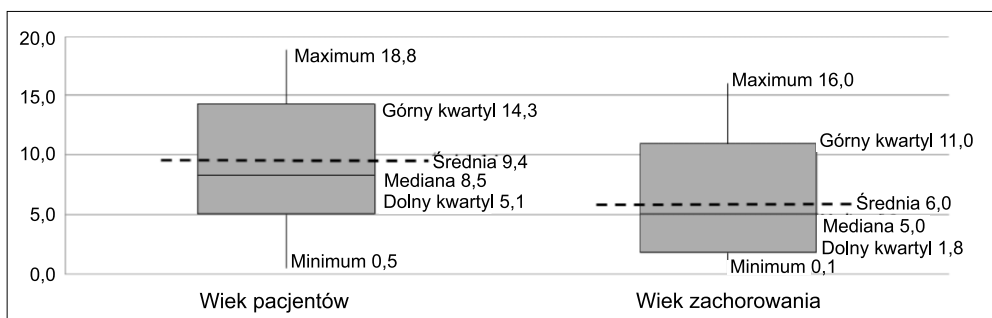
**Tabela 1.** Poszczególne czynniki ryzyka w badanej grupie 113 dzieci.

Czynniki ryzyka	Liczba pacjentów	Występowanie czynników ryzyka w pełnej próbie
Zakażenia układu moczowego (ZUM)	17	15,0%
Otyłość*	13	11,5%
Wcześniactwo	11	9,7%
Całkowite żywienie pozajelitowe (TPN)	4	3,5%
Leki moczopędne/furosemid	4	3,5%
Ceftriakson	3	2,7%
Odcudzenie	2	1,8%
Czynniki hormonalne	1	0,9%
Konflikt serologiczny	1	0,9%

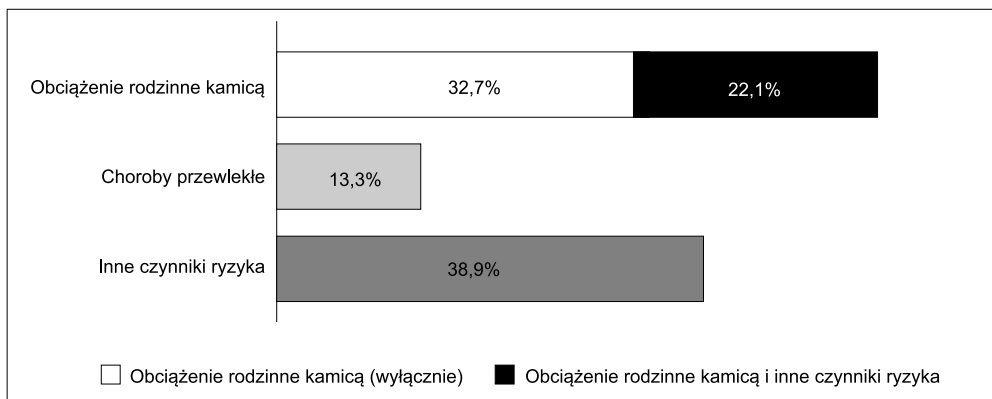
\*BMI > 95. centyla według polskich siatek centylowych (21)

Obciążenie rodzinne kamicią pęcherzyka żółciowego dotyczyło 62 pacjentów (54,9%), przy czym wyłącznie predyspozycję rodzinną odnotowano u 37 pacjentów (32,7%), u 25 dzieci (22,1%) dodatkowo współistniały inne czynniki predysponujące. W badanej grupie 113 dzieci u 25 (22,1%) nie stwierdzono żadnych czynników ryzyka wystąpienia kamicy żółciowej. Na rycinie 2 przedstawiono udział wszystkich opisywanych czynników ryzyka występujących w badanej grupie.

Bezobjawowy przebieg choroby obserwowano u 39 pacjentów (34,5%), objawy występowały u 74 dzieci (65,5%). Jako przebieg objawowy uznaliśmy wystąpienie jakichkolwiek objawów wiążących się z kamicią



Ryc. 1. Zestawienie wieku pacjentów (w latach) w momencie badania oraz zachorowania.



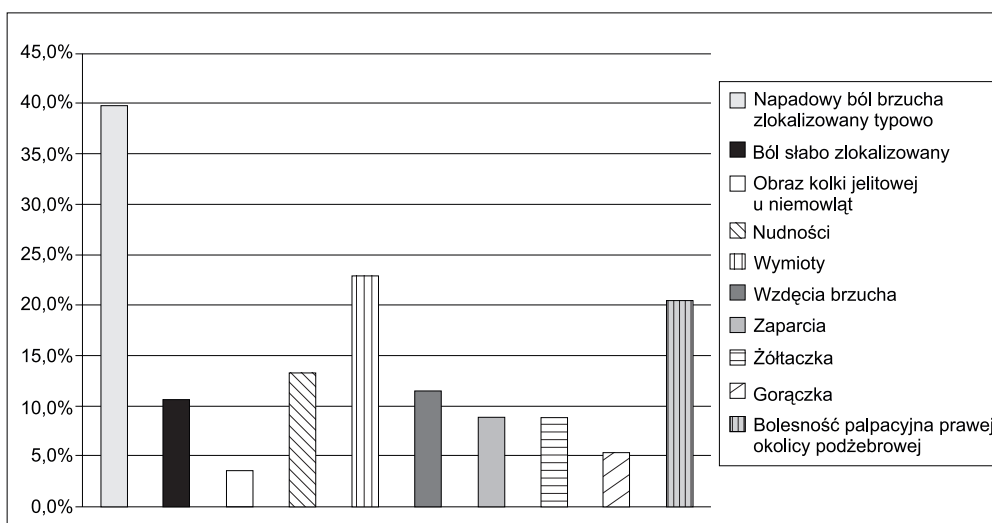
Ryc. 2. Czynniki ryzyka kamicy żółciowej w badanej grupie 113 dzieci (suma wynosi powyżej 100%, gdyż u jednego pacjenta mógł występować więcej niż jeden czynnik ryzyka).

pęcherzyka żółciowego, takich jak typowo zlokalizowany napadowy ból brzucha, ból słabo zlokalizowany, obraz kolki jelitowej u niemowląt, wzdęcia brzucha, nudności, wymioty, żółtaczkę, gorączkę, bolesność palpacyjną prawej okolicy podżebrowej. Częstość występowania poszczególnych objawów obrazuje rycina 3.

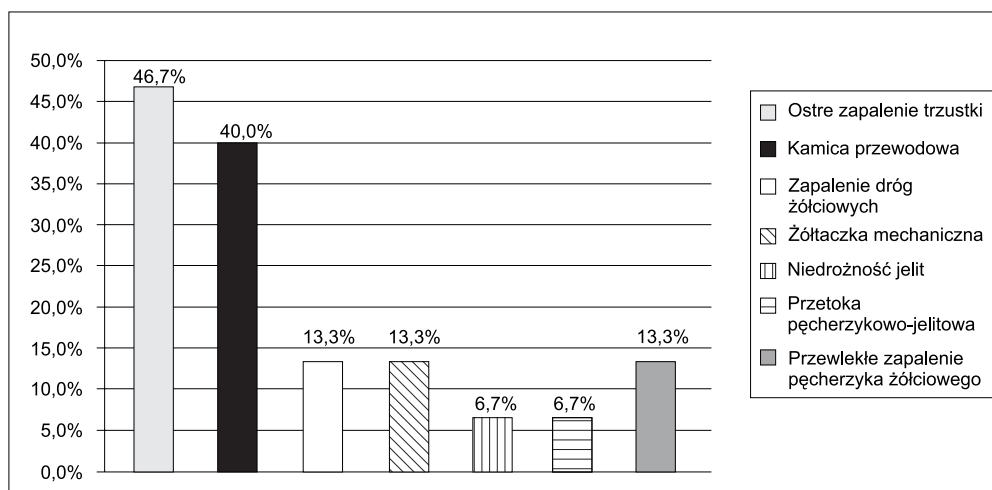
Najczęściej występującym objawem był napadowy, typowo zlokalizowany ból brzucha, który stanowił 60% wszystkich objawów i dotyczył 45 pacjentów (39,8% grupy badanej). 23 pacjentów (20,4% grupy badanej), którzy w badaniu palpacyjnym mieli bolesność prawej okolicy podżebrowej oraz prezentowali typowy obraz

kolki żółciowej, zostało zakwalifikowanych do leczenia chirurgicznego. 23 pacjentów (20,5%) było leczonych chirurgicznie, u 5 pacjentów (4,5%) wykonano zabieg endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej (ECPW), 68 pacjentów (60,7%) leczono zachowawczo, a u 25 dzieci (22,3%) nie zastosowano terapii (u niektórych pacjentów zastosowano zarówno leczenie zabiegowe, jak i zachowawcze, w związku z czym, suma przekracza 100%).

Powikłania stwierdzono u 15 pacjentów (13,4%), najczęściej pod postacią ostrego zapalenia trzustki. Szczegółowe zestawienie wszystkich powikłań przedstawia rycina 4.



Ryc. 3. Częstość występowania poszczególnych objawów chorobowych w grupie 113 dzieci (suma wynosi powyżej 100%, gdyż u jednego pacjenta mógł występować więcej niż jeden objaw).



Ryc. 4. Udział poszczególnych powikłań w grupie pacjentów z powikłanym przebiegiem choroby (suma wynosi powyżej 100%, gdyż u jednego pacjenta mogło występować więcej niż jedno powikłanie).

## DYSKUSJA

W ostatnich latach pojawiają się doniesienia o wzroście zachorowań dzieci na kamice żółciową. Upowszechnienie badania ultrasonograficznego jamy brzusznej, zwłaszcza w zakresie podstawowej opieki zdrowotnej, przyczyniło się zapewne do zwiększenia wykrywalności kamicy w populacji dziecięcej. Dotychczas niewiele jest prac dotyczących charakterystyki populacji polskich dzieci z kamicy pęcherzyka żółciowego. Z badań Iwańczaka i wsp. opublikowanych w 2004 roku wynika, że kamica żółciowa najczęściej występuje u dzieci powyżej 3 r.ż., a zachorowania do 3 r.ż. stanowią jedynie 8% wszystkich przypadków (10). Dominującą grupę w całej kohorcie stanowiły dziewczynki (60%). Wśród dominujących czynników ryzyka stwierdzono otyłość (38%) i obciążenie rodzinne (30%) (10).

Nasze badanie objęło największą, jak do tej pory, w Polsce grupę 113 pacjentów. Podobnie jak w przytoczonej powyżej pracy stwierdziliśmy większą zapadalność na kamice u dzieci po 3 r.ż., ale zachorowania do 3 r.ż. stanowiły 33% (mediana wieku zachorowania 5 lat). W całej grupie stwierdzono podobną liczbę chłopców i dziewcząt, aczkolwiek w grupie późnych zachorowań (12-18 r.ż.) większość stanowiły dziewczynki (70%). Wśród ocenianych przez nas pacjentów stwierdziliśmy znacznie mniejszy odsetek otyłości (11,5%) i znacząco większy udział obciążenia rodzinnego kamicy żółciową, które wystąpiło u 54,9% dzieci i stanowiło główny czynnik ryzyka. Drugim co do częstości, przed otyłością, czynnikiem predysponującym okazały się nawracające zakażenia układu moczowego (15%).

Potwierdzeniem naszych obserwacji są wyniki badania 198 włoskich dzieci z kamicy żółciową opisanym przez Della Corte i wsp. (16). W przebadanej grupie stwierdzono, podobnie jak w naszej analizie, równy stosunek zachorowań wśród chłopców i dziewcząt, przewagę zachorowań dziewcząt jedynie wśród nastolatków oraz największy udział obciążenia rodzinnego spośród czynników ryzyka.

Kolejnym ciekawym spostrzeżeniem wynikającym z naszego badania jest odmienna częstość czynników ryzyka kamicy niż podawana w dostępnym dotychczas piśmiennictwie (17, 18). Wśród naszych pacjentów najczęstszymi czynnikami predysponującymi było obciążenie rodzinne kamicy, nawracające zakażenia układu moczowego i otyłość, a jedną z najrzadszych przyczyn były choroby hemolityczne – dotyczyły jedynie 2,6% pacjentów w przeciwieństwie do spostrzeżeń innych autorów, w których przyczyny hemolityczne były jedną z najczęstszych przyczyn kamicy żółciowej u dzieci (od 18-62%), a zakażenie układu moczowego nie miało znaczącego udziału (17, 18).

Ustalenie genetycznego podłoża kamicy żółciowej w ostatnich latach nabiera coraz większego znaczenia. W świetle przeprowadzonych badań ustalono, że kamica jest chorobą poligenową. Uważa się, że czynniki genetyczne predysponują do kamicy w ok. 30% przypadków (13). W zgromadzonym przez nas materiale wydaje się, że u niemal 55% pacjentów predysponujący do zachorowania był czynnik genetyczny. Duży odsetek dzieci bez uchwytnych czynników ryzyka opisywanych przez wielu autorów (5, 16, 17, 19) z dużym prawdopodobieństwem potwierdza naszą hipotezę.

Powikłania kamicy żółciowej występują stosunkowo rzadko i dotyczą częściej pacjentów z objawowym przebiegiem choroby (5). Ponadto ryzyko wystąpienia powikłań kamicy pęcherzyka żółciowego w postaci jego stanu zapalnego i/lub zapalenia dróg żółciowych oraz zapalenia trzustki wzrasta z 0,1 do 1-2% z każdym rokiem z chwilą wystąpienia dolegliwości bólowych (20).

## WNIOSKI

Kamica pęcherzyka żółciowego jest coraz częstszą chorobą wśród dzieci. Do 12 r.ż. stosunek zachorowań wśród chłopców i dziewcząt jest równy, w wieku pokwitania kamica

żółciowa częściej stwierdzana jest u dziewcząt. Ze względu na największą częstość obciążenia rodzinnego jako czynnika predysponującego do zachorowania oraz znaczącą liczbę pacjentów

bez uchwytnych czynników ryzyka, rola podłoża genetycznego w patogenezie kamicy żółciowej może być większa niż wynika to z dotychczasowych szacunków.

## PIŚMIENNICTWO

1. Krawczyk M, Lütjohann D, Schirin-Sokhar R et al.: Phytosterol and cholesterol precursor levels indicate increased cholesterol excretion and biosynthesis in gallstone disease. *Hepatology* 2012; 55: 1507-1517.
2. Grünhage F, Lammert F: Gallstone disease. Pathogenesis of gallstones: a genetic perspective. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 997-1015.
3. Stringer MD, Soloway RD, Taylor DR et al.: Calcium carbonate gallstones in children. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 1677-1682.
4. Balaguer EJ, Price MR, Burd RS: National trends in the utilization of cholecystectomy in children. *J Surg Res* 2006; 134: 68-73.
5. Bogue CO, Murphy AJ, Gerstle JT et al.: Risk factors, complication, and outcomes of gallstones in children: single-centre review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 50: 303-308.
6. Dębek W, Lebenstejn DM: Wybrane aspekty diagnostyki i terapii kamicy żółciowej u dzieci. *Hepatologia* 2009; 9: 91-94.
7. Wesdorp I, Bosman D, de Graaf A et al.: Clinical presentations and predisposing factors of cholelithiasis and sludge in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 411-417.
8. Paumgartner G, Sauerbruch T: Gallstones: pathogenesis. *Lancet* 1991; 338: 1117-1121.
9. Tazuma S: Gallstones disease: Epidemiology, pathogenesis and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic). *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 1075-1083.
10. Iwańczak F, Stawarski A, Iwańczak B et al.: Czynniki ryzyka i objawy kliniczne kamicy żółciowej u dzieci. *Pediatrics Polska* 2004; 79: 520-528.
11. Lebenstejn D, Skiba E, Kaczmarski M: Objawy kliniczne i biochemiczne oraz czynniki predysponujące do kamicy pęcherzyka żółciowego u dzieci w różnym wieku w badaniach własnych. *Pediatrics Polska* 2003; 78: 21-26.
12. Soysal A, Eraşov K, Akpınar I, Bakır M: Biliary precipitation during ceftriaxone therapy: frequency and risk factors. *Turk J Pediatr* 2007; 48: 404-407.
13. Nakeeb A, Comuzzie AG, Martin L et al.: Gallstones: genetics versus environment. *Ann Surg* 2002; 235: 842-849.
14. Portincasa P, Di Ciaula A, Wang HH et al.: Medicinal treatments of cholesterol gallstones: old, current and new perspectives. *Curr Med Chem* 2009; 16: 1531-1542.
15. Di Ciula A, Wang DQ, Wang HH et al.: Targets for current pharmacologic therapy in cholesterol gallstone disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2010; 39: 245-264.
16. Della Corte C, Falchetti D, Nebbia G et al.: Management of cholelithiasis in Italian children: A national multicenter study. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1383-1388.
17. Mehta S, Lopez ME, Chumpitazi BP et al.: Clinical characteristics and risk factors for symptomatic pediatric gallbladder disease. *Pediatrics* 2012; 129: 82-88.
18. Tannuri AC, Leal AJ, Velhote MC et al.: Management of gallstone disease in Italian children: a new protocol based on the experience of a single center. *J Pediatr Surg* 2012; 47: 2033-2038.
19. Uścińowicz M, Kowalczyk-Kryštoń M, Bobrus-Chociej A et al.: Częstość i przyczyny hospitalizacji dzieci z kamicią żółciową – obserwacje własne. *Med Wieku Rozwoj* 2011; 15: 467-471.
20. Wittenburg H: Hereditary liver disease: Gallstones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 747-756.
21. Palczewska I, Niedźwiecka W: Siatki centykowe do oceny rozwoju somatycznego dzieci i młodzieży. Zakład Rozwoju Dzieci i Młodzieży, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa 1999.

otrzymano/received: 20.12.2013  
zaakceptowano/accepted: 06.02.2014