

Klinik Çalışma

ÇOCUKLARDA SEFTRİAKSON KULLANIMINA BAĞLI SAFRA TAŞI OLUŞUMU

Hakan SARBAY¹, Şirin GÜVEN¹, Selime AYDOĞDU¹

ÖZET

Seftriakson çocukluk çağında sık olarak kullanılan bir üçüncü jenerasyon sefalosporindir. Seftriakson kullanan hastalarda biliyer psödolitiyazis (geçici safra taşı) oluşumu bildirilmektedir. Çalışmamızda menenjit ve pyelonefrit nedeni ile seftriakson tedavisi başlanan ve ultrasonda safra taşı saptanan 8 hasta (2 erkek, 6 kız, ortalama yaşları 4,5 yaş) değerlendirildi. Tüm hastalar 50-100 mg/kg/gün 2 eşit doza bölünmüş seftriakson ile tedavi edildi. Psödolitiyazis geliştikten sonra seftriakson tedavisi kesildi, takiplerinde bütün olgularda 25-38 gün arasında psödolitiyazis tamamen düzeldi. Sadece 3 hastada kusma ve karın ağrısı vardı, diğer hastalar asemptomatik idi. Seftriakson kullanımına bağlı psödolitiyazis nadir değildir, gereksiz ameliyat ve konsültasyonları kaçınmak amacı ile pediatri ve radyoloji uzmanları tarafından akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Seftriakson, Safra taşı, Psödolitiyazis, Ultrasonografi

Ceftriaxone Associated Biliary Pseudolithiasis in Children

SUMMARY

Ceftriaxone is a widely used third generation cephalosporin during childhood. Biliary pseudolithiasis (transient gallbladder stone) has been reported in patients who received ceftriaxone

therapy. In our study we evaluated 8 patients (2 boys and 6 girls with mean age of 4.5 years) with gallstones in Ultrasound examination during administration of ceftriaxone for treatment of pyelonephritis and meningitis. All of them were treated with ceftriaxone 50-100mg/kg/day divided into 2 equal intravenous doses. Pseudolithiasis completely resolved in 25-38 days after discontinuation of seftriakson therapy. Only three patient had vomiting and abdominal pain, other patients were asymptomatic. Development of pseudolithiasis after ceftriaxone administration is not uncommon and should be keep in mind by pediatrician and radiologists in order to avoid unnecessary surgery or consultations.

KeyWords: Ceftriaxone, Gallstone, Pseudolithiasis, Ultrasound

GİRİŞ

Seftriakson, çocukluk yaş grubunda birçok hastalığın ampirik ve etkene spesifik tedavisinde kullanılan geniş spektrumlu, uzun yarılanma ömrüne sahip, 3. kuşak sefalosporin grubu antibiyotiktir. Esas atılım yolu böbrekler olmasına rağmen %40 oranda safra yoluyla atılır. Safra sıvısında ortalama 100 kat daha yoğun şekilde bulunur¹. Seftriakson verilen hastalarda safra kesesinde geçici taş veya psödolitiyazis oluşumu %40-45 sıklığında bildirilmiştir². Bu komplikasyon ilacın

1. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul

kesilmesiyle klinik ve radyolojik olarak zamanla spontane geriler³.

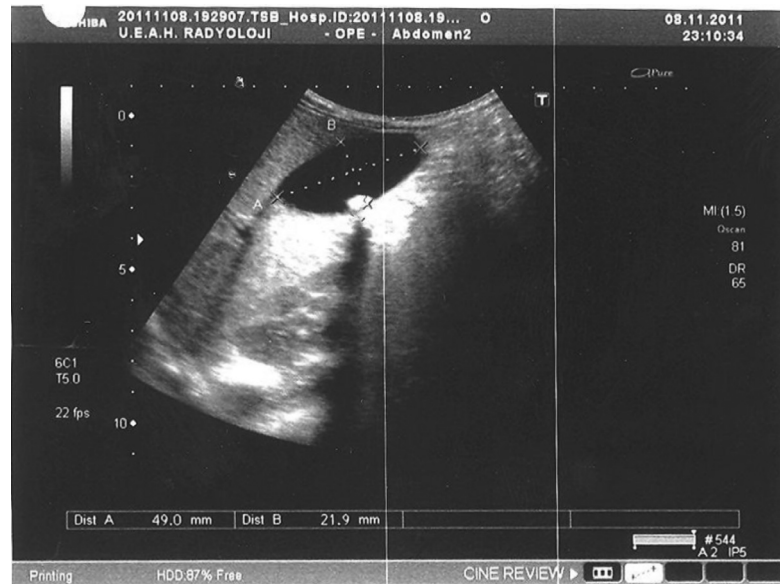
Material ve Metod

Çalışmamızda, kliniğimizde takip ettiğimiz hastaların 2'si erkek, 6'sı kız hasta idi. Ortalama yaşları 4.5 yaş idi (6 ay ile 14 yaş arası). Hastaların 3'ü menenjit ön tanısıyla servisimizde yatan, bir hasta yüksekten düşme ve açık kafa travması nedeniyle yoğun bakımda yatan diğer 4 hasta ise pyelonefrit tanısıyla servisimizde yatan hastalardı. Hastalarımızın ilk başvuru anındaki batın ultrasonu görüntülemelerinde safra kesesi patolojisi saptanmadı. Menenjitli hastaların ve travma hastasının tedavisinde günde tek doz 100 mg/kg/gün seftriakson; pyelonefritli hastaların tedavisinde 50-75 mg/kg/gün 2 eşit doza bölünmüş seftriakson başlandı. Yoğun bakımda yatan hastanın bilinci kapalı, oral alımı yoktu, bu hastanın aynı zamanda prerenal böbrek yetmezliği de mevcuttu. Açık kafa travması nedeniyle 100 mg/kg/gün seftriakson tedavisi başlanan bu hastanın batın travması nedeniyle yatışının 3. günü çekilen kontrol batın ultrasonunda psödotiyazis saptandı (Şekil 1). Menenjit ön tanılılarıyla servisimizde yatan ve 100 mg/kg/gün seftriakson tedavisi başlanan hastaların sırasıyla 4, 5 ve 7. gün-

lerde karın ağrısı şikayeti üzerine çekilen batın ultrasonu görüntülerinde psödotiyazis ve safra taşı oluşumu saptandı. Pyelonefrit nedeniyle 50 mg/kg/gün seftriakson tedavisi başladığımız 4 hastamızın ise ortalama 7. günde batın ultrasonlarında psödotiyazis görünümü saptandı. Psödotiyazis geliştikten sonra seftriakson tedavisi kesildi, yapılan kontrol batın ultrasonu takiplerinde bütün olgularda 22-35 gün arasında psödotiyazis tamamen düzeldi. Yoğun bakımda yatan hastamız exitus olduğu için değerlendirmeye alınmadı.

Tartışma

Seftriakson, birçok organizmaya karşı iyi antimikrobiyal aktivitesi olan B-laktamaz dirençli 3. kuşak sefalosporin grubu antibiyotiktir. Deri ve yumuşak doku, kemik, menenjit, beyin absesi, pnömoni, ciddi üriner sistem enfeksiyonları, gonore, Lyme Hastalığı gibi birçok enfeksiyonun tedavisinde başarı ile kullanılır⁴. Seftriakson tedavisi uygulanan hastalarda oluşan taş veya psödotiyazis komplikasyonu ilk olarak 1986 yılında Schaad ve ark. tarafından tanımlanmıştır⁵. Hiperkalsemiye bağlı safra içine artmış kalsiyum atılımı; dehidratasyon, açlık, uzun süreli TPN kullanımı gibi safra akımını azaltan nedenler; renal



Şekil1: Safra kesesi lümeninde hiperekojen taş görünümü.

yetmezlik, yüksek doz ve uzun süre seftriakson kullanımı gibi safraya seftriakson ekskresyonunu arttıran nedenler psödotitiazis oluşumu için risk faktörleridir⁶. Seftriakson kullanımına bağlı psödotitiazis oluşumunda birçok kolaylaştırıcı faktör olsa da bilinen en büyük etkiyi ilacın dozu ve kullanım süresi oluşturmaktadır⁷.

Seftriaksona bağlı safra çamuru insidansı tam olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda %17-42 sıklıkta görülmüştür^{3,5,9}. Çalışmalarda cinsiyetler arasında farklılık bulunmamaktadır^{6,9}. Bazı çalışmalarda ise erkek üstünlüğü bildirilmektedir^{10,11}. Çalışmamızda kız sayısı erkeklere oranla daha fazla bulundu. Araz ve ark.¹⁰ psödotitiazis insidansının oral alım azlığı ve aylarında hava sıcaklığı ile ilişkili olduğu bildirmektedir. Seftriaksonun Ca++ ile birleşme özelliği vardır. Kalsiyum ve seftriaksonun presipitasyonu yüksek dozlarda (günlük 2g veya üzerinde) artmaktadır^{9,12}. Seftriakson kullanım süresine ve dozuna göre bir farklılık saptamadık, 2 olgumuzda tedavinin 3. gününde, 4 olgumuzda 6 günde, 1 olgumuzda 2. Günde ve 1 olguda da ise 4.günde. Gram negatif sepsis taş oluşumunu kolaylaştırmaktadır¹¹. Altı aylık en küçük olgumuz piyelonefrit, ürosepsis ön tanısı ile yatırılmıştı. Seftriaksonun 30 dakikada yavaş infüzyonla verilmesi verilmesi psödotitiazis gelişme oranını azaltmaktadır¹³. Çalışmamızda seftriakson kısa süreli infüzyon şeklinde verildi. Psödotitiazis genellikle asemptomatik ve tedavi kesildikten sonra kendiliğinden gerilemektedir^{5,9,11}. Çalışmamızda ameliyat gerektiren olgu olmadı, 22-35 gün arasında spontan gerileme gözlemlendi.

Sonuç olarak seftriakson tedavisi verilen hastalarda özellikle dozla doğru orantılı olarak belli risk faktörlerinin varlığında psödotitiazis gelişme

sıklığının fazla olduğu, tedavi kesildikten sonra tamamen düzeldiği görüşüne varıldı. Bu ilacın kullanımı sırasında oluşabilecek psödotitiazis komplikasyonunun bilinmesi gereksiz tetkik ve cerrahi girişimleri önlemek açısından faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Blais C, Duperval R. Biliary pseudolithiasis in a child associated with 2 days of ceftriaxone therapy. *Pediatr Raidol* 1994;24:218-219.
2. Riccabonna M, Kerbl R, Schwinger W, et al. Ceftriaxone-induced cholelithiasis-a harmless side-effect? *Klin Pdiatr* 1993; 205: 421-423.
3. Heim-Duthoy KL, Caperton EM, Pollack R et al. Apparent biliary pseudolithiasis during ceftriaxone therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34:1146-1149
4. Donowitz GR, Mandell GL. Cephalosporins. In: Mandell GR, Douglas RG, Bennet JE. Eds. *Principles and practice of infectious diseases*. New York: Churchill-Livingstone, 1990:253.
5. Schaad UB, Suter S, Gianella-Borradori A, et al. A comparison of ceftriaxone and cefuroxim for the treatment of bacterial meningitis in children. *N Engl J Med* 1990; 322: 141-147
6. Palanduz A, Yalcin I, Tonguc E, et al. Sonographic assessment of ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children. *J Clin Ultrasound* 2000; 28: 166-168.
7. Pigrau C, Pahissa A, Gropper Set al. Ceftriaxone-associated pseudolithiasis in adults. *Lancet* 1989;2:165.
8. Park HZ, Lee SP, Schy AL. Ceftriaxone-associated gallbladder sludge. *Gastroenterology* 1991;100:1665-1670.
9. Biner B, Oner N, Celtic C, et al. Ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children. *J Clin Ultrasound*. 2006;34(5):217-222.
10. Araz N, Okan V, Demirci M, et al. Pseudolithiasis due to ceftriaxone treatment for meningitis in children: report of 8 cases. *Tohoku J Exp*. 2007;211(3):285-295.
11. Alehossein M, Abdi S, Pourgholami M et al. [Diagnostic accuracy of ultrasound in determining the cause of bilious vomiting in neonates](#). *Iran J Radiol*. 2012; 9(4):190-4.
12. Robertson FM, Crombleholme TM, Barlow SE, et al. Ceftriaxone choledocholithiasis. *Pediatr*. 1996; 98(1):133-5.
13. Bonnet JP, Abid L, Dabhar A, et al. Early biliary pseudolithiasis during ceftriaxone therapy for acute pyelonephritis in children: a prospective study in 34 children. *Eur J Pediatr Surg* 2000; 10: 368-371.