



Dipartimento di Pediatria
e Neuropsichiatria Infantile
Sapienza Università di Roma



UOC di Gastroenterologia
e Epatologia Pediatrica
Azienda Policlinico Umberto I



La Gastroenterologia e la Nutrizione Pediatrica (e...altro ancora) a Roma

ROMA, 4-5 MAGGIO 2012

UNA FINESTRA SUL FEGATO

La calcolosi della colecisti

Federica Ferrari

U.O.C. di Gastroenterologia, Endoscopia
ed Epatologia Pediatrica



L'ago nel pagliaio



LA CALCOLOSI: LE DIMENSIONI DEL PROBLEMA

- ❖ In età pediatrica è una condizione patologica poco frequente.
- ❖ Rappresenta il reperto occasionale più frequente in corso di indagini strumentali per altre patologie.
- ❖ Considerarla sempre nella diagnosi differenziale dei dolori addominali.

- Prevalenza della calcolosi in età pediatrica: 0.13–0.22%

- *Palasciano G. Am J Gastroenterol 1989*

- Prevalenza della calcolosi: 1.9-4%

- Prevalenza della sabbia biliare: 1.46%

- *Wesdorp I. JPGN 2000*
 - *Metha et al. Pediatrics 2012*

LA CALCOLOSI: LE DIMENSIONI DEL PROBLEMA

L'ago nel pagliaio



- ❖ Increased use of sonography in diagnosis and monitoring of gastrointestinal and genitourinary pathologies;
- ❖ Rise in childhood obesity and diabetes, as well as the lithogenic qualities of the modern diet.
- ❖ High incidence of **gallstone pancreatitis** (26% of all children with calculous disease).

LA CALCICOLOSI DEL BAMBINO

- Approximately 80% of adults with gallstone are asymptomatic. However in children asymptomatic gallstones are less frequent (10%-40%).
- In children, the literature on the natural history of asymptomatic gallstones is limited to a number of smaller series, which have suggested **conservative management** for those without symptoms.
- The composition of gallstones differs from that of adults: adult gallstones are mostly composed of **cholesterol**; pediatric stones can be **black pigment** (associated with hemolytic disease, TPN), **cholesterol**, or **calcium carbonate** (associated with systemic illness).

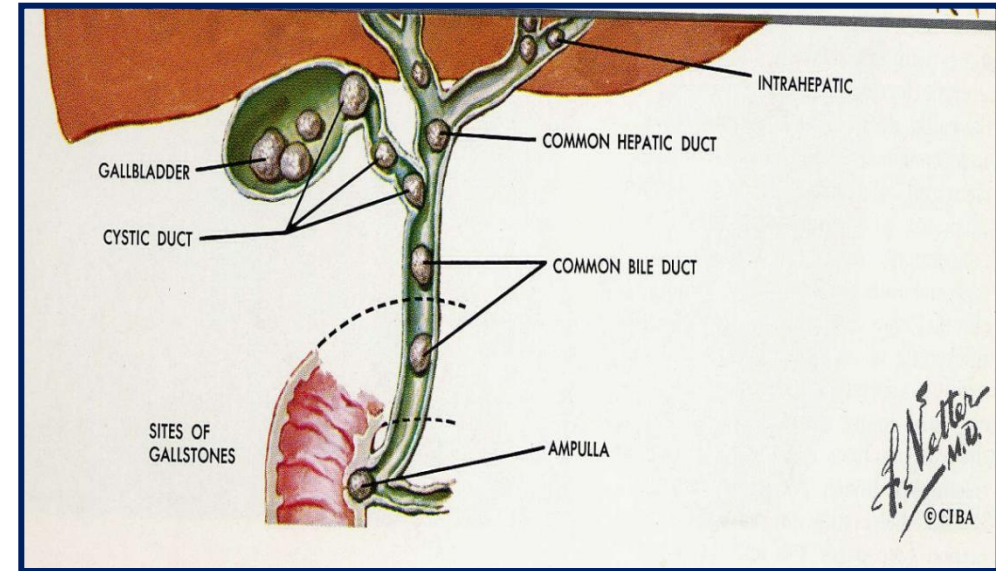
Wesdorp et al. JPGN 2000

Poffenberger et al. Pediatric Emergency Care 2012

LA CALCICOLOSI: EZIOPATOGENESI

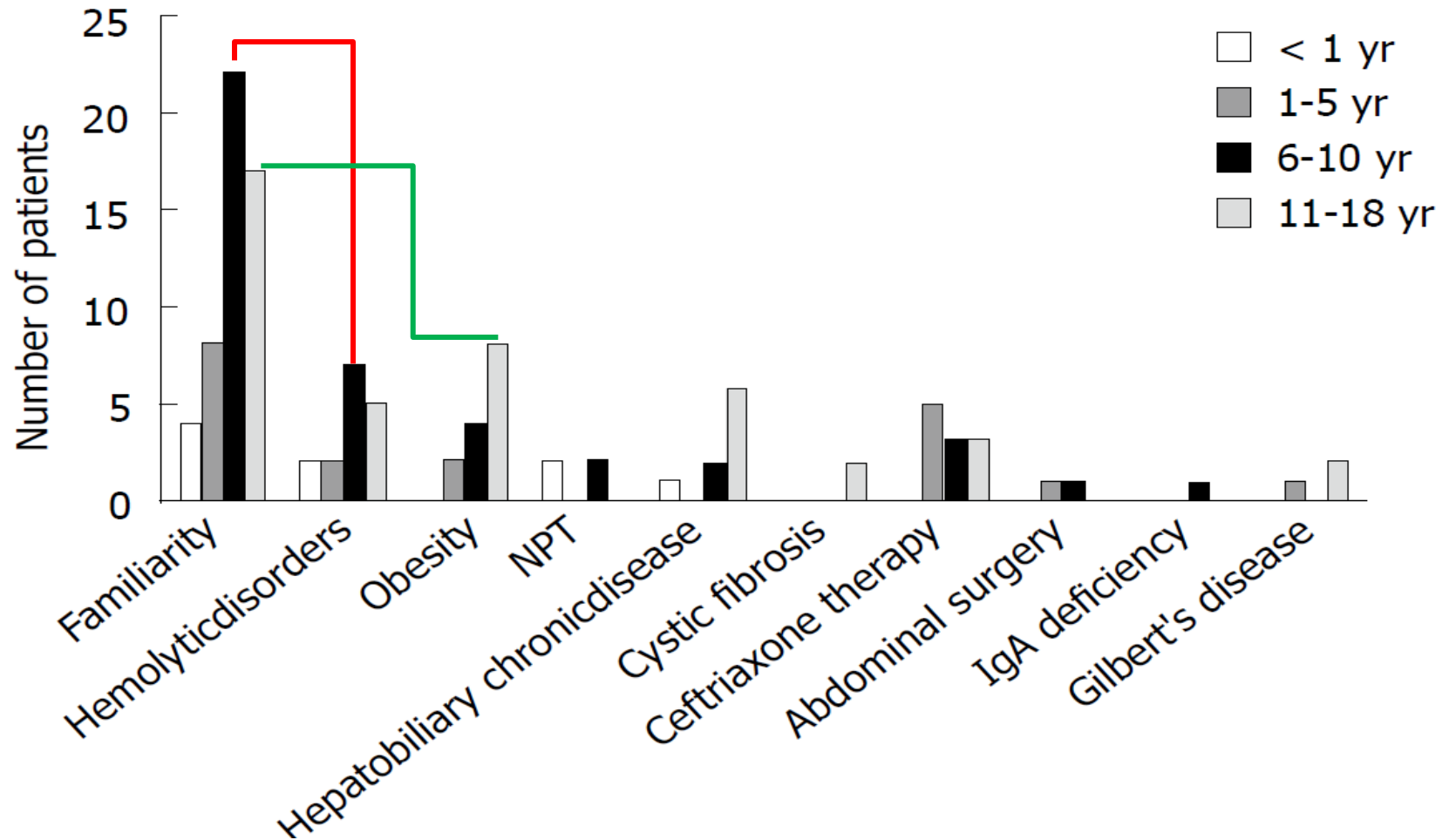
La colelitiasi può essere dovuta a:

1. malattie emolitiche
2. discinesia biliare
3. Accumulo di colesterolo (obesità, familiarità, TPN, resezioni ileali)
4. Altre patologie (Sd di Down, Fibrosi cistica, sindrome di Gilbert)
5. Infezioni (sepsi da E.Coli)
6. Familiarità
7. Farmaci (ceftriaxone)



Nel 40 - 65% dei casi è idiopatica!

LA CALCOLOSI: FATTORI DI RISCHIO

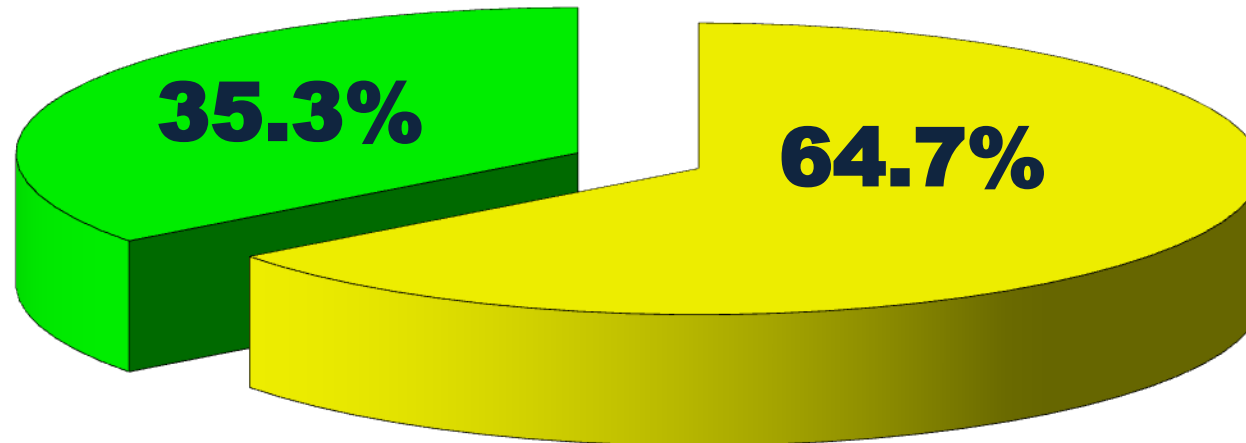


PRESENTAZIONE CLINICA

- ❖ *Nella maggior parte dei casi i calcoli sono un riscontro occasionale?*
- ❖ Il sintomo caratteristico della colelitiasi è la "**colica biliare**": dolore trafittivo molto intenso, che di solito inizia dopo un pasto abbondante e si protrae anche per diverse ore, localizzato nella parte superiore destra dell'addome e irradiato posteriormente fino alla scapola. Altri disturbi possono essere la dispepsia, con gonfiore addominale ed eruttazioni.
- ❖ In una discreta percentuale di casi la calcolosi alla colecisti esordisce con **ittero e/o colecistite acuta**.

PRESENTAZIONE CLINICA NEL BAMBINO

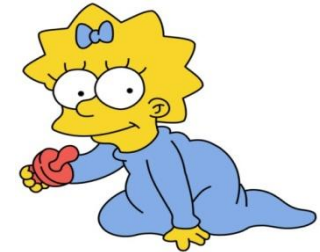
- Sintomatici
- Asintomatici



PRESENTAZIONE CLINICA NEL BAMBINO

➤ *The clinical presentation and diagnosis of children with biliary colic and acute cholecystitis may be challenging, especially in very young children.*

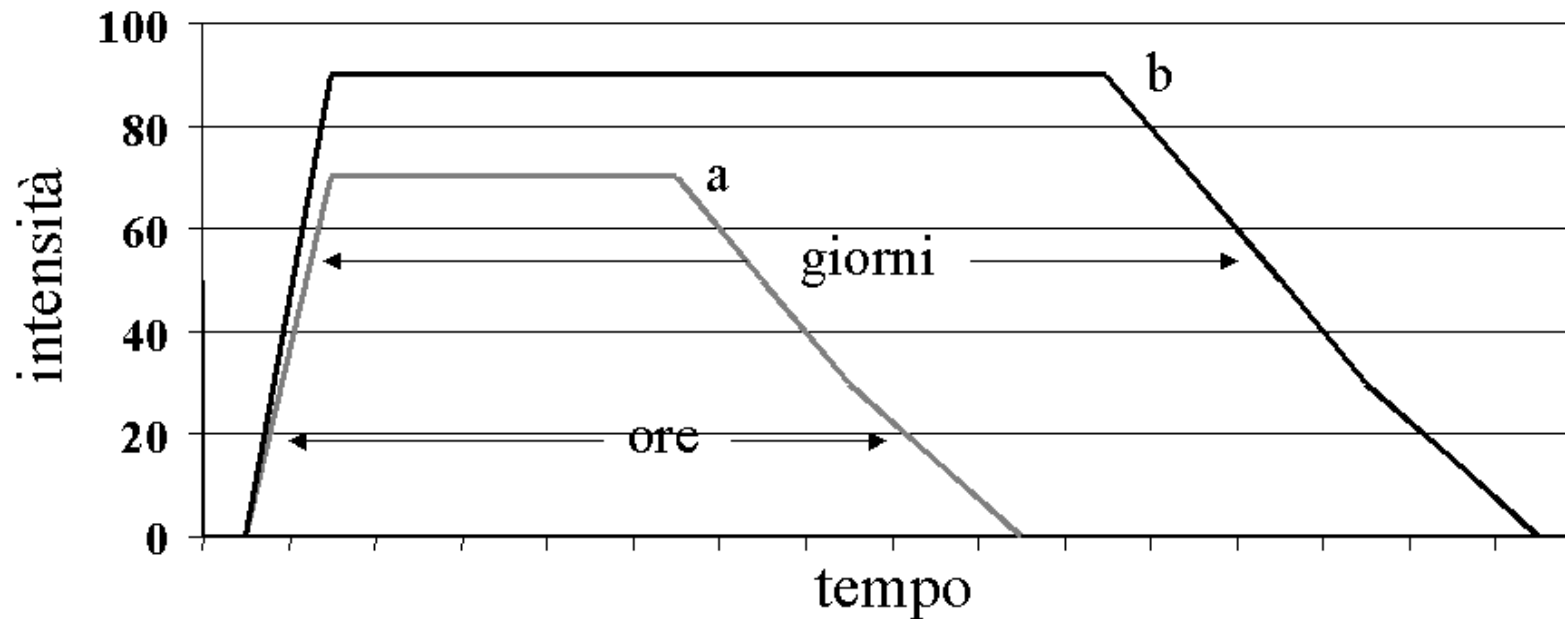
➤ In infants **younger than 1 year**, jaundice is the most common presenting symptom.



➤ In children **older than 1 year**, vomiting is the most common presenting symptom.

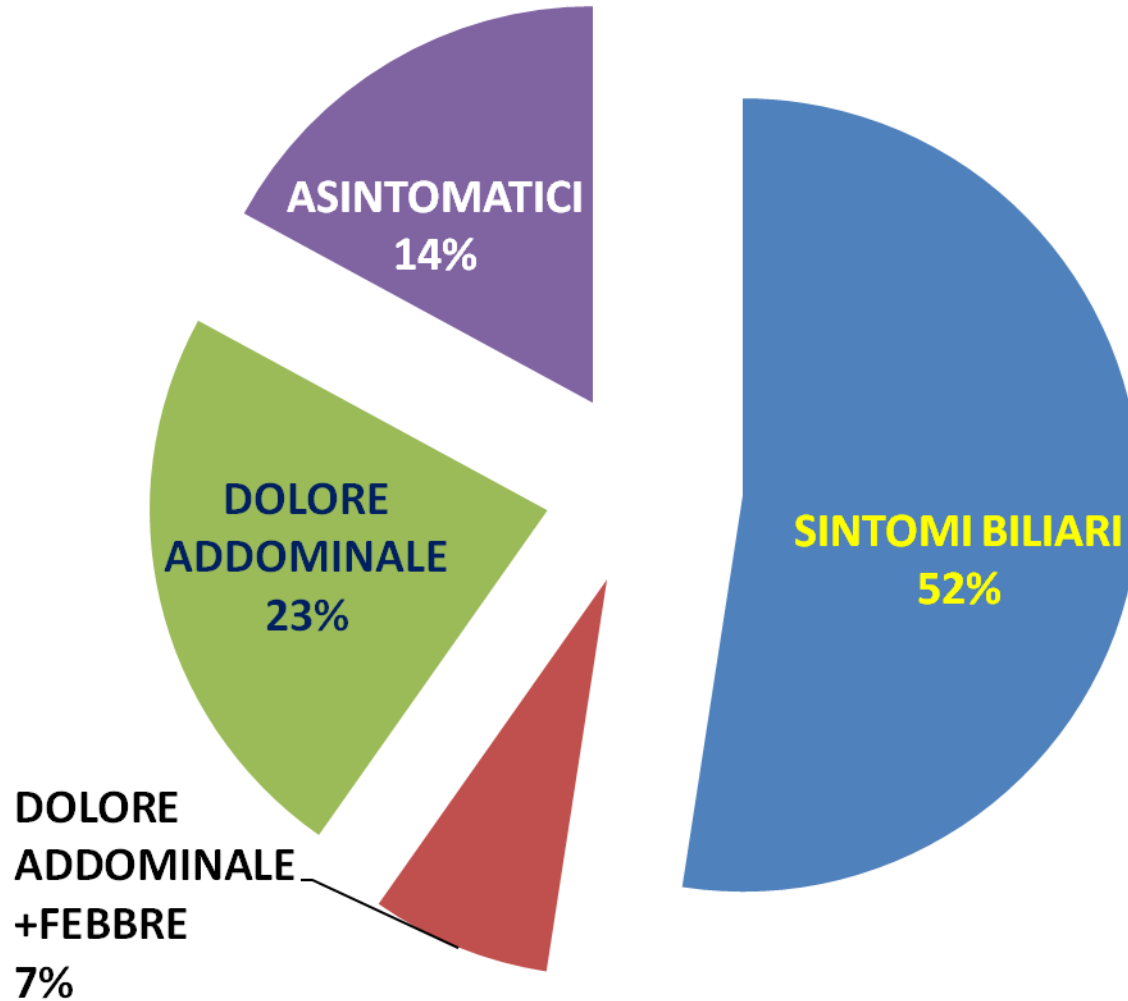


PRESENTAZIONE CLINICA

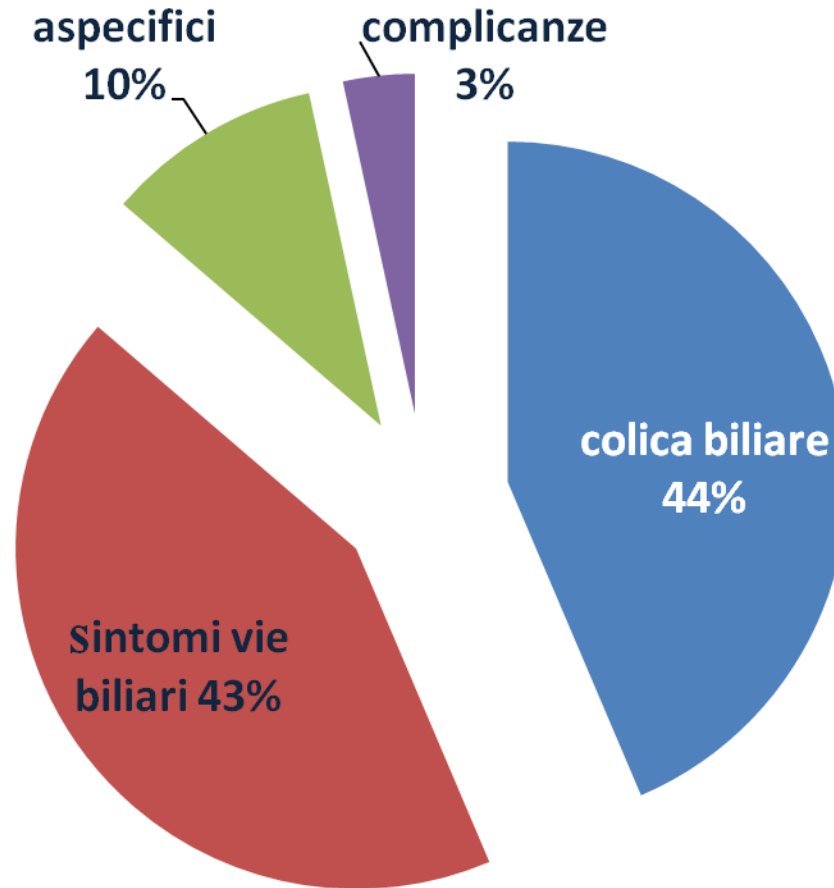


a Colica biliare **b** Colecistite acuta

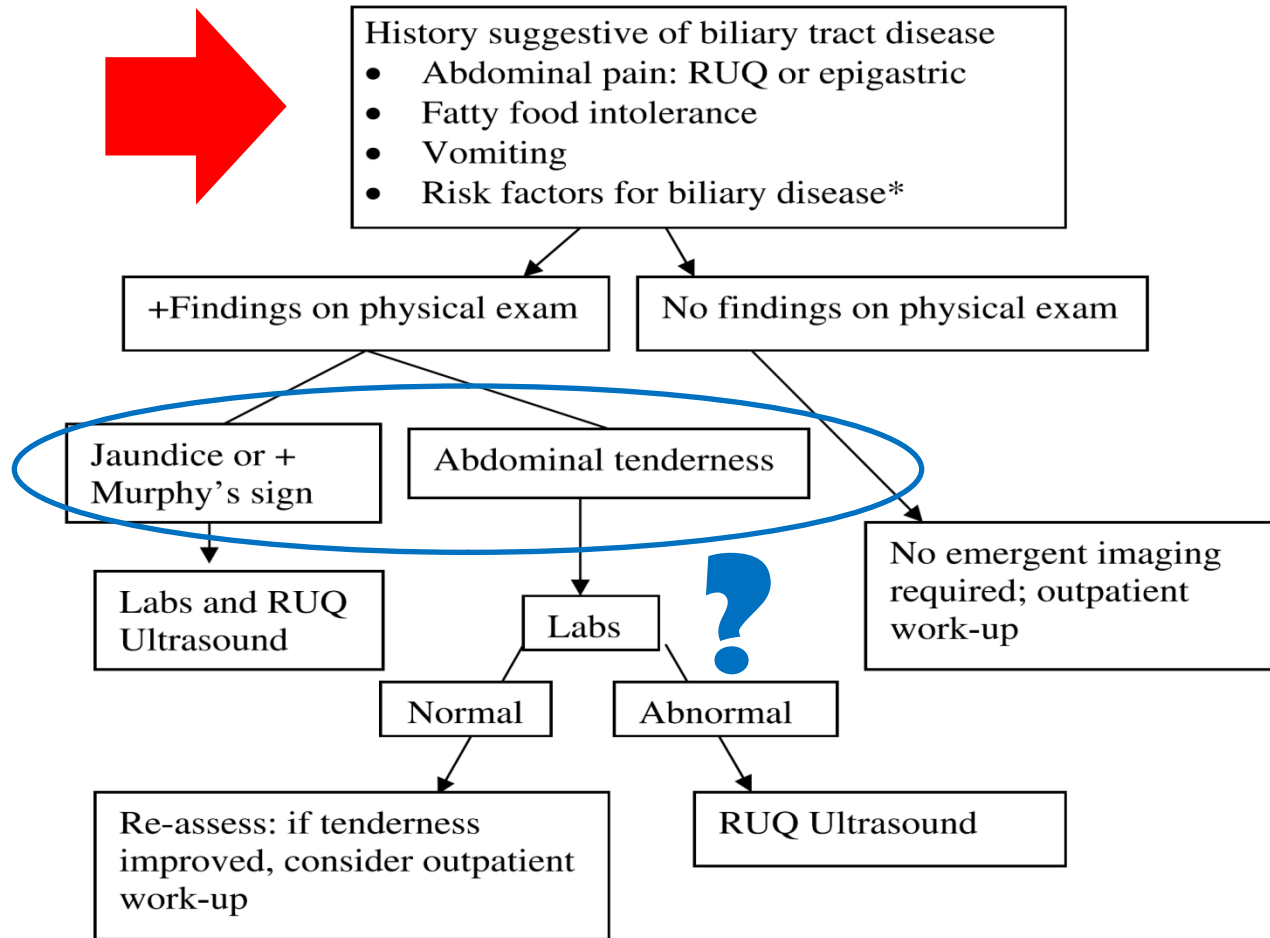
PRESENTAZIONE CLINICA



PRESENTAZIONE CLINICA



The Murphy sign is a highly sensitive but poorly specific. In young children, this sign may be even more difficult to elicit.



* Risk factors include: hemolytic disease; history of NICU care, TPN, or systemic illness; ileal disease; cystic fibrosis; family history; obesity; pregnancy or oral contraceptive use; post-pubertal female.

Algorithm for obtaining emergent imaging in pediatric patients with suspected biliary disease.

Il ruolo del laboratorio

- In the diagnostic work-up, no support was found in the laboratory investigations, because only half the patients with biliary symptoms had abnormal results.
- The liver-associated enzymes were more often elevated in the patients with sludge than in the patients with cholelithiasis.

Il ruolo del laboratorio

- *Malattie emolitiche (emocromo, reticolociti, enzimi eritrocitari, aptoglobina, RRGGOO, Hb elettroforesi, bilirubina, LDH, sideremia, TIBC, ferritina)*
- *Malattie epatobiliari croniche (LFTs)*
- *Malattie intestinali croniche - celiachia*
- *Deficit IgA*
- *Funzionalità pancreatica- test del sudore*
- *S. metabolica (glicemia, insulinemia, colesterolo tot e HDL, tgl)*

Diagnosi ecografica di colelitiasi

TRIADE:

1. **formazione iperecogena endocolecistica**
2. **presenza del cono d'ombra posteriore:** è tanto più marcato quanto maggiori sono l'ecogenicità e le dimensioni del calcolo
3. **mobilità con le variazioni di decubito,** assente nel caso di calcoli incuneati.



CALCOLI vs SABBIA

- ❖ La sabbia o fango biliare è una condizione diversa dalla calcolosi.
- ❖ È una condizione dinamica, fluttuante, che raramente può evolvere in calcolosi.
- ❖ La sabbia **non è necessariamente una fase pre-calcolo.**

Wesdorp I. JPGN 2000



SABBIA



CALCOLI

Rx addome

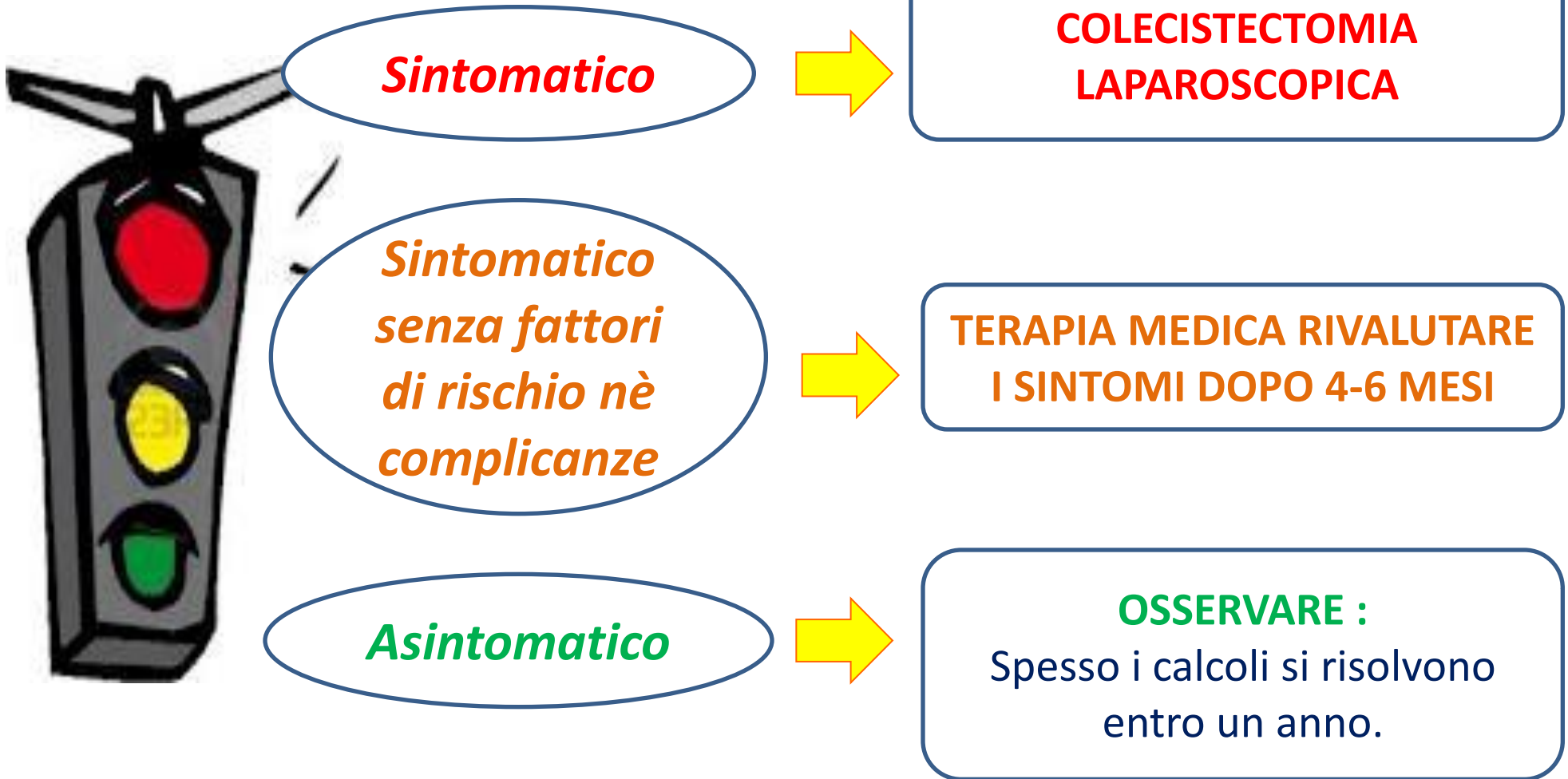
- Consente di distinguere calcoli radiotrasparenti (colesterolo, pigmento di bilirubina) da quelli radio opachi (calcifici).
- Non utilizzata di routine.



Pseudolitiiasi biliare da ceftriaxone

- ❖ Pseudolitiiasi: precipitato intracolecistico con aspetto di sabbia biliare all'eco
- ❖ Ha un'incidenza del 25%-40% nei pazienti che fanno terapia antibiotica.
- ❖ *Insorgenza dopo 2-10 gg di terapia con ceftriaxone*
- ❖ Risoluzione spontanea dopo la sospensione del farmaco, in genere da 2 settimane fino a 5 mesi dalla interruzione del farmaco.
- ❖ Raramente associata a sintomi (vomito, nausea, dolore addominale).
- ❖ La nefrolitiiasi secondaria a terapia antibiotica è più grave.

MANAGEMENT DELLA CALCOLOSI



QUANDO INTERVENIRE?

1. Nei pazienti con calcolosi sintomatica con eziologia conosciuta.
2. Nella calcolosi idiopatica sintomatica.
3. Quando un follow-up di circa 12 mesi con ecografia evidenzia la persistenza dei calcoli e note di cronicizzazione.
4. Nei casi di patologie gravi associate quando il trattamento conservativo risulta sfavorevole nel rapporto Rischi/Benefici.
5. Nella calcolosi della via biliare principale.
6. Quando si verificano una e/o più complicanze.

COMPLICANZE DELLA CALCOLOSI

- 1. Colecistite acuta**
- 2. Idrope della colecisti**
- 3. Migrazione dei calcoli**
- 4. Colangite**
- 5. Colecistite alitiasica**
- 6. Pancreatite**
- 7. Fistola bilio-digestiva**
- 8. Carcinoma della colecisti**

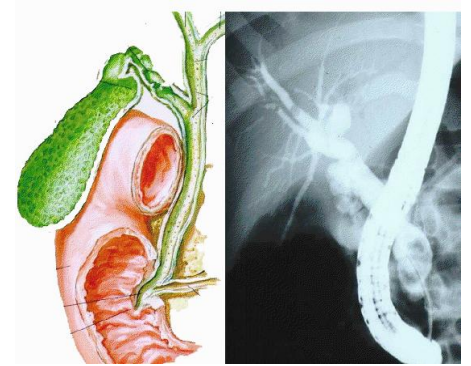
COME INTERVENIRE?

➤ La colecistectomia per via laparoscopica è attualmente una procedura efficace con bassa percentuale di complicanze post-operatorie ed alto tasso di risoluzione dei sintomi.

TABLE 4 Postoperative Complications From the 2005–2008 Texas Children’s Hospital Cohort

Major (n)	Minor (n)
Postoperative fever (8)	Abdominal pain (13)
Pancreatitis/pseudocyst formation (7)	Nausea/Vomiting (nonbilious) (6)
Infection (eg, fungemia, urinary tract infection, wound infection) (5)	Ileus (2)
Papillary stenosis/stricture (4)	
Retained stone (4)	
Jaundice (4)	
Bile leak (2)	
Vascular injury (1)	
Hemobilia (1)	
Small bowel obstruction (1)	
Prolonged intubation (1)	

IL RUOLO DELL'ERCP



➤ Colangiopancreatografia retrograda endoscopica (ERCP)

è una procedura endoscopica comunemente eseguita anche in età pediatrica.

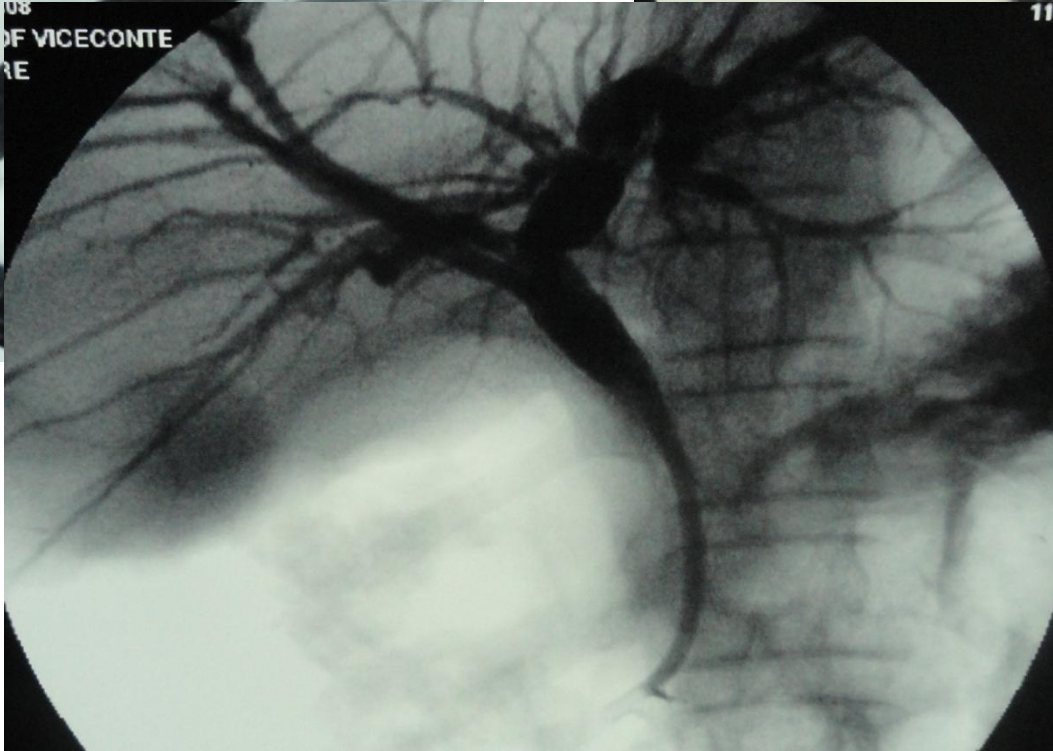
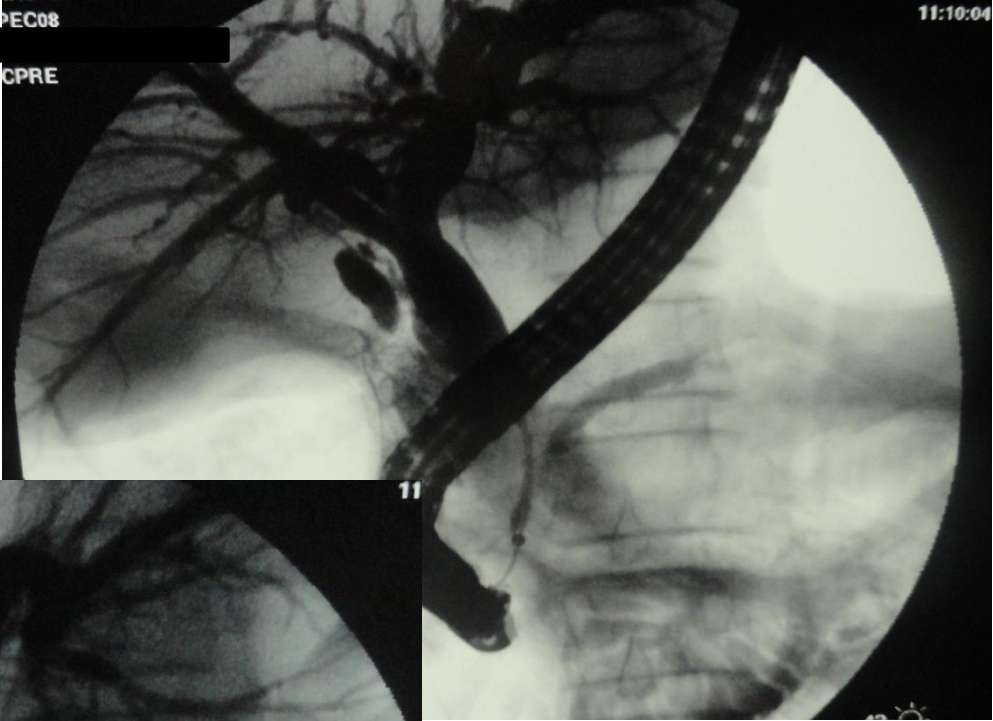
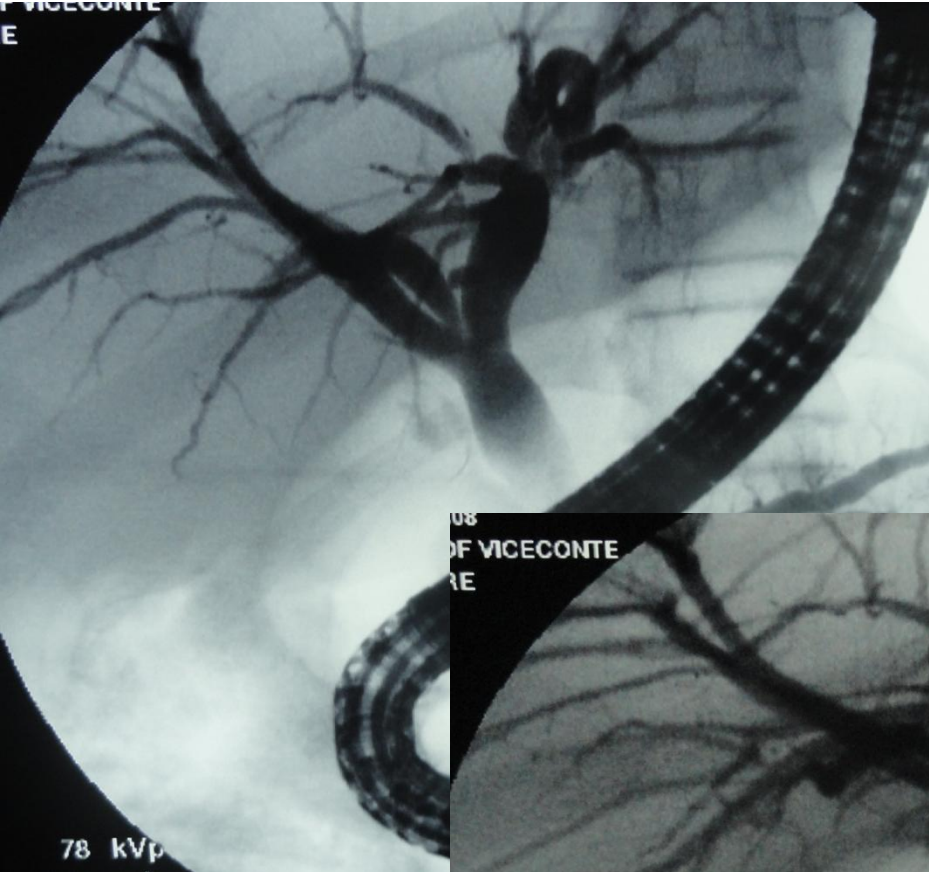
➤ Ha il vantaggio di essere sia diagnostica che terapeutica.

➤ È considerato il gold standard per la **coledocolitiasi**: conferma la diagnosi e permette di effettuare la papillosfinterotomia endoscopica per la bonifica della via biliare.

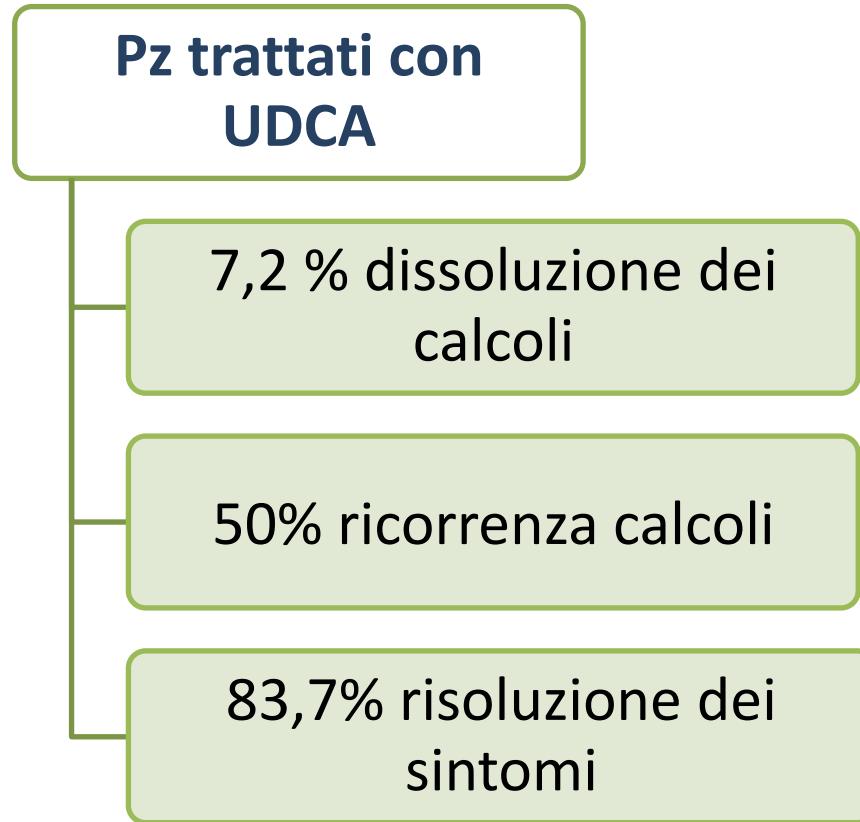
➤ Il trattamento endoscopico è indicato nella calcolosi residua o recidivante dopo colecistectomia o prima della chirurgia.

➤ Può essere propedeutica ad una colecistectomia laparoscopica (tecnica sequenziale) oppure concomitante a questa.

IL RUOLO DELL'ERCP



LA TERAPIA MEDICA



UDCA utile per la risoluzione dei SINTOMI piuttosto che nella dissoluzione dei calcoli!

LA TERAPIA MEDICA

Quando?

- 1. calcoli radiotrasparenti, con diametro massimo di 15mm e che occupano piu dei 2/3 del volume radiologico della colecisti;*
 - 2. assenza di calcificazioni nel calcolo.*
- Dosaggio: 10-20 mg/kg/die in 2-3 somministrazioni giornaliere durante i pasti per 2-3 mesi. Poi valutare la risposta alla sintomatologia.
 - ***Se ancora sintomatico considerare sempre l'intervento chirurgico.***

IL FOLLOW-UP

➤ Dopo un follow-up (in media 4-6 anni), il 46% dei bambini che erano stati sottoposti a colecistectomia o ad ERCP avevano sperimentato una recidiva clinica dei sintomi addominali.

Wesdorp et al. JPGN 2000

Management of cholelithiasis in Italian children: A national multicenter study

Claudia Della Corte, Diego Falchetti, Gabriella Nebbia, Marisa Calacoci, Maria Pastore, Ruggiero Francavilla, Matilde Marcellini, Pietro Vajro, Raffaele Iorio

Table 2 Clinical characteristics, type of treatment and outcome in 119 children with cholelithiasis observed at Pediatric Medical Department

	UDCA therapy	Cholecystectomy	Wait and see
Asymptomatic	33	2	17
Colicky pain	18	7	6
Typical biliary tract symptoms	26	4	7
Atypical symptoms	6	0	3
Pancreatitis/Cholecystitis	0	1	0
Resolution of lithiasis	6		
Recurrence of lithiasis	3		
Resolution of symptoms	40		
Recurrence of symptoms	0		
Total of patients	83		

➤ 14/14 risolvono la litiasi e i sintomi

➤ 3/14 mostrano ricorrenza dei

sintomi

Management of cholelithiasis in Italian children: A national multicenter study

Claudia Della Corte, Diego Falchetti, Gabriella Nebbia, Marisa Calacoci, Maria Pastore, Ruggiero Francavilla, Matilde Marcellini, Pietro Vajro, Raffaele Iorio

Table 3 Clinical characteristics, type of treatment and outcome in 62 children with cholelithiasis observed at Pediatric Surgical Department

	UDCA therapy	Cholecystectomy	Wait and see
Asymptomatic	8	9	1
Colicky pain	12	23	0
Typical biliary tract symptoms	9	14	0
Atypical symptoms	3	3	0
Pancreatitis/ Cholecystitis	2	1	0
Resolution of lithiasis	2		
Recurrence of lithiasis	0		
Resolution of symptoms	9		
Recurrence of symptoms	0		

➤ **50/50** risolvono la litiasi
e i sintomi

0

0

DIARIO CLINICO

E' opportuno che la madre tenga un diario degli episodi di dolori addominali:

- localizzazione ed eventuale irradiazione
- durata
- correlazione con i pasti o determinati alimenti
- presenza di vomito e/o alterazioni dell'alvo (diarrea, stipsi)
- presenza di subittero o urine ipercromiche e/o feci ipocoliche
- necessità di ricorrere a farmaci antidolorifici

COLICA BILIARE: management

1. E.O: idratazione, colorito, dolore addominale
2. ESAMI DI LABORATORIO: VES, PCR, emocromo, coagulazione, indici di funzionalità epatica (AST, ALT, GGT, albumina, BT e BD), indici di funzionalità pancreatica (P-AMS, LIP), elettroliti
3. ESAMI STRUMENTALI: ecografia addome, event. TC o RM addome
4. TERAPIA: idratazione in vena, sospensione alimentazione, terapia con spasmolitici, terapia antidolorifica, terapia antibiotica

COLICA BILIARE: terapia

- **Colica lieve:** *butilscolamina* (x os 6-12 anni: 10 mg x 3 vv/die; im o ev: sconsigliato)
- **Colica grave:** *butilscolamina + analgesico maggiore:* meperidina (x os o i.m.: 0,5-2 mg/Kg).
- Si consiglia digiuno per almeno 24 ore e successivamente dieta priva di grassi.

ATTENZIONE: la morfina e i suoi derivati (tranne la meperidina) possono provocare uno spasmo dello sfintere di Oddi.

COLANGITI/COLECISTITI: terapia antibiotica

Table 4. Comparative tests clinical of antimicrobial drugs in acute cholangitis

Authors (Year)	Subjects	Administered antimicrobials	Clinical cure rate	Statistical significance
Muller (1987) ³⁰	Cholangitis	Ampicillin+ tobramycin	85% (17/20)	NS
		Piperacillin	60% (9/15)	
		Cefoperazone	56% (10/18)	
Gerecht (1989) ³¹	Cholangitis	Mezocillin	83% (20/24)	$P < 0.05$
		Ampicillin + gentamicin	41% (9/22)	$P < 0.01$
Thompson (1990) ³²	Cholangitis	Piperacillin	70%	NS
Chacon (1990) ³³	Cholangitis + cholecystitis	Ampicillin + tobramycin	69%	NS
		Pefloxacin	98% (49/50)	
Thompson (1993) ³⁴	Cholangitis + cholecystitis	Ampicillin + gentamicin	95.7% (45/47)	NS
		Cefepime	97.5% (78/80)	
Sung (1995) ³⁵	Cholangitis	Mezlocillin + gentamicin	100% (40/40)	NS
		Ciprofloxacin	85% (39/46)	
		Ceftazidime + ampicillin + metronidazole	77% (34/44)	

➤Antibiotics with biliary excretion covering enteric pathogens (combination of ampicillin, gentamicin, and clindamycin).

TAKE HOME MESSAGES

- ❖ A differenza dell'età adulta mancano linee guida per l'età pediatrica.
- ❖ Nella colecisti asintomatica è previsto un approccio conservativo, con follow up clinico ed ecografia del fegato ogni 6 – 12 mesi.
- ❖ Il miglior approccio per i pazienti sintomatici è la chirurgia. La colecistectomia per via laparoscopia è la tecnica chirurgica consigliata anche in età pediatrica.
- ❖ L'UDCA ha scarsa efficacia nella dissoluzione della colelitiasi, ma può agire favorevolmente sulla sintomatologia dolorosa.

TAKE HOME MESSAGES

- ❖ Gli studi retrospettivi hanno dimostrato un alto tasso di ricorrenza dei sintomi dopo intervento chirurgico di colecistectomia.
- ❖ L'esame istologico delle colecisti asportate ha mostrato un quadro di colecistite cronica.
- ❖ In rapporto alla lunga aspettativa di vita di un bambino un approccio conservativo non sempre è ottimale in considerazione che sull'evoluzione e sulla storia naturale della colelitiasi asintomatica in età pediatrica solo pochi studi sono stati pubblicati.



GRAZIE PER L'ATTENZIONE

