

سنگ صفراوی کاذب در جریان سفتریاکسون تراپی کودکان

دکتر محمدرضا اسماعیلی*: فوق تخصص گوارش اطفال، استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر علیرضا اسدی؛ دستیار اطفال، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر حاجی قربان نورالدینی؛ متخصص رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر رحیم سوادکوهی؛ فوق تخصص عفونی اطفال، استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر ایرج محمدزاده؛ فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی اطفال، استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر نعیمه نخجوانی؛ متخصص اطفال، استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر هادی سرخی؛ فوق تخصص نفروولوژی اطفال، استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر طاهره اسماعیل‌نیا؛ متخصص اطفال، استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر رؤیا قائمیان‌نژاد؛ متخصص رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر محمد پورنصراله؛ متخصص پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دکتر علی بیژنی؛ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

خلاصه

هدف: سفتریاکسون به طور نسبتاً گسترده در درمان عفونت‌های کودکان به کار می‌رود که ممکن است با عوارضی همراه باشد. این مطالعه با هدف بررسی فراوانی یافته‌های غیرطبیعی اولتراسونوگرافی دستگاه صفراوی (سنگ یا Sludge) در جریان سفتریاکسون‌تراپی و ارتباط این عارضه با محدودیت در خوردن، سن و جنس و کمبود G6PD صورت گرفت.

روش مطالعه: مطالعه به روش نیمه‌تجربی (Quasi Experimental) انجام شد. سونوگرافی اولیه قبل از شروع سفتریاکسون و سونوگرافی مجدد در ۴۸ تا ۲۴ ساعت پس از شروع درمان و همچنین در روزهای پنجم، هفتم، دهم و چهاردهم در صورت تداوم درمان انجام شد. در صورت وجود یافته‌های غیرطبیعی (Sludge یا سنگ صفراوی) سونوگرافی مجدد هفته‌ای ۱ بار در ۲ هفته اول و سپس هر ۲ هفته ۱ بار تا از بین رفتن این عارضه انجام شد. سپس اطلاعات توسط نرم‌افزار SPSS و تست‌های آماری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۱۰۸ بیمار مورد مطالعه که سن بین ۳ ماه تا ۱۰ سال داشتند ۲۰ مورد یافته غیرطبیعی کیسه صفرا (۲ مورد Sludge ۱۸ مورد سنگ کاذب کیسه صفرا) پیدا نمودند. مدت زمانی طولانی‌تر محدودیت در خوردن قبل از شروع درمان، احتمال بروز سنگ یا Sludge صفراوی را به‌طور معنی‌داری افزود ($p < 0.003$). سن، جنس، مدت زمان درمان و کمبود G6PD تأثیری در بروز این عارضه نداشت. در ۴ مورد سنگ یا Sludge صفراوی حتی پس از دریافت ۱ تا ۲ دوز سفتریاکسون بروز نمود. کوتاه‌ترین زمان از بین رفتن این عارضه یک روز بعد از تشکیل و طولانی‌ترین زمان آن ۱۷ روز بود.

نتیجه‌گیری: براساس این مطالعه میزان بروز سنگ یا Sludge صفراوی در جریان درمان با سفتریاکسون ۱۸/۵٪ بود و محدودیت در خوردن تأثیر زیادی در ایجاد این عارضه داشت.

واژه‌های کلیدی: سفتریاکسون، سنگ کاذب صفراوی، کودکان، ناشتا، دفع دارو

*مسئول مقاله، آدرس:
بابل، بیمارستان کودکان (شفیع‌زاده)
امیرکلا، دپارتمان اطفال
E-mail:
esmaeilidooki@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۵/۱/۲۱

تاریخ پذیرش: ۸۵/۳/۹

مقدمه

می‌نماید. نیمه عمر پلاسمائی آن ۶ تا ۹ ساعت و در نوزادان طولانی‌تر است. حدود (۴۰ تا ۶۵ درصد) از یک دوز سفتریاکسون به صورت دست‌نخورده از طریق ادرار و بیش از ۴۰٪ آن از طریق مجاری صفراوی دفع می‌شود که این امر

سفتریاکسون آنتی‌بیوتیکی از نسل سوم سفالوسپورین‌ها است. که از طریق مهار سنتز دیواره سلول باکتری و بالابردن ناپایداری اسموتیک معمولاً اثرات باکتریوسیدی ایجاد

ابتدا توسط یک سونوگرافیکست انجام شد و در صورت موارد خاص توسط دو سونوگرافیکست مورد تأیید قرار گرفت. در صورت وجود یافته‌های غیرطبیعی کیسه صفرا و مجاری صفراوی در سونوگرافی اولیه، بیمار از مطالعه خارج شد در غیراینصورت در حین درمان سونوگرافی‌های بعدی طی ۲۴ تا ۲۴ ساعت اول و در روز پنجم درمان و در صورت تداوم درمان سونوگرافی در روزهای هفتم، دهم و چهاردهم بعد از درمان انجام شد. در صورت وجود یافته‌های غیرطبیعی (Sludge یا سنگ صفراوی) سونوگرافی مجدد هفته‌ای ۱ بار در ۲ هفته اول بعد از خاتمه درمان و سپس هر ۲ هفته ۱ بار تا از بین رفتن این عارضه انجام شد. سونوگرافی‌ها توسط دستگاه زیمنس G-50 با پروب Convex ۳ تا ۵ و linear ۵ تا ۱۰ مگاهرتز انجام شد. سفتریاکسون تجویز شده از شرکت داروسازی اکسیر (EXIR) مورد استفاده قرار گرفت. حجم نمونه با احتمال بروز ۴۰٪، خطای ۱۰٪ و سطح اطمینان ۹۵٪ محاسبه شد. رضایت والدین جهت شرکت فرزندانشان در مطالعه پس از ارائه اهداف و نحوه مطالعه کسب شد. اطلاعات توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۳ و آزمون آماری t-test، تست فیشر و مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه از ۱۰۸ مورد بررسی‌شده ۶۴ مورد (۵۹/۳٪) پسر و ۴۴ مورد (۴۰/۷٪) دختر بودند. میانگین سنی در گروه پسران $27/6 \pm (22)$ ماه و در گروه دختران $38 \pm (29/3)$ ماه بود. در ۱۰۸ مورد بررسی ۲۰ مورد (۱۸/۵٪) یافته‌های غیرطبیعی دستگاه صفراوی (سنگ صفراوی و Sludge) بروز نمود که ۱۸ مورد آن سنگ صفراوی و ۲ مورد Sludge بودند. جدول ۱ میانگین سنی بیماران را در دو گروه با و بدون سنگ نشان می‌دهد که این میانگین از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. شیوع سنگ در دختران و پسران نیز در جدول ۱ نشان داده شده است که از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری بین جنس و بروز سنگ وجود نداشت. همچنین میانگین مدت زمان درمان در گروه دارای سنگ و بدون سنگ و Sludge تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱). جدول ۲ فراوانی سنگ را در دو گروه ناشتا و غیر ناشتا نشان می‌دهد. بروز سنگ با ناشتایی قبل از تجویز سفتریاکسون ارتباط معنی‌دار آماری داشت ($p=0.003$). علاوه بر این میانگین مدت زمان ناشتا بودن در دو گروه با و بدون سنگ تفاوت معنی‌داری داشت ($p=0.000$).

کوتاهترین زمان از بین رفتن سنگ با Sludge یک روز بعد از تشکیل آن و طولانی‌ترین زمان از بین رفتن سنگ یا

می‌تواند منجر به عوارضی در سیستم صفراوی شود [۱، ۲، ۳]. امروزه این آنتی‌بیوتیک در سطح نسبی گسترده‌ای در درمان عفونت‌های مختلف در طب کودکان استفاده می‌شود که در درمان عفونت‌های تنفسی، گوارشی، مفاصل و استخوان‌ها، مننژیت، سپتی‌سمی و عفونت ادراری کاربرد دارد.

این دارو عوارض جانبی متعددی را ممکن است داشته باشد که از جمله آنها به واکنش‌های آلرژیک، هماتولوژیک نظیر آنمی، ترومبوسیتوپنی، همولیز، کلیوی از جمله نفرولیتازیس، گوارشی نظیر تهوع و استفراغ، کولیت و سودوکلک لیتیاژیس و Sludge می‌توان اشاره کرد. عارضه سیستم صفراوی در ۱۲ تا ۴۵ درصد موارد ممکن است دیده شود که با قطع دارو این عارضه خودبخود از بین می‌رود [۲، ۴، ۵]. اینکه چه عواملی در بروز این عارضه نقش دارند اختلاف نظرات وجود دارد. بعضی از مطالعات جنس، سن و مدت زمان درمان را مؤثر نمی‌دانند [۳]. ولی بعضی دیگر سن و ناشتایی بیمار را در بروز آن مؤثر می‌دانند [۶]. از آنجائی که گاهی با بیمارانی مواجه می‌شویم که در اولتراسونوگرافی شکم آنها، سنگ‌های صفراوی گزارش می‌شود و بعضی از آنها نیز سفتریاکسون را قبلاً دریافت نمودند یا در حال دریافت هستند لذا درصدد برآمدیم تا به میزان فراوانی این عارضه در جریان سفتریاکسون‌تراپی و فاکتورهای دخیل نظیر مدت زمان ناشتایی بیمار قبل از شروع آنتی‌بیوتیک فوق و یا بیماری زمینه‌ای که منجر به بروز این عارضه شده است و همچنین سیر این عوارض پی ببریم تا ضمن آشنائی با این عارضه و عوامل زمینه‌ساز آن از اقدامات تشخیصی و درمانی غیرضروری جلوگیری شود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع نیمه تجربی (Quasi Experimental study) بود که در بخش‌های مختلف بیمارستان کودکان شفیع‌زاده (امیرکلا) بابل از اردیبهشت ماه سال ۱۳۸۳ تا اسفند ماه سال ۱۳۸۳ در بیماران ۳ ماهه تا ۱۰ ساله صورت گرفت. همه بیمارانی که به‌دلیل بیماری (نظیر گاستروآنتریت و پنومونی و ...) مقرر شده بود تحت درمان با سفتریاکسون قرار گیرند، جهت شرکت در این مطالعه انتخاب شدند. ولی بیمارانی که بیماری کبدی، مصرف داروهای دیگری به همراه سفتریاکسون و وجود سنگ کیسه صفرا از قبل داشتند از مطالعه خارج گردیدند.

از همه بیماران شرکت‌کننده در مطالعه پس از کسب شرح حال و انجام معاینه فیزیکی در صورتی که نیاز به درمان با سفتریاکسون وریدی داشتند، قبل از شروع دارو، سونوگرافی اولیه و سپس ارزیابی CBC و G6PD انجام شد. سونوگرافی

جدول ۱- ارتباط سن، جنس و دوره درمان با بروز سنگ یا Sludge

Pvalue	دارای سنگ یا Sludge	بدون سنگ یا Sludge		
۰/۱	۳۸ (۲۹/۳ ±)	۲۷/۶ (۲۲ ±)	میانگین سنی (ماه)	
۰/۲	۱۰ (۲۲/۷٪)	۳۴ (۷۷/۳٪)	جنس	دختر
	۱۰ (۱۵/۷٪)	۵۴ (۸۴/۳٪)		پسر
۰/۴	۴/۸ (۰/۹۳ ±)	۴/۶ (۰/۹۱ ±)	میانگین مدت زمان درمان	

داشت. این بروز در مطالعات دیگران ۱۲ تا ۴۵ درصد گزارش گردیده است [۴، ۱۰]. مطالعه حاضر نشان داد که مدت درمان تأثیری در بروز سنگ یا Sludge ندارد ولی نکته قابل توجه اینکه، سنگ یا Sludge صفراوی پس از دریافت حتی ۱ تا ۲ دوز سفتریاکسون نیز دیده شد. مطالعات دیگر نیز که بین سال‌های ۱۹۹۷ تا ۲۰۰۵ گزارش شده است نشانگر این است که مدت زمان درمان تأثیری در بروز سنگ یا Sludge صفراوی ندارد [۶، ۷، ۱۰].

در مطالعه ما از نظر میانگین سنی بین دو گروه، دارای سنگ یا Sludge و گروه بدون عارضه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت که احتمالاً نشانگر آن است که بین سن بیمار و میزان بروز سنگ و Sludge صفراوی ارتباطی وجود ندارد. در مطالعه انجام‌شده توسط Palanduz و همکاران در ترکیه [۳] و همچنین در مطالعه Bonnet و همکاران در سال ۲۰۰۰ در فرانسه [۷] و مطالعه Ozturk و همکاران در دانشگاه Haran ترکیه [۱۰] نیز ارتباطی بین سنگ یا Sludge صفراوی و میانگین سنی بیماران مشاهده نگردید. از طرف دیگر در مطالعه انجام‌شده توسط Kong در تایوان سن بیشتر از ۲۴ ماه بیمار در بروز سنگ صفراوی مؤثر بوده است [۶]. همچنین در این مطالعه جنس بیمار تأثیری در بروز سنگ یا Sludge صفراوی نداشت. مطالعات مشابه انجام‌شده دیگر نیز بیانگر این نکته‌ست که جنس بیمار تأثیری در بروز سنگ یا Sludge صفراوی ندارد [۳، ۶، ۱۰].

در مطالعه ما، کمبود آنزیم G6PD تأثیری در بروز سنگ یا Sludge نداشت. به دلیل شیوع بالای کمبود آنزیم

Sludge ۱۷ روز بود. از ۲۰ موردی که دارای سنگ یا Sludge بودند میانگین زمان ایجاد و برطرف شدن سنگ پس از شروع درمان در دو گروه دختر و پسر نیز در جدول ۳ نشان داده شده است.

از ۲۰ مورد دارای سنگ یا Sludge بودند ۱۵ مورد (۷۵ درصد) آنها بیشتر از یکسال و ۵ مورد (۲۵ درصد) کمتر یا مساوی یکسال بودند. همچنین از مجموع موارد دارای سنگ یا Sludge ۱۱ مورد (۵۵٪) بالای ۲ سال و ۹ مورد (۴۵٪) کمتر یا مساوی دو سال بودند. بروز سنگ با سن ارتباط معنی‌دار آماری نداشت ($P=0/2$).

میانگین بروز سنگ در دختران و پسران به ترتیب ۴/۴ ($1/8 \pm$) و ۳/۲ ($2/1 \pm$) روز و میانگین برطرف شدن سنگ در دختران و پسران به ترتیب ۸/۷ ($3/9 \pm$) و ۶/۶ ($4/3 \pm$) بود ولی این اختلافات از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P=0/3$ و $P=0/2$). کوتاه‌ترین زمان از بین رفتن این عارضه یک روز بعد از تشکیل و طولانی‌ترین زمان آن ۱۷ روز بود. جدول ۳ زمان به وجود آمدن سنگ بعد از شروع درمان و زمان از بین رفتن سنگ‌ها را نشان می‌دهد. از ۹۲ بیمار G6PD اندازه‌گیری شد، که ۴ مورد کمبود آنزیم G6PD داشتند که از این ۴ مورد ۲ تا در گروه بیماران با سنگ یا Sludge و ۲ مورد دیگر در گروه بدون سنگ بودند. ارتباط معنی‌داری بین بروز سنگ و کمبود آنزیم G6PD یافت نشد ($P=0/2$).

بحث

در مطالعه ما میزان بروز سنگ یا Sludge صفراوی ۱۸/۵٪ بود که ناشتا بودن بیماران در بروز این عارضه نقش مؤثری

جدول ۲- مقایسه ارتباط ناشتا بودن با بروز سنگ یا Sludge

سنگ یا sludge		مثبت	منفی	P.value
ناشتائی				
میانگین زمان قبل از تجویز سفتریاکسون (ساعت)		۴/۵ ($15/1 \pm$)	۲۰/۴ ($14/0 \pm$)	۰/۰۰۰
وضعیت ناشتائی	منفی	۳۹ ($44/3 \pm$)	۲ ($10 \pm$)	۰/۰۰۳
	مثبت	۴۹ ($55/7 \pm$)	۱۸ ($90 \pm$)	

جدول ۳- مقایسه روزهای بعد از شروع درمان و تعداد موارد ایجاد سنگ یا Sludge

روز درمان	تعداد موارد دارای سنگ یا Sludge	روز از بین رفتن سنگ بعد از تشکیل	تعداد (درصد)
روز اول درمان	۴ (۲۰٪)	قبل از پنجم	۵ (۲۵٪)
روز دوم درمان	۴ (۲۰٪)	روز پنجم تا نهم	۱۱ (۵۵٪)
روز پنجم درمان	۱۰ (۵۰٪)	روز دهم تا چهاردهم	۳ (۱۵٪)
روز هفتم درمان	۲ (۱۰٪)	روز پانزدهم و بعد از آن	۱ (۵٪)

ایجاد سنگ و ۲ مورد ۲ روز پس از ایجاد سنگ از بین رفتند. این بیماران شب یا صبح قبل از انجام سونوگرافی مجدد غذای چرب (مانند کره یا تخم مرغ) را مصرف کرده بودند. این امر تأخیر در شروع تغذیه را در بروز این عوارض نشان می‌دهد و از طرفی اثر نسبی برقراری تغذیه را در از بین رفتن عارضه فوق می‌رساند.

در مطالعه ما طولانی‌ترین زمان از بین رفتن سنگ یا Sludge ۱۷ روز بود. در مطالعات دیگران زمان از بین رفتن سنگ ۲ هفته [۳]، ۸ تا ۲۳ روز [۴]، ۱۷ تا ۱۹ روز [۹]، ۱ تا ۴ ماه [۷]، ۳ ماه [۸] و ۲ تا ۵ ماه [۷] گزارش گردیده‌اند که ویژگی ژنتیکی بیماران و شرایط مختلف حاکم بر آنها از جمله نوع تغذیه و بیماری اصلی را در توجیه این تفاوت می‌توان عنوان کرد. همانند سایر مطالعات در مطالعه ما هم عوارض پیداشده در سونوگرافی بعد از مدتی (حداکثر ۱۷ روز) از بین رفتند که این یافته به پزشک در عدم تعجیل در درمان غیرضروری این عارضه کمک می‌کند.

نتیجه‌گیری

بر اساس مطالعه ما بروز سنگ‌های صفراوی و Sludge در جریان سفتریاکسون تراپی کودکان نسبتاً شایع می‌باشد خصوصاً زمانی که کودک ناشتا باشد احتمال بروز این عارضه بیشتر می‌شود. که همه آنها حداکثر تا ۱۷ روز بعد از تشکیل از بین رفته‌اند.

سپاسگزاری

از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل بخاطر حمایت مالی و از همکاری آقای دکتر نوروزعلی نوری و پرسنل بخش‌های مختلف بیمارستان کودکان شفیع‌زاده بابل و رادیولوژی و آزمایشگاه این بیمارستان و سرکار خانم‌ها مرضیه بناری و نیلوفر آبادیان و منیژه امامی تشکر می‌شود.

G6PD در منطقه خواستیم ارتباط این عارضه صفراوی در جریان سفتریاکسون تراپی و کمبود آنزیم فوق را بررسی نمائیم. این نتیجه نشان می‌دهد که هرچند آنمی همولیتیک در کل زمینه سنگ‌های صفراوی را فراهم می‌کند ولی از آنجا که کمبود آنزیم G6PD فقط در شرایطی خاص لیز می‌دهد این عدم ارتباط قابل توجیه می‌باشد.

میانگین مدت زمان ناشتایی بودن در مطالعه ما قبل از شروع درمان با سفتریاکسون در گروه دارای سنگ یا Sludge بطور معنی‌داری بیش از گروه بدون عارضه بود. به عبارت دیگر احتمالاً افزایش مدت زمان ناشتا بودن قبل از دریافت سفتریاکسون احتمال بروز سنگ یا Sludge صفراوی را زیاده‌تر می‌کند. مطالعه Chen و Kong در تایوان نیز ناشتایی را از عوامل مؤثر در ایجاد سنگ صفراوی نشان داد [۶]. همچنین مطالعه Ozturk و همکارانش نیز محدودیت در خوردن را از عوامل دخیل در این عارضه دانسته است [۱۰]. دلیل همراهی ناشتا بودن با بروز سنگ یا Sludge صفراوی این است که با محدود شدن خوردن بیمار، کیسه صفرا حالت هیپوتون پیدا نموده و زمینه برای بروز مواد با غلظت بیشتر در آن فراهم می‌شود. لذا در بچه‌هایی که به دلایل مختلف در جریان بیماری‌های شایع نظیر گاستروآنتریت یا عفونت تنفسی دچار استفراغ می‌شوند و لازم است NPO شوند توجه به این عارضه در جریان سفتریاکسون تراپی کمک‌کننده است.

از ۲۰ موردی که سنگ یا Sludge داشتند ۲۰٪ روز اول و ۲۰٪ روز دوم پس از درمان دچار عارضه شدند. از این مطلب درمی‌یابیم که سنگ یا Sludge ممکن است پس از دریافت ۲ تا ۱ دوز سفتریاکسون نیز بروز نماید. در مطالعه انجام‌شده توسط Alvares و همکارانش سنگ‌ها ۲ تا ۴ روز پس از درمان ایجاد شدند [۲]. در مطالعه انجام‌شده توسط Papadopoulou و همکاران سنگ کیسه صفرا ۲ تا ۹ روز پس از شروع درمان ایجاد شدند [۴].

از دیگر نکات قابل توجه زمان از بین رفتن سنگ یا Sludge پس از ایجاد آن است که یک مورد یک روز پس از

Biliary pseudolithiasis during ceftriaxone therapy in children

MR Esmaili *; MD, Assistant Professor of Pediatrics, Babol University of Medical Sciences

AR Asadi; MD, Paediatric Resident, Babol University of Medical Sciences

HG Nooredini; MD, Radiologist, Babol University of Medical Sciences

R Savd-kohi; MD, Assistant Professor of Pediatrics, Babol University of Medical Sciences

I Mohammadzadeh; MD, Assistant Professor of Pediatrics, Babol University of Medical Sciences

N Nakhjavani; MD, Assistant Professor of Pediatrics, Babol University of Medical Sciences

H Sorkhi; MD, Assistant Professor of Pediatrics, Babol University of Medical Sciences

T Esmailnia; MD, Assistant Professor of Pediatrics, Babol University of Medical Sciences

R Ghaemaneh; MD, Radiologist, Babol University of Medical Sciences

M Pournasrolla; MD, Pathologist, Babol University of Medical Sciences

A Bijani; MD, General Practitioner, Babol University of Medical Sciences

*Correspondence author,
Address: Safie-Zadeh
Children's Hospital,
Amirkola, Babol, IR Iran
E.mail:
esmaeilidooki@yahoo.com

Received: 10/4/06
Accepted: 30/5/06

Abstract

Background: Ceftriaxone is almost widely used in the treatment of pediatric infection and this is accompanied by some complications. The aim of this study was to determine the incidence of abnormal ultrasonography findings of gallbladder (pseudolithiasis or sludge) during ceftriaxone therapy and its relation to fasting, sex and G6PD deficiency.

Methods: This quasi-experimental survey was done in Amirkola Children's Hospital, Babol, Iran. First ultrasonography was done before initiation of ceftriaxone therapy and it was repeated 24-48 hours after therapy and in the 5th, 7th, 10th and 14th day after the treatment. If abnormal finding was seen, ultrasonography was done weekly in the first two weeks until the side effect disappeared. Data was collected and analyzed by SPSS software.

Findings: Of all 108 patients, who were between 3 months to 10 years old, 20 cases had abnormal findings in gallbladder (2 sludges and 18 pseudolithiasis). Length of fasting before ceftriaxone therapy had a positive relation with possibility of stone formation ($p < 0.005$), but age, sex, duration of therapy and G6PD deficiency were not related ($p > 0.05$). In four cases pseudolithiasis was formed after only 1-2 doses of ceftriaxone. Shortest and longest periods of resolution of complications were 1 and 17 days respectively after formation.

Conclusion: Incidence of pseudolithiasis or sludge formation during ceftriaxone therapy was 18.5% and fasting had a great effect on these complications.

Key Words: Ceftriaxone, Pseudolithiasis, Children, NPO, Drug excretion

References:

1. William A, Petri, Jr. Antimicrobial Agents. Joel GH, Lee EL. Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. Texas, Mc Graw – Hill. 2001 Pp: 1189-218.
2. Alvarez-coca Gonzalez J, Cebrero Garcia M, Vecilla Rivelles MS, et al, Transient biliary lithiasis associated with the use of Ceftriaxone. An ESP Pediatr. 2000; 53 (4): 366-8.
3. Palanduz A, Yalcin I, Tonguc E, et al. Sonographic assessment of Ceftriaxone associated biliary pseudolithiasis in children. Clin Ultrasound. 2000;28 (4): 166-8.
4. Papadopoulou F, Efremidis S, Karyda S et al. Incidence of Ceftriaxone associated gallbladder pseudolithiasis. Acta pediater. 1999; 88 (12): 1352-5.
5. de Moor RA, Egberts AC, Schroder CH. Ceftriaxone - associated nephrolithiasis and biliary pseudolithiasis Eur J pediatr 1999; 158 (12): 975-7.
6. Kong MS, Chen CY. Risk factors leading to Ceftriaxone associated biliary pseudolithiasis in children. Changgeng Yi xue za zhi. 1996; 19 (1): 50 (4).
7. 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(6): 368-71.
8. Bor O, Dinleyici EC, Kebapci M, et al, Ceftriaxone associated biliary sludge and pseudocholelithiasis during childhood: a prospective study. Pediatr Int. 2004; 46 (3): 322-4.
9. Acum C, Erdem LO, Sogut A, et al, Gallbladder and urinary tract precipitation with ceftriaxone therapy in children: a prospective study Ann Trop Paediatr. 2004; 24 (1): 25-31.
10. Ozturk A, Kaya M, Zeyrek D, et al, Ultrasonographic findings in Ceftriaxone: associated biliary sludge and pseudolithiasis in children. Acta Radiol. 2005; 46 (1): 112-6.
11. Tuckuriene R, Myrtue GS. Symptomatic pseudolithiasis caused by Rocephin. Ugeskr. 2000; 162 (32): 4271-2.