

Perforacija subakutno upaljenog apendiksa s formiranjem intrahepatalnog apscesa - prikaz slučaja

Marko Mesić^{1,2}, Ljudevit Sović¹, Nina Krajcar³, Maja Vrdoljak Pažur^{3,4},
Tonči Grmoja⁵, Ana Močić Pavić⁶, Fran Štampalija¹, Mario Kopljar^{7,2}

Intrahepatična perforacija inflamiranog crvuljka je zbog svoje kliničke prezentacije i anatomske varijacije položaja rijetka pojava te predstavlja jedinstveni klinički izazov. Upala crvuljka obično dovodi do stvaranja lokalizirane infekcije ili apscesa u donjem desnom abdominalnom kvadrantu. Ovim slučajem prikazujemo navedenu anatomsku varijaciju položaja te intrahepatičnu perforaciju s formiranim jetrenim apscesom u dvogodišnjeg djeteta s atipičnom kliničkom slikom u početnoj fazi liječenja. Prikazom se osvrćemo na patofiziologiju, dijagnostički postupak, liječenje te posljedice intrahepatične perforacije crvuljka.

Ključne riječi: ABSCESES JETRE; APENDICITIS; DIJETE; VRUĆICA

UVOD

Akutna upala crvuljka čini jedno od najčešćih ne-traumatskih abdominalnih stanja koja zahtijevaju kirurško liječenje u dječjoj dobi iznad druge godine života. Dijagnosticira se u 1-8 % djece koja se zbog akutne abdominalne boli obrađuju u hitnoj pedijatrijskoj ili dječjoj kirurškoj ambulanti (1). U većine zdrave djece crvuljak je smješten u donjem desnom kvadrantu polazeći iz posteromedijalnog dijela cekuma te inferiorno u odnosu na ileocekalni spoj. Vrh crvuljka je različitog položaj i smješten retrocekalno u više od 60 % pacijenata (2). Baza crvuljka se obično nalazi u desnoj ilijačnoj udubini,

ali se vršak može protezati sve do jetre ili prema zdjelici što može stvarati probleme u diferencijalnoj dijagnostičkoj slici. Položaj crvuljka se opisuje kao silazni, uzlazni, medijalni, lateralni, uvijen oko ileuma (3). Upala crvuljka je najčešće uzrokovana nespecifičnom opstrukcijom lumena, obično fekalnim sadržajem ili fekalitom, neprobavljenom hranom ili drugim stranim materijalom (4, 5). Rjeđe, crijevni patogeni mogu izravno uzrokovati infekciju crvuljka ili lokaliziranu limfoidnu hiperplaziju s opstrukcijom (6). Specifični uzročnici upale crvuljka su adenovirusna infekcija (u kombinaciji s invaginacijom), EBV infekcija, aktinomiakoza te parazitarne infekcije uzročnicima poput

¹Klinika za dječju kirurgiju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, 10000 Zagreb, Hrvatska

²Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Josipa Huttlera 4, 31000 Osijek, Hrvatska

³Zavod za infektivne bolesti djece, Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Mirogojska 8, 10000 Zagreb, Hrvatska

⁴Katedra za infektologiju, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Šalata 2, 10000 Zagreb, Hrvatska

⁵Zavod za dječju radiologiju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, 10000 Zagreb, Hrvatska

⁶Zavod za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, 10000 Zagreb, Hrvatska

⁷KBC „Sestre milosrdnice“, Vinogradska 29, 10000 Zagreb, Hrvatska

Enterobius vermicularis ili *Ascaris lumbricoides* (7, 8). Upala crvuljka u dječjoj dobi rijetko nastaje i zbog drugih bolesti kao što su Crohnova bolest (granulomatozna upala slijepog crijeva), Burkittov limfom, apendikularni karcinoidni tumor te apendikularne duplikacije (često u kombinaciji s drugim duplikacijama gastrointestinalnog trakta) (9-12).

Upravo položaj crvuljka može utjecati na ishod upale. Perforacija (ruptura) intra ili subhepatičnog apendicitisa u subakutnoj fazi je rijetko i dijagnostički izazovno stanje u kojem je crvuljak smješten u neuobičajenom položaju što dovodi do infekcije koja se potencijalno prenosi na jetru stvarajući apsces jetre. Godišnja stopa incidencije intrahepatičnog apendicitisa u odrasloj populaciji iznosi približno 0,09 na 100 000 stanovnika (13). Dijagnoza se često odgađa zbog neuobičajene prezentacije i rijetke učestalosti ovog stanja. Od najveće je važnosti biti svjestan postojanja ovih varijacija i u skladu s tim pravovremeno liječiti takve dijagnostički zahtjevne slučajeve. Intrahepatični apendicitis može oponašati kolecistitis i apsces jetre, što rezultira odgođenom dijagnozom i rupturom crvuljka.

PRIKAZ SLUČAJA

Prikazujemo slučaj prethodno zdravog dječaka u dobi od 2 godine i 2 mjeseca, rođenog iz uredne i kontrolirane trudnoće. Zbog kašnjenja u razvoju posturalnih reakcija provodio je fizikalnu terapiju, a zbog kašnjenja u govorno-jezičnom razvoju pratio se kod neuropedijatra, logopeda i psihologa. Osim navedenog nije ranije teže bolovao, nije uzimao kroničnu terapiju i nije imao poznatih alergija. Redovito je cijepljen prema nacionalnom kalendaru cijepljenja.

Dječak živi s roditeljima u ruralnom području pokraj Velike Gorice, u kućanstvu s urednim higijensko-sanitarnim uvjetima i pristupom vodovodnoj vodi. U kontaktu je sa životinjama - roditelji imaju pse, mačke, konje, svinje i kokoši. Ne pohađa kolektiv, ukućani nisu bili bolesni, nije bilo kontakta s oboljelima od tuberkuloze niti putovanja izvan Hrvatske. U vrijeme početka bolesti boravio je u Vinkovcima.

Bolest je započela naglo povraćanjem (u nekoliko navrata tijekom dana) i febrilitetom, do 40 °C, bez drugih simptoma. Mokrenje i stolica bili su

uredni. Idućeg je dana hospitaliziran u drugoj ustanovi gdje je parenteralno rehidriran te je, zbog povišenih upalnih vrijednosti (CRP 80 mg/L), započeto parenteralno liječenje cefuroksimom. Nakon dva dana, na zahtjev roditelja, premješten je na daljnje liječenje u Kliniku za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević”.

Pri prijemu je bio febrilan (40,6 °C), razdražljiv, ali dobrog općeg stanja. Klinički se izdvajala hiperemija ždrijela i bubnjića, dok je ostatak statusa, uključujući abdomen, bio uredan. Laboratorijski nalazi pokazali su leukocitozu ($21,4 \times 10^9/L$; 72 % neutrofila), povišeni CRP (118,2 mg/L), SE (70 mm/h) i prokalcitonin (5,09 µg/L), uz urednu bubrežnu i jetrenu funkciju. Nastavljeno je empirijsko liječenje ceftriaksonom, a svi mikrobiološki nalazi (respiratorni, hemokulture) pristigli su negativni.

Unatoč terapiji, dječak je ostao svakodnevno febrilan. Od petog dana bolesti razvio je blagu rinoreju i kašalj, a od šestog dana povremene vodene stolice bez primjesa. Opće stanje bilo je uredno, hranu je uredno tolerirao. Kontrolni nalazi pokazali su porast PCT (9,9 µg/L) i CRP-a (147,5 mg/L), zbog čega je učinjen ultrazvuk abdomena kojim je prikazan apsces jetre u petom segmentu, veličine 3,8 × 2,4 cm. Antibiotško liječenje je nastavljeno cefepimom i metronidazolom. Provedena je široka mikrobiološka (iz stolice multipleks gastrointestinalni panel, parazitološki, *Cryptosporidium parvum*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*; serologija na tkivne parazite uključujući *E. histolytica* i *Echinococcus*, serologija *Bartonella*, *Francisella tularensis*, IGRA, hemokulture) i imunološka obrada koja je sva pristigla negativna. S obzirom na perzistenciju febriliteta i povišenih upalnih parametara, i po uvidu u serologiju (negativna *E. histolytica*), nakon pet dana prethodne terapije liječenje je promijenjeno u meropenem i flukloksacilin.

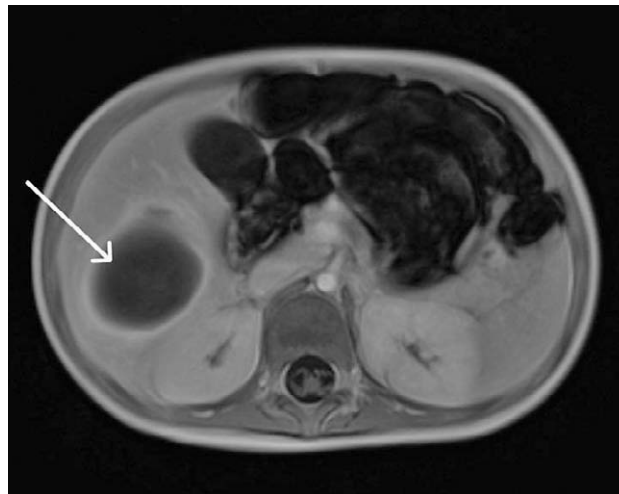
Na učinjenoj magnetnoj rezonanci (MR) abdomena (nativni i postkontrastni protokol) prikazao se unutar šestog segmenta jetre apsces dimenzija 48 mm x 39 mm x 40 mm mjereno u AP, LL i CC ravnini s vidljivim znacima inkluzije plina (Slika 1.). U kontinuitetu se imbibirao tanki rub sa znacima restrikcije difuzije u DWI ADC mapi (Slika 2 i 3.). Prema desnom količnom žlijebu pratila se tubularna struktura istovjetnih MR karakteristika kao i



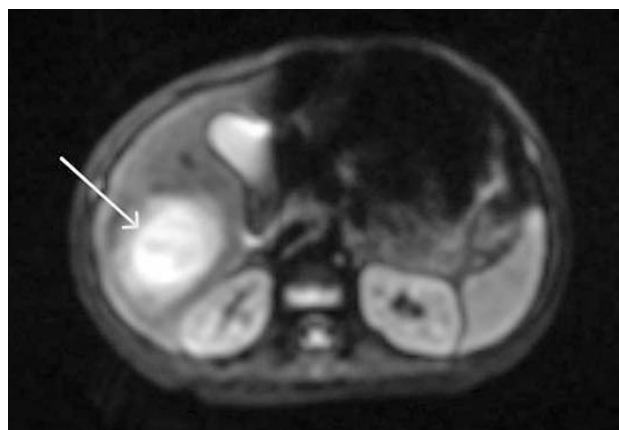
Slika 1. Magnetna rezonanca pokazuje apsces jetre, frontalni presjek (označen strelicom)

apscesna kolekcija. Ostalo prikazano jetreno tkivo, gušterača, slezina i oba bubrega bili su urednih pozicija, volumena i MR morfologije bez znakova patoloških promjena. Prikazani segmenti bilijarnog stabla bili su uredni, slobodnog pleuralnog i retroperitonealnog prostora. Po uvidu u nalaz, dječak je premješten u Kliniku za dječje bolesti Zagreb radi kirurškog liječenja.

Učinili smo laparotomiju u središnjoj liniji. Ulaškom u trbuh prikazao se fibrozni blok desnog kolona i transverzuma s intimnom orijentacijom prema donjim segmentima desnog jetrenog reznja. Mobilizacijom desnog kolona prikazala se apscesna šupljina s većom količinom gnojnog sadržaja parakolično i subhepatalno. Inspekcijski apscesna kolekcija je odmicala kaudalne segmente desnog jetrenog reznja s formacijom površinske parakapsularne tumefakcije u djelu šestog segmenta te intraparenhimskim širenjem i formiranim manjim jetrenim apscesom. Uzeli su se uzorci za mikrobiološku analizu subhepatične i parakolične kolekcije te aspirat apscesa jetre gdje su naknadno izolirani mikrobiološki uzročnici *Escherichia coli*, *Enterococcus avium* i koagulaza negativni stafilokok (*Staphylococcus hominis*).



Slika 2. T1 postkontrastno - imbibira se rub što upućuje na apscesnu kolekciju (označen strelicom)



Slika 3. DWI difuzija - restrikcija difuzije upućuje na apscesu kolekciju (označeno strelicom).

Retrogradnim oslobađanjem apendiksa primijetilo se mjesto perforacije na bazi apendiksa s vidljivim fekolitom. Učinila se resekcija apendiksa i resekcija navedene jetrene tumefakcije te drenaža.

U daljnjem tijeku je liječen u jedinici intenzivnog liječenja. S obzirom na produženo trajanje bolesti i hipoalbuminemiju uvedena je suplementacija humanim albuminima. Tijekom boravka uvedena je parenteralna nutritivna potpora uz korekciju elektrolitskog disbalansa i diureza poticana furosemidom. Od drugog poslijeoperacijskog dana je bio afebrilan, a cijelo vrijeme liječenja kardiocirkulacijski i respiratorno stabilan.

S obzirom na izolirane uzročnike antimikrobno je liječenje dovršeno piperacilin-tazobaktamom tijekom 15 dana bolničkog liječenja, a nastavljena je i ostala potporna terapija. Do otpusta su upalni parametri kontinuirano bili u padu, a ultrazvučno je u više navrata verificirana regresivna dinamika

apscesne kolekcije desnog jetrenog režnja. U konačnici se dječak u potpunosti oporavio s kontrolnim ultrazvukom bez prisutnih apscesnih kolekcija.

RASPRAVA

Prikazali smo slučaj dječaka s apscesom jetre koji je nastao kao posljedica intrahepatične perforacije slijepog crijeva, a bolest se atipično prezentirala jednodnevnim povraćanjem i produljenim febrilitetom uz povišene upalne parametre. Apsces jetre u djece iznimno je rijetka bolest, osobito u razvijenim zemljama. Najčešće je uzrokuju bakterije, kada govorimo o piogenom apscesu jetre, dok je amebni apsces, kao najčešća ekstraintestinalna manifestacija infekcije *Entamoeba histolytica*, češći u zemljama u razvoju (Indija, Središnja i Južna Amerika, Afrika) (14, 15). Većina bolesnika ima hepatomegaliju i osjetljivost u desnom gornjem kvadrantu abdomena, no kod nekih se bolest manifestira isključivo protrahiranim febrilitetom, kao vrućica nepoznata uzroka. Jetreni enzimi obično su uredni, a bakterijemija se rijetko dokazuje.

Piogeni apsces jetre najčešće se javlja u djece s malignim bolestima i imunokompromitirajućim stanjima, ali može nastati i u potpuno imunokompetentnog djeteta (15). Ovisno o izvoru infekcije dokazuju se različiti uzročnici – među pedijatrijskom populacijom u većini slučajeva se dokazuju *Staphylococcus aureus*, streptokoki te polimikrobne infekcije, dok se gram negativne bakterije poput *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* i anaerobi izoliraju rjeđe (15). Drugi predisponirajući faktori jesu kronična granulomatozna bolest, šećerna bolest, kongenitalne ili stečene anomalije bilijarnog sustava, abdominalna trauma, sepsa, perforirani apendicitis te infekcije umbilikalnog područja. Ipak, u znatnom broju slučajeva ne može se identificirati jasan uzrok, pa se takvi apscesi svrstavaju u skupinu kriptogenih, koji prema pojedinim studijama čine oko polovicu do četiri petine svih slučajeva u dječjoj dobi (14,16). Istraživanja o jetrenom apscesu u pedijatrijskoj populaciji su oskudna i većinom dolaze iz zemalja u razvoju. Prema populacijskoj studiji iz SAD-a, djeca s apendicitisom imaju 1,8 puta veći rizik razvoja piogenog apscesa jetre (15).

Kod intrahepatičnog apendiksa odlučili smo se za laparotomiju u srednjoj liniji zbog MR potvrđenog

subhepatičnog položaja apendiksa i mogućnosti retrocekalnih gustih priraslica ili fibroze i perforacije, što bi laparoskopski pristup učinilo nesigurnom opcijom, uz činjenicu da otvoreni pristup omogućuje izravniji pristup i taktilnu dostupnost. Laparoskopija bi također mogla biti opcija kod pacijenata koji su klinički stabilni i nemaju peritonitis u sličnoj situaciji zbog svoje višemodalnosti te dijagnostičkih i terapijskih mogućnosti.

Isto tako, konvencionalni Lanzov rez u donjem desnom kvadrantu ne bi bio prikladan s obzirom na položaj apscesa.

Intrahepatična perforacija slijepog crijeva rijetka je, ali ozbiljna komplikacija apendicitisa, pri čemu slijepo crijevo ili njegov dio prodire u jetru s posljedničnim formiranjem apscesa. Brza dijagnostika i pravodobno liječenje ključni su za sprječavanje komplikacija i postizanje povoljnog ishoda. Naš slučaj stoga naglašava potrebu za visokom razinom kliničke sumnje u slučajevima dugotrajnog febriliteta bez jasne etiologije, osobito u djece s perzistentno povišenim upalnim parametrima.

Skraćenice:

- EBV – Epstein-Barrov virus
- CRP – C-reaktivni protein
- SE – sedimentacija eritrocita
- PCT – prokalcitonin
- IGRA – engl. *Interferon Gamma Release Assay*
- MR – magnetna rezonanca
- AP – anteroposteriorni
- LL – laterolateralni
- CC – engl. *craniocaudal*
- DWI – engl. *diffusion-weighted imaging*
- ADC – engl. *apparent diffusion coefficient*
- SAD – Sjedinjene Američke Države

LITERATURA

1. Z. Rothrock SG, Pagane J. Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and management. *Ann Emerg Med.* 2000;36:39-51.
2. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Abdomen. In: *Clinically Oriented Anatomy*, 7th edition, Wolters Kluwer, Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2014. p.249.
3. Krmpotić NJ, Marušić A. Probavni sustav. U: Krmpotić NJ, Marušić A, urednici. *Anatomija čovjeka*. 2 izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. str. 342-4.
4. Rabah R. Pathology of the appendix in children: an institutional experience and review of the literature. *Pediatr Radiol* 2007; 37:15.

- Lamps LW. Infectious causes of appendicitis. *Infect Dis Clin North Am* 2010; 24:995.
- Montgomery EA, Popok EJ. Intussusception, adenovirus, and children: a brief reaffirmation. *Hum Pathol* 1994; 25:169.
- Arca MJ, Gates RL, Groner JI, Hammond S, Caniano DA. Clinical manifestations of appendiceal pinworms in children: an institutional experience and a review of the literature. *Pediatr Surg Int* 2004; 20:372.
- Sinha SN, Sinha BN. Appendicular perforation due to *Ascaris lumbricoides*. *J Indian Med Assoc* 1974; 63:396.
- Bass JA, Goldman J, Jackson MA, Gasior AC, Sharp SW, Drews AA, et al. Pediatric Crohn disease presenting as appendicitis: differentiating features from typical appendicitis. *Eur J Pediatr Surg* 2012; 22:274.
- Sin IC, Ling ET, Prentice RS. Burkitt's lymphoma of the appendix: report of two cases. *Hum Pathol* 1980; 11:465.
- Scott A, Upadhyay V. Carcinoid tumours of the appendix in children in Auckland, New Zealand: 1965–2008. *N Z Med J* 2011; 124:56.
- Chew DK, Borrromeo JR, Gabriel YA, Hølgersen LO. Duplication of the vermiform appendix. *J Pediatr Surg* 2000; 35:617.
- Palanivelu C, Rangarajan M, John SJ, Senthilkumar R, Madhankumar MV. Laparoscopic appendectomy for appendicitis in uncommon situations: the advantages of a tailored approach. *Singapore Med J*. 2007;48:737–740.
- Yeh PJ, Chen CC, Lai MW, Yeh HY, Chao HC. Pediatric Liver Abscess: Trends in the Incidence, Etiology, and Outcomes Based on 20-Years of Experience at a Tertiary Center. *Front Pediatr*. 2020;8:111.
- Thavamani A, Umapathi KK, Khatana J, Roy A, Augustin T, Radhakrishnan K. Incidence Trends, Comorbidities, and Outcomes of Pyogenic Liver Abscess Among Children: A Nationwide Population-based Analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;71:106–111.
- Hsu YL, Lin HC, Yen TY, Hsieh TH, Wei HM, Hwang KP. Pyogenic liver abscess among children in a medical center in Central Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2015;48:302–5.

Adresa za dopisivanje:

Prim. **Marko Mesić**, dr. med., FACS, specijalist dječje kirurgije
Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za dječju kirurgiju
Ul. Vjekoslava Klaića 16, 10000 Zagreb
Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
e-mail: mrkmesic@yahoo.com

SUMMARY

Perforation of an subacutely inflamed appendix with formation of an intrahepatic abscess – a case report

Intrahepatic perforation of an inflamed appendix is an exceptionally rare condition, attributed both to its atypical clinical presentation and the anatomical variability in the position of the appendix, posing a distinctive diagnostic and therapeutic challenge.

Typically, appendicitis as an entity results in a localized infection or abscess formation within the right lower quadrant of the abdomen.

Here, we report a case demonstrating a specific anatomical variation, presenting with intrahepatic perforation and subsequent hepatic abscess formation in a two-year-old child with atypical clinical presentation.

This case report discusses the underlying pathophysiological mechanisms, diagnostic workup, management strategies, and clinical implications of intrahepatic appendiceal perforation.

Key words: LIVER ABSCESS; APPENDICITIS; CHILD; FEVER