

Gallensteine bei Kindern

Peter Klimek^a, Ulf Kessler^a, Susanne Schibli^b, Steffen Berger^a, Zacharias Zachariou^a

Inselspital, Universitätsklinik Bern

^aKlinik für Kinderchirurgie, ^bKlinik für Kinderheilkunde

Quintessenz

- Durch die zunehmende Verwendung und Qualität der Sonographie steigt die Anzahl an diagnostizierten, oft asymptomatischen Gallensteinen bei Kindern stetig an.
- Über die Prävalenz und Therapie des Gallensteinleidens im Kindesalter gibt es im Gegensatz zum Erwachsenenalter nur wenige Erkenntnisse.
- Die Ätiologie kann in drei Hauptgruppen eingeteilt werden: hämatologische Erkrankungen, nichthämatologische Erkrankungen mit erhöhtem Risiko für Cholezystolithiasis und idiopathische Cholezystolithiasis.
- Bei symptomatischen Gallensteinen, kongenitalen biliären Anomalien und steinbildenden Grunderkrankungen wird auch bei Kindern die laparoskopische Cholezystektomie als Therapie der Wahl betrachtet.
- Bei symptomatischen Gallensteinen ohne Grunderkrankung ist auch eine Cholezystotomie in Betracht zu ziehen. Die Indikation für die Cholezystotomie muss jedoch unter Berücksichtigung der Anzahl und Grösse der Steine gestellt werden.
- Die wichtigste Therapieoption bei asymptomatischer Cholezystolithiasis im Kindesalter ist die konservative Therapie (abwartendes Verhalten) und die gründliche Diagnostik für die Feststellung der Ätiologie.

Summary

Cholelithiasis in children

- *Due to the increasing use and improving quality of ultrasonography, cholelithiasis in children, although often asymptomatic, is being diagnosed with growing frequency.*
- *In contrast to adults, little is known about the prevalence and therapy of cholelithiasis in children.*
- *The aetiology can be classified into three groups: haematological diseases, other conditions that predispose to cholelithiasis, and idiopathic gallstone disease.*
- *The first-line therapy in symptomatic cholelithiasis, congenital biliary anomalies and stone-forming underlying diseases is laparoscopic cholecystectomy.*
- *Cholecystotomy should also be considered in cases of symptomatic gallstones without underlying disease. The indication for cholecystotomy should however take the number and size of the stones into account.*
- *The primary therapeutic approach to asymptomatic cholelithiasis in children is conservative (wait and see) and a careful search for an underlying aetiology.*

Epidemiologie

Die Prävalenz von Gallensteinen liegt bei Kindern unter 0,3% [1]. Die Cholezystolithiasis weist bei

Kindern im Gegensatz zu den Erwachsenen keine klaren Geschlechtsunterschiede auf. Im Erwachsenenalter kommen Gallensteine bei Frauen mit rund 8,6–16,6% häufiger vor als bei Männern mit rund 5,5–7,9% [2].

Ätiologie

Bei Kindern unter sechs Jahren kommen am häufigsten Bilirubinsteine vor (etwa 70%, meist röntgendicht), gefolgt von Kalzium-Bilirubinatsteinen, welche ab dem sechsten Lebensjahr dominieren. Cholesterinsteine nehmen mit zunehmendem Alter der Kinder zu, sind jedoch charakteristisch für das Erwachsenenalter [4].

Die Hauptursache für die Entstehung von Pigmentsteinen sind hämolytische Erkrankungen, welche zur Erhöhung der Bilirubinkonzentration in der Galle führen. Das Bilirubin verbindet sich anschliessend mit Kalzium zu schwerlöslichen Komplexen (Kalzium-Bilirubinat).

Anhand der Literatur und eigener Ergebnisse wurde die folgende Liste mit Erkrankungen zusammengestellt, welche insbesondere im Kindesalter zu einer Cholezystolithiasis führen können:


- Hämatologische Erkrankungen: Thalassämie, Sichelzellanämie, Sphärozytose, Eliptozytose, Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel, Pyruvatkinasemangel, Autoimmunhämolyse.
- Stoffwechselerkrankungen: Hypothyreose, M. Wilson, Störungen des Kalzium-Phosphat-Stoffwechsels, Malabsorptionssyndrome (z.B. M. Crohn), Zystische Fibrose.
- Medikamente: Ceftriaxon, Cyclosporin, hormonale Kontrazeptiva.
- Andere Ursachen: Frühgeburtlichkeit, parenterale Ernährung, Leberzirrhose, chronische Cholestase, biliäre Dyskinesien, familiäre Belastung, schnelle Gewichtsabnahme, Adipositas, Schwangerschaft im adoleszenten Alter, Kurzdarmsyndrom, Abflussstörungen, anatomische Abnormalitäten.
- Idiopathische Cholezystolithiasis.

Symptome

Gallensteine bei Kindern sind häufig symptomlos und werden als Zufallsbefund mittels Sonographie festgestellt.

Bei kleinen Kindern ist die klinische Beurteilbarkeit zum Teil sehr schwierig, da die Symptomatik nur in motorischer Unruhe, Erbrechen, Gewichtsverlust und Diarrhoe bestehen kann. Symptome, die sehr allgemein und häufig im Kindesalter vorkommen [4]. Bei grösseren Kindern entspricht die Symptomatik jener der Erwachsenen.

Diagnostik

Die diagnostische Methode der Wahl bei Verdacht auf Cholezystolithiasis ist die heutzutage leicht, schnell und kostengünstig durchführbare Sonographie des Abdomens. Diese Untersuchung weist eine hohe Sensitivität und Spezifität für Cholezystolithiasis auf. Als Vorstufe präsentiert sich in der Sonographie oft der sogenannte Sludge (Schlamm), aus dem dann Gallensteine entstehen können (Abb. 1 )


Als weitere nichtinvasive Methode mit hohem Entwicklungspotential und ohne Röntgenbestrahlung gilt die MRCP (Magnet-Resonanz-Cholangiopankreatikographie), die jedoch nur bei ruhig lie-

genden Patienten durchgeführt werden kann und deshalb besonders bei kleinen Kindern schwierig oder nur in Sedation/Narkose durchzuführen ist. Bei der Frage nach Gallengangskongrementen, welche sonographisch oft nicht nachgewiesen werden können, kann auch bei Kindern eine ERCP (endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie) durchgeführt werden [5]. Diese ist bei Kindern nur in Narkose und in speziellen pädiatrisch-gastroenterologischen Zentren möglich. Die ERCP bietet ausserdem die Möglichkeit, die ggf. diagnostizierten, intrakanalikulären Kongremente direkt zu entfernen und die Papille zu spalten.

Bei Cholezystolithiasis ist laborchemisch nach Zeichen der Cholestase (Erhöhung von GGT [Gamma-Glutamyl-Transferase], AP [Alkalische Phosphatase], Bilirubin oder Transaminasen) zu suchen. Bei klinischer Beschwerdefreiheit liegen diese Werte in der Regel im Normbereich. Laboruntersuchungen können allerdings wichtige Hinweise auf das Grundleiden bieten und sollten je nach Verdachtsdiagnose individuell durchgeführt werden.

Eigene Daten

Retrospektiv konnten in den Kinderkliniken des Inselspitals Bern von 1997 bis 2007 62 Kinder (39 Mädchen, 23 Jungen) mit Kongrementen der Gallenblase und der Gallenwege im Alter von 0 bis 16 Jahren (Suchkriterien: Gallensteine und Cholezystolithiasis) in den elektronischen Archiven, welche seit 1997 eingeführt wurden, identifiziert werden.

Klinische Symptome (altersunabhängig) wiesen insgesamt 32 Patienten auf, 27 Patienten hatten keine Beschwerden, bei drei Patienten fand keine eindeutige Dokumentation der Beschwerden statt (Tab. 1 )

Die Gallenblasen- und Gallenwegssteine wurden bei allen Kindern primär mittels Ultraschall diagnostiziert. Bei zwei Patienten wurde zusätzlich eine MRCP und bei einem Patienten ein CT (v.a. ein Leberabszess) durchgeführt.

Die Ätiologie konnte in drei Hauptgruppen eingeteilt werden:

Hämatologische Erkrankungen (31%, 19 Kinder, Gruppe 1), nichthämatologische Erkrankungen mit erhöhtem Risiko für Cholezystolithiasis (32%, 20 Kinder, Gruppe 2) und Kinder mit idiopathischer Cholezystolithiasis (37%, 23 Kinder, Gruppe 3). Der ersten Gruppe konnten 14 Kinder mit kongenitaler Sphärozytose, 2 Kinder mit homozygoter Sichelzellanämie und drei Kinder mit einer anderen Hämolyse zugeordnet werden.

In die zweite Gruppe wurden 2 Kinder mit positiver Familienanamnese, 4 Kinder mit Adipositas permagna, 2 Kinder mit Ceftriaxon-induzierter Cholezystolithiasis und 3 Kinder mit zystischer Fibrose zugeteilt. Weiterhin lagen bei Kindern

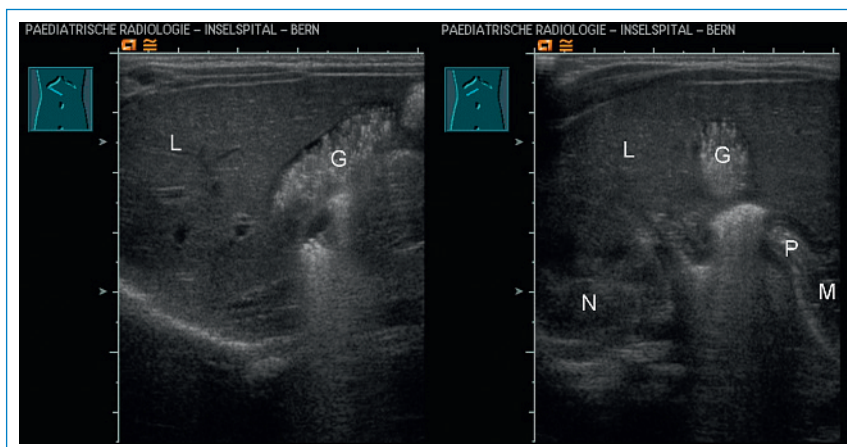


Abbildung 1
Sludge in der Gallenblase (G: Gallenblase, L: Leber, P: Pylorus, M: Magen, N: Niere).

Tabelle 1. Übersicht der klinischen Symptome in Abhängigkeit von der Ätiologie.

Gruppe	Ätiologie	Anzahl	Klinische Symptome	
			ja	nein
1	Sphärozytose	14	11	3
	Sichelzellanämie	2	1	1
	Andere Hämolysen	3	1	2
2	Pos. Familienanamnese	2	2	
	Adipositas	4	3	
	Ceftriaxontherapie	2		2
	Zystische Fibrose	3	2	1
	Leukämie/Tumor	6	1	5
	Frühgeborene	3		2
	Idiopathisch	23	11	11
Gesamt		62	32	27

Tabelle 2. Übersicht der durchgeführten Therapie in Abhängigkeit von der Ätiologie (lap: laparoskopischer Eingriff, offen: offener Eingriff, OP: Operation, Med: medikamentöse Therapie).

Gruppe	Ätiologie	Anzahl	Therapie							
			Cholezystektomie		Cholezystotomie		ERCP		konservativ	
			lap	offen	lap	offen	ERCP	später OP	ohne Med	mit Med
1	Sphärozytose	14	3	6		1	3	3	4	
	Sichelzellanämie	2	1				1	1	1	
	Andere Hämolyse	3					1		2	
2	Pos. Familienanamnese	2	2							
	Adipositas	4	3	1			2	2		
	Ceftriaxontherapie	2							2	
	Zystische Fibrose	3	1	1			1	1	1	
	Leukämie/Tumor	6							5	1
	Frühgeborene	3							2	1
	Idiopathisch	23	4		2		2		13	2
Gesamt		62	14	8	2	1	10	7	30	4

der zweiten Gruppe in 6 Fällen tumoröse Erkrankungen vor (vor allem Leukämien), bei 3 Kindern eine Frühgeburtlichkeit (unter 31 Schwangerschaftswochen mit postnataler parenteraler Ernährung). Bei 23 Kindern (37%) konnte keine Ursache für eine Cholezystolithiasis festgestellt werden. Eine initiale ERCP mit Steinextraktion wurde bei 10 Patienten durchgeführt, bei 7 Patienten wurde im Verlauf eine Cholezystektomie notwendig (Tab. 2).

Insgesamt wurden 14 Kinder laparoskopisch cholezystektomiert. Bei 8 Kindern wurde eine offene Cholezystektomie durchgeführt (7 Kinder mit gleichzeitiger Splenektomie, bei einem Kind erfolgte eine Konversion auf offenes Vorgehen nach Verletzung des Ductus choledochus im Rahmen der Laparoskopie). Zwei Kinder wurden laparoskopisch und ein Kind (mit gleichzeitiger Splenektomie) offen cholezystotomiert (2 Patienten mit idiopathischer Cholezystolithiasis und 1 Patient mit bekannter kongenitaler Sphärozytose). Intraoperativ wurde bei 6 Kindern eine Cholangiographie durchgeführt. Bei zwei Kindern mit Cho-

ledocholithiasis wurde trotz einer negativen offenen, intraoperativen Cholangiographie 1 Woche postoperativ eine erneute oder persistierende Cholechoolithiasis nachgewiesen, welche mittels einer Steinextraktion durch ERCP behandelt wurde. Eine Cholechoolithiasis konnte bei insgesamt 9 Kindern nachgewiesen werden (Tab. 3).

Bei 30 Kindern (55%) wurde keine Therapie durchgeführt. Es wurde lediglich der klinische Verlauf weiter beobachtet.

Bei 18 Patienten konnten in Verlaufskontrollen nach 2 bis 6 Jahren weiterhin Gallenblasenkonkremente nachgewiesen werden, bei 2 Patienten lagen dagegen nach 2 Jahren keine Konkremente mehr vor. Bei 12 Patienten wurde bei uns keine Verlaufskontrolle durchgeführt (zum Teil werden diese bei Bedarf beim Hausarzt oder an einer anderen Klinik durchgeführt).

Bei 4 Patienten (13% der konservativ behandelten Patienten) erfolgte eine medikamentöse Therapie mit Ursodesoxycholsäure. Bei 2 Patienten konnten nach 1 Jahr keine Steine mehr nachgewiesen werden, bei 2 Patienten war die asymptomatische Cholezystolithiasis nach 2 Jahren persistent.

Tabelle 3. Cholechoolithiasis in Abhängigkeit von der Ätiologie.

Gruppe	Ätiologie	Anzahl	Cholechoolithiasis
1	Sphärozytose	14	3
	Sichelzellanämie	2	1
	Andere Hämolyse	3	
2	Pos. Familienanamnese	2	
	Adipositas	4	2
	Ceftriaxontherapie	2	
	Zystische Fibrose	3	1
	Leukämie/Tumor	6	
	Frühgeborene	3	
	Idiopathisch	23	2
Gesamt		62	9

Diskussion

Bei symptomatischen Gallensteinen, kongenitalen biliären Anomalien und steinbildenden Grunderkrankungen wird auch bei Kindern eindeutig die laparoskopische Cholezystektomie (Abb. 2 und 3) als Therapie der Wahl betrachtet [6].

Die bei Kindern routinemässig durchgeführten laparoskopischen Eingriffe zeichnen sich durch kürzere Erholungszeit, weniger postoperative Schmerzen, erweiterte Diagnostik im gesamten Abdomen und gute kosmetische Ergebnisse aus. Hierbei sollte allerdings die relativ hohe intraoperative Komplikationsrate beachtet werden,

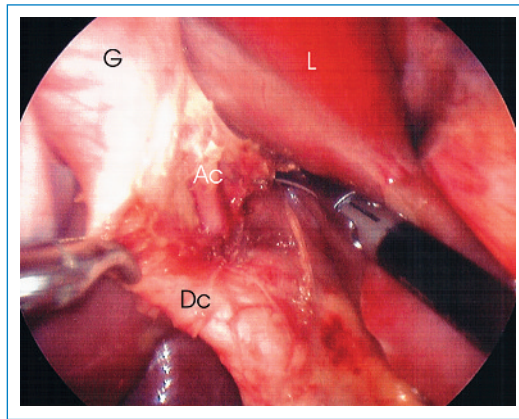


Abbildung 2
Laparoskopische Cholezystektomie: Präparation des Ductus cysticus (Dc) und der Arteria cystica (Ac) (L: Leber, G: Gallenblase).

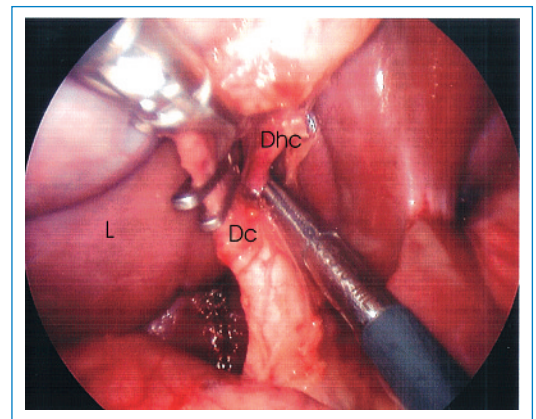


Abbildung 3
Laparoskopische Cholezystektomie: Durchtrennung des Ductus cysticus (Dc) und der A. cystica distal der Metallclips unter Schonung des Ductus hepaticus communis (Dhc) (L: Leber).

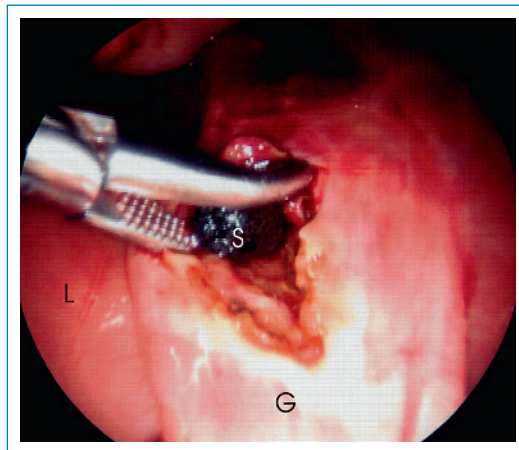


Abbildung 4
Laparoskopische Cholezystotomie: Steinentnahme (S: Stein, G: Gallenblase, L: Leber).

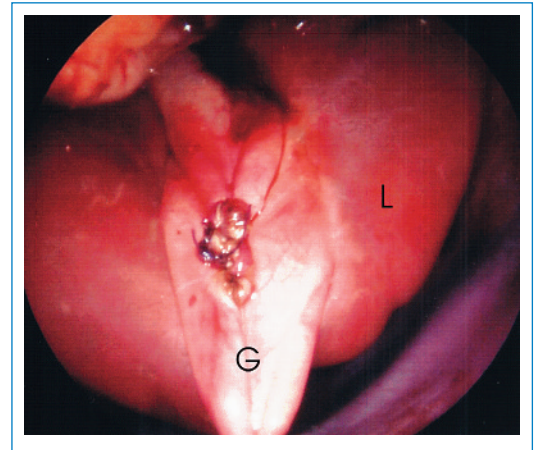


Abbildung 5
Laparoskopische Cholezystotomie: verschlossene Gallenblase nach Steinentnahme (G: Gallenblase, L: Leber).

die bei Erwachsenen in der Schweiz mit bis zu 35% beschrieben wird [8]. In unserem Patientenkollektiv war hingegen die Komplikationsrate bei der laparoskopischen

Cholezystektomie sehr niedrig. Bei einem Patienten musste nach iatrogenem Ductus-choledochus-Verletzung der laparoskopisch begonnene Eingriff offen beendet werden.

Eine Alternative zur Cholezystektomie vor allem bei Kindern ist die laparoskopische Cholezystotomie (Abb. 4 und 5), welche bei solitären Steinen und Patienten mit idiopathischer Cholezystolithiasis in Frage kommt, da bei diesen Patienten die Gallenblase als Organ nicht erkrankt ist und auch keine andere systemische Erkrankung bekannt ist. Die in der Literatur beschriebene hohe Rezidivrate (bis zu 30% im ersten Jahr [7]) liegt unserer Meinung nach an der Tatsache, dass die Patienten nicht nach den o.g. Kriterien selektioniert wurden.

Bei einem unserer Patienten mit kongenitaler Sphärozytose, bei welchem auf elterlichen Wunsch bei gleichzeitiger offener Splenektomie lediglich eine Cholezystotomie durchgeführt wurde, konnten nach einem Jahr erneut Gallensteine nachgewiesen werden. Bei weiteren zwei Patienten ohne erhöhtes Risiko konnten im Verlauf von

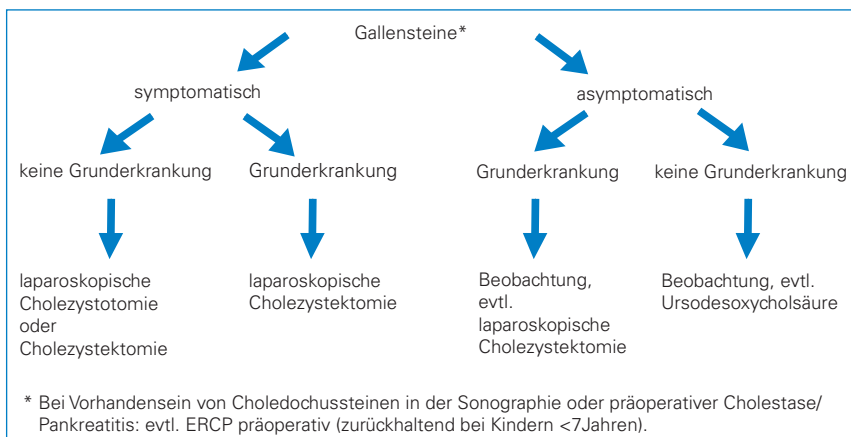


Abbildung 6
Therapiealgorithmus unserer Klinik.

zwei und drei Jahren keine Konkremente nachgewiesen werden.

Die wichtigste Therapieoption bei asymptomatischer Cholezystolithiasis im Kindesalter ist jedoch die konservative Therapie (abwartendes Verhalten) und die gründliche Diagnostik für die Feststellung der Ätiologie. Vor allem bei kleinen Kindern wird eine hohe spontane Auflösungsrate beobachtet [9].

Eine medikamentöse Therapie mit Ursodeoxycholsäure ist vor allem bei kleinen Kindern <3 Jahren sinnvoll. Diese Therapie kann zum Teil zur Prävention einer erneuten Cholezystolithiasis eine Rolle spielen, kann aber auch die Inzidenz für biliäre Koliken senken [10].

Bei Vorliegen einer Grunderkrankung oder von klinischen Symptomen empfehlen wir eine Zuweisung in eine kinderchirurgische oder kindergastroenterologische Sprechstunde, um den weiteren Abklärungsbedarf und einen Therapieplan gemeinsam nach dem Algorithmus in Abbildung 6 festzulegen.

Röntgendichte und solitäre Steine können theoretisch auch mit einer extrakorporalen Litho-

trypsie (ESWL) therapiert werden. Wegen hoher Rezidivrate, möglicher Komplikationen und nicht zuletzt aufgrund der Notwendigkeit einer Narkose ist dieses Verfahren bei Kindern nicht zu empfehlen.

Zusammenfassend unterscheidet sich die Cholezystolithiasis bei Kindern vor allem in der Ätiologie von der Cholezystolithiasis der Erwachsenen. Hierbei steht bei asymptomatischen Kindern ohne Grunderkrankung vor allem die konservative Therapie im Vordergrund. Bei symptomatischen Kindern kann bei idiopathischer Cholezystolithiasis statt der laparoskopischen Cholezystektomie ggf. eine laparoskopische Cholezystotomie erwogen werden.

Danksagung

Wir danken Dr. R. Wolf (Universitätsinstitut für Diagnostische, Interventionelle und Pädiatrische Radiologie des Inselspitals Bern) für die Zurverfügungstellung und Bearbeitung der sonographischen Bilder.

Literatur

- 1 Palasciano G, Portincasa P, Vinciguerra V, Velardi A, Tardi S, Baldassarre G, et al. Gallstone prevalence and gallbladder volume in children and adolescents: an epidemiological ultrasonographic survey and relationship to body mass index. *Am J Gastroenterol.* 1989;84(11):1378–82.
- 2 Everhart JE, Khare M, Hill M, Maurer KR. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology.* 1999;117(3):632–9.
- 3 Kumar R, Nguyen K, Shun A. Gallstones and common bile duct calculi in infancy and childhood. *Aust N Z J Surg.* 2000;70(3):188–91.
- 4 Schweizer P, Lenz MP, Kirschnner HJ. Pathogenesis and symptomatology of cholelithiasis in childhood. A prospective study. *Dig Surg.* 2000;17(5):459–67.
- 5 Rocca R, Castellino F, Daperno M, Masoero G, Sostegni R, Ercole E, et al. Therapeutic ERCP in paediatric patients. *Dig Liver Dis.* 2005;37(5):357–62.
- 6 Waldhausen JH, Benjamin DR. Cholecystectomy is becoming an increasingly common operation in children. *Am J Surg.* 1999;177(5):364–7.
- 7 De Caluwe D, Akl U, Corbally M. Cholecystectomy versus cholecystolithotomy for cholelithiasis in childhood: long-term outcome. *J Pediatr Surg.* 2001;36(10):1518–21.
- 8 Z'graggen K, Wehrli H, Metzger A, Buehler M, Frei E, Klaiber E. Complications of laparoscopic cholecystectomy in Switzerland. A prospective 3-year study of 10,174 patients. *Surg Endosc.* 1998;12:1303–10.
- 9 Clements RH, Holcomb GW 3rd. Laparoscopic cholecystectomy. *Curr Opin Pediatr.* 1998;10(3):310–4.
- 10 Tomida S, Abei M, Yamaguchi T, Matsuzaki Y, Shoda J, Tanaka N, et al. Long-term ursodeoxycholic acid therapy is associated with reduced risk of biliary pain and acute cholecystitis in patients with gallbladder stones: a cohort analysis. *Hepatology.* 1999;30:6–13.

Korrespondenz:
Dr. med. Peter Michael Klimek
Universitätsklinik
für Kinderchirurgie
Inselspital
CH-3010 Bern
peter.klimek@insel.ch