

# Galleblæreagenesi

**Manglende galleblære er en sjelden medfødt anomali, med en antatt insidens på 0,01–0,04 %.**

**Vi presenterer en ung pasient med symptomer som ble oppfattet å være relatert til galleblæresteinstein. Den preoperative ultralydundersøkelsen hadde vist en liten, innskrunpet galleblære fylt med konkrementer.**

**Ved laparoskopi fant man på galleblærens plass kun en liten ansamling av bindevev og en strengformet struktur som ble antatt å være ductus cysticus. Forsøk på å kanylere denne var mislykket. Postoperativ endoskopisk retrograd kolangiografi (ERC) viste normale ekstra- og intrahepatiske galleganger, ingen ductus cysticus eller galleblære. Fem år etter laparoskopien er pasienten fortsatt plaget med anfallsvis smerter lokalisert under høyre kostalbue.**

**Selv om galleblæreagenesi forekommer sjelden, må både kirurger og radiologer være oppmerksomme på tilstanden.**

Manglende galleblære skyldes feilutvikling av galleblæreknoppen eller mangelfull vakuolisering in utero. Galleblæren dannes fra den primitive fortarmen i løpet av fjerde svangerskapsuke. Gallegangene er åpne i tidlig intrauterint stadium, for så å bli solide igjen ved at det foregår en epitelproliferasjon. Deretter skjer det en vakuolisering av galleblæreknoppen, og denne prosessen fortsetter inntil hele gangsystemet er rekanalisert. Etter femte uke er den duktalet kommunikasjonen mellom galleblæren, ductus cysticus og ductus hepaticus fullstendig, og ved tre måneders alder starter den føtale lever å skille ut galle (1).

Galleblæreagenesi ble første gang beskrevet av Lémery i 1701 (2). Det synes å være en viss genetisk predisposisjon, fordi flere familiemedlemmer kan være affisert (3). Nadeau og medarbeidere beskrev 12 pasienter med galleblæreagenesi i samme familie (4). Basert på over 1,5 millioner obduksjoner oppgis forekomsten å være ett tilfelle per 6 334 levendefødte (5), med lik fordeling mellom kjønnene, men kliniske studier viser tre ganger så mange kvinner som menn (2).

Bennion og medarbeidere (5) beskriver tre former for galleblæreagenesi: symptomatiske tilfeller (55 %), asymptomatiske tilfeller (33 %) og multiple føtale anomalier (12 %). De vanligste anomaliene er gastroin-

**Ranveig K. Aspevik**  
*ranveigaspevik@hotmail.com*

**Bente Hjelseth**  
Kirurgisk avdeling  
Helgelands sykehuset, avdeling Rana  
8607 Mo i Rana

**Øivind Irtun**  
Avdeling for gastroenterologisk kirurgi  
Universitetssykehuset Nord-Norge  
9038 Tromsø

Aspevik RK, Hjelseth B, Irtun Ø.

## Agnesis of the gallbladder.

*Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 2774–6*

**Background.** Agnesis of the gallbladder, first described in 1701, is a rare, congenital malformation with an incidence of 0.01 % to 0.04 %. The condition can be associated with other and multiple anomalies. The diagnosis can be a random discovery during an abdominal operation or at autopsy, or an astonishing perioperative finding in a patient presenting with symptoms compatible with gallstone disease.

**Material and methods.** We present a young man with symptoms interpreted as related to gallstones. The preoperative ultrasound was misapprehended, describing a small, shrunken gallbladder filled with stones.

**Results.** At laparoscopy we found no gallbladder, but a small accumulation of connective tissue and a cord-like structure believed to be the cystic duct. Attempts to cannulate this structure failed. Postoperative endoscopic retrograde cholangiography (ERC) showed normal intra- and extrahepatic biliary ducts, but no gallbladder or cystic duct. Five years after the laparoscopy the patient still experiences attacks of pain located to the right hypogastric area.

**Interpretation.** Though agnesis of the gallbladder is a rare condition, surgeons and radiologists should be aware of it. Uncertain ultrasound pictures should be supplied by more advanced CT or MR techniques to avoid unnecessary operations searching for an absent gallbladder.

testinale, skeletale, kardiiale eller urogenitale. Når diagnosen stilles hos voksne, er ledsagende misdannelser sjeldne. På bakgrunn av en ubehagelig overraskelse under en elektiv galleoperasjon presenterer vi en pasient som illustrerer de dilemmaer som operatøren blir stilt overfor når galleblæren ikke lar seg identifisere.

**Pasienten.** 34 år gammel mann som hadde vært plaget med residiverende urinveisinfeksjoner som barn. 14 år gammel fikk han påvist vesikoureteral refluks bilateralt. Han ble operert på venstre side med reimplantasjon av ureter. Røntgenurografi ni år senere viste hyperplastisk høyre nyre, ellers normale urinveier. Hans mor var ope-

ret for gallestein, men han kjente ikke til andre tilfeller av gallelidelser i slekten. Han hadde i noen år hatt anfallsvis opptreden av smerter lokalisert under høyre kostalbue med utstråling til ryggen. Anfallet ble utløst av fet mat og kunne vare ca. en halv time. Han hadde av og til lagt merke til at avføringen var fettglinsende. Pasienten hadde ikke hatt feber i tilslutning til smerteanfallet og hadde ikke vært ikterisk. Primærlege hadde påvist forhøyede nivåer av ALAT (123–90 U/l) og GT (92–63 U/l), mens bilirubin- og ALP-verdiene var normale.

Ultralydundersøkelse viste innskrunpet galleblære full av konkrementer og slanke intra- og ekstrahepatiske galleganger. Pasienten var i tillegg noe plaget med sure oppstøt. Smerteanfallet ble tolket som relatert til gallesteiner, og det ble planlagt laparoskopisk kolecystektomi med peroperativ kolangiografi. Ved innleggelsen var ALAT 80 U/l, ellers var prøvene og den kliniske undersøkelsen upåfallende.

Under det laparoskopiske inngrepet ble det funnet en del adheranser i underkant av leveren, og disse ble delt. Operatøren bemerket at det var påfallende mye luft i tynntarmen. Noen vanlig galleblære kunne ikke påvises, men en del bindevev var lokalisert på galleblærens vanlige plass (fig 1). En strengformet struktur gikk herfra mot ductus choledochus. Den lot seg ikke kanylere med kolangiografikateter. Ingen ektopisk galleblære kunne påvises i leverhilus. Det nevnte bindevevet ble fjernet og inngrepet avsluttet. Operasjonspreparatet målte 3,5 × 0,8 cm, og den mikroskopiske undersøkelsen viste: «Sparsom mengde bindevev og kjertler som kan representere vev fra galleblære, det hele mest forenlig med galleblæreagenesi» (Patologisk-anatomisk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge). Pasienten fikk noen måneder senere utført endoskopisk retrograd kolangiografi (fig 2). Fem måneder etter operasjonen var ALAT 78 U/l og GT 95 U/l, og bilirubin- og ALP-verdiene var normale. Han ønsket på det tidspunktet ikke noe videre utredning.

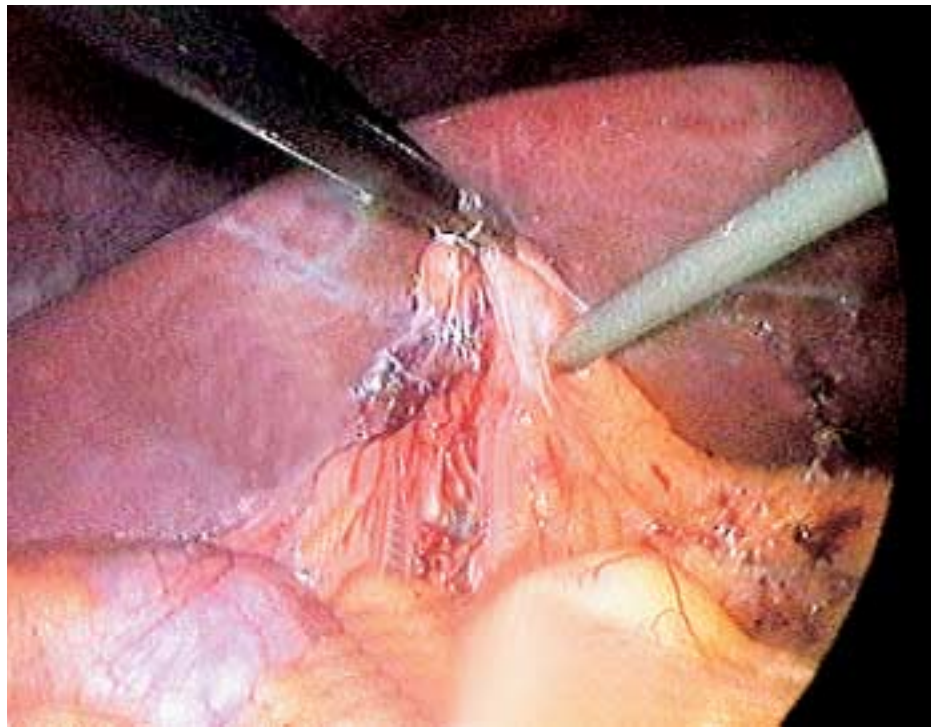
I forbindelse med etterundersøkelse av galleopererte personer i Rana sykehus' område besvarte pasienten et spørreskjema fem år etter operasjonen. Han anførte da at han ønsket videre undersøkelser på grunn av økende plager. Plagene har endret karakter og består i akutte, knivstikksliknende smerter oppunder høyre kostalbue, og er nå uten klar relasjon til måltidene. Men han blir lett kvalm hvis han spiser fet mat. Under anfall får han vondt når han trekker pusten dypt. Slike anfall kan inntreffe en gang hver eller hver annen uke. Han har regelmessig avføring, men noen ganger er avføringen mer gulaktig på farge og flyter opp i toalettskålen. Klinisk undersøkelse har vært upåfallende. Blodprøvene har vist stigning av ALAT til 105 U/l og GT til 114 U/l, mens bilirubinnivået er 14 U/l og ALP-nivået 131 U/l. MRCP (fig 3) viser slanke galleganger og ingen mistanke om steiner. Røntgen tynntarm med sonde viser normale forhold, og det er ingen tegn til trange partier eller malrotasjon. Han har stabil vekt og bruker ingen medikamenter. Han har ikke sur dyspepsi for tiden og ønsker ikke å gjennomgå gastroskopi.

## Diskusjon

Ideelt sett burde diagnosen galleblæreagenesi vært stilt preoperativt slik at pasienten

hadde unngått et unødvendig operativt inn-  
 grep, men flere forfattere medgir at dette er  
 vanskelig (5, 6). Dersom galleblæren ikke  
 lar seg visualisere med ultralydundersøkelse,  
 må man tenke på muligheten for at galle-  
 blæren faktisk mangler eller at den ligger  
 ektopisk. Uvanlige lokalisasjoner kan være  
 intrahepatisk, på venstre side, i bursa omen-  
 talis, retroperitonealt, retrohepatisk, i liga-  
 mentum falciforme, retroduodenalt eller  
 retropankreatisk (5). Men også når galleblæ-  
 ren blir beskrevet som liten, kontrahert og  
 fylt med stein ved ultralydundersøkelse, må  
 man ha galleblæreagenesi eller ektopisk lo-  
 kalisasjon in mente. Preoperative supplerende  
 undersøkelser som CT, CTCP, MRCP eller  
 ERC kan gi nyttig tilleggsinformasjon. Ultra-  
 lydundersøkelse av galleblæren regnes  
 vanligvis å ha cirka 95 % sensitivitet når det  
 gjelder å påvise galleblæresteiner (7), men  
 flere forfattere beretter om falskt positivt ultra-  
 lydfunn hos pasienter som senere viste  
 seg å mangle galleblæren (8–10). Dersom  
 det er kjent at pasienten har medfødte mis-  
 dannelser av noe slag, må man være særlig  
 på vakt ved tolkingen av ultralydfunnet. Crade  
 og medarbeidere (11) definerer i denne  
 sammenheng tre abnorme ultralydkategorier:  
 – Skyggegivende ekko som beveger seg i  
 galleblærelumen  
 – Ikke fremstillbar galleblærelumen  
 – Ikke skyggegivende ekko i galleblærelumen

Spesifisiteten ved den første kategorien er  
 100 % når det gjelder å påvise galleblære-  
 stein. Ved ikke fremstillbar galleblærelumen  
 er spesifisiteten 96 %, mens den er bare 61 %  
 ved ikke skyggegivende ekko i galleblærelumen.



**Figur 1** Ansamling av bindevev på galleblærens plass

Hvorvidt galleblæreagenesi i seg selv kan  
 gi opphav til symptomer og plager er tvil-  
 somt. Det er ikke beskrevet spesifikke be-  
 handlingsmuligheter. Bennion og medarbei-  
 dere (5) fant at av dem som hadde sympto-  
 mer, hadde 27 % steiner i gallegangene og  
 32 % utvidede ekstrahepatiske galleganger.  
 Den symptomatiske gruppen hadde sympto-  
 mer som til forveksling minnet om galle-  
 steinskolikk: 90 % angav smerter i høyre,  
 øvre kvadrant, 66 % var plaget med kvalme

og oppkast, 37 % angav fettintoleranse og  
 36 % var ikteriske. Richards og medarbei-  
 dere (12) beskrev 44 pasienter med galleblære-  
 agenesi der symptomene fordelte seg slik:  
 gallekolikk 54 %, dyspepsi 34 % og icterus  
 27 %. Stein i ductus koledochus ble funnet  
 hos åtte av 12 ikteriske pasienter. Mekanis-  
 men bak symptomene hos pasienter uten  
 stein er uklar. Dixon & Lichtman hevdet  
 allerede i 1945 (13) at symptomene hos  
 pasienter som mangler galleblære kan sam-



**Figur 2** ERC utført vel tre måneder etter operasjonen viser slanke intra- og ekstrahepatiske galleganger med luftbobler. Ingen ductus cysticus eller galleblære. Klips etter laparoskopisk disseksjon



**Figur 3** MRCP utført fem år etter laparoskopisk inngrep viser fortsatt slanke galleganger uten mistanke om stein

menliknes fysiologisk med postkolecystektomisyndrom. De skyldes dyskinesi i galleveiene, med forhøyet hviletrykk i sphincter Oddi og dermed trykkstigning i choledochus. Man kan imidlertid ikke se bort fra at det kan være ikke-biliære tilstander som er årsak til pasientens plager. Det kan muligens forklare hvorfor flere har rapportert at pasienter med galleblæreagenesi, men uten gallegangsstein, av uklare grunner blir kvitt sine plager etter operasjonen (2, 5, 8). Hvorvidt løsning av periportale og andre adhe-ranser i øvre del av buken har noen betydning, er mer spekulativt.

Noen hevder at galleblæreagenesi kan være assosiert med primær skleroserende kolangitt og gallegangskarsinomer (14), men dokumentasjonen for dette er mangelfull (15). Vår pasient har noe forhøyede ALAT- og GT-verdier. Fornyet ultralydundersøkelse av leveren har vist en lett steatose. Han har normale intra- og ekstrahepatisk galleganger bedømt ved ERC, og vi har ikke funnet indikasjon for å ta leverbiopsi. Årsaken til hans plager er således fortsatt uklare.

Ettersom de fleste kolecystektomier i dag planlegges laparoskopisk, kan diagnosen galleblæreagenesi stilles uten at pasienten trenger å gjennomgå en full laparotomi kun i diagnostisk øyemed. Dersom galleblæren ligger intrahepatisk eller ektopisk andre steder, kan det være svært vanskelig å finne ut av de anatomiske forholdene under et operativt inngrep, og omfattende disseksjon medfører fare for å skade viktige strukturer (16). Carbajo og medarbeidere (17) anbefaler å konvertere til åpent inngrep dersom laparoskopien ikke gir nok informasjon. Å konvertere fra laparoskopisk til åpent inngrep i en slik situasjon har etter vår mening lite for seg. For dem som behersker metoden og har mulighet til å gjøre peroperativ kolangiografi via choledochus, kan det gi en diagnostisk avklaring. Vår operatør valgte å avbryte det laparoskopiske inngrepet etter forsøk på å føre inn kateter i det som så ut til å være en tynn ductus cysticus.

Kirurger er kjent med de mange anatomiske variantene som kan forekomme i Calots triangel, og de utfordringene det kan by på i forbindelse med kirurgiske inngrep på galleblære og galleveier. De færreste er forberedt på situasjonen der galleblæren ikke lar seg identifisere hos en pasient med «typiske symptomer» og steinskygge beskrevet på ultralydbilde. Når «anatomien ikke stemmer», er det fornuftig å gjennomføre en peroperativ kolangiografi dersom det er mulig. Vi vil advare mot omfattende disseksjon for å lete etter galleblæren, og kan ikke se at konvertering til åpent inngrep nødvendigvis vil avklare situasjonen bedre enn laparoskopi. Postoperativt kan MRCP, ERC, CT eller CTCP bekrefte det peroperative funnet slik som hos vår pasient. Selv om galleblæreagenesi forekommer sjelden, kan det være grunn til å minne om tilstanden.

## Litteratur

1. Sherlock S. Diseases of the liver and biliary system. 8. utg. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1989: 648–51.
2. Waternberg S, Rahmani H, Avrahami R, Nudelman IL, Deutsch AA. Agenesis of the gallbladder found at laparoscopy for cholecystectomy: an unpleasant surprise. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1020–1.
3. Wilson JE, Deitrick JE. Agenesis of the gallbladder: case report and familial investigation. *Surgery* 1986; 99: 106–8.
4. Nadeau LA, Cloutier WA, Konecki JT, Morin G, Taylor RW. Hereditary gallbladder agenesis: twelve cases in the same family. *J Maine Med Assoc* 1972; 63: 1–4.
5. Bennion RS, Thompson JE jr., Tompkins RK. Agenesis of the gallbladder without extrahepatic biliary atresia. *Arch Surg* 1988; 123: 1257–60.
6. Kestenholz PB, von Flüe M, Harder F. Gallenblasenagenesie bei Erwachsenen: Eine laparoskopische Diagnose. *Der Chirurg* 1997; 68: 643–5.
7. Baltazar U, Dunn J, Gonzalez-Diaz S, Browder W. Agenesis of the gallbladder. *South Med J* 2000; 93: 914–5.
8. Scott Q jr. Preoperative ultrasound examination interpreted to represent a small contracted gallbladder with stones. *J Am Osteopath Assoc* 1999; 99: 530–1.
9. Jackson J, McClellan D. Agenesis of the gallbladder: a cause of false-positive ultrasonography. *Am Surg* 1989; 55: 36–40.
10. Serour F, Klin B, Strauss S, Vinograd I. False positive ultrasonography in agenesis of the gallbladder: a pitfall in the laparoscopic cholecystectomy approach. *Surg Laparosc Endosc* 1993; 3: 144–6.
11. Crade M, Taylor KJW, Rosenfield AT, de Graaff CS, Minhan P. Surgical and pathological correlation of cholecystosonography and cholecystography. *Am J Roentgenol* 1978; 131: 227.
12. Richards RJ, Taubin H, Wasson D. Agenesis of the gallbladder in symptomatic adults. A case and review of the literature. *J Clin Gastroenterol* 1993; 16: 231–3.
13. Dixon CF, Lichtman AL. Congenital absence of the gallbladder. *Surgery* 1945; 17: 11–21.
14. Nahrwold DL. The biliary system. I: Sabiston DC jr., red. *Textbook of surgery. The biological basis of modern surgical practice*. 14. utg. Durham, NC: Saunders, 1991: 1042–4.
15. Richards RN. Congenital absence of the gallbladder and cystic duct associated with primary carcinoma of the common bile duct. *Can Med Assoc J* 1966; 94: 859–60.
16. Jain BK, Das DN, Singh RK, Kukreti R, Dargan P. Agenesis of gallbladder in symptomatic patients. *Trop Gastroenterol* 2001; 22: 80–2.
17. Carbajo MA, Martin del Omo JC, Blanco JJ, Cuesta C, Martin F, Toledano M et al. Congenital malformations of the gallbladder and cystic duct diagnosed by laparoscopy: high surgical risk. *J SLS* 1999; 3: 319–21.

○