

Hvad sker der hos personer med galdeblæresten, hvis de ikke får foretaget kolecystektomi?

Opfølgning af 222 konsekutive patienter med initialt ubehandlet galdestenssygdom

Reservelæge Jens Ravn Eriksen, reservelæge Thomas Boel, ledende overlæge Svend Schulze & overlæge Viggo B. Kristiansen

Glostrup Hospital, Kirurgisk Afdeling D & Dagkirurgisk Afdeling T

Resume

Introduktion: Formålet var at undersøge frekvensen af kolecystektomi og indlæggelseskrævende galdestensrelaterede komplikationer hos patienter, der tidligere var blevet forundersøgt, og hvis behandling var blevet afsluttet uden operationstilbud fra Dagkirurgisk Afdeling, Glostrup Hospital.

Materiale og metoder: Fra den 1. januar 2000 til den 31. december 2002 blev behandlingen af 222 galdestenspatienter afsluttet uden operationstilbud fra afdelingen. Ved journalgennemgang og udtræk fra Landspatientregistret blev alle relevante indlæggelser og operative indgreb i opfølgningsperioden identificeret.

Resultater: Den mediane opfølgningsperiode var 37 måneder (spændvidde 5-62 måneder). 25% af patienterne blev opereret i opfølgningsperioden. Heraf fik 54 foretaget kolecystektomi, og en patient blev opereret for galdestensileus. I alt 29 patienter (13%) fik komplikation i forbindelse med galdestenssygdom i opfølgningsperioden. Ni patienter fik foretaget endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi en eller flere gange. Der var ingen mortalitet eller alvorlige kirurgiske komplikationer i opfølgningsperioden.

Konklusion: I dag er der ingen valide objektive parametre, hvorved man kan selekttere patienter til kolecystektomi på baggrund af galdestenssygdom. De nationale retningslinjer, som er fulgt i denne undersøgelse, synes at være en sikker strategi, selv om problematikken på ingen måde er fuldt afklaret. Det er vigtigt, at der foregår en stadig dialog mellem primær- og sekundærsektoren med hensyn til selektion af de henviste patienter.

I det danske referenceprogram for behandling af patienter med galdestenssygdom anbefaler man kolecystektomi til patienter med verificerede sten i galdeblæren og socialt invaliderende smerteanfald [1].

Definitionen af »socialt invaliderende« smerter er subjektiv, og beslutningen om operation træffes i dialog mellem patient og kirurg. Symptomatisk galdestenssygdom er karakteriseret ved tilstedeværelse af galdesten og pludseligt opståede enkeltstående eller recidiverende smerteanfald lokaliseret til øvre højre kvadrant af abdomen eller i epigastriet evt. med udstråling til ryggen [1].

Naturforløbet af galdestenssygdom er ikke kendt i detaljer og kan ikke forudsiges for den enkelte patient med hensyn til udvikling af recidiverende smerteanfald eller komplikationer. I flere større kohortestudier er spontanforløbet af ubehandlet galdestenssygdom undersøgt med henblik på risikoen for udvikling af komplikationer (akut kolecystitis, akut pankreatitis, choledochussten/kolangitis og galdestensileus). Undersøgelserne viser komplikationsrater på 0,2-1,2% og 0,7-2% for personer med henholdsvis asymptomatiske og symptomatiske galdesten [2].

Formålet med dette studie var at undersøge frekvensen af kolecystektomi og indlæggelseskrævende komplikationer hos personer, der havde galdesten og tidligere var blevet henvist, forundersøgt og afsluttet uden operationstilbud fra Dagkirurgisk Afdeling, Glostrup Hospital.

Materiale og metoder

I perioden fra den 1. januar 2000 til den 31. december 2002 blev behandlingen af 222 patienter med ultralydsverificeret galdeblæresten afsluttet uden operationstilbud efter forundersøgelse på Dagkirurgisk Afdeling, Glostrup Hospital. Opfølgningsperioden blev defineret fra den enkelte patients forundersøgsdato på Dagkirurgisk Afdeling til 15. marts 2005 (udtræksdato fra Landspatientregistreret (LPR)) eller indtil operationsdatoen, såfremt patienten blev kolecystektomeret i opfølgningsperioden.

Operationsindikationen blev stillet af en speciallæge i kirurgi og/eller kirurgisk gastroenterologi og fulgte afdelingens overordnede retningslinjer om operationstilbud til patienter med socialt invaliderende smerter, jf. [1]. Diagnosen akut kolecystitis blev i vores studie defineret som pludseligt opståede vedvarende smerter under højre ribbenskurvatur samt palpationsømhed og feber. Diagnosen skulle verificeres ved ultralydundersøgelse.

Den ambulante organisation og visitation på Dagkirurgisk Afdeling, Glostrup Hospital, er tidligere beskrevet [3]. I denne opgørelse blev to tredjedele af de henviste patienter kolecystektomeret, og behandlingen af resten blev afsluttet, uden at de blev opereret eller udredt for anden lidelse.

Patienterne blev identificeret ved udtræk fra den lokale database på Dagkirurgisk Afdeling, hvor alle forundersøgte patienter registreres konsekutivt med diagnose/operationskode og videre forløb.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Ved udtræk fra LPR blev alle relevante indlæggelser (efter diagnosekode) og operative indgreb (efter operationskode) i opfølgingsperioden identificeret (**Tabel 1**). LPR medtager ikke data fra private sygehuse. Alle patientjournaler blev gennemgået manuelt.

Med hensyn til fuldstændigheden af registreringen i LPR er det tidligere vist, at det er særdeles validt med hensyn til at vurdere forekomsten af kolecystektomi og åben galdegangskirurgi. Derimod er der en stor underrapportering af terapeutisk og formentlig også diagnostisk endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi (ERCP) [2].

Studiet er anmeldt til Datatilsynet efter lov om behandling af personoplysninger og godkendt på standardvilkår.

Sikkerhedsgrænser er udregnet efter formlen:

$P \pm z\sqrt{P(100-P)/n}$; P = andel i%, $z = 1,96$ = sikkerhedsniveau 95%, n = antal totalt.

Resultater

I studiet indgik der 222 patienter, 160 kvinder (72%) og 62 mænd, med en medianalder på 57 år (spændvidde: 20-88 år). Den mediane opfølgningstid for hele gruppen var 37 måneder (spændvidde: 5-62 måneder) og 25 måneder (spændvidde: 5-53 måneder) for de opererede patienter.

Årsagen til afslutning af behandlingen af patienterne efter forundersøgelse på Dagkirurgisk Afdeling, Glostrup Hospital, fremgår af **Tabel 2**. De tre hyppigste afslutningsårsager fra Dagkirurgisk afdeling var »ikke galdestensmerter«, »ikke socialt invaliderende smerter« og »patient ønsker ikke operation«. I disse grupper blev henholdsvis 21%, 20% og 28% af patienterne kolecystektomeret i opfølgingsperioden.

I opfølgingsperioden blev 70 patienter indlagt. Af disse patienter blev 55 opereret, hvilket svarer til 25% af den samlede gruppe (95% sikkerhedsgrænse: 19-31%), og hos 29 personer svarende til 13% af den samlede gruppe (95% sikkerhedsgrænse: 9-18%), udvikledes der komplikation i forbindelse med galdestenssygdom (**Tabel 3**).

I alt 54 patienter fik foretaget kolecystektomi (49 laparoskopisk), og en patient blev opereret for galdestensileus. En patient fik foretaget laparoskopisk kolecystektomi og kolangiotomi med stenjernelse. Ni patienter (4%) fik foretaget ERCP en eller flere gange. Heraf fik syv også foretaget kolecystektomi. Der var ingen mortalitet eller alvorlige kirurgiske komplikationer.

Diskussion

Der er generel international konsensus om ikke at foretage »profylaktisk« kolecystektomi ved asymptomatisk galdestenssygdom [4].

Beslutningen om kolecystektomi eller observation ved ukompliceret symptomatisk galdestenssygdom beror på et subjektivt skøn. Os bekendt er der ingen, som nærmere har defineret »socialt invaliderende« galdestenssmerter. I praksis afgøres dette forhold derfor af forskellige individuelle faktorer som f.eks. patientens evne til at håndtere smerte, arbejds- og familief forhold etc. Disse forhold indgår i en dialog mellem patienten og lægen om sygdommen, behandlingen og den endelige beslutning om et eventuelt operationstilbud. Derfor må det forventes, at ikke alle henviste patienter med galdesten umiddelbart tilbydes operation. Der er i dag således ingen veldefinerede målbare parametre, hvormed man kan afgøre, om en patient skal tilbydes kolecystektomi eller ikke.

Tillige er det tidligere påpeget, at det kræver en løbende dialog mellem primær og sekundærsektoren at opretholde et optimalt præoperativt patientforløb [3]. Nogle patienter med galdesten er formentlig kun blevet henvist for at blive vurderet af en kirurgisk speciallæge, og det er forventeligt, at nogle af disse patienter alligevel ikke vil blive tilbudt operation.

I vores undersøgelse blev 25% kolecystektomeret, efter at deres behandling tidligere var blevet afsluttet fra Dagkirurgisk Afdeling. Operationsfrekvensen understøttes af resultaterne af et norsk randomiseret studie, hvori man forsøger at belyse naturforløbet af ukompliceret symptomatisk galdestenssygdom [5]. I alt 137 patienter blev randomiseret til kolecystektomi eller observation. Omkring 30% af patienterne, der var randomiseret til observation, blev opereret inden for tre år, og 50% blev opereret i opfølgingsperioden på 67 måneder (median). Forfatterne konkluderede, at observation af symptomatisk galdestenssygdom er en sikker strategi uden øget komplikationsrate til følge.

Uanset hvilken behandlingsstrategi, observation eller operation man finder indiceret i det enkelte tilfælde, medfører valget nogle potentielle komplikationer i form af galdestensrelaterede komplikationer og/eller kirurgiske komplikationer.

Tabel 1. Anvendte diagnose- og operationskoder ved søgning i Landspatientregisteret.

Operationskoder

UJK02	endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi
UJK05	endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi med biopsi
JKA00	cholecystotomia
JKA10	cholecystostomia
JKA13	cholecystostomia percutanea
JKA20	cholecystectomy
JKA21	cholecystectomy laparoscopica
JKB00	cholangiotomia
JKB01	cholangiotomia laparoscopica
JKB11	transcystisk stenekstraktion

Diagnosekoder

K80.0	cholecystolithiasis med cholecystitis acuta
K80.1	cholecystolithiasis med cholecystitis chronica
K80.2	cholecystolithiasis uden cholecystitis
K80.3	cholecystolithiasis med cholangitis
K80.4	cholecystolithiasis med både cholecystitis og cholangitis
K80.5	cholecystolithiasis uden specifikation
K80.8	anden form for galdesten
K81.0	cholecystitis acuta
K81.1	cholecystitis chronica
K81.8	anden form for cholecystitis
K81.9	cholecystitis uden specifikation
K83.0	cholangitis
K85.9	pancreatitis acuta

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Tabel 2. Årsag til afslutning af behandlingen af 222 galdestenspatienter og behandling i opfølgingsperioden.

Afslutningsårsag	Antal (%)	Behandling i opfølgingsperioden: antal patienter, der har fået foretaget kolecystektomi/ERCP
Ikke galdestensmerter	57 (26)	12/3
Ikke socialt invaliderende smerter	82 (37)	16/2
Patienten ønsker ikke operation	74 (33)	21/3 ^a
Operation tilbydes ikke pga. komorbiditet	2 (1)	1/-
Papillotomi og stenfri dybe galdeveje	7 (3)	4/1
I alt	222 (100)	54/9

ERCP = endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi
a) En patient blev opereret for galdestensileus

Tabel 3. Årsag til indlæggelse af 70 patienter og behandling i opfølgingsperioden.

Indlæggelsesårsag	Antal (%)	Behandling i opfølgingsperioden: antal patienter, der har fået foretaget kolecystektomi/ERCP
Smerter	41 (59)	34/3
Kolecystitis	21 (30)	14/2
Pankreatit	2 (3)	2/-
Choledochussten	5 (7)	4/4
Galdestensileus	1 (1)	eksplorativ laparotomi
I alt	70 (100)	54/9

ERCP = endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi

Sygdommens intermitterende forløb gør, at nogle patienter bliver opereret på et senere tidspunkt, enten pga. tiltagende smerter eller komplikation i forbindelse med galdestenssygdom. Der findes ingen sikre kriterier til identifikation af patienter, der med høj sandsynlighed vil opleve gentagne smerteanfald eller få komplikation i forbindelse med galdestenssygdommen.

I vores undersøgelse fik 13% af patienterne indlæggelseskrævende komplikation i forbindelse med galdestenssygdom, hyppigst akut kolecystitis. Ud fra den i litteraturen estimerede årlige komplikationsrate på 0,7-2% [2] var det forventet, at højst 6% af patienterne i vores gruppe fik komplikation i forbindelse med galdestenssygdommen i opfølgingsperioden. I det ovenfor omtalte norske studie fik 4% af patienterne i observationsgruppen komplikationer, sådan som de er defineret i vores undersøgelse. Den observerede forskel i komplikationsrate imellem vores undersøgelse og den forventede kan muligvis til dels forklares ved forskellige operationsindikationer ved symptomatisk galdestenssygdom og forskellige definitioner af »akut kolecystitis« i de enkelte lande/undersøgelser. For eksempel kan diagnosen akut kolecystitis stilles klinisk (smerter/ømhed under højre kurvatur, feber og kendt galdestenssygdom) eller tillige kræves verificeret ultrasonisk.

Kolecystektomiraten i vores materiale svarer til andres erfaringer, men en reel forskel i galdestensrelaterede komplikationer imellem vores og andre undersøgelser kan bestemt ikke udelukkes.

I alt 32% af patienterne (70 ud af 222) blev indlagt med galdestensrelaterede diagnoser i opfølgingsperioden. Dette kan synes at være en høj indlæggelsesrate, men isolerede galdestensanfald (smerter) var langt den hyppigste indlæggelsesårsag. Det er bemærkelsesværdigt, at 83% af de patienter, der blev indlagt med smerter, fik foretaget kolecystektomi, mens kun 67% af de patienter, der blev indlagt med kolecystitis blev opereret. Denne forskel afspejler muligvis den kliniske vurdering, der foretages, når forholdsvis unge personer indlægges med smerter/gentagne smerteanfald og tilbydes operation (invaliderende smerter), og forholdsvis ældre personer indlægges med kolecystitis og behandles konservativt.

Undersøgelsens retrospektive design har selvfølgelig visse svagheder. Behandlinger og indlæggelser på privathospitaler er som anført ikke medtaget, og det medfører formentlig en vis underrapportering af operationer og muligvis også af galdestensrelaterede komplikationer. Med hensyn til manglende indberetning af ERCP-procedurer til LPR kan vi konstatere, at en eventuel underrapportering af disse procedurer med dertil hørende komplikationer ikke afspejles i et øget antal registrerede pankreatitstilfælde eller galdegangsrelaterede kirurgiske indgreb (komplikationer i forbindelse med ERCP). Desuden er alle patientjournaler som anført gennemgået manuelt. Usikkerheden om underrapportering kunne muligvis have været reduceret ved at kontakte alle patienter personligt, evt. med en spørgeskemaundersøgelse, men vi vurderede, at gevinsten herved, set i relation til det krævede arbejde, var minimal.

Konklusion

En fjerdedel af de patienter, der tidligere var henvist fra primærsektoren med formodet symptomgivende galdestenssygdom og i første omgang fik behandlingen afsluttet, blev senere opereret. Med den subjektivitet, der ligger i operationsindikationen (invaliderende galdestensmerter), mener vi, at det er en acceptabel andel af patienter. Observation kan være en simpel og effektiv måde at selektere patienter med symptomatisk galdestenssygdom til operation på. Strategien medfører formentlig ikke øget morbiditet. Tillige er en tæt dialog mellem primær- og sekundærsektoren vigtig for at optimere gruppen af henviste patienter.

Man kan tvangfrit anlægge den modsatte holdning, at ovenstående operationsrate er for høj, at mange patienter får komplikationer i forbindelse med galdestenssygdom, og at for mange patienter bliver afvist ved forundersøgelsen i ambulatoriet. Alternativet er at tilbyde alle patienter operation efter det første galdestensanfald, vel vidende at det måske var det eneste galdestensanfald i deres liv. Denne strategi vil medføre, at mange patienter bliver unødigt opereret, med de risici et operativt indgreb indebærer.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | EVIDENSBASERET MEDICIN

Identifikation af valide prædiktive faktorer for udvikling af komplikation i forbindelse med galdestenssygdom eller recidiverende (invaliderende) smerteanfald vil kunne nedsætte operationsfrekvensen, ved at man udvælger de »rigtige« patienter til operation initialt. Problematikken omkring operationsindikation ved galdestenssygdom er dog på ingen måde enkel eller fuldstændig afklaret. Valg af behandlingsstrategi vil fortsat være til diskussion og afhænge af den indikationsstillende læges personlige vurdering af patienten.

Korrespondance: *Jens Ravn Eriksen*, Valhalvej 42, DK-4000 Roskilde.
E-mail: jravn@dadlnet.dk

Antaget: 16. februar 2007
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Referenceprogram for behandling af patienter med galdestenssygdomme. København: Sekretariatet for referenceprogrammer, 2002.
2. Jørgensen T. Behandling af patienter med galdesten. En medicinsk teknologivurdering. København: Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering og Dansk Institut for Klinisk Epidemiologi, 1999.
3. Kristiansen VB, Trap R, Bechsgaard P et al. Organisation af det præoperative patientforløb ved ambulans laparoskopisk kolecystektomi. *Ugeskr Læger* 2003;165:2376-9.
4. Schirmer BD, Winters KL, Edlich RF. Cholelithiasis and cholecystitis. *J Long Term Eff Med Implants* 2005;15:329-38.
5. Vethrus M, Søreide O, Solhaug JH et al. Symptomatic, non-complicated gallbladder stone disease. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:834-9.

Laparoskopisk versus åben total mesorektal excision for rectumcancer

Professor Jacob Rosenberg, overlæge Thomas Harvald & professor Eva Haglind

Gentofte Hospital og
Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Den laparoskopiske abdominale kirurgi er fortsat i rivende udvikling, og de fleste procedurer kan rent teknisk foretages laparoskopisk. Efter denne initiale »indkøringsfase«, hvor den tekniske udvikling har muliggjort udførelse af også meget avancerede indgreb, pågår der nu evaluering af fordele og ulemper ved laparoskopisk versus åben kirurgi i en række randomiserede studier rundt omkring i verden. Ved både benign og malign colonkirurgi er det nu afklaret, at der er en række fordele i det umiddelbare postoperative forløb ved laparoskopisk operation [1, 2], og langtidsresultaterne for de laparoskopisk opererede coloncancerpatienter er i hvert fald ikke dårligere end for de åbent opererede [3, 4].

De fleste randomiserede studier inden for coloncancer er dog gennemført uden anvendelse af accelererede patientforløb, men har alligevel vist fordele ved den laparoskopiske operationsteknik f.eks. i form af reduceret blodtab og reduceret postoperativ morbiditet. Man kan formentlig med accelereret forløb i åben kirurgi opnå sammenlignelige indlæggelsestider, men effekten på postoperative komplikationer, på operativ mortalitet og de langtidsonkologiske resultater er fortsat uafklarede for operation i accelereret forløb. Den samlede konklusion for coloncancer er, at man kan tilbyde laparoskopisk operation, såfremt teknikken beherskes [3].

Inden for rectumcancer forholder tingene sig en smule

anderledes, idet der ikke har været videnskabeligt fokus på laparoskopisk versus åben operation i samme grad som for coloncancer. Denne artikel er en gennemgang af et nyligt Cochrane-review om laparoskopisk versus åben total mesorektal excision for rectumcancer.

Cochrane-analysen

Formålet med Cochrane-analysen var at evaluere fordele og ulemper ved laparoskopisk versus åben operation for rectumcancer med brug af total mesorektal excision (TME). I analysen indgik alle randomiserede studier, kontrollerede kliniske studier og prospektive serier, hvori man har sammenlignet laparoskopisk og åben operation. Man valgte, pga. den begrænsede litteratur endvidere at inkludere kasuistiske meddelelser. Effektmål fremgår af **Tabel 1**.

Søgestrategien inkluderede søgninger i Cochranes egne registre, MEDLINE, Embase og Current Contents fra 1990 til december 2005. Ved disse søgninger blev der fundet 80 artikler, hvoraf 48 blev inkluderet. De resterende 32 artikler blev ekskluderet primært pga. sammenblanding af colon- og rectumoperationer i artiklerne (24 artikler) og pga. dobbeltpublikation af data (fem artikler). I de inkluderede 48 artikler blev i alt 4.224 patienter (spændvidde 5-308) beskrevet. De 38 var prospektive, tre var retrospektive, og i de resterende syv artikler blev det ikke angivet, hvordan data var indsamlet. Eksklusionskriterierne i de enkelte studier var stort set ens og inkluderede T4-tumorer, operation for recidiv, patienter med synkron eller metakrone kolorektale cancere, patienter med metastaser, akut operation, ileus eller perforation, kontraindikation mod laparoskopi og manglende informeret samtykke.