

# Klips i de dybe galdeveje efter laparoskopisk kolecystektomi

1. reservelæge Peter Kissmeyer-Nielsen & overlæge Jørgen Kiil

Viborg Sygehus, Organkirurgisk Afdeling

Til aflukning af ductus cysticus ved laparoskopisk kolecystektomi anvendes der hovedsagelig uresorberbare endoklips af metal eller polymert materiale. Migration af disse endoklips til ductus choledochus har givet anledning til dannelsen af symptomgivende sten omkring klipsene [1]. Vi beskriver et tilfælde, hvor en endoklips to måneder efter operationen afgik fra ductus choledochus gennem papilla Vateri i forbindelse med en endoskopisk stenekstraktion.

## Sygehistorie

En 70-årig mand blev indlagt med ikterus. En ultralydskanning viste konkrementer i galdeblæren. Ved en endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi (ERCP) blev der fundet multiple sten i galdeblæren og et solitært konkrement i ductus choledochus. Der blev foretaget papillotomi, anlagt en endoprotease i ductus choledochus og planlagt stenekstraktion senere i forbindelse med en laparoskopisk kolecystektomi.

Der blev foretaget elektiv laparoskopisk kolecystektomi syv måneder senere. Galdeblæren og ductus cysticus fandtes vægfortykket og fibrotisk. Ved en peroperativ kolangiografi blev der i de dybe galdeveje fundet multiple sten, som blev ekstraheret endoskopisk. Ductus cysticus blev lukket med to uresorberbare polymerklips af typen Hem-o-lok. Under operationen opstod der en beskeden perforation ved overgangen mellem ductus cysticus og ductus choledochus centralt for de anbragte klips på ductus cysticus. Man skønnede, at denne defekt ville kunne lukke uden suturering, idet der blev anlagt en endoprotease i ductus choledochus og et eksternt udmundende dræn mod defekten. Det postoperative forløb var

ukompliceret, og det eksterne dræn kunne seponeres to dage senere.

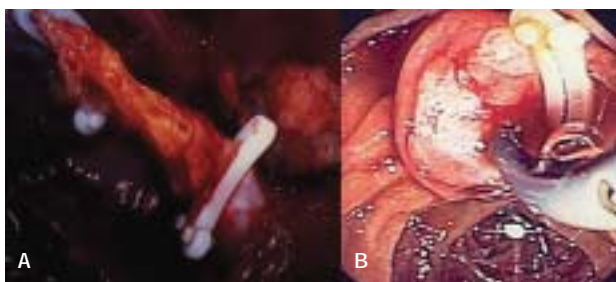
Efter en ukompliceret tomånedersperiode blev der foretaget kontrol-ERCP og udført kolangiografi med et ballonkateter. Herved påviste man et solitært konkrement, som blev ekstraheret med ballonen. Med fulgte også en af de to Hem-o-lok-klips, der var anbragt på ductus cysticus ved operationen (Figur 1).

## Diskussion

Uresorberbart suturmateriale, der migrerer fra en ligeret ductus cysticus til ductus choledochus, er en sjælden komplikation, som er kasuistisk beskrevet både efter konventionel åben kolecystektomi, og efter at den laparoskopiske metode har vundet indpas [1, 2]. Oftest drejer det sig om metallklips, der har medført obstruktion, stenose og stendannelse. I det beskrevne tilfælde gav den migrerede polymerklips ikke anledning til komplikationer, men et lignende tilfælde må formodes at kunne give anledning til problemer hos en patient, der ikke har fået foretaget en endoskopisk sfinkterotomi med mulighed for spontan afgang.

Årsagen til klipsmigration menes bl.a. at være nekrose, inflammation og ulcerering gennem choledochusvæggen [3]. I et prospektivt studie med systematisk røntgenkontrol efter laparoskopisk kolecystektomi fandt man efter et år, at klips var displacereret mere end 5 cm fra den oprindelige placering ved porta hepatis hos 12 ud af 186 patienter (6%) [4]. Det beskrevne tilfælde var forudgået af en lidt kompliceret operation for galdesten med en galdeblære præget af kolecystitis og en mindre galdevejslæsion. Disse omstændigheder kunne hver især tænkes at disponere til migrationen, der i litteraturen dog oftest beskrives at optræde efter ukompliceret kirurgi.

Den beskrevne sygehistorie viser, at brug af uresorberbare klips kan være medvirkende til galdestensproblemer, som optræder hos ca. 5% af patienterne efter kolecystektomi. Resorberbare klips til laparoskopisk kolecystektomi forsvinder i løbet af ca. seks måneder, og disse klips er fundet at være fuldt sammenlignelige med metallklips, hvad angår såvel effektivitet som sikkerhed [5]. Da klipsmigration til choledochus oftest optræder flere år efter operationen, kunne anvendelsen af resorberbare klips ud fra en teoretisk betragtning være et interessant alternativ.



Figur 1A. Hem-o-lok-klips anbragt på ductus cysticus (ikke fra omtalte sygehistorie). B. Hem-o-lok-klipsen i duodenum og endoprotease gennem papilla Vateri.

Korrespondance: Peter Kissmeyer-Nielsen, Asger Jorns Vej 4, DK-8270 Højbjerg. E-mail: kissmeyer@dadlnet.dk

Antaget: 17. marts 2005  
Interessekonflikter: Ingen angivet

Artiklen bygger på en større litteraturgennemgang. En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

#### Litteratur

1. Herline AJ, Fisk JM, Debelak JP. Surgical clips: a cause of late recurrent gallstones. *Am Surg* 1998;64:845-8.
2. Matsuura T, Kanisawa Y, Sato T. Migration of "endo-clips" into common bile-duct after laparoscopic cholecystectomy. *Lancet* 1992;340:306.
3. Kitamura K, Yamaguchi T, Nakatani H. Why do cystic duct clips migrate into the common bile duct? *Lancet* 1995;346:965-6.
4. Cetta F, Baldi C, Lombardo F. Migration of metallic clips used during laparoscopic cholecystectomy and formation of gallstones around them: surgical implications from a prospective study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 1997;7:37-46.
5. Darzi A, Soin B, Coleman J. Initial experience with an absorbable laparoscopic ligation clip. *Br J Surg* 1997;84:974-6.

## Galdesten som symptom på kolecystokininresistens

Professor Jens F. Rehfeld, e-mail: rehfeld@rh.dk & reservelæge Jens P. Gøtze

H:S Rigshospitalet, Klinisk Biokemisk Afdeling

*Large, lax and lazy* er en karakteristik, som måske i første omgang leder tanken hen på overvægtig pubertetsungdom eller tykke førtidspensionister. Men betegnelsen bruges også i international videnskabelig litteratur om galdeblæren hos patienter med kolesterolsten, der er den hyppigst forekommende sten af slagsen. Spørgsmålet er, om store, slappe galdeblærer forårsager galdesten, eller om stenene fører til slappe blærer? Resultaterne af kliniske undersøgelser har tydet på begge muligheder uden at være konklusive. Nu har *Wang et al* imidlertid udviklet en elegant sygdomsmodel, der kaster nyt og overraskende lys over problemet [1].

*Wang et al* undersøgte kolesterolabsorption og -udskillelse i galden samt galdeblærens funktion og anatomi hos knock out-mus, der ikke kan udtrykke receptoren for tarmhormonet kolecystokinin (CCK). Den specifikke CCK-receptor (også kaldet CCK-A- eller CCK-1-receptoren) udtrykkes normalt af galdeblærens og mave-tarm-kanalens glatmuskelceller. CCK er derfor en vigtig regulator af galdeblærens og tarmens motorik. CCK-A-receptoren udtrykkes også i pancreas acini samt på distinkte neuroner i tarmen og i det centrale nervesystem. Men *Wang et al* har koncentreret deres undersøgelse om

galdeblære og tarm med henblik på kolesterolabsorption og kolesterolsten [1].

Musene uden CCK-A-receptor og normale kontrolmus blev opdelt i grupper og fodret med en fedtrig »semi-lithogen«-diæt med 1% kolesterol eller med en standard diæt (*chow-food*), der indeholdt mindre end 0,02% kolesterol. Der var ingen forskel på musenes legemsvægt i forsøgsperioden. Men på begge diæter fik knock out-musene store, slappe galdeblærer og en langsom tyndtarmspassage, der øgede kolesterolabsorptionen fra tarmen og indholdet i galden. Koblet med stase i den slappe galdeblære resulterede kolesterolovertæningen i galden sig logisk nok i en høj prævalens af galdesten.

Som bekendt er der forskel på mennesker og mus. Men i kliniske undersøgelser er det vist, at galdeblærens reaktion på CCK også er væsentligt reduceret hos patienter med kolesterolsten [2, 3]. Formodentlig er der hos galdestenspatienter eller undergrupper heraf udviklet CCK-resistens på grund af defekter i CCK-A-receptoren eller dens signaltransduktionsvej. Oven i købet støtter knock out-resultaterne den hypotese [4, 5], at den primære defekt i CCK-A-receptormolekylet og/eller i receptorens signaltransduktionsvej fremmer en ond spiral. Ondskaben er den til stadighed øgede kolesterolabsorption fra tyndtarmen og overmætningen med kolesterol i galden, der kompromitterer galdeblærens kontraktionsevne endnu en tak og dermed fremmer stendannelsen yderligere.

Det nye og afgørende ved *Wang et al's* undersøgelse [1] er ikke påvisningen af slappe galdeblærer ved CCK-A-receptor-svigt. Formodningen herom eksisterede som nævnt i forvejen [2, 4, 5]. Nej, det nye er påvisningen af, hvorledes en defekt i CCK-A-receptor-genet resulterer i sløv motorik både i tyndtarmen (med heraf følgende øget kolesterolabsorption) og i galdeblæren. *Wang et al* giver hermed ikke blot et afgørende nyt bidrag til forståelse af galdestenspatogenesen, deres undersøgelse illustrerer også, hvilket nyttigt værktøj genetisk modificerede dyr er. Ved brug af den slags dyr har man allerede i vidt omfang uddybet eller ændret forståelsen af specifikke proteins funktion; men de har desuden – som i den her nævnte undersøgelse – vist sig gode som sygdomsmodeller. Genetisk modificerede dyr er kort sagt blevet en væsentlig

- Kolesterolsten i galdevejene kan skyldes defekter i den ene receptor for tarmhormonet kolecystokinin (CCK-A-receptoren).
- CCK-A-receptor-defekter svækker motorikken i både galdeblære og tyndtarm. Og forsinket tyndtarmspassage øger absorptionen af kolesterol, så galden overmættes og kolesterolsten dkrystalliseres.
- Galdesten kan derfor være symptom på endokrin CCK-resistens.