

Behandlingen af galdestenspankreatitis i Danmark

1. reservelæge Henrik Loft Jakobsen, professor Jacob Rosenberg, overlæge Svend Schulze & overlæge Viggo B. Kristiansen

Amtssygehuset i Glostrup, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling, og
Amtssygehuset i Gentofte, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling

Resume

Formål: Formålet med undersøgelsen var at beskrive behandlingen af galdestenspankreatitis i Danmark og at sammenligne denne med anbefalingerne i referenceprogrammet for behandling af galdestenssygdom.

Materiale og metoder: Der blev foretaget en spørgeskemaundersøgelse af de 42 kirurgiske afdelinger i Danmark.

Resultater: Alle afdelinger besvarede spørgeskemaet. På samtlige afdelinger behandlede man patienter med galdestenspankreatitis, og på 40 afdelinger udførte man laparoskopisk kolecystektomi. Sværhedsgraden af galdestenspankreatitis blev estimeret på 29 afdelinger. Ved mild galdestenspankreatitis anvendte man på seks afdelinger primært endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi (ERCP) til udredning for choledochussten. Såfremt der ikke blev foretaget sfinkterotomi under det aktuelle sygdomsforløb, foretog man på 13 afdelinger laparoskopisk kolecystektomi under samme indlæggelse ved mild galdestenspankreatitis.

Konklusion: I overensstemmelse med referenceprogrammets anbefalinger anvendte man på hovedparten af afdelingerne i Danmark laparoskopisk teknik til kolecystektomi efter galdestenspankreatitis hos ikkesfinkterotomerede patienter. For at undgå en høj recidivrate af pancreatitis anbefales der i referenceprogrammet laparoskopisk kolecystektomi under samme indlæggelse ved mild galdestenspankreatitis, hvilket under halvdelen af afdelingerne opfyldte.

Akut pankreatitis er en hyppig sygdom, som i den vestlige verden forekommer hos 3% af patienter med akut abdomen [1], hvoraf galdestenspankreatitis (GP) udgør 30-50% af tilfældene [2, 3]. Behandlingen af galdestenspankreatitis har i de senere årtier gennemgået en udvikling på grund af indførelse af ny teknologi. Der er taget initiativ til en national standardisering af behandlingen ved udarbejdelsen af et referenceprogram for behandlingen af patienter med galdestenssygdom [4].

Det anbefales således, at behandlingen er laparoskopisk kolecystektomi (LK), når der ikke er foretaget endoskopisk sfinkterotomi [5]. Hvis der er foretaget endoskopisk behandling af koledokussten er den efterfølgende behandling afhængig af de senere symptomer af galdestenssygdommen [6].

Formålet med denne spørgeskemaundersøgelse var at beskrive standardbehandlingen for GP på danske kirurgiske afdelinger og sammenligne denne med referenceprogrammets retningslinjer.

Materiale og metoder

I efteråret 2003 blev spørgeskemaer om behandlingen af GP udsendt til alle kirurgiske afdelinger i Danmark, i alt 42 afdelinger. Svarene blev sammenholdt med referenceprogrammets retningslinjer for behandling af galdestenspankreatitis (Tabel 1).

Resultater

Alle afdelinger besvarede spørgeskemaerne. På niogtredive afdelinger udførte man elektiv laparoskopisk kolecystektomi (LK) ved galdestenssygdom. Af de tre afdelinger, hvor man ikke foretog elektiv LK, foretog man på to afdelinger LK ved akut GP, og på en afdeling foretog man åben kolecystektomi.

Alle afdelinger behandlede GP. På fire afdelinger udførte man laparoskopisk kolecystektomi, og på to afdelinger åben kolecystektomi.

På 32 afdelinger (76%) blev sværhedsgraden af akut pankreatitis estimeret ved indlæggelsen (der er ikke spurgt specifikt til, hvilket scoringssystem der er anvendt). Udredningen af choledochussten var afhængig af denne score på 14 afdelinger (33%), og behandlingen var afhængig af sværhedsgraden på 28 afdelinger (67%).

Af de 32 afdelinger, hvor man estimerede sværhedsgraden ved GP, foretog man på 29 afdelinger ved mild GP udredning for choledochussten. Den dominerende billeddiagnostiske undersøgelse var magnetisk resonansskanning kolangiopankreatikografi (MRCP) (69%) (Tabel 2). Såfremt patienten ikke fik foretaget sfinkterotomi under det aktuelle sygdomsforløb, foretog man på alle afdelinger LK ved mild pankreatitis. På tretten afdelinger (41%) foretog man indgrebet under samme indlæggelse, og på i alt 22 afdelinger (69%) inden for tre uger.

Tabel 1. Referenceprogrammets retningslinjer for behandling af galdestenspankreatitis.

	Evidensniveau
Endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi (ERCP) er ligeværdig med endoskopisk ultralydundersøgelse (EUL) og magnetisk resonansskanning kolangiopankreatikografi (MRCP) til diagnostik af choledochussten, men bør pga. risikoen for komplikationer, reserveres til patienter, hvor terapi er indiceret.	III
Ved svær galdestenspankreatitis udføres terapeutisk ERCP inden for 24-48 timer.	IIB
Ved mild galdestenspankreatitis tilbydes laparoskopisk kolecystektomi under samme indlæggelse efter klinisk og biokemisk normalisering.	Ila
Patienter med svær galdestenspankreatitis, der ikke får foretaget sfinkterotomi, skal tilrådes laparoskopisk kolecystektomi, men tidligst tre uger efter den akutte fase.	Ila

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 2. Udredning for choledochussten.

	Mild galdestens- pankreatitis (GP) n=29 ^a	Svær GP n=32	Sværhedsgrad ikke estimeret n=10
Magnetisk resonans-kolangiopankreatikografi (MRCP)	20	10	5
Endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi (ERCP)	6	20	3
Peroperativ kolangiografi	2	0	0
Endoskopisk ultralydundersøgelse (EUL)	1	2	2
Laparoskopisk ultralydundersøgelse (LUS)	0	0	0

a) På tre afdelinger foretager man ikke udredning for koledokussten ved mild GP.

På de resterende ti afdelinger (22%) foretog man LK 1-3 måneder efter et tilfælde med mild pancreatitis (Tabel 3).

Ved svær pancreatitis foretog man på alle afdelinger, der estimerede sværhedsgraden, udredning for choledochussten. Den dominerende billeddiagnostiske undersøgelse var endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi (ERCP) (63%) (Tabel 2). Såfremt patienten ikke blev sfinkterotomeret under det aktuelle sygdomsforløb foretog man på alle afdelinger efterfølgende LK. På fire afdelinger (13%) foretog man indgrebet under den aktuelle indlæggelse, og på i alt otte afdelinger (26%) inden for tre uger efter. To afdelinger (6%) angav, at tidspunktet for LK var afhængigt af forløbet. På de resterende 22 afdelinger (68%) foretog man indgrebet mere end tre uger efter det aktuelle sygdomsforløb, heraf på 14 afdelinger (44%) mere end to måneder efter det aktuelle forløb (Tabel 3).

De ti afdelinger, hvor sværhedsgraden af GP ikke blev estimeret, foretog alle udredning for choledochussten (Tabel 2).

Såfremt der ikke blev foretaget sfinkterotomi under det aktuelle sygdomsforløb fik 80% foretaget LK mere end tre uger efter det aktuelle forløb (Tabel 3).

Diskussion

Et internationalt ekspertpanel fandt i 2001 konsensus for, at kolecystektomi ved GP bør foretages med laparoskopisk teknik frem for med åben kirurgi [7]. Resultaterne af denne spørgeskemaundersøgelse viste, at 11 år efter introduktionen af laparoskopisk kolecystektomi i Danmark er denne metode etableret som den primære til behandling af GP, idet man på 95% af afdelingerne foretog LK og kun på 5% af afdelingerne foretog åben kolecystektomi. Bemærkelsesværdigt behandlede man på to afdelinger ikke ukompliceret galdestenssygdom, men behandlede patienter med GP med LK.

Risikoen for et nyt tilfælde af pankreatitis uden forudgående sanering af galdevejene (kolecystektomi eller endoskopisk sfinkterotomi) er afhængig af tiden og er på ca. 30% inden for de første seks måneder [8, 9]. I det danske referenceprogram og i internationale retningslinjer anbefales der derfor kolecystektomi snarligt efter ophør af symptomer, således ved mild GP under samme indlæggelse [4, 5]. Denne undersøgelse viste, at hos ikkesfinkterotomerede patienter med mild GP, foretog man kun på 41% af afdelingerne LK under samme ind-

Tabel 3. Tidspunkt for laparoskopisk kolecystektomi.

	Mild galdestens- pankreatitis (GP) n=32	Svær GP n=30 ^a	Sværhedsgrad ikke estimeret n=10
Samme indlæggelse	13	4	0
1-2 uger	4	0	1
2-3 uger	5	4	1
3-4 uger	3	2	2
1-2 måneder	1	6	3
2-3 måneder	6	12	2
>3 måneder	0	2	1

a) På to afdelinger angav man, at tidspunktet afhæng af forløbet.

læggelse, men andelen steg til 69% inden for de tre første uger efter den primære indlæggelse. På næsten 20% af afdelingerne foretog man dog ved mild GP først LK 2-3 måneder efter. Der er ingen umiddelbare forklaringer på, at referenceprogrammets retningslinjer ikke opfyldes på dette punkt, men for denne gruppe patienter er der en betydelig risiko for at få fornyet tilfælde af GP uden behandling.

Ved svær GP anbefaler man i referenceprogrammet [4], at kolecystektomien tidligst udføres efter tre uger.

Rationalet herfor er en antagelse om, at patienter med svær GP hyppigt har udbredte pancreasnekroser, og et operativt indgreb vil indebære stor infektionsrisiko [4, 10]. Der foreligger dog ingen sikre data om det optimale operationstidspunkt. Da formålet med den operative behandling af akut GP er at forebygge den høje recidivfrekvens af sygdommen, er behandlingssuccesen således afhængig af en tidsmæssig faktor over for risikoen for et operativt indgreb. Der er således behov for yderligere undersøgelser for at afgøre det optimale tidspunkt for kirurgisk behandling ved svær GP.

Resultaterne af denne undersøgelse viste, at man på 69% af afdelingerne fulgte referenceprogrammets anbefalinger og først foretog LK efter tre uger, af disse afdelinger foretog man på i alt 44% indgrebet mere end to måneder efter et tilfælde med svær GP, formentlig ud fra den betragtning at de inflammatoriske forhold på dette tidspunkt var bedre restitueret.

Efter en afløbet GP har 10-20% af patienterne fortsat sten i de dybe galdeveje [11, 12], hvorfor det anbefales, at patien-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

terne undersøges for koledokussten præ-, per- eller postoperativt.

Ved diagnostik for koledokolitiasi betragtes ERCP, MRCP, peroperativ kolangiografi og endoskopisk ultralydskanning som ligeværdige [4, 13]. At man ikke på alle afdelinger udfører noninvasive undersøgelser, specielt ved mild GP, kan være udtryk for manglende tilgængelighed af disse på de enkelte afdelinger, men peroperativ kolangiografi burde kunne anvendes på alle afdelinger, hvor man udfører LK. Peroperativ kolangiografi er en undersøgelse uden komplikationer, hurtigt at udføre, billig og nøjagtig. Da kolecystektomi ved mild GP bør udføres efter ophør af symptomer, er peroperativ kolangiografi en meget velegnet undersøgelse hos denne patientkategori for at udelukke koledokussten. ERCP er derimod forbundet med uacceptabel høj morbiditet (5-8%) og mortalitet (0-2%) ved en diagnostisk undersøgelse [14] og er derfor ikke velegnet som primærprocedure til påvisning af choledochussten ved mild GP. Ved svær GP er det i randomiserede studier derimod vist, at ERCP ved svær GP reducerer morbiditeten fra 54-61% til 13-24%, og mortaliteten fra 18% til 3-4% [12, 15], og der anbefales derfor ERCP inden for 72 timer ved svær GP [4, 5, 12, 16].

Konklusion

Laparoskopisk teknik er veletableret til behandling af galdestenspankreatitis i Danmark. Derimod er tidspunktet for laparoskopisk kolecystektomi på mange afdelinger ikke i overensstemmelse med anbefalingerne i referenceprogrammet. Der kan derfor være stor risiko for fornyede tilfælde af GP hos mange patienter på grund af tidsfaktoren fra sygdomsdebut til kirurgisk behandling. Ved mild galdestenspankreatitis hos ikkesfinkterotomerede patienter anbefales der derfor laparoskopisk kolecystektomi under samme indlæggelse for at forebygge den høje recidivrate af pankreatitis.

Korrespondance: *Henrik Loft Jakobsen*, Fuglegårdsvænget 31, DK-2820 Gentofte. E-mail: hloft@dadlnet.dk

Antaget: 31. januar 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Bannerjee AK, Kaul A, Bache E. Multicentre audit of death from acute pancreatitis. *Br J Surg* 1994;81:1542.
- Thompson SR, Hendry WS, McFarlane GA et al. Epidemiology and outcome of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1987;74:398-401.
- DeBeaux AC, Palmer KR, Carter DC. Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis: an analysis of 279 cases. *Gut* 1995;37:121-6.
- Sekretariatet for referenceprogrammer. Referenceprogram for behandling af patienter med galdestenssygdom. København: Sfr, 2002.
- Glazer G, Mann MV. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *British Society of Gastroenterology. Gut* 1998;42:1-13.
- Welbourn CR, Beckly DE, Eyre-Brook IA. Endoscopic sphincterotomy without cholecystectomy for gall stone pancreatitis. *Gut* 1995;1:119-20.
- SSAT, AGE, ASGE, Consensus PANEL. Management of the biliary tract in acute necrotizing pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2001;5:221-2.
- Kelly TR. Gallstone pancreatitis: the timing of surgery. *Surgery* 1980;88:345-50.
- Mayer AD, McMahon MJ, Benson EA et al. Operation upon the biliary tract in patients with acute pancreatitis: aims, indications and timing. *Ann R Coll Surg Engl* 1984;66:179-83.
- Uhl W, Muller CA, Krahenbuhl L et al. Acute gallstone pancreatitis: timing of laparoscopic cholecystectomy in mild and severe disease. *Surg Endosc* 1999;11:1070-6.
- Stelzner M, Pellegrini C. The treatment of gallstone pancreatitis. *Adv Surg* 1999;33:163-79.
- Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ et al. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstone. *Lancet* 1988;2:979-83.
- NIH-state-of-the science statement on endoscopic retrograd cholangiopancreatography (ERCP) for diagnosis and therapy. *NIH Consens State Sci Statements* 2002;19:1-26.
- Kristiansen VB, Rosenberg J, Kehlet H. Diagnosticering af choledochussten ved symptomgivende galdestenssygdom. *Ugeskr Læger* 2000;162:4134-9.
- Fan ST, Lai EC, Mok FP et al. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993;328:228-32.
- Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R et al. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for biliary pancreatitis. The German Study Group on acute biliary pancreatitis. *N Engl J Med* 1997;336:237-42.