

# Laparoskopisk subtotal kolecystektomi ved kompliceret galdestenssygdom

Reservelæge Galina Semenina, professor Jacob Rosenberg & 1. reservelæge Ismail Gögenur

## OVERSIGTSARTIKEL

Herlev Hospital,  
Kirurgisk Gastroentero-  
logisk Afdeling D, og  
Københavns Universitet

## RESUME

Ved laparoskopisk kolecystektomi forekommer konverteringer til åben kirurgi. Resultater i denne oversigtsartikel tyder på, at antallet af konverteringer, postoperative komplikationer, morbiditet og antallet af indlæggelsesdage er lavt ved laparoskopisk subtotal kolecystektomi (LSC). LSC synes at være et sikkert alternativ hos patienter med kolecystitis, cirrose og Mirizzis syndrom type I. Der mangler prospektive randomiserede studier til belysning af sikkerheden og langtidseffekterne ved LSC.

Laparoskopisk kolecystektomi har i de sidste 20 år været standard ved behandling af symptomgivende galdestenssygdom [1]. Der er omfattende evidens for fordelene: afkortet hospitalsophold, reduceret antal sygedage, samt mindre postoperativ stress og smerte [2]. Patienter med varierende anatomi eller komplikationer i form af f.eks. kolecystitis risikerer konvertering fra laparoskopisk til åben operation. Ved at anvende laparoskopisk subtotal kolecystektomi (LSC) kan man tilbyde disse patienter et minimalt invasivt kirurgisk alternativ og formentlig herved undgå forlængelse af operationen, forlænget hospitalsindlæggelse, højere morbiditet og længere sygefravær [3, 4].

Formålet med denne artikel er at beskrive proceduren LSC, samt at beskrive baggrunden for at anvende denne teknik i behandlingen af kompliceret galdestenssygdom.

## MATERIALE OG METODER

Artiklen er baseret på en systematisk søgning af artikler på PubMed i perioden 1966-juni 2009 med følgende søgeord: *subtotal cholecystectomy, subtotal cholecystectomy AND Mirizzi syndrome, subtotal cholecystectomy AND cirrhosis, subtotal cholecystectomy AND cholecystitis*. Endvidere har vi gennemgået artiklernes referencelister for relevant litteratur.

Eksklusionskriterierne var: ikkeengelsksprogede artikler og studier med færre end ti patienter.

## SUBTOTAL KOLECYSTEKTOMI

Der findes to former for subtotal kolecystektomi:

1) galdeblærens posteriore væg efterlades in situ (LSC I), eller 2) fjernelse af fundus af galdeblæren til niveau af Hartmann's pouch ved hjælp af fundus-*first*-

mobilisering [5] (LSC II). Ved fundus-*first*-teknikken starter man med at fridissekere galdeblærens fundus fra tilhæftningen på leveren og arbejder ned mod infundibulum, hvis området omkring Calots trekant er mindre tilgængelig til dissektion. På den måde kan man minimere risikoen for iatrogen skade på de dybe galdeveje.

LSC I: Galdeblæren åbnes svarende til forvæggen, og indholdet evakueres. Galdeblæren incideres hele vejen rundt, så der efterlades ca. 1 cm kant af infundibulum og forvæggen. Hele bagvæggen efterlades tæt forbundet til galdeblæreløbet på leveren. Sutur kan så anvendes svarende til den mest perifere del af ductus cysticus, hvis der er mulighed for det, og ellers efterlades ductus cysticus typisk blot åben med placering af et subhepatisk dræn (Figur 1).

LSC II: Galdeblærens kavitet åbnes ved fundus eller i niveau med en indkilet sten, og indholdet evakueres i en pose. Corpus og fundus af galdeblæren frilægges og fjernes. Galdeblærestumpen lukkes ved hjælp af stapler, sutur eller endoloop, eller efterlades åben med placering af et subhepatisk dræn. Hvis der efterlades for meget af galdeblæren som en stump, der lukkes med en af de nævnte metoder, risikerer patienten, at der kan gendannes galdesten i denne galdeblærest (Figur 2). Man må endvidere gøre sig umage for ikke at efterlade sten i galdeblæresten.

Indikationer for subtotal kolecystektomi kan være akut cholecystitis med svær inflammation eller fibrose, cirrose med portal hypertension og Mirizzis syndrom [6].

## AKUT KOLECYSTITIS

Ved akut kolecystektomi med et inflammatorisk operationsfelt kan LSC være en god mulighed for at komme sikkert gennem operationen. Ligesom ved levercirrose, anbefales der to typer, LSC I og II, alt efter om det er galdeblærens posteriore væg eller infundibulum, der er mest kompliceret at fridissekere. Der er rapporteret lav konverteringsrate ved disse teknikker i forbindelse med sen kolecystektomi efter akut kolecystitis [7].

## LEVERCIRROSE

Levercirrose og portal hypertension er forbundet med

forhøjet mortalitet og morbiditet ved galdevejsoperationer sammenlignet med raske patienter [8]. Ved åben kolecystektomi kan der opstå komplikationer som større intraoperativt blodtab, ascites, infektioner og gastrointestinal blødning. Problemer under udførelsen af laparoskopisk kolecystektomi består i sammenvoksninger med øget neovaskularitet, besvær ved reaktion af den fibrotiske lever, dårlig visualisering af Calots trekant, galdeblæreleje med dilaterede kar og hvor blødning er svær at få kontrolleret, og hilusregion med venøse kollateraler. Alle disse vanskeligheder kan afhjælpes ved en forsigtig subtotal modificeret tilgang, og indgrebet kan herved gennemføres laparoskopisk uden større risiko end ved åben operation. *Palanivelu et al* foreslog tre modifikationer af LSC, som hver retter sig mod en af de nævnte problemstillinger [9]. LSC I, hvor den posteriore væg af galdeblæren efterlades intakt, kan afhjælpe den øgede blødningsrisiko fra galdeblærelejet ved portal hypertension. LSC II, hvor cirkulær incision laves i niveau med infundibulum, så tæt på ductus cysticus som muligt. Denne subtype er fordelagtig ved mange kar i hilusregionen, idet man helt undgår dissektion i dette område. Hvis der er problemer både svarende til galdeblæreleje og hilusregion, kan man anvende en kombination af LSC I og II, og dette benævner *Palanivelu* LSC III.

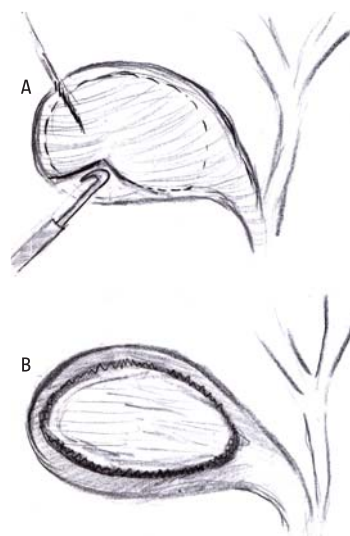
### MIRIZZIS SYNDROM

Mistanke om Mirizzis syndrom fås hos galdestenspatienter med intrahepatisk galdestase og samtidig normalt kalibreret ductus choledochus på ultralydsskanning. Ved delvis obstruktion ses ofte kolangitis og/eller recidiverende icterus. Diagnosen kan ikke stilles på grundlag af klinikken alene, og supplerende undersøgelser er nødvendige, f.eks. i form af endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi (ERCP), Magnetisk resonans-kolangiopankreatikografi (MRCP) eller endoskopisk ultralydsskanning (EUS).

Type I er den akutte form, og type II er den kroniske form, der er forårsaget af tryknekrosen i septum mellem ductus cysticus og ductus hepaticus communis, og som resulterer i en erosionsfistel [10]. *Csendes et al* videreinddelte Mirizzis syndrom i type III og IV alt efter omfanget af fistlen, hvor type IV er den mest komplicerede [11]. Inddelingen er herefter type I: ingen fistel, ekstern kompression og obstruktion af ductus hepaticus communis. Type II: kolecystobilliær fistel med erosion af mindre end en tredjedel af omfanget af ductus hepaticus communis. Type III: kolecystobilliær fistel med erosion af mellem en og to tredjedele af omfanget af ductus hepaticus communis. Type IV: mere end to tredjedele destruktion af ductus hepaticus communis (Figur 3).

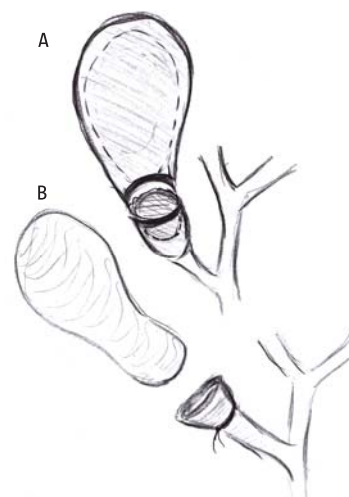
FIGUR 1

Laparoskopisk subtotal kolecystektomi type I: A. incision ved fundus, galdeblæren tømmes for sten og galde, incisionen forlænges, så man fjerner forvæggen af galdeblæren, B. bagvæggen efterlades in situ, der anlægges subhepatisk dræn.



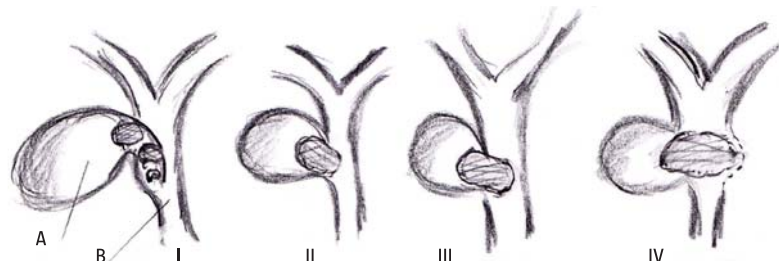
FIGUR 2

Laparoskopisk subtotal kolecystektomi type II: A. galdeblæren åbnes ved fundus, eller i niveau med en indkilet sten og tømmes, incisionen forlænges mod infundibulum, forvæggen af fundus fjernes. B. bagvæggen efterlades in situ eller fjernes, hvis det er nemt, dræn placeres subhepatisk, infundibulum/cysticus kan evt. lukkes med sutur.



FIGUR 3

Csendes' [11] klassifikation af Mirizzis syndrom: A. galdeblære med sten, B. ductus choledochus. Type I: ductus hepaticus communis komprimeres af den/de indkilede sten, der er ingen fistel. Type II-IV: fisteldannelse mellem galdeblære og ductus hepaticus communis med stigende obstruktion af cirkumferens: type II < 33%, type III 33-66%, type IV > 66%, evt. med perforation.



Til Mirizzis syndrom type 1 anbefales fundus-first-teknikken på grund af svær inflammation omkring Calots trekant [12]. Succesen afhænger af hurtig peroperativ diagnostik og klassifikation af Mirizzis syndrom, således at type I kan behandles laparoskopisk med subtotal kolecystektomi, mens det for type II, III og IV er indiceret at udføre et regelret indgreb på de dybe galdeveje, f.eks. lukning af defekten over T-dræn eller anlæggelse af en bilioenterisk anastomose, dvs. ved åben operation [13].

## RESULTATER

Ved søgning fremkom 48 artikler. Der blev inkluderet 11 artikler ud fra de i metodeafsnittet beskrevne kriterier (Tabel 1). Alle inkluderede studier er retrospektive, og der foreligger således ikke nogen prospektive randomiserede kontrollerede studier [7, 9, 12, 14-21]. Alle beskrevne studier havde et stort patientgrundlag, men der var stor variation med hensyn til studierne opbygning.

Der blev i de 11 studier i alt foretaget 22.097 laparoskopiske kolecystektomier. Af dem blev 4% (854/22.097) udført som LSC.

Patienternes mediane eller gennemsnitsalder spændte fra 43 til 71 år. Med hensyn til mand-kvinde-ratio var den omkring 1:2 i tre studier, mens i tre andre var den ca. 2:1. Kolecystitistilfælde ud-

gjorde 68% (578/854), og dette var derfor den hyppigste indikation for LSC. Cirrose og portal hypertension var den næsthyppest indikation og udgjorde 34% (291/854). Mirizzis syndrom udgjorde 3% (29/854). Konverteringsraten var overordnet på 0,2% (62/22.097). Den højeste konverteringsrate på 7% var rapporteret af *Michalowski et al* [15], der havde 24 konverteringer ud af 340 LC, hvor 18 af de 24 havde akut kolecystitis i svær grad.

Af de samlede komplikationer dominerede galdelækage med 7% (57/854). Dette var i de fleste studier beskrevet som galdeduktion i drænet i over 2-4 dage. *Beldi et al* [18] angav den højeste forekomst af galdelækage på 33 patienter ud af 46 LSC. I dette studie indgik kun patienter med kolecystitis. Tilbageværende galdesten og subhepatisk ansamling optrådte hos 1% (9/854). Reoperationer optrådte i 0,8% af tilfældene (7/854) i forbindelse med retinerede sten i galdeblærestumpen. Den samlede postoperative mortalitet var 0,02% (4/22.097) og begrænset til patienter med dårlig almentilstand og høj *American Society of Anesthesiologists* (ASA)-score. Den gennemsnitlige hospitalsindlæggelse varierede fra to til 22 dage, men var overvejende under syv dage, og var afhængig af patienternes alder og almentilstand samt forekomsten af andre postoperative komplikationer og komorbiditet. Den gennemsnitlige

TABEL 1

Detaljeret gennemgang af inkluderede studier med data om patienterne. Der indgår tre indikationer for laparoskopisk subtotal kolecystektomi: akut kolecystitis med fibrose, cirrose og Mirizzis syndrom.

Reference	LSC/LC, n	Alder, år, middelværdi (spændvidde)	M/K, n	Kolecystitis, n	Cirrose, n	Mirizzi, n	Konverteringer, n (%)	Postoperativ morbiditet <sup>a</sup> , n			Postoperativ mortalitet, n (%)	Indlæggelse, dage (spændvidde)	Senkomplikationer <sup>b</sup>
								I	II	III			
<i>Katsolis et al</i> [14]	34/1.620	62 (40-81)	16/18	31	–	3	1 (0,1)	1	5	0	1 (0,1)	14 (7-35)	1/0
<i>Kok et al</i> [12]	2/878	64 (57-70)	3/3	–	–	6	1 (0,1)	0	0	0	0	7 (5-8)	0
<i>Michalowski et al</i> [15]	29/340	53 (19-81)	7/22	18	–	4	24 (7)	0	1	4	1 (0,3)	5 (2-28)	–
<i>Ransom</i> [16]	8/125	49 (24-88)	15/16	31	–	–	0	1	0	0	0	3	–
<i>Chowbey et al</i> [17]	56/1.680	52 (24-70)	33/23	32	–	12	3 (0,2)	0	3	0	0	3	1/0
<i>Beldi &amp; Glättli</i> [18]	46/345	71 <sup>c</sup> (35-94)	26/20	103	–	–	9 (3)	3	33	1	1 (0,3)	12 (6-48)	6/16
<i>Ji et al</i> [19]	168/3.485	54 (19-81)	57/111	146	18	4	5 (0,1)	0	5	2	0	4	–
<i>Philips et al</i> [20]	26/1.917	68 <sup>c</sup> (36-86)	11/15	24	–	–	(4)	1	4	1	1 (0,1)	5 (2-26)	–
<i>Palanivelu et al</i> [9]	408/9.864	43 (21-86)	45/55	93	265	–	21 (0,2)	3	2	0	0	2	3/0
<i>Horiuchi et al</i> [7]	8/285 (A) 21/285 (B)	64 (32-88)	38/22	22 38	– –	– –	4 (18) 0	0 –	1 –	0 –	0 –	4-22 4-14	– –
<i>Tian et al</i> [21]	48/1.558	56 (38-81)	10/38	40	8	–	–	0	3	1	0	3-6	–
Total	854/22.097			578	291	29	62	9	57	9	4		

LSC = laparoskopisk subtotal kolecystektomi; LC = laparoskopisk kolecystektomi.

a) I tæt relation til LSC: retinerede galdesten (I), galdelækage (II) og subhepatisk ansamling (III).

b) For LSC (varierende followup): antal tilfælde af recidiverende galdesten eller subhepatisk ansamling.

c) Alder angives som median.

hospitalsindlæggelse var således lavere i studier med flere yngre patienter uden komorbiditet og postoperative komplikationer [9]. Desuden var der færre indlæggelsesdage i gruppen med flere LSC [7].

Senkomplikationer efter LSC er nævnt i fire ud af 11 artikler. Det drejer sig om enkelte tilfælde af nye galdesten i galdevejene eller i den efterladte galdeblærerest. Followuptiden var meget varierende og gik fra tre måneder i nogle studier til ni år i andre studier. *Beldi et al* [18] beskrev seks tilfælde af nye galdesten og 16 tilfælde af persistierende subhepatisk ansamling, followuptiden her var på 19 måneder. Alle disse patienter var asymptomatiske.

## DISKUSSION

Baseret på den foreliggende litteratur tyder det på, at ved akut cholecystitis, levercirrose med portal hypertension eller ved Mirizzis syndrom kan LSC være en sikker teknik med lav konverteringsrate og lav forekomst af postoperative komplikationer. Der er ikke rapporteret operationskrævende alvorlige galdevejslæsioner i den gennemgåede litteratur.

Konverteringsraten ved LSC var lav (0-7%), hvilket er sammenligneligt med konverteringsraten ved almindelig laparoskopisk kolecystektomi, som i litteraturen er på 0-9% [22]. Dette skal dog tages med forbehold, da det formentlig er en erfaren kirurg, som gennemfører LSC, evt. efter tilkald fra en yngre kollega. I en metaanalyse af *Borzellino et al* [23] fandt man en højere konverteringsrate ved svær akut cholecystitis og anbefalede en lavere tærskel for konvertering, da det kan reducere mængden af lokale komplikationer. Dette er ikke foreneligt med data i den aktuelle oversigt. Selv om andelen af patienter med kompliceret cholecystitis har været betydelig i de fundne artikler, resulterede det ikke i flere konverteringer eller postoperative komplikationer. Dette er dog igen med forbehold, idet der mangler oplysninger om kirurgens ekspertise.

Man kan diskutere, om forskelle i den tekniske udførelse af LSC kan spille en rolle for forekomsten af postoperative komplikationer og længden af hospitalsindlæggelse. *Chowbey et al* [17] anbefalede lukning af ductus cysticus med Endo-GIA 30-stapler, klips eller suturer, og dette gav en indlæggelsestid på 2,5 dage. Dette indebærer dog en risikofyldt dissektion i Calots trekant og kan derfor kun anbefales, hvis de anatomiske forhold er overskuelige, og hvis kirurgen er meget erfaren. *Katsohis et al* [14] suturerede udmundingen af ductus cysticus inde fra galdeblæreresten, men det lykkedes ikke helt at undgå galdelækage, måske på grund af den efterfølgende aftagende inflammation. Det havde ingen effekt på forekomsten af andre lokale komplikationer som residuelle galde-



## FAKTABOKS

Der gennemføres > 7.000 kolecystektomier pr. år i Danmark.

Akut cholecystitis og cirrose er risikofaktorer for det operative forløb.

8% af operationerne bliver konverteret til åben kirurgi, hvilket oftest er risikofyldt for patienten.

Laparoskopisk subtotal kolecystektomi (LSC) er en mulighed for at undgå konvertering.

LSC kan udføres på tre indikationer: cholecystitis med fibrose, cirrose med portal hypertension, Mirizzis syndrom type I.

sten eller subhepatisk ansamling. *Beldi et al* [18] foreslog simpel drænage ved ductus cysticus eller infundibulum, så man herved kunne undgå risikoen ved lukning. Det giver en forkortet operationstid og øger sikkerheden.

*Michalowski et al* [15] anbefalede, at man efterlader så lidt af bagvæggen som muligt under LSC, samt at man benytter ligatur ved akut cholecystitis for at undgå galdeansamling andre steder i peritoneum. Her kan man overveje nødvendigheden af en så radikal fjernelse af galdeblæreresten, da det umiddelbart ikke tjener noget formål, hvis indikationen for at udføre LSC er til stede.

Med hensyn til langtidseffekterne efter LSC blev der nævnt enkelte tilfælde af nyopståede galdesten i en evt. galdeblærerest og persistierende subhepatisk ansamling. Nye galdesten er iblandt de kendte komplikationer efter LSC. Det forsøger man at undgå ved at benytte LSC type II, hvor incisionen laves direkte over en indkilet sten (Figur 2) hos patienter med diagnosticerede sten i infundibulum, og i øvrigt ved ikke at lukke en eventuel galdeblærerest svarende til infundibulum. Subhepatisk ansamling blev kun rapporteret hos *Beldi et al* [18], hvor ductus cysticus ikke blev lukket hverken med suturer eller klips.

Forskelle i køn og alder på tværs af studierne kan have en betydning for konverteringsraten, da køn og alder er blandt vigtige patientrelaterede faktorer for konvertering [24]. Desuden kan det lave antal af komplikationer, mortalitet og konverteringsrate tilskrives rapporteringsbias ved retrospektive undersøgelser. Der mangler således randomiserede prospektive studier til afklaring af, om fordelene ved LSC er så betydelige, som de foreliggende retrospektive data indikerer.

## KONKLUSION

LSC synes at være en simpel og sikker løsning til patienter, hvor standard kolecystektomi ville være mere risikofyldt, hvad enten det bliver udført laparoskopisk eller ved åben operation. Risikoen for skade

på de dybe galdeveje i området ved Calots trekant og blødningskomplikationer hos patienter med cirrose kan formentlig minimeres ved dette indgreb.

Der mangler dog stadig randomiserede studier, ligesom langtidseffekten af LSC ikke er belyst tilstrækkeligt. Afslutningsvis skal det understreges, at det peroperative valg mellem standardkolecystektomi og LSC ikke bør foretages af en kirurg under uddannelse, og at udførelsen kræver tilstedeværelse af en erfaren kollega.

**KORRESPONDANCE:** Galina Semenina, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling K, Bispebjerg Hospital, 2400 København NV. E-mail: galina.med@gmail.com

**ANTAGET:** 26. oktober 2009

**FØRST PÅ NETTET:** 28. juni 2010

**INTERESSEKONFLIKTER:** Ingen

#### LITTERATUR

- Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. *Lancet* 2006;368:230-9.
- Referenceprogram til behandling af patienter med galdestenssygdomme. [www.sst.dk/publ/Publ2006/PLAN/SFR/Galdesten/Galdestenssygdomme.pdf](http://www.sst.dk/publ/Publ2006/PLAN/SFR/Galdesten/Galdestenssygdomme.pdf) (1. januar 2010).
- Livingstone EH, Rege RV. A nationwide study of conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Am J Surg* 2004;188:205-11.
- Rosenberg J, Bisgaard T. The difficult gallbladder: technical tips for laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2000;10:249-52.
- Rosenberg J, Leinskold T. Dome down laparoscopic cholecystectomy. *Scand J Surg* 2004;93:48-51.
- Crosthwaite G, McKay C, Anderson JR. Laparoscopic subtotal cholecystectomy. *J R Coll Surg Edinb* 1995;40:20-1.
- Horiuchi A, Watanabe Y, Doi T et al. Delayed laparoscopic subtotal cholecystectomy in acute cholecystitis with severe fibrotic adhesions. *Surg Endosc* 2008;22:2720-3.
- Sirinek KR, Burk RR, Brown M et al. Improving survival in patients with cirrhosis undergoing major abdominal operations. *Arch Surg* 1987;122:271-3.
- Palanivelu C, Rajan PS, Jani K et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients: The role of subtotal cholecystectomy and its variants. *J Am Coll Surg* 2006;203:145-51.
- McSherry CK, Ferstenberg H, Virshup M. Mirizzi's syndrome: suggested classification and surgical therapy. *Surg Gastroenterol* 1982;1:219-25.
- Csendes A, Diaz J, Burdiles P et al. Mirizzi syndrome and cholecystobiliary fistula: a unifying classification. *Br J Surg* 1989;76:1139-43.
- Kok KY, Goh PYM, Ngoi SS. Management of Mirizzi's syndrome in the laparoscopic era. *Surg Endosc* 1998;12:1242-4.
- Sare M, Gurer S, Taskin V et al. Mirizzi syndrome: choice of surgical procedure in the laparoscopic era. *Surg Laparosc Endosc* 1998;8:63-7.
- Katsohis C, Prousalidis J, Tzardinoglou et al. Subtotal cholecystectomy. *HBP Surgery* 1996;9:133-6.
- Michalowski K, Bornman PC, Krige JE et al. Laparoscopic subtotal cholecystectomy in patients with complicated acute cholecystitis or fibrosis. *Br J Surg* 1998;85:904-6.
- Ransom KJ. Laparoscopic management of acute cholecystitis with subtotal cholecystectomy. *Am Surg* 1998;64:955-7.
- Chowbey PK, Sharma A, Khullar R. et al. Laparoscopic subtotal cholecystectomy a review of 56 procedures. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2000;10:31-4.
- Beldi G, Glättli A. Laparoscopic subtotal cholecystectomy for severe cholecystitis. *Surg Endosc* 2003;17:1437-9.
- Ji W, Li LT, Li JS. Role of Laparoscopic subtotal cholecystectomy in the treatment of complicated cholecystitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006;5:584-9.
- Philips JAE, Lawes DA, Cook AJ et al. The use of laparoscopic subtotal cholecystectomy for complicated cholelithiasis. *Surg Endosc* 2008;22:1697-1700.
- Tian Y, Wu S, Su Y et al. Laparoscopic subtotal cholecystectomy as an alternative procedure designed to prevent bile duct injury: experience of a hospital in northern China. *Surg Today* 2009;39:510-13.
- Capizzi FD, Fogli L, Brulatti M et al. Conversion rate in laparoscopic cholecystectomy: evolution from 1993 and current state. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2003;13:89-91.
- Borzellino G, Sauerland S, Minicozzi AM et al. Laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. A meta-analysis of results. *Surg Endosc* 2008;22:8-15.
- Tang B, Cuschieri A. Conversions during laparoscopic cholecystectomy: Risk factors and effects on patient outcome. *J Gastrointest Surg* 2006;10:1081-91.

## Mulig daptomycininduceret pneumoni

Læge Turid Snekløth Søndergaard, overlæge Helga Schumacher & overlæge Kirsten Norup

### KASUISTIK

Regionshospitalet  
Herning, Klinisk  
Mikrobiologisk Afdeling  
og Radiologisk Afdeling

Daptomycin er et antibiotikum, som har været markedsført i Danmark siden november 2006. I 2008 blev der ifølge Lægemiddelstyrelsen i Danmark brugt 1.000 definerede døgndoser (DDD).

Kasustikken beskriver en i Danmark endnu ikke registreret mulig bivirkning til daptomycin. Indikation for daptomycin er komplicerede hud- og bløddelsinfektioner forårsaget af Gram-positive bakterier, f.eks. methicillinresistente *Staphylococcus aureus* samt vancomycinresistente enterokokker. Daptomycin binder sig til bakteriens cytoplasmamembran, som depolariseres, så cellen dør. Pneumonibehandling med daptomycin er ineffektiv, da det formentlig inaktiveres af lungernes surfaktant [1].

I litteraturen er der beskrevet tre tilfælde af akut svær eosinofil pneumoni (EP) [2] samt et tilfælde af bronchiolitis obliterans-organiserende pneumoni

(BOOP) med mindre grad af eosinofil inflammation [3], som menes at være udløst af daptomycin. EP er en heterogen gruppe af lungesygdomme med eosinofile lungeinfiltrater og evt. perifer eosinofili, som bl.a. kan forårsages af forskellige antibiotika. Symptomatologien for EP varierer fra symptomløshed til et mere akut forløb med svær luftvejspåvirkning, så respiratorbehandling og indgift af kortikosteroider er nødvendig. BOOP er en uspecifik reaktion, der medfører åndenød, uproduktiv hoste og evt. feber, men sjældent perifer eosinofili. Mikroskopisk undersøgelse viser umodent bindevæv i alveoler, bronkioler og i det interstielle lungevæv [4, 5].

### SYGEHISTORIE

En 75-årig mand, som to gange tidligere havde fået indsat aortaklapprotese, blev i februar 2009 indlagt i