

Galdesten – ved vi det hele?

1. reservelæge Alan Patrick Ainsworth

Odense Universitetshospital, Kirurgisk Afdeling A

Inden for nyere tid har der været publiceret flere systematiske værker om diagnostik og behandling af galdestenssygdommen [1, 2], men til trods for dette synes der stadig at være uafklarede aspekter. Denne statusartikel søger at fokusere på de, efter forfatterens mening, væsentligste af disse.

Hvorfor bliver flere og flere kolecystektomeret?

Antallet af kolecystektomier i Danmark har været konstant stigende i de seneste 15 år [3]. Der kan være flere forklaringer på dette, idet det er mest nærliggende at antage, at antallet af personer med galdesten er steget, eftersom hyppigheden af nogle af risikofaktorerne for galdestensudvikling (adipositas og type 2-diabetes) er øget. I Danmark er der dog ikke siden begyndelsen af 1990'erne lavet undersøgelser om prævalensen af galdesten i befolkningen, men det vil være relativt nemt at lave en sådan undersøgelse, idet man ved ekstern ultralyd (UL) har en undersøgelse med høj sensitivitet og specificitet for galdeblæresten, samtidig med at undersøgelsen er hurtig og ufarlig.

Skønt prævalensen af cholecystolithiasis kan være steget, er det ikke sikkert, at dette helt forklarer stigningen i kolecystektomiantallet. Normalt antager man, at galdeblæresten er asymptomatiske hos de fleste mennesker, og at der findes en stor gruppe personer med cholecystolithiasis, der ikke bliver opereret. En norsk undersøgelse viser, at incidensen af galdesten i befolkningen ikke nødvendigvis afspejles af antallet af kolecystektomier [4]. Det kan derfor være, at den stadigt stigende kolecystektomirate i Danmark skyldes, at flere af patienterne med cholecystolithiasis nu tilbydes operation. Årsagerne til dette kan være et højere ønske fra patienterne om operation, eller at man på de kirurgiske afdelinger er blevet mere liberale over for at operere, idet laparoskopisk kolecystektomi er et mindre belastende indgreb end den åbne operation. Det er vanskeligt at undersøge, om der er sket et skred i tolerancen over for at ønske/tilbyde operation, men man bør huske på, at galdeblæresten er en benign sygdom, hvis hovedsymptom hos langt de fleste patienter er smerter, og de komplikationer, der kan opstå ved en kolecystektomi, kan være svært invaliderende.

Endelig kan den øgede operationsrate skyldes, at der er kommet mere præcise diagnostiske undersøgelser, således at man finder flere patienter med galdeblæresten. I flere studier inklusive et dansk er det påvist [5], at man med endoskopisk UL (EUS) kan påvise galdesten hos patienter, hvor UL-under-

søgelsen har givet negative resultater. Det er dog usandsynligt, dette som eneste årsag kan forklare det øgede antal kolecystektomier, da UL har en meget høj sensitivitet og er meget let tilgængelig, hvorimod kapaciteten til EUS er noget mere begrænset. Man må derfor formode, at den øgede operationsrate er en kombination af en forøget prævalens af galdeblæresten samtidig med ændring i tærsklen for operation.

Hvem skal, og hvordan skal der undersøges for choledochussten?

Omkring 10% af de patienter, der har galdeblæresten, har samtidig sten i de dybe galdeveje. Endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi (ERCP) var tidligere den almindeligt anvendte undersøgelsesmetode til diagnostik af choledochussten, men på grund af den relativt høje komplikationsrate har det været ønsket at reducere antallet af rent diagnostiske ERCP'er. Det anbefales derfor, at patienter med choledochussten udredes med magnetisk resonans kolangiopankreatikografi (MRCP) eller EUS, da disse undersøgelsesmetoder har samme diagnostiske sikkerhed som ERCP [2]. Problemet er, at hverken MRCP eller EUS har det samme terapeutiske potentiale, som ERCP besidder, og de førstnævnte undersøgelsesmetoder er derfor ikke omkostningseffektive hos patienter, der enten har meget lav eller høj risiko for choledochussten [6].

Hvordan finder man så disse »lav- og højrisikopatienter«? *Jendresen et al* fandt, at patienter, der ikke havde haft anamnese på choledochussten, havde normale resultater ved UL-undersøgelse og normale »levertal«, næsten aldrig havde sten i de dybe galdeveje. Nærmere udredning med billeddiagnostiske undersøgelser inden laparoskopisk kolecystektomi anbefales derfor ikke hos denne patientgruppe [7]. Hos patienter, hvor man så en breddeøget ductus choledochus på UL-billedet og forhøjede værdier af 1-3 »levertal« (alaninaminotransferase, basiske fosfataser, amylase og bilirubin), var der derimod 82%, der havde sten i de dybe galdeveje [7]. Primær ERCP synes derfor at være tilladelig i denne gruppe, mens den sidste gruppe af patienter, som enten kun har påvirkning af »levertallene«, kun har en choledochustenanamnese eller kun har en breddeøget ductus choledochus, bør henvises til MRCP (eller EUS).

Der er foretaget flere undersøgelser, hvor man ud fra vægtning af patientalder, »levertal« og UL-fund har lavet scorings-systemer til at forudsæ sandsynligheden for choledochussten med. Problemet er, at disse studier fraset et aldrig er blevet valideret af andre end forfatterne selv [8], og hvad angår deres sensitivitet for forudsigelsen af choledochussten, er denne stort set ikke bedre, end den, man har ved blot at konstatere forhøjelse af tre »levertal« og breddeøgning af ductus

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

choledochus på UL. Forskning i udvikling af nye scoringssystemer vil næppe være påkrævet, men det kunne være interessant at validere de nuværende og sammenligne disse med den beskrevne simple prædiktionsmodel: forhøjelse af minimum tre »levortal« og/eller breddeøget ductus choledochus med henblik på at optimere visitationen til ERCP eller EUS/MRCP.

Skal der laves elektiv kolecystektomi efter kompliceret galdestenssygdom?

Choledochussten

Det anses for sandsynligt, at choledochussten kan passere spontant, men som hovedregel bør påviste sten fjernes af hensyn til risikoen for at, at der udvikles kolangitis og pankreatitis [2]. I Danmark foretages stenekstraktion primært endoskopisk i forbindelse med ERCP, men skal patienten efterfølgende kolecystektomeres? Der er ikke lavet mange undersøgelser om dette ofte forekommende problem, og de fleste af dem har en relativt kort opfølgningstid, og kun få er randomiserede. Sammenfattende ser det ud til, at ca. en tredjedel af patienterne inden for fem år vil få recidiverende symptomer, således at der skal udføres kolecystektomi. De fleste patienter vil derfor ikke være yderligere generet af deres galdesten, men det er plausibelt, at episoden med choledochussten øger patientens opmærksomhed på smertetilfælde, der ikke tidligere har medført lægekontakt, og hos disse patienter synes kolecystektomi at være indiceret.

Da ovenstående nærmest er et dagligt dilemma på mange afdelinger, synes det at være oplagt at lave en randomiseret undersøgelse med to arme: En hvor patienterne randomiseres til kolecystektomi, og en hvor patienterne randomiseres til observation.

Undersøgelsen kunne endda laves med langtidsopfølgning, uden at man nødvendigvis behøvede direkte patientkontakt i observationsgruppe, idet man i Landspatientregisteret kunne få oplyst, om patienten var blevet kolecystektomeret på et eller andet tidspunkt i opfølgningsperioden.

Galdestenspankreatitis

Galdestenspankreatitis opstår, når et konkret har siddet fastklemt ved papilla Vateri. På diagnosetidspunktet har de fleste patienter dog stenfri dybe galdeveje, og ERCP og sfinkterotomi anses kun for at være indiceret hos de relativt få patienter, der har svær pankreatitis eller kolangitis. Flere undersøgelser viser dog, at sammenlignes patienter med og uden sfinkterotomi efter tilfælde af pankreatitis, er der forøget risiko for et nyt tilfælde i sidstnævnte gruppe, hvorfor det anbefales at tilbyde kolecystektomi til patienter efter overstået galdestenspankreatitis, hvis der ikke er udført spinkterotomi [2]. Man skal dog være opmærksom på, at der blandt de patienter, der har fået foretaget sfinkterotomi, er samme risiko for ny pankreatitis, uanset om der efterfølgende laves kolecystektomi eller ikke [9].

Flere problemstillinger i galdestensbehandlingen er fortsat dårligt belyst

Hvorfor kolecystektomeres flere og flere patienter?

Hvordan udredes patienter mest rationelt for choledochussten inden laparoskopisk kolecystektomi?

Er elektiv kolecystektomi altid nødvendig efter endoskopisk/konservativt behandlet kompliceret galdestenssygdom?

Spørgsmålet er så, hvad man gør ved en svagelig patient, der har haft galdestenspankreatitis, men hvor der ikke blev lavet sfinkterotomi? Der er tre forskellige muligheder: 1) intet, 2) kolecystektomi eller 3) ERCP med profylaktisk sfinkterotomi. Man bør vælge en af de to sidste muligheder, men der er ingen studier, der belyser hvilken af disse, som er den optimale strategi.

Det vil dog være vanskeligt at undersøge problemstillingen i et randomiseret design, idet der dels er relativt få patienter, og det dels vil det være svært præcist at definere, hvad en svagelig patient er. Herudover vil det nok være vanskeligt at opnå informeret patientsamtykke fra sådanne patienter med marginalt funktionsniveau.

Akut kolecystitis

Akut kolecystitis behandles bedst med akut kolecystektomi inden for fire døgn efter sygdomsdebuten, idet indgrebet bør påbegyndes laparoskopisk [2]. Sammenholdt med senere elektiv operation er der kortere samlet indlæggelsestid ved denne strategi, og konverteringsraten til åben operation er ens.

Det er dog ikke altid muligt at nå at operere patienter med akut kolecystitis inden for fire døgn efter symptomdebut. Tidligere har det været standarden at tilbyde patienter med »gammel« kolecystitis en senere elektiv operation, men en randomiseret undersøgelse viser, at to tredjedele af patienterne med konservativt behandlet akut kolecystitis ikke får yderligere gener, hvis galdeblæren lades in situ [10].

I Danmark blev der i 2003 foretaget godt 7.500 kolecystektomie, hvoraf 12% var for akut kolecystitis [3]. Hvor mange af de ca. 6.500 elektive kolecystektomier, der er udført på grund af tidligere akut kolecystitis, er uvist, men det formodes, at antallet ikke er helt lille. Man burde derfor kunne lave en randomiseret undersøgelse, hvor inklusionskriteriet skulle være akut kolecystitis med symptomer i mere end fire dage, idet patienterne skulle randomiseres til elektiv operation efter tre måneder eller observation.

Faktisk ville det være interessant i et sådant studie at have en tredje arm (operation allerede efter en måned), idet det optimale operationstidspunkt efter konservativt behandlet akut kolecystitis er ukendt.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Sammenfatning

Galdesten er et hyppigt problem i almen praksis og på de medicinske og kirurgiske afdelinger. Der synes stadig at være uafklarede emner, hvoraf nogle er yderst velegnede til nærmere undersøgelser som for eksempel behovet for efterfølgende kolecystektomi efter fjernelse af choledochussten eller efter konservativt behandlet akut kolecystitis. Epidemiologiske undersøgelser af forekomsten af galdesten i befolkningen synes også at være lette at udføre, men den kliniske betydning af disse er måske mindre, da behandlingen af galdeblæresten ikke kun afhænger af sygdommens prævalens.

Korrespondance: Alan Patrick Ainsworth, Kirurgisk Afdeling A, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C. E-mail: alan.ainsworth@dadnet.dk

Antaget: 30. juni 2006

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Jørgensen T. Behandling af patienter med galdesten. En medicinsk teknologivurdering. København: DIKE & MTV Institutet, 1999.

2. Sundhedsstyrelsen. Referenceprogram for behandling af patienter med galdestenssygdomme. København: Sundhedsstyrelsen, 2006.
3. Ainsworth AP, Adamsen S, Rosenberg J. Kolecystektomi i Danmark 1989-2003. Ugeskr Læger 2005;167:2648-50.
4. Pedersen G, Hoem D, Andren-Sandberg A. Influence of laparoscopic cholecystectomy on the prevalence of operations for gallstones in Norway. Eur J Surg 2002;168:464-9.
5. Thorbøll J, Vilmann P, Jacobsen B et al. Endoscopic ultrasonography in detection of cholelithiasis in patients with biliary pain and negative trans-abdominal ultrasonography. Scand J Gastroenterol 2004;39:267-9.
6. Sahai AV, Mauldin PD, Marsi V et al. Bile duct stones and laparoscopic cholecystectomy: a decision analysis to assess the roles of intraoperative cholangiography, EUS, and ERCP. Gastrointest Endosc 1999;49:334-43.
7. Jendresen MB, Thorbøll JE, Adamsen S et al. Preoperative routine magnetic resonance cholangiography before laparoscopic cholecystectomy: a prospective study. Eur J Surg 2002;168:690-4.
8. Ainsworth AP, Pless T, Mortensen MB et al. Is the "Trondsen Discriminant Function" useful in patients referred for endoscopic retrograde cholangiopancreatography? Scand J Gastroenterol. 2003;38:1068-71.
9. Hui CK, Lai KC, Yuen MF et al. The role of cholecystectomy in reducing recurrent gallstone pancreatitis. Endoscopy 2004;36:206-11.
10. Vetrhus M, Søreide O, Nesvik I et al. Acute cholecystitis: delayed surgery or observation. A randomized clinical trial. Scand J Gastroenterol 2003;38:985-90.

Erfaringer med laparoskopisk donornefrektomi på Herlev Hospital

Reservelæge Lene Boesby, overlæge Bjarne Kromann-Andersen, overlæge Bjørn Edwin & overlæge Jesper Melchior Hansen

Herlev Hospital, Kirurgisk Urologisk Afdeling og Nefrologisk Afdeling, og Rikshospitalet i Oslo, Interventionscentret

Resume

Introduktion: Formålet med undersøgelsen var at vurdere donorerers morbiditet og rekonvalescens efter laparoskopisk donornefrektomi, der blev indført på Herlev Hospital i november 2002. Laparoskopisk donornefrektomi mindsker det kirurgiske traume, forkorter rekonvalescensperioden og øger rekrutteringen af donorer. Kravet til operationerne er, at morbiditeten skal være lav.

Materialer og metode: Alle 24 journaler fra laparoskopisk udførte nyredonationer blev gennemgået. Demografiske data samt per- og postoperative data blev samlet ind fra journaler.

Resultater: Median operationstid var 162 minutter, blodtab 200 ml, varm iskæmitid fem minutter, postoperative bivirkninger var kvalme/opkastning hos ni og skuldersmerter hos to. Den alvorligste komplikation var laparotomi på operationsdagen pga. blødning. Øvrige komplikationer var tyndtarmsileus i porthul hos en ud af 24, sårinfektion hos tre ud af 24, vasovagalt anfald hos en ud af 24, bronkospasme med CO₂-ophobning hos en ud af 24 og pneumoni hos en ud af 24. Indlæggelsestiden var mediant tre

dage. Tilbagevenden til daglig aktivitet skete efter 3-4 uger. Typisk medicinforbrug var analgetika i form af ketorolac og paracetamol samt kvalmestillende midler. Ingen laparoskopier blev konverteret til åben kirurgi. Der forekom ingen mortalitet blandt donorerne. Etårsgraftoverlevelsen var 96%.

Konklusion: Laparoskopisk donornefrektomi er et sikkert alternativ til åben nefrektomi. Ingen operationer blev konverteret til åbent indgreb. Data fra undersøgelsen er sammenlignelige med data fra udenlandske arbejder.

Formålet med undersøgelsen var at vurdere nyredonorerers morbiditet og rekonvalescens ved laparoskopisk nefrektomi udført på Herlev Hospital. Laparoskopisk teknik er anvendt her siden november 2002.

Når der er tale om levende donorer har sikkerheden ved den operative procedure høj prioritet, idet raske mennesker påføres et kirurgisk traume. Mulige komplikationer må i endnu højere grad end ved anden kirurgi minimeres.

Siden 1995 er laparoskopisk donornefrektomi taget op i mange transplantationscentre, da denne teknik nedsætter donorerens morbiditet. Den laparoskopiske teknik medfører mindre kirurgisk stress, færre smerter postoperativt, hurtigere tilbage-