

# Radiologisk diagnostik og behandling af akut kolecystitis

Ivan Arsic<sup>1</sup>, Jan Abrahamsen<sup>2</sup>, Lise Gammelgård<sup>1</sup>, Vilma Vainoriene<sup>1</sup>, Einar Pahle<sup>3</sup> & Michael F. Nielsen<sup>3,4</sup>



## STATUSARTIKEL

Røntgen og Skanning,  
Regionshospitalet  
Viborg  
Klinisk Fysiologisk  
Afdeling, Regionshospitalet Viborg  
Mave-, Tarm- og  
Brystkirurgisk Afdeling,  
Regionshospitalet  
Viborg  
Department of Upper GI  
Surgery, Royal Infirmary  
of Edinburgh

Ugeskr Læger  
2017;179:V02170126

Akut kolecystitis (AC) defineres som akut inflammation af galdeblærevæggen uanset årsag. Kolecystolitiasis er betegnelsen for en tilstand med sten i galdeblæren (GB). Hos 25% af kvinder og 10-15% af mænd dannes der galdesten [1]. Årligt får 5% galdestenssymptomer [2]. Komplikationer udvikles hos op til 40% af patienterne med AC, og de alvorligste er GB-perforation, emfysematis og gangrenøs kolecystitis [3]. Der skelnes mellem tre former for kolecystitis: 1) Akut kalkuløs kolecystitis er en tilstand med betændelse i GB forårsaget af galdeblæresten. Tilstanden er karakteriseret ved smerter i øvre abdomen ledsaget af febrilia og forhøjede infektionstal. Patienterne vil ved palpation udvise peritoneal reaktion i øvre abdomen (positivt Murphys tegn). 2) Akut akalkuløs kolecystitis er betændelse i GB, hvor årsagen har en anden ætiologi end galdesten (sepsis, alvorlige brandsår, svære traumer, hiv og længerevarende total parenteral ernæring). Akut akalkuløs kolecystitis omfatter knap 5% af alle tilfældene med AC [4] og kan udvikle sig til gangræn og spontan perforation af galdeblæren. 3) Kronisk kolecystitis er en pato-anatomisk diagnose med fortykkelse og fibrose af galdeblærevæggen. Tilstanden er ikke defineret ved et specifikt klinisk sygdomsbillede.

I Danmark foretages der jf. Landspatientregisteret et voksende antal kolecystektomier, ca. 3.000 i 2002 stigende til ca. 6.000 i 2014. Årsagen til denne stigning er uklar, men den skyldes formentlig udvikling af bedre laparoskopipudstyr og mindre tolerans hos patienterne over for galdestensanfall [5, 6].

Udredning og behandling foregår i tæt samarbejde med en røntgenafdeling, i mindre grad med en nuklearmedicinsk afdeling, og valg af behandling støttes til resultatet fra de billeddiagnostiske undersøgelser.

## HOVEDBUDSKABER

- ▶ UL-skanning af abdomen er den primære billeddiagnostiske teknik til vurdering af akut kolecystitis.
- ▶ Kolescintigrafi har den højeste sensitivitet og specificitet til diagnosticing af akut kolecystitis (97% og 94%).
- ▶ MR-skanning inkl. MR-kolangiopankreatografi kan bruges til diagnosticering af akut kolecystitis, men anvendes primært til vurdering af årsag til galdevejsdilatation.

Billedkvaliteten ved ultralyd (UL)-skanning og CT er markant forbedret, og der er tilkommet specialundersøgelser, som kan bruges i udredningen af patienter med komplikationer i forbindelse med galdestenssygdom. Formålet med denne artikel er at give en beskrivelse af de tilgængelige radiologiske og nuklearmedicinske muligheder inden for diagnostik og behandling af patienter med galdestenssygdom.

## DIAGNOSTISKE METODER

Den billeddiagnostiske udredning foretages mhp. at: 1) bekræfte tilstedeværelse af GB-sten og visualisere konkrementer eller anden årsag til obstruktion af galldeflowet gennem de dybe galdeveje, 2) diagnosticere tilstødende komplikationer, som kan indicere eller nødvendiggøre revurdering af den kirurgiske behandling, og 3) aflaste galdevejene ved at anlægge GB-dræn som alternativ til akut kolecystektomi [7].

## Røntgenoversigt over abdomen

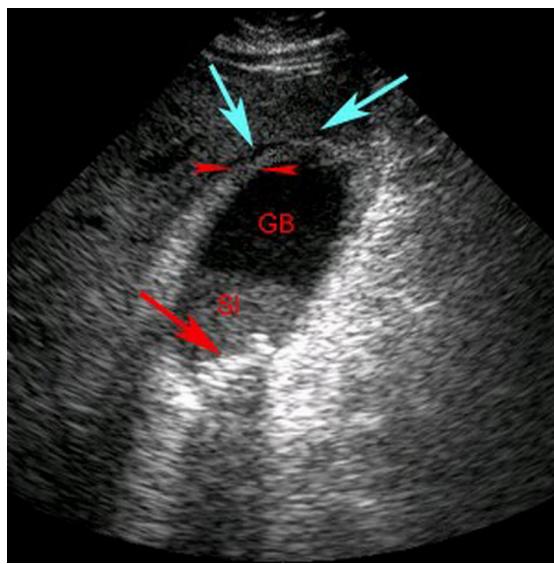
Røntgenoversigt over abdomen har begrænset værdi i udredningen af patienter med galdestenssygdom, fordi kun 15-20% af galdestenene er synlige på konventionelle røntgenoptagelser [8].

## Ultralydskanning af abdomen

UL-skanning af abdomen er den primære billeddiagnostiske undersøgelse til diagnostik af AC [9]. Undersøgelsen er noninvasiv, hurtig at gennemføre og meget velegnet som førstevalgsundersøgelse. De vigtigste ultrasoneiske fund er, fraset konkrementer, lagdeling af GB-væggen, GB-vægfattykelse ( $\geq 5$  mm), væske omkring GB [10] (Figur 1) samt en hyperæmisk væg ved undersøgelse med farve-Doppler [11]. UL-skanning har en sensitivitet på 81% og en specificitet på 83% for evaluering af patienter, hos hvem der er mistanke om AC [12], men det er ofte vanskeligt at påvise sten i de dybe galdeveje [8]. UL-visualisering af GB-sten har en positiv prædictiv værdi i kombination med positivt Murphys tegn på 92% og med GB-vægfattykelse samt lagdeling af GB-væggen på 95% for diagnostik af AC [13]. Sensitivitet for diagnosticering af GB-perforation som komplikation i forbindelse med AC er nedsat og kan tilskrives faktorer som overvægt, akustisk skygge fra sten

 FIGUR 1

Ultrasontisk akut kolecystitis. Blå pil angiver fri væske omkring galdeblæren (GB). Røde pilehoveder angiver GB-vægfortykkelse/-lagdeling. Rød pil angiver sten. SI = sludge.



og artefakter pga. pneumobilia [14, 15]. I tvivlstilfælde anbefales supplerende CT eller MR-skanning.

#### Computertomografi

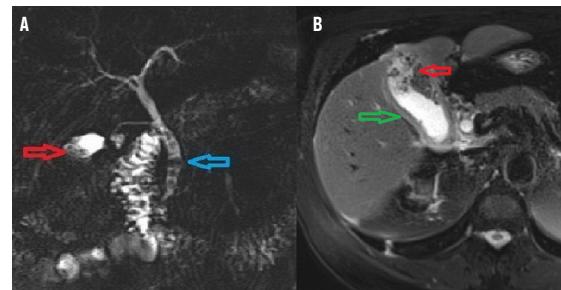
CT-fund ved AC er delt i major og minor kriterier [16]. Major kriterier er konkrementer, GB-vægfortykkelse, væske omkring GB og subserosal ødem. Minor fund er udspilet GB og *sludge*. CT er begrænset mht. påvisning af GB-sten, da kun op til 75% bliver visualiseret [17]. Diffus kontrastopladning i perikolecystisk levervæv i arteriel fase er tegn på mild form eller tidlig manifestation af AC [18]. Nogle patienter med AC har atypiske symptomer. Diagnosen kan derfor være vanskelig at stille. Hos disse patienter kan mulige differentialdiagnoser være absces, pankreatitis, tarmiskæmi eller andre intraabdominale inflammatoriske tilstænde. Disse patienter bør henvises til CT af abdomen. CT er særligt brugbar til evaluering af komplikationer i forbindelse med AC såsom emfysematøs kolecystitis, gangrenøs kolecystitis, blødning og galdestensileus [15].

#### Magnetisk resonans-skanning

MR-skanning efter indgift af gadoliniumkontrast, især ved brug af fedtsupprimeret teknik, er mere sensitiv end UL-skanning til diagnosticering af AC [19, 20]. Tegn på AC på postgadolinium-T1-vægtede billede er: 1) kontrastopladning i GB-væggen, 2) forbølgende opladning i perikolecystisk levervæv på første billede efter gadoliniumindgift som påvises hos ca. 70% af patienterne og 3) GB-vægfortykkelse. Fund på T2-vægtede

 FIGUR 2

A. Koronal MR-skanning af choledochus og pancreas. Rød pil: konkrementer i galdeblæren (GB). Blå pil: konkrementer i ductus choledocus. B. Aksial T2-fedtsupprimeret sekvens. Rød pil: konkrementer i galdeblæren (GB). Grøn pil: GB-vægfortykkelse og væske omkring GB (tegn på akut kolecystitis).



 FIGUR 3

A. Normal kolescintigrafi, hvor galdeblæren (GB) tydeligt ses.  
B. Kolescintigrafi af akut kolecystitis, hvor GB ikke ses. C. Leukocytscintigrafiopladning i GB ved kolecystitis (samme patient som i B).



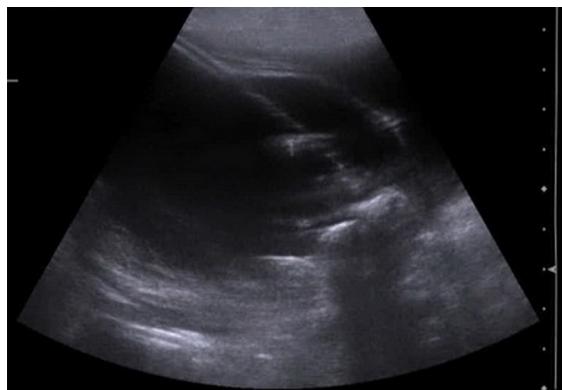
billeder, som gør det muligt at kunne stille diagnosen, er: 1) GB-sten, 2) væske omkring GB, 3) intramural ødem eller abscesser i GB-væggen og 4) GB-vægfortykkelse [20]. Procenten af kontrastopladning i GB-væggen korrelerer med AC-diagnosen og er mere præcis end GB-vægfortykkelse til differentiering mellem AC og kronisk kolecystitis samt GB-malignitet [19, 20]. MR-skanning-kolangiopankreatografi (MRCP) har en højere sensitivitet end UL-skanning og CT i diagnostik af konkrementer i galdeveje [9]. Konkrementer påvises på T2-vægtede serier som et hypointens fokus intraluminalt i GB og/eller galdeveje (Figur 2) [9].

#### KOLESINTIGRAFI

Kolescintigrafi er en funktionel dynamisk undersøgelse (Figur 3), hvor der intravenøst gives et radioaktivt sporstof ( $^{99m}$ Tc mebrofenin (bromo-2,4,6-trimethyl acetanilido iminodiacetat) – Bridatec) [21]. I andre lande bruges andre  $^{99m}$ Tc-mærkede iminodiacetatpræparater. Leverens ekstraktion af Bridatec er kun i meget ringe grad påvirket af leverfunktionen, og metoden kan dermed anvendes hos stort set alle patienter. Samtidigt med injektionen startes billeddoptagelsen, der varer 90-120 minutter. Femogfyrre minutter efter injektionen af

**FIGUR 4**

UL-vejledt galdeblæredrænage (Seldingerteknik).



det radioaktive stof stimuleres GB med cholecystokinin (Sincalid) eller 250 ml piskefløde, hvorefter billeddoptagelsen fortsætter i 45 minutter. Sincalid er et syntetisk cholecystokininprodukt, hvor de 8 C-terminale aminosyrer (octapeptid) anvendes. Leveren fjerner hurtigt det radioaktive sporstof fra cirkulationen, og i løbet af ti minutter er størstedelen af sporstoffet i leveren. Der er normalt sporstof i GB og ductus choledochus efter 20 minutter, og aktiviteten i GB er størst efter 30-45 minutter. GB stimuleres på dette tidspunkt med cholecystokininanalogen eller piskefløde. Foruden vurdering af afløbet til duodenum beregnes en uddrivningsfraktion af sporstoffet fra GB. Uddrivningsfraktionen skal være mindst 40% af indholdet i GB efter 45 minutter. Kolescintigrafi er med en sensitivitet på 97% og en specifitet på 94% stort set patognomonisk for AC. Hos patienter med AC ses ingen eller kun ringe opladning i GB [21]. Ved dyskinesi af GB og galdegangene samt ved dysfunktion af m. sphincter Oddi har kolescintigrafi en endnu ikke fastlagt indikation. Kolescintigrafi bruges rutinemæssigt ved galdevejsatresi, og undersøgelsen kan bruges i den diagnostiske udredning af postoperativ galdevejslækage. Hos patienter med galdevejsatresi er det ofte nødvendigt at optage billede i op til 24 timer efter injektionen.

### BEHANDLING

Kolecystektomi er standardbehandling af AC i Danmark. Laparoskopisk kolecystektomi foretages optimalt inden for fire døgn efter symptomdebut (feber, smerter), da tidlig operation reducerer den perioperative morbiditet. Ved anamnesearighed på 5-8 døgn er det uafklaret, om der skal udføres kolecystektomi eller behandles konservativt. Hvis anamnesen går mere end otte døgn tilbage, bør konservativ behandling formentlig anvendes, medmindre der er tegn på uændret eller forværret klinik [5]. Laparoskopisk kolecystektomi i

den tidlige fase af sygdommen anses for at være en sikker og omkostningseffektiv behandling [2], men hos ældre patienter med betydelig komorbiditet kan kolecystektomi være forbundet med en morbiditet på op til 40% og en perioperativ mortalitet på op til 18% [22]. En alternativ behandlingsmulighed til akut kolecystektomi er aflastning af GB med dræn evt. efterfulgt af systemisk antibiotikabehandling. Perkutan GB-drænage bruges hos højrisikopatienter, hvor kirurgisk behandling anses for at være kontraindiceret. Årsagen kan være forventet kort restlevetid eller svær komorbiditet. Oftest vil behandlingen resultere i spontan symptomlindring. Elektiv kolecystektomi kan efterfølgende (typisk efter 2-3 måneder) tilbydes til patienter, hvor dette skønnes indiceret. I tilfælde af recidiv af AC hos patienter med svær komorbiditet kan behandlingen gentages [23].

### Perkutan galdeblæredrænage

To teknikker er beskrevet: Seldinger og *single step* (»trokar«) teknik. Fordelen ved Seldingerteknikken er anvendelse af en 1,2 mm nål, hvilket reducerer den potentielle risiko for utsigtet perforation af et nærtliggende organ [24]. Der er to mulige radiologiske teknikker: UL- (Figur 4) og CT-vejledt teknik. UL-vejledt teknik kan suppleres med gennemlysning og indsprojtning af kontrast gennem det anlagte dræn for bedre at kunne vurdere drænplaceringen [24]. På langt de fleste radiologiske afdelinger udføres GB-drænage med UL-vejledt teknik. Perkutan transhepatisk GB-drænage (PTHG) er påvist at kunne reducere risikoen for galdelekage, og teknikken giver stor kateterstabilitet og hurtig heling af indstikskanalen. I det eneste prospektive studie, hvor man sammenligner PTHG med perkutan transperitonealt GB-drænage (PTPG) har man konkluderet, at heling af indstikskanalen sker hurtigere ved PTHG end ved PTPG [25]. I retrospektive studier konkluderes det, at der ikke er forskel på PTHG og PTPG med hensyn til komplikationer.

### Kontraindikationer og komplikationer ved galdeblæredrænage

Tarmperforation som følge af overlejring af stikkallen, cholascos og blødning anses for at være de væsentligste komplikationer i forbindelse med GB-drænage [26]. Derudover ses sepsis, vasovagale reaktioner og pneumothorax. Katetermigration er den hyppigste komplikation og er rapporteret hos 8,6% af patienterne [27]. Alvorlig blødning er en relativt sjælden, men potentielt livsfarlig komplikation. Antitrombotiske midler kan forårsage spontane blødninger fra galdevejesepitelet [28]. The Society of Interventional Radiology anbefaler seponering af clopidrogrel fem dage før procedurerne, men acetylsalicylsyre bør ikke seponeres [29]. I retningslinjerne fra de fleste sygehuse anbefales ved

PTHG BAC-test, type og koagulationstal: tombocytter > 40 mia./l, INR ≤ 1,5 og aktiveret partiell tromboplastintid < 57 sek. Et retrospektivt studie baseret på 11.231 patienter, som blev behandlet med PTHG, har vist en risiko for udvikling af alvorlig blødning på 1,6%. I Undersøgelsen konkluderes, at manglende pausing af trombocythæmmende midler øger risikoen for alvorlige blødninger efter PTHG [30].

## KONKLUSION

Kombinationen af den kliniske undersøgelse og UL-skanning af abdomen udgør hovedhjørnestenen for diagnostik af AC. CT af abdomen bør overvejes hos patienter med atypiske symptomer, ved inkonklusiv ULundersøgelse af abdomen, eller når der er mistanke om anden årsag til AC end konkrementer i GB eller galdeveje. MR-skanning inkl. MRCP bruges til vurdering af årsagen til galdevejsdilatation, men kan også bruges til diagnosticering af AC. Kolescintigrafi har den højeste sensitivitet og specifiteten for diagnosticering af akut kolecystitis (97% og 94%), men årsagen til ductus cysticus-obstruktion og komplikationer kan ikke påvises, og undersøgelsen finder kun i begrænset omfang anvendelse i Danmark. Den alvorligste komplikation i forbindelse med perkutan transhepatisk GB-drænage er blødning, som oftest forekommer pga. manglende pausing af trombocytfunktionshæmmende midler før indgrebet.

## SUMMARY

Ivan Arsi, Jan Abrahamsen, Lise Gammelgård, Vilma Vainoriene, Einar Pahle & Michael F. Nielsen:  
Radiology diagnostics and treatment of acute cholecystitis  
Ugeskr Læger 2017;179:V02170126

Acute cholecystitis (AC) is mainly caused by stones in the gall bladder. Although cholescintigraphy has the highest sensitivity (97%) and specificity (94%) for AC, ultrasound is the most commonly used technique in confirming the diagnosis. Laparoscopic cholecystectomy is the recommended treatment of choice; however, in high-risk patients percutaneous gall bladder drainage is an attractive alternative approach to avoid lesions to the common bile duct. To avoid serious bleeding incidences, it is imperative to pause anticoagulation therapy prior to gall bladder drainage.

**KORRESPONDANCE:** Michael Festersen Nielsen.

E-mail: nielsenm@post7.tele.dk

**ANTAGET:** 3. august 2017

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 16. oktober 2017

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

- Diehl AK. Epidemiology and natural history of gallstone disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1991;20:1-19.
- Gurusamy K, Samraj K, Gluud C et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 2010;97:141-50.
- Watanabe Y, Nagayama M, Okumura A et al. MR imaging of acute biliary disorders. *Radiographics* 2007;5:477-95.
- Gore RM, Yaghmai V, Newmark GM et al. Imaging benign and malignant disease of the gallbladder. *Radiol Clin North Am* 2002;40:1307-23.
- Referencprogram for behandling af patienter med galdestenssygdomme. Sundhedsstyrelsen, 2006.
- Ainsworth AP, Adamsen S, Rosenberg J. *Kolecystektomi i Danmark 1989-2003*. Ugeskr Læger 2005;167:2648-50.
- Menu Y, Vuillerme MP. Non-traumatic abdominal emergencies: imaging and intervention in acute biliary conditions. I: Marinck B, Donedlinger RF, red. *Emergency radiology*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2007:481-91.
- Zeman RK. Cholelithiasis and cholecystitis. I: Gore RM, Levine MS, Laufer I, red. *Textbook of gastrointestinal radiology*. Saunders, 1994:1636-74.
- Park MS, Yu JS, Kim YH et al. Acute cholecystitis: comparison of MR cholangiography and US. *Radiology* 1998;209:781-5.
- Yokoe M, Takada T, Strasberg SM et al. TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:35-46.
- Schiller VL, Turner RR, Sarti DA. Color doppler imaging of the gallbladder wall in acute cholecystitis: sonographic-pathologic correlation. *Abdom Imaging* 1996;21:233-7.
- Kiewiet JJ, Leeuwenburgh MM, Bipat S et al. A systematic review and meta-analysis of diagnostic performance of imaging in acute cholecystitis. *Radiology* 2012;264:708-20.
- Ralls PW, Colletti PM, Lapin SA et al. Real-time sonography in suspected acute cholecystitis: prospective evaluation of primary and secondary signs. *Radiology* 1985;155:767-71.
- Seyal AR, Parekh K, Gonzalez-Guindalini FD et al. Cross-sectional imaging of perforated gallbladder. *Abdom Imaging* 2014;39:853-74.
- Reginelli A, Mandato Y, Solazzo A et al. Errors in the radiological evaluation of the alimentary tract: part II. *Semin Ultrasound CT MR* 2012;33:308-17.
- Gore RM, Thakrar KH, Newmark GM et al. Gallbladder imaging. *Gastroenterol Clin North Am* 2010;39:265-87.
- Paulson EK. Acute cholecystitis: CT findings. *Semin Ultrasound CT MR* 2000;21:56-63.
- Kim YK, Kwak HS, Kim CS et al. CT findings of mild forms or early manifestations of acute cholecystitis. *Clin Imaging* 2009;33:274-80.
- Altun E, Semelka RC, Elias J Jr et al. Acute cholecystitis: MR findings and differentiation from chronic cholecystitis. *Radiology* 2007;244:174-83.
- Loud PA, Semelka RC, Kettritz U et al. MRI of acute cholecystitis: comparison with the normal gallbladder and other entities. *Magn Reson Imaging* 1996;14:349-55.
- Møller S, Keiding S, Mortensen J. Galdevejsskintigrafi. I: Christensen CB, Loft A, Hesse B, red. *Klinisk nuklearmedicin*. Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin, 2011:180-4.
- Pessaux P, Regenot N, Tuech JJ et al. Laparoscopic versus open cholecystectomy: a prospective comparative study in the elderly with acute cholecystitis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2001;11:252-5.
- Berger H, Pratschke E, Arbogast H et al. Percutaneous cholecystostomy in acute acalculous cholecystitis. *Hepatogastroenterology* 1989;36:346-8.
- Little MW, Briggs JH, Tapping CR et al. Percutaneous cholecystostomy: the radiologist's role in treating acute cholecystitis. *Clin Radiol* 2013;68:654-60.
- Hatjidakis AA, Karampelas S, Prassopoulos P et al. Maturation of the tract after percutaneous cholecystostomy with regard to the access route. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998;21:36-40.
- Überoi R, red. *Interventional radiology*. 1st ed. Oxford University Press, 2009.
- Winbladh A, Gullstrand P, Svanvik J et al. Systematic review of cholecystostomy as a treatment option in acute cholecystitis. *HPB (Oxford)* 2009;11:183-93.
- Chen Y, Yi C, Chen C et al. Hemorrhagic cholecystitis after anticoagulation therapy. *Am J Med Sci* 2010;340:338-9.
- Patel J, Davidson J, Nikolic B et al. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. *J Vasc Interv Radiol* 2012;23:727-36.
- Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y et al. Severe bleeding after percutaneous transhepatic drainage of the biliary system: effect of antithrombotic agents – analysis of 34 606 cases from a Japanese nationwide administrative database. *Radiology* 2015;274:605-12.