

Profylaktisk kolecystektomi etter gallegangsstein?

Sammendrag

Bakgrunn. Endoskopisk papillotomi er en etablert metode for behandling av gallegangsstein. Ved samtidig stein i galleblæren gjøres ofte kolecystektomi for å forebygge tilbakefall og komplikasjoner. Hensikten med denne studien var å sammenlikne forekomsten av gallerelaterte komplikasjoner etter behandling med enten profylaktisk kolecystektomi eller ekspektativ oppfølging.

Materiale og metode. Vi har retrospektivt registrert forløpet hos 361 pasienter, hvorav 63 er behandlet med profylaktisk kolecystektomi og 298 ikke ble operert. Seleksjonen til behandlingsgruppene ble gjort på klinisk grunnlag. For begge gruppene har vi registrert gallesteinsrelaterte komplikasjoner.

Resultater. Pasientene i kolecystektomigruppen var noe yngre og med lavere grad av komorbiditet enn de som var fulgt opp uten operasjon. I ekspektativ gruppe hadde 27 % hatt én eller flere komplikasjoner mot 6 % i kolecystektomigruppen. Det var ingen forskjell mellom gruppene i gallerelatert mortalitet.

Fortolkning. Funnene bekrefter at profylaktisk kolecystektomi kan redusere forekomst av senkomplikasjoner, og er aktuell behandlingsmetode hos pasienter med lav operasjonsrisiko. Det er derimot ikke grunnlag for å anbefale profylaktisk kolecystektomi rutinemessig. Da pasientmaterialene er selekterte og ulike, må resultatene tolkes med forsiktighet.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Håvard A. Kristiansen
Elisabeth Kvien
Jan Tholfsen
Medisinsk avdeling

Tom Gerner
tom.gerner@sykehuset-innlandet.no
Kirurgisk avdeling
Sykehuset Innlandet Lillehammer
2619 Lillehammer

Endoskopisk sfinkterotomi av papilla Vateri (papillotomi) er etablert som standardmetode for pasienter med gallegangssteiner, med vellykket steinekstraksjon i over 90 % i større materialer (1–3). Ved samtidig forekommende galleblæresteiner er det vist i noen studier at påfølgende kolecystektomi forebygger komplikasjoner som gallekolikk, akutt kolecystitt eller ny forekomst av gallegangssteiner med kolangitt eller pankreatitt (4, 5). Flere retrospektive studier kan imidlertid vise til få gallesteinsrelaterte komplikasjoner hos pasienter som ble observert uten kolecystektomi (6–10), og støtter det syn at pasienter med økt operasjonsrisiko bør observeres med galleblæren in situ.

Hvorvidt det er indisert å fjerne galleblæren profylaktisk, blir en avveining av gevinst med hensyn til gallekomplikasjoner på den ene siden, og alder og operasjonsrisiko på den andre.

Ved Sykehuset Innlandet Lillehammer har vi siden 1989 gjort forebyggende kolecystektomi hos lavrisikopasienter, mens eldre pasienter med ledsagende sykdommer hovedsakelig er fulgt opp uten forebyggende inngrep. Registrering av forløpet i de to gruppene vil kunne gi informasjon om forekomsten av senkomplikasjoner og om den er lavere etter kolecystektomi enn ved ekspektativ oppfølging, noe som eventuelt kan gi grunnlag for en prospektiv randomisert studie av pasienter med lav operasjonsrisiko. Hensikten med denne studien var å sammenlikne forekomsten av gallerelaterte komplikasjoner hos pasienter som er behandlet med profylaktisk kolecystektomi eller kun med ekspektativ oppfølging.

Materiale og metode

Vi har retrospektivt registrert forløpet for 367 pasienter som i perioden 1989 til 2003 ble behandlet med endoskopisk papillotomi på grunn av gallegangskonkrement og som ikke var kolecystektomert tidligere. Pasientutvalget er hentet fra fortløpende ført protokoll over alle ERCP-inngrep. Vi har identifisert

alle inngrep med endoskopisk papillotomi utført på indikasjonen gallegangsstein, bortsett fra for pasienter med malign lidelse. Registreringene er basert på journalopplysninger. Seks pasienter, i alder 75 til 92 år, døde i tilslutning til papillotomien innen 30 dager av kardiopulmonale årsaker. De øvrige 361 danner pasientgrunnlaget for studien. Det var ingen randomisering mellom gruppene. Det var heller ikke bindende retningslinjer for valg av behandlingsgruppe. Hovedregelen var at kolecystektomi ble tilrådet yngre pasienter (under 65 år) med liten operasjonsrisiko, mens eldre pasienter med tilleggssykdom ble fulgt opp uten operasjon. Dermed er de to pasientgruppene i utgangspunktet ulike, og dette må tas hensyn til i vurderingen av resultatene. For karakterisering av gruppene har vi registrert demografiske data, komorbiditet og grunnleggende laboratorie- og bildediagnostiske data.

Registrering av gallerelaterte komplikasjoner er gjort i tilknytning til innleggelser, basert på konklusjon og diagnostisering ved hver enkelt innleggelse. Våre pasienter tilhører sykehusets geografisk definerte nedslagsfelt, og senere innleggelser vil normalt skje til samme sykehus. Registrerte hendelser er gallekolikk, residiv av gallegangsstein, pankreatitt og gallesteinsrelatert mortalitet for begge gruppene samt kolecystitt og senere nødvendig kolecystektomi for ekspektativ gruppe. For pasientene som er kolecystektomert, enten profylaktisk eller som nødvendig senere inngrep i ekspektativ gruppe, har vi registrert operasjonsrisiko med ASA-skåre (gruppering fra 1 til 4, med 1 som lavest risiko), forekomst av kolecystitt, anvendelse av laparoskopi og konverteringshyppighet til åpent inngrep.

Alder og observasjonstid i de to gruppene er angitt som median med ytterpunkter. Re-

! Hovedbudskap

- Komplikasjoner etter behandling av gallegangsstein med EPT er hyppigere ved ekspektativ oppfølging enn etter profylaktisk kolecystektomi
- Profylaktisk kolecystektomi er aktuelt for pasienter med lav operasjonsrisiko, mens eldre pasienter med høy operasjonsrisiko bør behandles ekspektativt
- Utvikling av klarere kriterier for valg av behandling til lavrisikopasienter krever prospektive, randomiserte studier

Tabell 1 Demografiske data samt laboratorie- og bildediagnostikk registrert pre/per endoskopisk papillotomi for de to behandlingsgruppene

	Gruppe med profylaktisk kolecystektomi (n = 63)	Ekspektativ gruppe (n = 298)
Prosent kvinner	68	49
Median alder (spredning)	57 år (21–90)	77 år (29–95)
Median observasjonstid (spredning)	4 år (0–13)	4 år (0–15)
Ledsagende hjerte- og/eller lungesykdom	19 %	59 %
Bilirubin > 25	79 %	74 %
Kolangiografisk påvist gallegangsstein	79 %	78 %
Dokumentert steinfri gallegang etter endoskopisk papillotomi	51 %	52 %
Mortalitet i observasjonsperioden uten relasjon til gallesteinshendelser	8 %	40 %

Tabell 2 Antall pasienter med ulike komplikasjoner i de to behandlingsgruppene

	Gruppe med profylaktisk kolecystektomi (n = 63)	Ekspektativ gruppe (n = 298)	P-verdi
Gallekolikk	3 (4,5 %)	62 (21 %)	0,002
Gallegangsstein	2 (3 %)	43 (14 %)	0,01
Pankreatitt	1 (1,5 %)	10 (3,4 %)	0,69
Forekomst av en eller flere av komplikasjonene nevnt ovenfor	4 (6,3 %)	80 (27 %)	< 0,001
Kolecystitt	–	28 (9,4 %)	–
Senere kolecystektomi	–	32 (11 %)	–
Gallesteinsrelatert mortalitet	1 (1,5 %)	4 (1,3 %)	0,98

Tabell 3 Variabler knyttet til kirurgi i gruppen med profylaktisk kolecystektomi og hos pasienter i ekspektativ gruppe med kolecystektomi i observasjonsperioden

	Gruppe med profylaktisk kolecystektomi (n = 63)	Senere kolecystektomi i ekspektativ gruppe (n = 32)	P-verdi
ASA-gradering 1 eller 2, antall (%)	60 (95)	15 (47)	< 0,001
Kolecystitt, antall (%)	24 (38)	24 (75)	< 0,001
Laparoskopi, antall (%)	51 (81)	23 (72)	0,21
Konvertering fra initial laparoskopi til laparotomi, antall (%)	5 (8)	7 (22)	0,09

sultatene er for øvrig angitt som kategoriske, nominale tallverdier. Fishers eksakte test ble anvendt for statistisk analyse av forskjeller mellom gruppene.

Resultater

63 (17%) av våre 361 pasienter fikk utført profylaktisk kolecystektomi, de øvrige 298 pasientene ble fulgt opp ekspektativt. Median tid fra endoskopisk papillotomi til forebyggende kolecystektomi var sju uker. Andelen til forebyggende kolecystektomi var høyere i siste del av perioden enn i første. Kolecystektomigruppen hadde høyere kvinneandel enn ekspektativ gruppe, og pasientene var noe yngre, dog med stor grad av overlapping mellom gruppene (tab 1). Observasjonstiden var tilnærmet lik mellom gruppene. Ekspektativ gruppe hadde større komorbiditet og høyere dødelighet av andre årsaker enn gallekomplikasjoner.

En oversikt over antall pasienter med ulike komplikasjoner i hver av gruppene er vist i

tabell 2. Det er forholdsvis høyere forekomst i ekspektativ gruppe av pasienter med gallekolikk, gallegangsstein og pasienter med en eller flere hendelser. For pankreatitt viser registreringene samme trend, med reservasjon for små tall. Kolecystitt og senere kolecystektomi i ekspektativ gruppe forekom hos nær en av ti pasienter. Kolecystitt forekom alltid samtidig med annen hendelse, og 24 av de 28 ble diagnostisert i tilslutning til kolecystektomi. Hos 44 pasienter er det registrert to eller flere komplikasjoner. Fem pasienter døde i forbindelse med gallesteinsrelaterte komplikasjoner. En mann på 77 år i risikogruppe med ASA-skåre 3 døde av kardiale årsaker i forbindelse med profylaktisk kolecystektomi. De øvrige var alle i ekspektativ gruppe og i alderen 83–98 år. Tre døde av pankreatitt, den fjerde av kolangitt med ledsagende hjerteinfarkt. Det var ingen mortalitet knyttet til senere kolecystektomi.

Pasientene i ekspektativ gruppe som senere fikk utført kolecystektomi, hadde høyere

operasjonsrisiko i henhold til ASA-gruppering og oftere kolecystitt enn pasientene som ble operert profylaktisk (tab 3). Det var ingen klart påvisbare forskjeller mellom gruppene med hensyn til anvendelse av laparoskopi eller konvertering til laparotomi.

Diskusjon

Denne studien er retrospektiv, og de to behandlingsgruppene er selektert ut fra kliniske kriterier. Resultatene må derfor tolkes med varsomhet. Registreringen av komplikasjoner er basert på at de har vært årsak til innleggelse. Vi kan ikke utelukke helt at hendelser kan ha forekommet i begge gruppene uten innleggelse eller ved innleggelse ved annet sykehus. Pasientene har imidlertid hatt stabil geografisk tilhørighet til sykehuset, og denne mulige feilkilden er sannsynligvis liten. Ved å knytte registreringen til innleggelse, har vi etablert et objektivt kriterium som er velegnet for retrospektiv undersøkelse, med vekt på komplikasjoner av vesentlig betydning for pasienten.

Den ekspektative gruppen hadde høyere komorbiditet enn kolecystektomigruppen og som ventet større dødelighet av andre årsaker enn gallekomplikasjoner. Man ville da forvente kortere observasjonstid i denne gruppen. Den viste seg imidlertid å være tilnærmet lik mellom gruppene. En mulig forklaring kan være at andelen pasienter til profylaktisk kolecystektomi var større i siste del av undersøkelsesperioden.

Resultatene viser ulik prognose for de to behandlingsgruppene med flere komplikasjoner i ekspektativ gruppe. Dette indikerer at kolecystektomi forebygger senkomplikasjoner, i overensstemmelse med resultatene fra tidligere studier (4, 5, 11). Den eneste randomiserte studien som sammenlikner profylaktisk kolecystektomi med ekspekterende observasjon, inkluderer 108 pasienter mellom 18 og 80 år og viser klart flere gallerelaterte komplikasjoner i ekspektativ gruppe (47%) enn i kolecystektomigruppen (2%) (5). Kolecystektomi i tilknytning til komplikasjon ble nødvendig hos 11% i ekspektativ gruppe. Disse hadde høyere kalkulert operasjonsrisiko enn pasientene som fikk utført profylaktisk kolecystektomi, noe som er forventet dels ut fra den initiale seleksjon til ekspekterende oppfølging og dels som følge av selve komplikasjonene som gjorde kolecystektomien nødvendig. Det var også en større andel kolecystitt ved senere inngrep. Det er mulig at disse pasientene kunne ha vært tjent med profylaktisk kolecystektomi, men det er vanskelig å identifisere denne gruppen initialt.

Den gallerelaterte mortalitet på i overkant av 1% er i overensstemmelse med andres erfaringer (2, 6–8). Den ene pasienten som døde i forbindelse med profylaktisk kolecystektomi, var i risikogruppe med ASA-skåre 3, og bekrefter at forebyggende inngrep bør reserveres for lavrisikopasienter. Pankreatitt var dødsårsak hos tre av fire pa-

sienter i ekspektativ gruppe. Dette viser at pankreatitt er en alvorlig komplikasjon selv om den forekommer sjelden.

Konklusjon

I valget mellom kolecystektomi og ekspektativ oppfølging må vi gjøre en avveining mellom forebyggende gevinst ved operasjon og risikoen knyttet til selve inngrepet. Selv om det generelt er knyttet liten risiko til elektiv kolecystektomi (12), øker den med alder og komorbiditet (13). Det er fortsatt ikke grunn til rutinemessig å anbefale kolecystektomi for risikopasienter. Profylaktisk kolecystektomi kan utføres hos pasienter med lav operasjonsrisiko, men vi etterlyser klarere kriterier for valg av behandlingsstrategi for denne gruppen. Vi planlegger derfor en prospektiv multisenterstudie, der et definert utvalg av pasienter med lav operasjonsrisiko randomiseres til enten profylaktisk kolecystektomi eller ekspekterende behandling.

Manuskriptet ble godkjent 7.9. 2005.

Litteratur

1. Rosseland AR, Osnes M. Endoscopic papillotomy: Technique and experience with 204 patients. *Curr Surg* 1980; 37: 15–23.
2. Escourrou J, Cordova JA, Lazorthes F et al. Early and late complications after endoscopic sphincterotomy for biliary lithiasis with and without the gall bladder in situ. *Gut* 1984; 25: 598–602.
3. Cotton PB, Geenen JE, Sherman S et al. Endoscopic sphincterotomy for stones by experts is safe, even in younger patients with normal ducts. *Ann Surg* 1998; 227: 201–4.
4. Targarona EM, Perez Ayuso RM, Bordas JM et al. Randomised trial of endoscopic sphincterotomy with gallbladder left in situ versus open surgery for common bile duct calculi in high-risk patients. *Lancet* 1996; 347: 926–9.
5. Boerma D, Rauws EAJ, Keulemans YCA et al. Wait-and-see policy or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 761–5.
6. Schreurs WH, Vles WJ, Stuijbergen WH et al. Endoscopic management of common bile duct stones leaving the gallbladder in situ. A cohort study with long-term follow up. *Dig Surg* 2004; 21: 60–5.
7. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, Fraser I et al. The management of common bile duct calculi by endoscopic sphincterotomy in patients with gallbladders in situ. *Br J Surg* 1984; 71: 69–71.
8. Rosseland A, Solhaug JH. Primary endoscopic papillotomy (EPT) in patients with stones in the common bile duct and the gallbladder in situ: A 5–8-year follow-up study. *World J Surg* 1988; 12: 111–6.
9. Hammarström LE, Holmin T, Stridbeck H. Endoscopic treatment of bile duct calculi in patients with gallbladder in situ: long-term outcome and factors. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 294–301.
10. Lai KH, Lin LF, Lo GH et al. Does cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy prevent the recurrence of biliary complications? *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 483–7.
11. Sarli L, Iusco DR, Roncoroni L. Preoperative endoscopic sphincterotomy and laparoscopic cholecystectomy for the management of choledocholithiasis: 10-year experience. *World J Surg* 2003; 27: 180–6.
12. Buanes T, Mjåland O, Vaaage A et al. A population-based survey of biliary surgery in Norway. *Surg Endosc* 1998; 12: 852–5.
13. Buxbaum JL, Schwartz AJ. Perianesthetic considerations for elderly patients. *Surg Clin North Am* 1994; 74: 41–61.