

# Överbehandlar vi patienter med gallgångssten?

## OKLART VAD SOM ÄR FARLIGAST: ERCP ELLER OBEHANDLAD ASYMTOMATISK GALLGÅNGSSTEN

En ny retrospektiv studie visar att risken för komplikationer efter endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi (ERCP) för asymtomatisk gallgångssten är fem gånger högre än vid behandling av symtomatisk [1].

Gallsten kan ge upphov till gallkolik och kolecystit. Stenar som lämnar gallblåsan kan dessutom fastna i de djupa gallvägarna, s k koledokussten, och ge upphov till ikterus, kolangit eller pankreatit, samtliga potentiellt livshotande tillstånd.

Stenar i gallblåsan är vanliga. En studie har visat att över hälften av kvinnor och en tredjedel av män i åldern 35-85 år antingen hade gallsten eller hade blivit opererade för gallsten [2]. De flesta stenar i gallblåsan ger inte symtom. En studie som under 10 år följde 580 personer med asymtomatiska stenar i gallblåsan fann att 78 procent förblev symtomlösa [3]. Det är därför accepterat att gallblåsan bara ska avlägsnas om patienten har besvär av sina stenar [4].

Beträffande asymtomatiska stenar i de djupa gallvägarna har synen dock varit att dessa om möjligt ska avlägsnas, oavsett symtombild. En nylig SBU-rapport konstaterar dock att naturalförloppet för såväl



**Per Videhult**, överläkare, kirurg, sektionschef, övre gastrosektionen, kirurgkliniken, Västermanlands sjukhus Västerås  
 ● per.videhult@regionvastmanland.se

symtomatiska som asymtomatiska stenar i de djupa gallvägarna är oklart [5].

### Peroperativ kolangiografi

I Sverige utförs årligen ca 13 000 kolecystektomier [4, 5]. I samband med ingreppet utförs vanligen peroperativ kolangiografi för att aktivt leta efter sten i de djupa gallvägarna, men också för att säkra att gallvägarna inte skadats vid operationen. Vid undersökningen påträffas stenar i

de djupa gallvägarna hos ca 10 procent av patienterna [5, 6].

### Asymtomatisk koledokussten

Om patienten före operationen inte uppvisat tecken på pankreatit, kolangit, ikterus eller stegrade leverprov i form av förhöjt ALP- eller bilirubinvärde, brukar dessa stenar betraktas som asymtomatiska. Huruvida de verkligen är helt asymtomatiska eller om de i någon mån bidragit till de eventuella gallsmärtor som föranlett operation går dock inte att säga. Cirka hälften av de stenar som påträffas i de djupa gallvägarna vid kolecystektomi är dock asymtomatiska enligt definitionen ovan [7], och drygt hälften avgår spontant inom loppet av 6 veckor [8, 9].

Svensk tradition har varit att med ERCP alltid försöka avlägsna eventuell koledokussten som diagnostiseras vid kolecystektomi, oavsett symtombild. ERCP är dock inte ett ofarligt ingrepp, och dödliga komplikationer i form av pankreatit, kolangit, tarmperforation och blödningar förekommer, dvs just det som ingreppet är tänkt att förebygga. Vad som är mest riskfyllt, ERCP eller obehandlad asymtomatisk gallgångssten, är oklart [5].

### Risker med ERCP

Nu har en stor japansk retrospektiv studie jämfört risken för komplikationer efter ERCP beroende på om symtomatiska eller asymtomatiska stenar behandlas, och funnit en fem gånger högre risk vid behandling av asymtomatiska stenar [1].

Studien omfattade 1113 patienter som

genomgick ERCP för första gången på grund av koledokussten. Patienter med tidigare genomgången pankreatit exkluderades. Av 164 patienter med asymtomatisk sten som behandlades drabbades 20 procent av komplikationer. Motsvarande siffra för 949 patienter med symtomatiska stenar var 6 procent. Den vanligaste komplikationen var pankreatit, vilket sågs hos 15 procent av patienterna med asymtomatisk sten (n = 24), men bara hos 3 procent av patienterna med symtomatisk sten (n = 28). Två patienter avled av pankreatit efter ERCP, en ur vardera gruppen.

Beträffande dem som drabbades av pankreatit fann studien också att de som behandlades för asymtomatisk sten oftare fick en allvarligare form av pankreatit [1].

Studien bekräftar två tidigare retrospektiva studier. I dessa var risken för pankreatit 16 procent respektive 12 procent vid

»Mer rimligt vore att som i resten av världen reservera ERCP för de patienter som efter kolecystektomi utvecklar symtom av sina koledokusstenar.«

behandling av asymtomatiska gallgångsstenar, jämfört med 2 procent respektive 4 procent vid behandling av symtomatiska stenar [10, 11].

Den lägre risken för pankreatit vid behandling av symtomatisk sten antas bero på att symtomgivande sten underlättar inträde till gallvägarna genom att vidga dessa och få papillen att bli mer prominent [10].

### Spontan stenavgång vanlig

Den ökade komplikationsrisken vid ERCP för asymtomatisk sten väcker frågan om man bör fortsätta att utföra ERCP på dessa

### HUVUDBUDSKAP

- Såväl gallgångssten som endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi (ERCP) kan orsaka ikterus, pankreatit och kolangit.
- Det är oklart vad som på sikt är farligast, obehandlad asymtomatisk gallgångssten eller ERCP.
- Tre retrospektiva studier har funnit ökad risk för ERCP-orsakade komplikationer vid behandling av asymtomatisk gallgångssten jämfört med symtomatisk.
- Prospektiva studier har funnit att asymtomatisk gallgångssten som påträffas i samband med intraoperativ kolangiografi i över hälften av fallen avgår spontant inom loppet av 6 veckor.

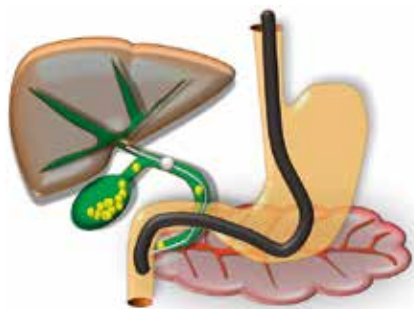


Illustration: Per Videhult

ERCP (retrograd kolangiopankreatografi) är ett ingrepp som kan ge dödliga komplikationer som pankreatit, kolangit, tarmperforation och blödning. Vid behandling av asymtomatisk gallgångsten är risken för komplikationer klart högre än vid behandling av symtomatisk.

patienter [7-9]. Två studier har visat att över hälften av de patienter där man vid peroperativ kolangiografi finner asymtomatisk sten blir stenfria spontant inom 6 veckor. I de båda studierna placerades en kateter i gallvägarna på de patienter som befanns ha gallgångstenar vid peroperativ kolangiografi. Patienterna skrevs hem efter operationen med röntgenkatetern genom bukväggen och röntgades senare för att se om stenarna avgick.

Studierna omfattade 124 respektive 967 patienter, varav 12 respektive 46 hade gallgångsten; 8 respektive 24 av dem blev helt stenfria inom 6 veckor (67 procent respektive 52 procent) [8, 9]. Även patienter med >50 gallgångstenar kunde spontant bli stenfria, liksom patienter med sten med diameter >1,5 cm [9]. Ingen patient i studierna drabbades av kolangit, pankreatit eller behandlingskrävande buksmärta under uppföljningen, vare sig de patienter vars stenar avgick spontant eller de hos vilka man efter studien avlägsnade sten.

En observationsstudie ur det svenska gallregistret fann att 75 procent av 594 patienter där man i samband med kolecystektomi valde att utan åtgärd lämna små koledokusstenar som hittats vid kolangiografi förblev symtomfria under de 4 år studien pågick [7]. Samma studie visade också att den grupp där patienterna i stället planerades för stenextraktion med postoperativ ERCP hade 18 procents risk för pankreatit, kolangit eller ikterus, dvs ungefär samma komplikationsfrekvens som i de tre refererade studierna ovan [1, 10, 11].

Även en prospektiv studie av 92 patienter med koledokussten, diagnostiserad med endoskopiskt ultraljud, fann att fler patienter blev spontant stenfria ju längre man väntade med ERCP. Samtliga patienter som genomgick ERCP inom 6 timmar från det att endoskopiskt ultraljud påvisat

sten i de djupa gallvägarna hade koledokussten på ERCP (n = 35), medan 20 procent av dem som genomgick ERCP >3 dagar efter det endoskopiska ultraljudet blev spontant stenfria [12].

Prospektiva studier har visat att 55 procent av dem som har gallstensikterus blir spontant stenfria [13]. I en retrospektiv studie av 108 patienter med ultraljudsverifierad gallstensikterus och tre gånger förhöjt bilirubinvärde remitterade för kolecystektomi var 58 stenfria vid peroperativ kolangiografi (54 procent) [14].

## Rendezvous-ERCP

Nya data antyder att risken för pankreatit i samband med behandling av koledokussten som diagnostiseras under kolecystektomi kan minskas om en ledare förs ned genom ductus cysticus och vidare ut i duodenum, sk rendezvous-ERCP [15]. Ledaren underlättar för skopisten att ta sig in i gallvägarna och minskar risken att oavsiktligt hamna i ductus pancreaticus och utlösa pankreatit. Metoden kräver tillgång till en ERCP-skopist, något som kan vara svårt jourtid.

En ny svensk studie som jämfört intraoperativ och postoperativ rendezvous-ERCP har visat att 10 procent av koledokusstenarna avgår spontant även innan endoskopisten hunnit utföra en intraoperativ ERCP [16]. Samma studie visade också att hela 20 procent blev spontant stenfria om man lät katetern sitta kvar och väntade någon dag med att utföra ERCP [16].

Att gallstenar som förorsakar pankreatit ofta avgår spontant till tarmen visades redan på 1970-talet i en studie där avföring från 36 patienter som haft pankreatit filtrerades under 10 dagar; gallsten påträffades i avföringen hos 34 av dem (94 procent) [17]. I vissa fall påträffades så mycket som ett 30-tal stenar hos en och samma patient och så stora som 1 cm. Intressant nog filtrerades i studien under 10 dagar även avföring från 36 patienter med asymtomatisk sten i gallblåsan; gallsten i avföringen påträffades hos 3 av dem (8 procent). Detta antyder att gallstenar kanske lämnar gallblåsan och försvinner ut med avföringen betydligt oftare än vi tror.

Siffran överensstämmer väl med den frekvens av koledokussten som brukar ses vid peroperativ kolangiografi av patienter utan klinisk eller laboratoriemässig misstanke om koledokussten. En svensk studie har också visat att endast 20 procent av patienter med genomgången gallstenspankreatit uppvisar stenar i de djupa gallvägarna vid kolecystektomi [18].

## Är boten värre än soten?

ERCP för asymtomatisk koledokussten är en profylaktisk behandling. För att en

profylaktisk behandling ska vara berättigad ska den sjukdom den avser förebygga vara farlig samtidigt som den profylaktiska behandlingen i sig själv ska vara ofarlig. ERCP är dock ingen ofarlig behandling, och frågan är om asymtomatisk koledokussten är så farligt att det motiverar en profylaktisk behandling som medför betydande risk för dödliga komplikationer.

Frågan är om inte koledokussten borde betraktas på samma sätt som sten i gallblåsan och behandlas bara om de ger symtom. Att rutinemässigt utföra ERCP på patienter som i samband med kolecystektomi uppvisar sten i de djupa gallvägarna, utan att patienten före ingreppet haft ikterus, pankreatit, kolangit eller stegrad ALP- och bilirubinvärde, måste ifrågasättas. Mer rimligt vore att som i resten av världen reservera ERCP för de patienter som efter kolecystektomi utvecklar symtom av sina koledokusstenar.

I dag erbjuder dessutom MR-undersökning av de djupa gallvägarna (MRCP) en icke-invasiv möjlighet att med hög träffsäkerhet diagnostisera sten. Vid fynd av asymtomatisk sten i gallvägarna går det att följa upp med MRCP efter några månader för att se om stenarna avgått eller ej. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2019;116:FRY7

## REFERENSER

1. Saito H, Koga T, Sakaguchi M, et al. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in patients with asymptomatic common bile duct stones. *J Gastroenterol Hepatol*. Epub16 Jan 2019. doi: 10.1111/jgh.14604.
2. Borch K, Jönsson KA, Zdošek JM, et al. Prevalence of gallstone disease in a Swedish population sample. Relations to occupation, childbirth, health status, life-style, medications, and blood lipids. *Scand J Gastroenterol*. 1998;33(11):1219-25.
3. Festi D, Reggiani ML, Attili AF, et al. Natural history of gallstone disease: expectant management or active treatment? Results from a population-based cohort study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25(4):719-24.
4. SBU utvärderar. Operation vid besvär av sten i gallblåsan och akut gallblåseinfektion. En systematisk utvärdering av hälsoekonomiska, sociala och etiska aspekter. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering; 2016. SBU-rapport nr 259.
5. SBU utvärderar. Åtgärder vid sten i de djupa gallgångarna. En systematisk översikt och utvärdering av medicinska, ekonomiska, sociala och etiska aspekter. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering; 2019. SBU-rapport nr 297.
6. Videhult P, Sandblom G, Rasmussen IC. How reliable is intraoperative cholangiography as a method for detecting common bile duct stones? A prospective population-based study on 1171 patients. *Surg Endosc*. 2009;23(2):304-12.
7. Möller M, Gustafsson U, Rasmussen F, et al. Natural course vs interventions to clear common bile duct stones: data from the Swedish Registry for Gallstone Surgery and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (GallRiks). *JAMA Surg*. 2014;149(10):1008-13.
8. Balandraud P, Biance N, Peycru T, et al. Fortuitous discovery of common bile duct stones: results of a conservative strategy. *Gastroenterol Clin Biol*. 2008;32(4):408-12.
9. Collins C, Maguire D, Ireland A, et al. A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: natural history of choledocholithiasis revisited. *Ann Surg*. 2004;239(1):28-33.
10. Saito H, Kakuma T, Kadono Y, et al. Increased risk and severity of ERCP-related complications associated with asymptomatic common bile duct stones. *Endosc Int Open*. 2017;5(9):E809-17.
11. Kim SB, Kim KH, Kim TN. Comparison of outcomes and complications of endoscopic common bile duct stone removal between asymptomatic and symptomatic patients. *Dig Dis Sci*. 2016;61(4):1172-7.
12. Frossard JL, Hadengue A, Amouyal G, et al. Choledocholithiasis: a prospective study of spontaneous common bile duct stone migration. *Gastrointest Endosc*. 2000;51(2):175-9.
13. Tranter SE, Thompson MH. Spontaneous passage of bile duct stones: frequency of occurrence and relation to clinical presentation. *Ann R Coll Surg Engl*. 2003;85(3):174-7.
14. Lefemine V, Morgan RJ. Spontaneous passage of common bile duct stones in jaundiced patients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2011;10(2):209-13.
15. Swahn F, Nilsson M, Arnelo U, et al. Rendezvous cannulation technique reduces post-ERCP pancreatitis: a prospective nationwide study of 12,718 ERCP procedures. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(4):552-9.
16. Noel R, Arnelo U, Swahn F. Intraoperative versus postoperative rendezvous endoscopic retrograde cholangiopancreatography to treat common bile duct stones during cholecystectomy. *Dig Endosc*. 2019;31(1):69-76.
17. Acosta JM, Ledesma CL. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 1974;290(9):484-7.
18. Videhult P, Sandblom G, Rudberg C, et al. Are liver function tests, pancreatitis and cholecystitis predictors of common bile duct stones? Results of a prospective, population-based, cohort study of 1171 patients undergoing cholecystectomy. *HPB (Oxford)*. 2011;13(8):519-27.

## SUMMARY

### Do we overtreat patients? Heavily increased risk for ERCP pancreatitis after treatment for asymptomatic common bile duct stones

Common bile duct stones (CBDS) as well as ERCP treatment may cause jaundice, pancreatitis and cholangitis. More than half of the patients with asymptomatic CBDS found on intraoperative cholangiography pass all of their stones spontaneously. The ERCP treatment of asymptomatic common bile duct stones seems to carry a fivefold increased risk for complications, especially pancreatitis. It is unclear what carries the highest complication risk, untreated asymptomatic CBDS or ERCP treatment. The high risk for life-threatening complications combined with high rate of spontaneous stone passage raises the question of whether routine treatment of asymptomatic CBDS is justified.