



# **Behandling av accidentellt upptäckta gallstenar i de djupa gallvägarna vid kolecystektomi**

Rendez-vous-ERCP eller transcystisk stenextraktion

Melinda Popov, ST-läkare, Kirurgkliniken Växjö,  
[melinda.popov@kronoberg.se](mailto:melinda.popov@kronoberg.se)

Handledare: Arvid Gustafsson, MD, Med. Lic., PhD-stud.

# Introduktion/bakgrund

Gallstenssjukdom är vanligt förekommande och drabbar ca 20% av den vuxna befolkningen, med ökande incidens vid stigande ålder. Gallstenar är asymtomatiska i 80% av fallen. Patienter med symtomgivande gallstenssjukdom kan erbjudas kirurgi [1]. Varje år utförs ca 14 000–15 000 kolecystektomier i Sverige, varav hälften är akuta och hälften planerade. Operationsmetoden har skiftat från öppen kirurgi till laparoskopisk kolecystektomi (LC) [2], som numera är “gold standard” och ett av de vanligaste kirurgiska ingreppen världen över [3, 4].

I enlighet med rekommendationen från Nationellt vårdprogram för gallstenssjukdom används i Sverige rutinmässig intraoperativ kolangiografi vid de flesta sjukhus [5]. Intraoperativ kolangiografi används dels för att detektera sten i de djupa gallvägarna, så kallad koledokussten, och för att reducera risken för iatrogena gallgångsskador och postoperativt gallläckage [2]. Förekomsten av koledokussten vid kolecystektomi är ca 10% [3, 6-8]. Koledokussten kan orsaka smärta som liknar gallstensenfall och ikterus, men den kan också leda till mer allvarliga komplikationer som akut kolangit och akut pankreatit [6, 7] och bör därför behandlas [5].

Även om det finns en standardmetod för att behandla symtomatiska gallstenar i gallblåsan är metoden för att bäst hantera koledokusstenar omtvistad [3, 4, 9]. Koledokusstenar kan åtgärdas med ERCP preoperativt, intraoperativt eller postoperativt. En annan metod är intraoperativ exploration av de djupa gallvägarna (CBDE). ERCP är idag den vanligaste metoden världen över för behandling av koledokussten [10, 11] och oftast görs preoperativ ERCP följt av LC [9]. I Sverige är intraoperativ ERCP vanligare, då kolangiografi utförs rutinmässigt [10]. Till skillnad från andra länder så är det i Sverige mestadels kirurger som genomför den endoskopiska interventionen, vilket kan påverka tillgänglighet och logistik [9, 10]. Att åtgärda stenarna intraoperativt vid LC, d.v.s. en single-session-åtgärd istället för two-session-åtgärd, bidrar till en kortare sjukhusvistelse för patienter och är mer kostnadseffektivt [12].

ERCP har goda resultat vad gäller stenfrihet men associeras med risker för bl.a. post-ERCP-pankreatit (PEP). Intraoperativ ERCP är, förutom fördelarna med single-session-åtgärd, ett bättre alternativ än pre- och postoperativ ERCP när det gäller komplikationer och stenfrihet [4]. Vid intraoperativ ERCP i Sverige används idag oftast så kallad Rendez-vous-ERCP (RV-ERCP). Detta innebär att en ledare förs ned i duodenum i samband med den intraoperativa kolangiografin som därefter används för att möjliggöra en säker kanylering direkt till gallgången [13]. Denna metod är lika framgångsrik när det kommer till stenfrihet och ger en minskad risk för PEP [9, 13]. RV-ERCP kan också göras postoperativt, vilket innebär att man kvarlämnar en ledare i duodenum och utför RV-ERCP i en senare seans, ofta inom 1–2 dagar. Postoperativ RV-ERCP är dock förknippad med ökad risk för komplikationer jämfört med intraoperativ [13]. Vissa studier har även påvisat längre sjukhusvistelse och ökad risk för kvarsten och komplikationer, såsom PEP och infektioner, vid postoperativ intervention [10, 13].

CBDE är ett annat alternativ till behandling av koledokusstenar och har visat sig säker och effektiv [9] men kräver kirurgisk träning och erfarenhet. Den kan utföras öppet eller laparoskopiskt (LCBDE) [2, 7], antingen transduktalt (TD, via koledokotomi) eller transcystiskt (TC). Vid TD ses liknande till ökad stenfrihet jämfört med TC. TD ger dock en risk för gallläckage och postoperativ stenosis [12]. Vid TD anläggs ofta T-drän, vilket kan ge obehag för patienten, risk för drändislokation eller gallinducerad peritonit efter dragning [6]. En begränsning vid TC är antalet stenar, storlek på stenar (svårt att genomföra om >8mm) och om de ligger ovanför ductus cysticus inträde i koledokus. TC är i vissa studier associerat med lägre antal komplikationer överlag och kortare sjukhusvistelse [7, 12].

## Syfte

LCBDE i jämförelse med pre- eller postoperativ ERCP är tidigare studerat, där LCBDE kan vara mer framgångsrik när det kommer till stenfrihet [4]. Däremot saknas helt studier som jämför den mer vanliga varianten LCBDE-TC mot den vanligaste metoden för hantering av koledokussten i Sverige; intraoperativ, single-session RV-ERCP. Syftet med vår studie är att jämföra utfallet mellan intraoperativ RV-ERCP och LCBDE-TC.

# Material och metod

## Studiedesign

Vi kommer att genomföra en rikstäckande registerbaserad retrospektiv kohortstudie utgående från prospektivt insamlad data från Nationellt kvalitetsregister för gallstenskirurgi och ERCP (GallRiks). Som primära utfallsmått jämförs andelen postoperativa komplikationer vid 30-dagarsuppföljning, operationstid och stenfrihet mellan grupperna. Som sekundära utfallsmått kommer andelen postoperativa komplikationer (post-ERCP-pankreatit, galläckage, kolangit och djup postoperativ infektion) jämföras separat och även andelen intraoperativa komplikationer.

## Studiepopulation/urval

Ur GallRiks uthämtas data för samtliga kolecystektomier mellan 2011 och 2024 där man funnit en koledokussten vid intraoperativ kolangiografi. Studien inkluderar alla som behandlats med intraoperativ RV-ERCP eller transcystisk stenextraktion för koledokussten  $\leq 8$ mm. Exklusionskriterier är annan typ av kolecystektomi, med indikation eller peroperativt misstänkt eller bekräftad malignitet, akalkulös kolecystit, tidigare operation eller anatomisk avvikelse som påverkar galloperationen, avsaknad av 30-dagarsuppföljning, ASA-klass 5 samt RV-ERCP som inte utförts med over-the-guidewire-teknik.

## GallRiks

Nationellt kvalitetsregister för gallstenskirurgi och ERCP (GallRiks) startades 2005 av Svensk kirurgisk förening. Idag är 80 svenska kliniker anslutna och ca 90% av alla ingrepp registreras, vilket ger en hög täckningsgrad. Operatören fyller i registret via en hemsida i anslutning till operationen, som innefattar flera obligatoriska variabler inklusive demografi och procedurrelaterade data. Drygt 95% av alla registreringar fullföljs med en 30-dagarsuppföljning av koordinator för att fånga komplikationer, antingen genom journalgranskning eller telefonintervju med patienten. För validering jämför oberoende observatörer slumpmässigt utvalda uppgifter från GallRiks mot medicinska journaler och har idag en hög validitet på 97%. Resultatet och valideringsprocessen publiceras årligen som GallRiks årsrapport.

## Definition av variabler

*Intraoperativ RV-ERCP* utförs genom att man vid kolangiografen för ner en guidewire i duodenum och över denna (over-the-guidewire) kanylerar gallvägarna.

*Transcystisk stenextraktion* inkluderar flera tekniker där man genom ductus cysticus på olika sätt extraherar koledokusstenar via bukhålan. Vid kolangiografen kan man föra ned en ledare ut i duodenum och över denna ballongdilatera papilla Vateri och/eller ductus cysticus för att underlätta sotning via ductus cysticus eller spola/manipulera ut stenarna till duodenum. Man kan utföra koledokoskopi via ductus cysticus med korg eller slynga extrahera stenarna. Via koledokoskopi kan man också genomföra litotripsi.

*Intraoperativa komplikationer* inkluderar interventionskrävande blödning, gallgångsskada, tarmperforation, kardiovaskulär eller pulmonell händelse och medicintekniska problem.

*Postoperativa komplikationer* registreras vid 30-dagarsuppföljningen och inkluderar galläckage, gallobstruktion/ikterus, kolangit, pankreatit, blödning, djup sårinfektion/abscess, annan infektion, ileus, tarmperforation, bråck, sårruptur, kardiovaskulär eller pulmonell händelse, njursvikt och oplanerad återinläggning.

*Operationstid* anges i minuter.

*Stenfrihet* delas kategoriskt in i "ja" och "nej" utifrån om patienten vid 30-dagarsuppföljningen haft gallobstruktion eller ikterus på grund av kvarsten eller om patienten inom 30 dagar efter ingreppet genomgått förnyad ERCP på stenindikation.

## Statistisk analys

Kvantitativa variabler presenteras i medelvärde med standardavvikelse (SD). Kvalitativa variabler presenteras i absolut antal och andel i procent. Signifikanstestning av baslinjedata genomförs ej, i riktlinje med STROBE-kriterier. För kategoriska utfallsmått (postoperativ komplikation och stenfrihet) utförs en logistisk regressionsanalys med en modell inkluderande kön, ålder och kliniskt utvalda relevanta variabler. För kontinuerligt utfall (operationstid) används en generaliserad linjär modell (GLM) med gammaregression. Resultaten kommer att redovisas med oddsratio (OR) med 95% konfidensintervall. Ett tvåsidigt P-värde  $<0,05$  anses statistiskt signifikant. RStudio version 2024.09.1 build 394 (RStudio: Integrated Development Environment for R. Posit Software, PBC, Boston, MA) används för statistisk analys.

## **Etik**

Forskningen innefattar behandling av känsliga personuppgifter. De patienter som deltar har givit sitt samtycke till att ingå i registret (GallRiks) som ligger till grund för denna registerstudie. Deltagandet i registret är frivilligt och det åligger respektive verksamhetschef att tillgodose att patienterna är korrekt informerade. Studien innebär ingen intervention utan granskar enbart data från gängse klinisk behandling, vilket innebär att studien i sig inte utsätter patienter för ytterligare risker. Redovisning av data sker på gruppnivå och går ej att koppla till enskilda individer. Etikansökan är inlämnad till Etikprövningsmyndigheten i november 2024.

## **Tidsplan**

Intresseanmälan till GallRiks är skriven och godkänd. Etikansökan har lämnats in i november 2024. Skriftlig begäran om datauttag från Uppsala Clinical Research Center (UCR) planeras till våren 2025 efter godkänd etikansökan. Bearbetning av data sker under hösten 2025. Manuskript skrivs våren 2026. Publikation förväntas kunna ske 2026.

## **Finansiering**

Finansiering från FoU Kronoberg, forskningsmedel från Region Kronoberg och privata fonder.

# Referenser

1. Enochsson, L., et al., *The Swedish Registry of Gallstone Surgery and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (GallRiks): A nationwide registry for quality assurance of gallstone surgery.* JAMA Surg, 2013. **148**(5): p. 471-8.
2. Enochsson, L., et al., *Intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) to remove common bile duct stones during routine laparoscopic cholecystectomy does not prolong hospitalization: a 2-year experience.* Surg Endosc, 2004. **18**(3): p. 367-71.
3. Noel, R., et al., *A 10-year study of rendezvous intraoperative endoscopic retrograde cholangiography during cholecystectomy and the risk of post-ERCP pancreatitis.* Surg Endosc, 2013. **27**(7): p. 2498-503.
4. Ricci, C., et al., *Comparison of Efficacy and Safety of 4 Combinations of Laparoscopic and Intraoperative Techniques for Management of Gallstone Disease With Biliary Duct Calculi: A Systematic Review and Network Meta-analysis.* JAMA Surg, 2018. **153**(7): p. e181167.
5. Möller, M., 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): p. 1008-13.
6. Pang, L., et al., *Transcystic versus traditional laparoscopic common bile duct exploration: its advantages and a meta-analysis.* Surg Endosc, 2018. **32**(11): p. 4363-4376.
7. Hajibandeh, S., et al., *Laparoscopic Transcystic Versus Transductal Common Bile Duct Exploration: A Systematic Review and Meta-analysis.* World J Surg, 2019. **43**(8): p. 1935-1948.
8. Nagaraja, V., G.D. Eslick, and M.R. Cox, *Systematic review and meta-analysis of minimally invasive techniques for the management of cholecysto-choledocholithiasis.* J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2014. **21**(12): p. 896-901.
9. Lin, Y., et al., *Laparoendoscopic rendezvous versus ERCP followed by laparoscopic cholecystectomy in the management of cholecystocholedocholithiasis: a systemic review and meta-analysis.* Surg Endosc, 2020. **34**(9): p. 4214-4224.
10. Noel, R., U. Arnelo, and F. Swahn, *Intraoperative versus postoperative rendezvous endoscopic retrograde cholangiopancreatography to treat common bile duct stones during cholecystectomy.* Dig Endosc, 2019. **31**(1): p. 69-76.
11. Swahn, F., et al., *Endoscopic retrograde cholangiopancreatography with rendezvous cannulation reduces pancreatic injury.* World J Gastroenterol, 2013. **19**(36): p. 6026-34.

12. Zhou, Y., et al., *Three modalities on management of choledocholithiasis: A prospective cohort study*. Int J Surg, 2017. **44**: p. 269-273.
13. Syrén, E.L., et al., *Postoperative rendezvous endoscopic retrograde cholangiopancreatography as an option in the management of choledocholithiasis*. Surg Endosc, 2020. **34**(11): p. 4883-4889.