

Risikfaktorer för postoperativt galläckage efter kolecystektomi

Monika Djokic, ST-läkare, Kirurgkliniken Ljungby lasarett

monika.djokic@kronoberg.se

Vetenskaplig handledare: Johan Ekstrand,
överläkare allmänkirurgi,

Sammanfattning

Introduktion: Kolecystektomi är ett av de vanligaste kirurgiska ingreppen som utförs i Sverige, mellan 12 000 – 14 000 per år. Majoriteten genomförs med laparoskopisk kolecystektomi (LK). De vanligaste komplikationerna efter kolecystektomi är blödning, infektion och gallläckage. Flertal studier visar att incidensen av postoperativt gallläckage (POGL) är 1,2 – 4 procent efter LK. Riskfaktorer för gallläckage är intraoperativa komplikationer, konvertering till öppen kolecystektomi (ÖK), subtotala kolecystektomier och dräninläggning i samband med operation.

Syfte: Undersöka om det finns signifikanta riskfaktorer för POGL efter kolecystektomier vid Kirurgkliniken, Ljungby lasarett (LL).

Material och metod: Inklusionskriterier: Samtliga patienter som genomgått kolecystektomi under tidsperioden 1 januari 2017 – 31 december 2021 vid Kirurgkliniken, LL. Exklusionskriterier: Patienter där man peroperativt upptäckts gallblåse- eller gallgångscancer. Journalgranskning genomförs där kliniska variabler som kön, ålder, rökning, ASA-klassifikation, operationstid, behov av konvertering, akut respektive elektiv operation, förekomst av kronisk kolecystit, peroperativ kolangiografi, metodval för slutning av cysticus-stumpten, total peroperativ blödningsmängd samt postoperativa vård dagar undersöks. Därefter genomförs jämförelse av variabler mellan gruppen som utvecklat POGL och gruppen som inte utvecklat POGL med Mann-Whitneys test för kontinuerliga variabler och Fishers exakta test för kategoriska variabler i SPSS.

Resultat: Totalt genomfördes 503 kolecystektomier på Kirurgkliniken, LL mellan 1 januari 2017 – 31 december 2021. Femton (3,0 %) av 503 drabbades av POGL. Bland de som utvecklade POGL var 5 (33,3 %) män och 10 (66,7 %) kvinnor. Medianåldern var 57,4 år (IQR 27, intervall 18-86 år). Samtliga patienter som utvecklade POGL opererades med LK och 10 (66,7 %) var akuta operationer. Blödningsmängden i median bland de som utvecklade POGL var 78,7ml (IQR 99, intervall 0-400ml) och 42,6ml (IQR 50, intervall 0-750ml) bland de som inte utvecklade POGL ($p=0,034$).

Slutsats: Tre procent av samtliga patienter som opererades med kolecystektomi vid Kirurgkliniken, LL utvecklade POGL där ökad peroperativ blödningsmängd var en signifikant riskfaktor för utveckling av POGL.

Innehåll

Introduktion	3
Syfte	4
Material och metod	5
Studiedesign	5
Studiepopulation	5
Metoder	5
Statistik	6
Etik	6
Tidsplan	7
Finansiering	7
Resultat	8
Diskussion	11
Begränsningar	12
Slutsats	13
Referenser	14

Introduktion

Kolecystektomi är ett av de vanligaste kirurgiska ingreppen som utförs i Sverige och genomförs hos patienter med gallstenssmärtor eller gallstensrelaterade komplikationer, exempelvis kolecystit. I Sverige utförs mellan 12 000 – 14 000 kolecystektomier per år, där laparoskopisk kolecystektomi (LK) är den vanligaste tekniken (1-2). Omkring 90 procent av samtliga operationer utförs som LK, varav ca 5% konverteras till öppen teknik till följd av tekniska svårigheter vid exempelvis kraftig inflammation, adherenser eller svårdefinierad gallgångsanatomi (3).

De vanligaste komplikationerna efter kolecystektomi är blödning, infektion och gallläckage från cysticus-stumpen. Gallgångsskador och åtföljande gallläckage är mindre vanliga men medför allvarliga konsekvenser för patienten (2). Ett flertal studier visar att incidensen av postoperativt gallläckage (POGL) är 1,2 – 4 procent efter LK, vilket är högre än frekvensen vid öppen kolecystektomi (ÖK) (4-6). Om man bortser från huvudgångsgallskador uppskattas incidensen POGL efter LK vara mellan 0,3 – 2,7 procent (7), och den främsta källan till gallläckage är från cysticus-stumpen eller oavsiktlig skada av hepatocystiska eller subvesikala gallgångar, som ofta benämns som Luschka gångar eller aberranta gångar (8).

Riskfaktorer för gallläckage är intraoperativa komplikationer, konvertering till öppen teknik, subtotala kolecystektomier och dräninläggning i samband med operation (9). Peroperativ bilddiagnostik av gallträdet beskrivs minska risken för gallläckage men kan också leda till tidig upptäckt av gallläckage (10).

Gallläckage med gallgångsskador medför förutom ökad morbiditet och mortalitet även ökade kostnader till följd av förlängd vårdtid med behov av diagnostiska undersökningar och terapeutiska åtgärder (11). Endoskopisk behandling med endoskopisk retrograd kolangiopankreatografi (ERCP) är att föredra framför kirurgisk åtgärd som är förenat med större risker (12-13).

Vi kommer i denna studie undersöka förekomst av POGL vid Kirurgkliniken, Ljungby lasarett (LL) och försöka identifiera signifikanta riskfaktorer för POGL.

Syfte

Studiens primära syfte är att undersöka om det finns signifikanta riskfaktorer för POGL efterolecystektomier vid LL.

Delfrågeställningar är:

- Leder peroperativ kolangiografi till minskad risk för POGL?
- Hur behandlas postoperativt galläckage vid Kirurgkliniken, LL?
- I vilken omfattning medför POGL förlängd vårdtid?

Material och metod

Studiedesign

Studien är en journalgranskande retrospektiv kohortstudie.

Studiepopulation

Inklusionskriterier: Samtliga, oavsett kön eller ålder som genomgåttolecystektomi under tidsperioden 1 januari 2017 – 31 december 2021 vid Kirurgkliniken, LL. Samtliga operations-tekniker inkluderas, dvs. laparoskopi, öppen teknik, subtotal och konvertering från laparoskopisk till öppen kirurgisk teknik. Både akuta och elektivaolecystektomier inkluderas.

Exklusionskriterier: Patienter där man peroperativt upptäckt gallblåse- eller gallgångscancer. Patienter som efter journalgranskning visat sig inte genomgått någonolecystektomi trots att de erhållit åtgärds kod förenligt medolecystektomi.

Metoder

Via journalverktyget Qlickview togs samtliga patienter med ICD-koder JKA20 (olecystektomi) och JKA21 (laparoskopiskolecystektomi) fram mellan den angivna tidsperioden.

Efter godkännande för upprättande av dataregister genomförs journalgranskning av samtliga patienter där kliniska variabler och utfall undersöks närmare. Variabler som studeras är kön, ålder, rökning, ASA-klassifikation, operationstid, behov av konvertering, akut respektive elektiv operation, förekomst av kroniskolecystit, peroperativ kolangiografi, metodval för slutning av ductus cysticus (metallclips, Hem-O-Lok clips, ligatur), total blödningsmängd under operation och vård dagar postoperativt.

POGL från cysticus-stumpen och till följd av mindre och större gallgångsskador inkluderas och en noggrann journalgenomgång görs i de fall där POGL konstaterats. Gallläckage i samband med peroperativ perforation av gallblåsan inkluderas inte, då det inte kvalificerar som POGL. Vid

POGL noteras dagar från primär operation till diagnos av POGL samt tid till behandling och vilken åtgärd som vidtogs med anledning av konstaterat POGL.

Statistik

All insamlad data avidentifieras och därefter jämförs patientkaraktäristika mellan gruppen som utvecklat POGL med gruppen som inte utvecklat POGL. Data presenteras som median för kontinuerliga variabler och antal samt procentsatser för kategoriska variabler. Jämförelse sker på gruppnivå med Mann-Whitneys test för kontinuerliga variabler och Fishers exakta test för kategoriska variabler, där ett p-värde $<0,05$ betraktas som statistiskt signifikant. All analys av data genomförs med statistikprogram SPSS.

Etik

Studien är retrospektiv utan intervention varför den inte har en direkt påverkan på patienterna som inkluderas. Däremot innebär journalgranskning inför datainsamling ett integritetsintrång hos den enskilda patienten. Inför studien har ett godkännande för journalgranskning inhämtats från verksamhetschef på Kirurgkliniken i Region Kronoberg och studien är diarieförd via FoU Kronoberg. I samband med journalgranskning kommer diarienummer att anges i patientens journal. Anmälan görs för godkännande av upprättande av dataregister enligt GDPR hos Region Kronobergs dataskyddsombud innan journalgranskning påbörjas. Data som inhämtas avidentifieras inför analys och efter avslutad studie kommer dataregistret och dokument med personuppgifter att makuleras.

Studien undersöker eventuella riskfaktorer för att i framtiden kunna minska risken för post-operativa komplikationer och i samband med ovannämnda beskrivna försiktighetsåtgärder anses således nyttan med studien överstiga riskerna med journalgranskning. Ansökan om etiktillstånd bedöms inte vara nödvändig då studien bedöms utgöra kvalitetsuppföljning av Kirurgkliniken verksamhet.

Tidsplan

Journalgranskning och datainsamling planeras genomföras under våren/hösten 2022. Analys av data tillsammans med statistiker planeras genomföras under våren 2023 och sammanställning av resultat och projektet i sin helhet planeras vara klart under våren/sommaren 2023.

Finansiering

Arbetet utförs inom ramen för undertecknads specialisttjänstgöring varför ytterligare finansiering inte är aktuellt.

Resultat

Mellan januari 2017 och december 2021 genomfördes totalt 503olecystektomier på LL. Sammanlagt granskades 504 journaler och en patient exkluderades innan sammanställning av data till följd av felkodning. Av 503 var 148 (29,4 %) män och 355 (70,6 %) kvinnor. Medianåldern var 51,7 år (16–91) och 85 (16,9 %) var akutaolecystektomier. Fyrahundranittiofem (98,4 %) var LK och åtta (1,6 %) var ÖK. Av samtliga laparoskopiskt påbörjadeolecystektomier genomfördes 17 (3,4 %) konverteringar till ÖK.

Femton (3,0 %) av 503olecystektomier drabbades av POGL (Tabell 1). Bland de som utvecklade POGL var 5 (33,3 %) män och 10 (66,7 %) kvinnor. Medianåldern var 57,4 år (IQR 27, intervall 18–86 år) och en (6,7%) var rökare. Samtliga patienter som utvecklade POGL opererades med LK och 10 (66,7%) var akuta operationer. Bland de som var i behov av konvertering från LK till ÖK utvecklade en patient (6,7%) POGL. Vid två fall av POGL (13,3%) hade ingen peroperativ kolangiografi utförts vid primäroperationen.

Fjorton av samtliga som utvecklade POGL genomgick slutning av cysticus-stumpen med metallclips och det saknas data för slutning hos en patient. Vidare visar PAD att 11 (73,3 %) av patienterna som drabbades av POGL hade kroniskolecystit, tre (20 %) hade akutolecystit och en (6,7 %) hade normal gallblåsa. Ingen gallblåse- eller gallgångscancer kunde identifieras peroperativt, men senare PAD kunde visa att två patienter i hela kohorten hade gallblåsecancer i behov av utvidgad kirurgi vid specialistcentrum. Ingen av dessa drabbades av POGL.

Blödningsmängden i median bland de som inte utvecklade POGL var 42,6 ml (IQR 50, intervall 0–750 ml) och 78,7 ml (IQR 99, intervall 0–400 ml) bland de som utvecklade POGL ($p=0,034$). Operationstiden i median för de som inte utvecklade POGL var 84,0 min (IQR 40) och 74,0 min (IQR 46) för de som utvecklade POGL.

Postoperativa vårdagar var 1,0 dagar bland de som inte utvecklade POGL jämfört med 4,1 dagar för de som utvecklade POGL. Nio av 15 patienter med POGL skrevs ut till hemmet mellan 0 och 5 dagar efter primäroperationen och sökte därefter akut med symptom där POGL kunde bekräftas.

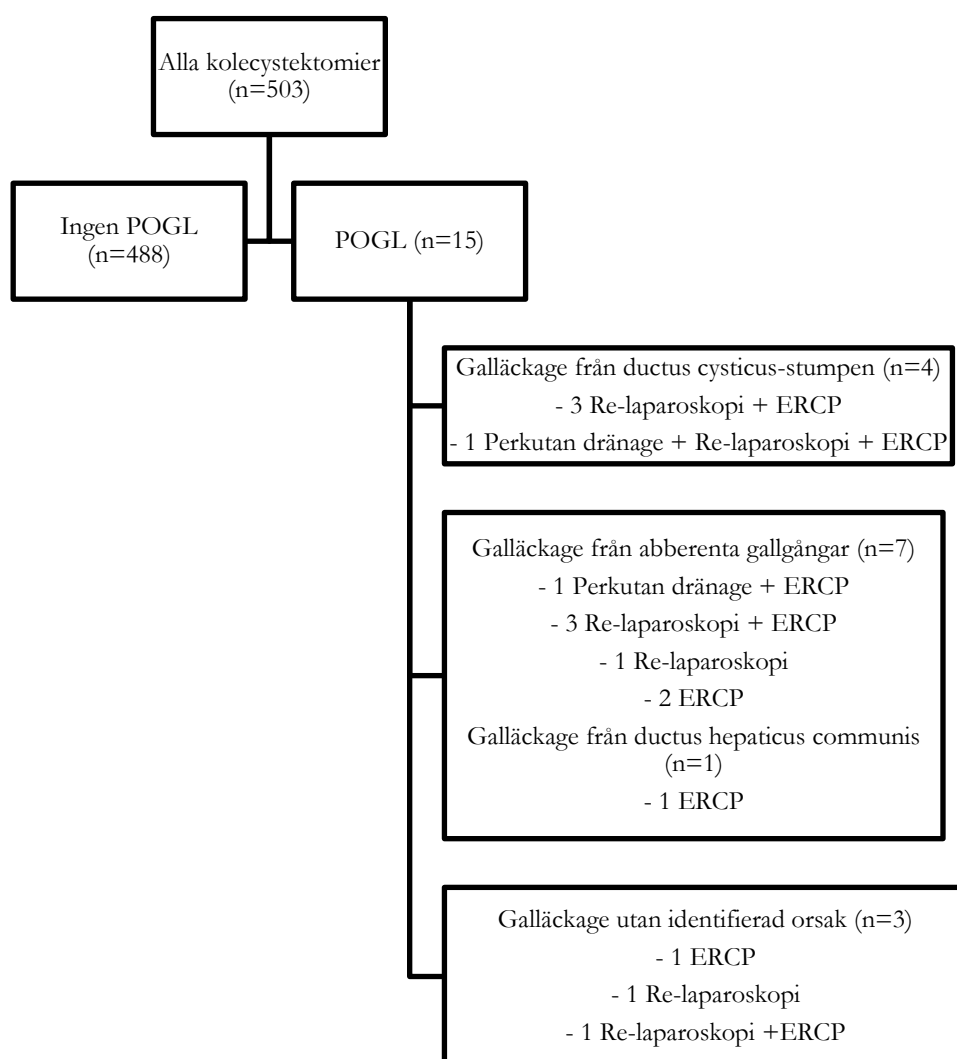
Fem av dessa nio var dagkirurgiska patienter och kunde skrivas hem samma dag som operationsdagen. Mediantiden för postoperativa vårddagar beräknat med återinläggningen i samband med upptäckt av POGL blir därför 8,0. Den förlängda postoperativa vårdtiden i samband med gallläckage blir således en vecka.

Tabell 1. Studiepopulationens demografiska data, peroperativ data, PAD samt beräkning av postoperativa vårddagar

Variabler	Ingen POGL (n=488)	POGL (n=15)	p-värde
Kön			p=0,776
Man	143 (29,3 %)	5 (33,3 %)	
Kvinna	345 (70,7 %)	10 (66,7%)	
Ålder, median (IQR)	51,5 (25)	57,4 (27)	
Rökning			p=0,487
Icke-rökare	405 (84,4 %)	14 (93,3 %)	
Rökare	75 (15,6 %)	1 (6,7 %)	
Operationsmetod			p=1,00
Laparoskopisk	480 (98,4 %)	15 (100 %)	
Öppen	8 (1,6 %)	0 (0 %)	
Akut/elektiv			p=0,151
Akutolecystektomi	80 (16,4 %)	5 (33,3 %)	
Elektivolecystektomi	408 (83,6 %)	10 (66,7 %)	
Behov av konvertering			p=0,407
Ja	16 (3,3 %)	1 (6,7 %)	
Nej	472 (96,7 %)	14 (93,3 %)	
Peroperativ kolangiografi			p=0,315
Ja	452 (92,6 %)	13 (86,7 %)	
Nej	36 (7,4 %)	2 (13,3 %)	
Slutning av ductus cysticus			
Clips	446 (91,8 %)	14 (100 %)	p=0,616
Hem-O-Lock	29 (6 %)	0 (0 %)	p=1,00
Ligatur	11 (2,3 %)	0 (0 %)	p=1,00
PAD			
Normal gallblåsa	28 (5,8 %)	1 (6,7 %)	p=0,598
Kroniskolecystit	419 (86,6 %)	11 (73,3 %)	p=0,140
Akutolecystit	37 (7,6 %)	3 (20 %)	p=0,111
ASA klassifikation			
ASA 1	141 (29,0 %)	1 (6,7%)	p=0,079
ASA 2	298 (61,2 %)	12 (80 %)	p=0,181
ASA 3	48 (9,9 %)	2 (13,3 %)	p=0,653
Blödningsmängd i ml, median (IQR)	42,6 (50)	78,7 (99)	p=0,034
Operationstid i min, median (IQR)	84,0 (40)	74,0 (46)	p=0,436
Postoperativa vårddagar, median (IQR)	1,0 (1)	4,1 (6)	

Bakomliggande orsak till POGL kunde identifieras i 12 av 15 fall. POGL från cysticus-stumpen kunde identifieras i fyra fall (Figur 1). I sju fall kunde POGL identifieras från aberranta gallgångar. Och i ett fall upptäcktes peroperativt perforation av ductus hepaticus communis som bedömdes vara till följd av en diatermiskada och ERCP kunde genomföras samma dag. Handläggning för de övriga 14 patienter med POGL finns i Figur 1.

Figur 1. Flödesdiagram över bakomliggande orsak till postoperativt gallläckage och handläggning.



Diskussion

Denna studie visade att incidensen POGL oavsett operationsmetod var 3,0 procent under perioden januari 2017 till december 2021 i kohorten, vilket vid jämförelse stämmer överens med tidigare studier som visat incidens av POGL efter LK på 1,2 – 4 procent. Liksom tidigare studier som visat högre incidens POGL vid LK jämfört med ÖK (4-6) visade även vår studie att samtliga POGL (n=15) uppkom efter LK. Lågt antal POGL hos ÖK har beskrivits vara till följd av trubbig dissektion, traditionell ligatur av ductus cysticus och lösning av gallblåsan från gallblåsebädden med enbart lite eller ingen diatermi alls (14).

Bland de variabler som analyserades som potentiella riskfaktorer för POGL kunde en signifikant skillnad endast påvisas hos peroperativ blödningsmängd som i median var 42,6 ml bland de som inte utvecklade POGL respektive 78,7 ml bland de som utvecklade POGL, där den största blödningsmängden uppmättes till 750 ml hos en patient som inte utvecklade POGL. Peroperativ blödning kan ge indikation på operationens svårighetsgrad, grad av kronisk inflammation och kirurgisk kompetens. Som tidigare beskrivet ger ökade intraoperativa komplikationer en högre risk för utveckling av POGL (9). Andra variabler som kan indikera ökad operativ svårighetsgrad (operationstid, behov av konvertering, akuta kolecystier, högre ASA-klass) har inte kunnat påvisa någon signifikans i denna studie.

I 14 fall av POGL genomfördes slutning av cysticus-stumpen med metallclips och i fyra fall kunde POGL konstateras från cysticus-stumpen. Alla metallclips som använts i studiekohorten har varit icke-resorberbara. Resorberbara clips har i andra studier visats minska risken för POGL (15). De medför dessutom minskad risk för clipsmigration och minskar artefakter i samband med radiologiska undersökningar.

En av delfrågeställningarna i denna studie var om peroperativ kolangiografi leder till minskad risk för POGL. I två (13,3 %) fall av 15 som utvecklade POGL genomfördes inte peroperativ kolangiografi och ingen signifikans kunde påvisas. Denna studie är emellertid inte uppbyggd för att jämföra operationer där kolangiografi utförts eller ej. Därför bör dessa siffror enbart tolkas som att peroperativ kolangiografi genomfördes hos en hög andel patienter (92,4 %) som genomgått

kolecystektomi vid LL mellan januari 2017 och december 2021. I ett fall kunde peroperativ kolangiografi dessutom bekräfta perforation av ductus hepaticus communis.

Handläggning vid POGL inkluderar kirurgi, perkutant dränage samt endoskopiskt dränage av gallvägar. Det sistnämnda bör vara förstaval, då kirurgisk åtgärd vid POGL är associerat med hög morbiditet och mortalitet (12-13). Tidig ERCP minskar även den totala vårdtiden (16) men ingen sådan vinst har kunnat ses vid kirurgisk åtgärd. ERCP och perkutan transhepatisk kolangiografi (PTC) ger också mer noggrann information kring bakomliggande orsak till gallläckage (17-18). Relaparoskopi med peritoneal lavage samt dräninläggning rekommenderas hos patienter med otillräckligt dränage, lokal eller generell peritonit och sepsis (19). Den höga andel initiala relaparoskopier med efterföljande ERCP i denna studie kan förklaras med att ERCP eller PTC inte fanns tillgängligt på den klinik där primäroperationen utfördes utan patienterna fick transporteras till annan enhet.

Denna studie visar också att 85,4 procent av samtliga patienter som genomgick kolecystektomi hade ett PAD utlåtande som visade kronisk kolecystit. Tidigare studier har visat att incidensen för POGL ändras beroende på tid från debut av symptom på akut kolecystit (20-21) och föreslår att olika egenskaper i gallblåseväggen hos akut kolecystit (nekrotisk och skör) respektive kronisk kolecystit (tjock och skrumpen) leder till minskad risk för POGL hos patienter med kronisk kolecystit. I vår studie var majoriteten med POGL patienter med PAD som visade kronisk kolecystit (73,3 %), men det fanns ingen signifikant skillnad för utvecklande av POGL varför kronisk kolecystit inte visade sig vara en riskfaktor.

Begränsningar

Patienter där enstaka variabler saknats har inte exkluderats från studien, vilket medför vissa felberäkningar. Ingen skillnad har gjorts på kompetensnivå hos operatör vid primär kolecystektomi. Studien har inte tagit hänsyn till tidigare rökning utan endast om patienterna varit rökare eller ej vid kolecystektomi. Studien involverar perioden 2019 – 2021 då coronapandemin pågick, vilket till följd av resurser och operationskapacitet kan ha påverkat utfallet.

Slutsats

Denna studie sammanfattar 503olecystektomier genomförda på Kirurgkliniken, Ljungby lasarett mellan januari 2017 och december 2021. Tre procent utvecklade POGL där ökad peroperativ blödningsmängd var en signifikant riskfaktor för utveckling av POGL. Mer forskning med större studiepopulation behövs för att verifiera våra resultat och i framtiden kunna identifiera ytterligare riskfaktorer och minska risken för POGL.

Referenser

1. SBU. *Operation vid besvär av sten i gallblåsan och akut gallblåseinflammation*. Stockholm. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. 2016. SBU-rapport 259.
2. Gallriks. *Årsrapport 2019* [Internet]. Hämtad från: <https://www.ucr.uu.se/gallriks> <2022-03-21
3. Albrecht R, Franke K, Koch H, Saeger HD. Prospective evaluation of risk factors concerning intraoperative conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Zentralbl Chir* 2013; July 3, Epub.
4. Csendes A, Navarrete C, Burdiles P, Yarmuch J. Treatment of common bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: Endoscopic and surgical management. *World J Surg* 2001;25:1346-1351.
5. Tzovaras G, Peyser P, Kow L, Wilson T et al. Minimally invasive management of bile leak after laparoscopic cholecystectomy. *HPB (Oxford)*. 2001;3:165-168.
6. Archer SB, Brown DW, Smith CD, Branum GD et al. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: Results of a national survey. *Ann Surg* 2001;234:549-558; discussion, 558-559.
7. Nassar AHM, Jene Ng. Risk identification and technical modifications reduce the incidence of post-cholecystectomy bile leakage: analysis of 5675 laparoscopic cholecystectomies. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2022;407:213-223.
8. McMahon A, Fullarton G, Baxter J, O'Dwyer P (1995). Bile duct injury and bile leakage in laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*. 82(3):307-313.
9. Michalowski K, Bornman PC, Krige JE, Gallagher PJ, Terblanche J. Laparoscopic subtotal cholecystectomy in patients with complicated acute cholecystitis or fibrosis. *Br J Surg*. 1998;85(7):904-906.
10. Spanos CP, Syrakos T: Bile leaks from the duct of Luschka (subvesical duct): a review. *Langenbeck's Arch Surg*. 2006;391(5):441-447.
11. Savander SJ, Lillemoe KD, Prescott CA, Winick AM. Laparoscopic cholecystectomy-related bile duct injuries: A health and financial disaster. *Ann Surg*, 1997;225:268-273.
12. Liguory Cm Vitale GC, Lefebvre JF, Bonnel D. Endoscopic treatment of postoperative biliary fistulae. *Surgery*. 1991;110:779-783; discussion, 783-784.
13. Davids PH, Rauws EA, Tytgat GN, Huibregtse K. Postoperative bile leakage: Endoscopic management. *Gut*. 1992;33:1118-1122.
14. Deziel D et al. Complications of cholecystectomy: incidence, clinical manifestations, and diagnosis. *Surg Clin North Am*, 1994;74(4):809-823.
15. Shaikh IAA, Thomas H, Joga K, Amin A et al. Post-cholecystectomy cystic stump leak: a preventable morbidity. *J Dig Dis* 2009;10(3):207-212.

16. Kaffes AJ, Hourigan L, De Luca N, Byth K et al. Impact of endoscopic intervention in 100 patients with suspected postcholecystectomy bile leak. *Gastrointest Endosc* 2005;61:269-275.
17. Kozarek R, Gannon R, Baerg R, Wagonfeld J et al. Bile leak after laparoscopic cholecystectomy. Diagnosis and therapeutic application of endoscopic retrograde cholangiopancreatography, *Arch Intern Med* 1992;152(2):1040-3.
18. Brady P, Pinkas H, Pencev D et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and laparoscopic cholecystectomy. *Dig Dis*. 1996;14(6):371-381.
19. Ahmad F, Saunders R, Lloyd G, Lloyd D et al. An algorithm for management of bile leak following laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2013;23:237-239.
20. Kolla SB, Aggarwal S, Kumar A, Kumar R et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective randomized trial. *Surg Endosc* 2004;18:1323-1327.
21. Gul R, Dar RA, Sheikh RA, Salroo NA et al. Comparison of early and delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: experience from a single center. *N Am J Med Sci*. 2013;5:414-418.