

REFERENCEPROGRAM  
for behandling af patienter med galdestenssygdomme

2006

Sekretariatet for Referenceprogrammer – SfR

## REFERENCEPROGRAM for behandling af patienter med galdestenssygdomme

Opdateret version 2006

## Referenceprogram for behandling af patienter med galdestenssygdomme

Udarbejdet af en arbejdsgruppe nedsat af Sekretariatet for Referenceprogrammer – SfR

Udgiver: Sundhedsstyrelsen  
Ansvarlig Institution: Sundhedsstyrelsen  
© Sundhedsstyrelsen, 2006

SfR er fra 1. oktober 2005 placeret i Enhed for Planlægning i Sundhedsstyrelsen

Emneord: referenceprogram; galdestenssygdomme

Sprog: dansk

URL: <http://www.sst.dk/sfr>

2. udgave, 1. version  
Versionsdato: 12.01.2006  
ISBN elektronisk udgave: 87-7676-175-4

Format: pdf

Udgivet af: Sundhedsstyrelsen, januar 2006

Design: 1508 A/S  
Opsætning: P.J.Schmidt Grafisk Produktion

Denne publikation citeres således:  
Sundhedsstyrelsen, Referenceprogram for behandling af patienter med galdestenssygdomme,  
København: Sundhedsstyrelsen, 2006

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til:  
Sekretariatet for Referenceprogrammer – SfR  
Sundhedsstyrelsen  
Islands Brygge 67  
2300 København S  
Tlf.: 72 22 77 70  
E-mail: [refprog@sst.dk](mailto:refprog@sst.dk)  
Hjemmeside: [www.sst.dk/sfr](http://www.sst.dk/sfr)

## Forord

Sekretariatet for Referenceprogrammer (SfR) udsender hermed en opdateret version af referenceprogram for behandling af patienter med galdestenssygdomme.

Sekretariatet blev oprettet i 2000 på opfordring fra Sundhedsstyrelsen med henblik på at støtte udarbejdelsen af evidensbaserede referenceprogrammer.

Referenceprogrammet er initialt udarbejdet af en tværfaglig arbejdsgruppe under forsæde af cheflæge, dr.med. Tove Nilsson, Aalborg Sygehus. Første udgave af programmet udkom i bogform og elektronisk version i september 2002. Arbejdsgruppen ydede en meget stor arbejdsindsats med søgning, læsning og vurdering af litteratur inden for emnet galdesten. Gruppen har især analyseret og drøftet den videnskabelige litteraturs evidens og relevans i en dansk sammenhæng.

Opdateringen af referenceprogrammet er foretaget af en redaktionsgruppe, som primært har bestået af et udvalg af medlemmerne fra den oprindelige arbejdsgruppe. Opdateringen er foretaget på baggrund af opdaterede litteratursøgninger afsluttet i oktober 2004, og redaktionsgruppen takkes for dens indsats med at opdatere referenceprogrammet på baggrund af den nyeste litteratur.

*Januar 2006*

*Lone de Neergaard  
Enhedschef*

# Arbejdsgruppen

Cheflæge, dr.med. Tove Nilsson, Aalborg Sygehus (formand for arbejdsgruppen 2000-2002)

Overlæge Sven Adamsen, Amtssygehuset i Herlev

1. reservelæge, ph.d. Alan Ainsworth, Odense Universitetshospital\*

Cand.oecon., ph.d. Christian Kronborg Andersen, Syddansk Universitet (fra juli 2001)

1. reservelæge Thue Bisgaard, Amtssygehuset i Glostrup

Afdelingssygeplejerske Hanne Christiansen, Odense Universitetshospital

Alment praktiserende læge Gerner Fly, Hinnerup

Afdelingssygeplejerske Bente Trier Hansen, Fredericia Sygehus

Overlæge, dr.med. Claus Peter Hovendal, Odense Universitetshospital

Afdelingslæge Marianne Jendresen, H:S Rigshospitalet

Professor, overlæge, dr.med. Peter Funch Jensen, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital\*

Overlæge Lars Stig Jørgensen, Kolding Sygehus\*

Overlæge Viggo Bjerregaard Kristiansen, Amtssygehuset i Glostrup

Afdelingssygeplejerske Susanne Larsen, H:S Bispebjerg Hospital\*

Overlæge, dr.med. Peter Matzen, H:S Hvidovre Hospital\*

Adm. overlæge, dr.med. Flemming Moesgaard, Amtssygehuset i Herlev\*

Overlæge Agnete Hedemann Nielsen, Aalborg Sygehus

Overlæge, dr.med. Henri Nielsen, Hillerød Sygehus

Overlæge, dr.med. Ole Vagn Nielsen, (indtil marts 2001)

Souschef, sygeplejerske Mette Asbjørn Olesen, Hillerød Sygehus

Cand.oecon., ph.d. Peter Bo Poulsen, Syddansk Universitet (indtil juni 2001)

Adm. overlæge Thorkild Bremholm Rasmussen, Sønderborg Sygehus

Overlæge Odd Ravlo, Aalborg Sygehus (fra april 2001)

Professor, overlæge, dr.med. Jacob Rosenberg, Amtssygehuset i Gentofte\*

Afdelingssygeplejerske Malene Rübner, H:S Bispebjerg Hospital

Adm. overlæge, dr.med. Svend Schulze, Amtssygehuset i Glostrup\*

Overlæge Jens Georg Stage, Rigshospitalet († maj 2001)

Overlæge, dr.med. Ulrik Tage-Jensen, Aalborg Sygehus (indtil maj 2001)

Overlæge, dr.med. Peter Vilmann, Amtssygehuset i Gentofte

Overlæge Finn Wiberg-Jørgensen, Hillerød Sygehus

De med \* markerede personer har været medlemmer af redaktionsgruppen, som har stået for opdateringen udsendt i januar 2006. Desuden har overlæge Linda Bardram, Hvidovre Hospital, deltaget i opdateringen.

***Konsulentbistand fra Sekretariatet for Referenceprogrammer:***

Speciallæge, ph.d. Henrik Jørgensen

Klinisk sygeplejespecialist, MPH Annette de Thurah

# Indholdsfortegnelse

Forord	4
Introduktion	9
Resumé af anbefalinger	10
Diagnostiske metoder	10
Behandling	10
Patientinformation	12
Anæstesi og smertebehandling	12
Ændringer i den opdaterede 2005-version	13
1 Indledning	14
1.1 Baggrund	14
1.2 Behovet for et referenceprogram	14
2 Definition af sygdomsbegreber	15
2.1 Cholecystolithiasis	15
2.2 Cholecystitis	15
2.3 Choledocholithiasis	15
2.4 Cholangitis	15
2.5 Galdestenspancreatitis	15
2.6 Postkolecystektomisyndrom	15
2.7 Galdestensileus	15
2.8 Mirizzi syndrom	16
2.9 Iatrogene galdevejslæsioner	16
3 Diagnostiske metoder	17
3.1 Cholecystolithiasis	17
3.2 Cholecystitis	17
3.3 Choledocholithiasis	17
3.4 Cholangitis	18
3.5 Galdestenspancreatitis	18
3.6 Sphincter Oddi-dysfunktion	18
3.7 Galdestensileus	18
3.8 Iatrogene galdevejslæsioner	18
3.9 Komplikationer og risici ved de diagnostiske tests	19
4 Behandling af galdestenssygdomme	20
4.1 Cholecystolithiasis	20
4.1.1 Behandlingsindikation	20
4.1.2 Behandlingsmetode	20
4.1.3 Operativ teknik ved laparoskopisk kolecystektomi	20
4.1.4 Specielle patientgrupper	21
4.1.5 Komplikationer og risici	21
4.2 Cholecystitis	21
4.2.1 Behandlingsindikation	21
4.2.2 Behandlingsmetode	21
4.3 Choledocholithiasis	22
4.3.1 Behandlingsindikation	22
4.3.2 Behandlingsmetode	22
4.4 Cholangitis	23
4.5 Galdestenspancreatitis	23
4.5.1 Behandlingsmetode	23
4.5.2 Komplikationer og risici	23
4.6 Sphincter Oddi-dysfunktion	24
4.7 Galdestensileus	24
4.8 Iatrogene galdevejslæsioner	24
4.8.1 Årsager	24
4.8.2 Behandling	24
4.8.3 Resultater	24
4.9 Profylaktisk antibiotika	24
4.9.1 Laparoskopisk kolecystektomi	24
4.9.2 Åben kolecystektomi	25
4.10 Antikoagulationsbehandling	25
4.11 Behandlingsresultater	25

<b>5 Patientinformation og rekonvalescens</b>	<b>26</b>
5.1 Information før endelig stillingtagen til operation	26
5.2 Information af operationspatienter	26
5.3 Information og observation af den endoskopisk behandlede galdestenspatient	26
5.4 Postoperativ kvalme og opkastning (PONV) ved galdevejskirurgi	26
5.5 Rekonvalescens	26
5.6 Ernæring til patienter med galdestenspancreatitis	26
<b>6 Anæstesi- og smertebehandling</b>	<b>27</b>
6.1 Præmedicinering	27
6.2 Anæstesi	27
6.2.1 Præparatvalg og teknik	27
6.2.2 Laparoskopiske indgreb, sammedagskirurgisk regi og stationært regi	27
6.2.3 Åbne indgreb	27
6.2.4 Laparoskopisk indgreb konverteret til åbent indgreb	27
6.3 Postoperativ smertebehandling	28
6.3.1 Systemisk smertebehandling	28
6.3.2 Epidural smertebehandling	28
6.3.3 Lokalanalgesi	28
Appendiks 1	29
Ord- og forkortelsesliste	30
Rererenceliste	32



# Introduktion

## Metode

Referenceprogrammer er en måde at søge, sammenfatte og omsætte videnskabelige forskningsresultater til systematiske anbefalinger.

SfR har valgt at anvende den metode, som den skotske SIGN-institution, The Scottish Intercollegiate Guidelines Network, benytter (1). Metoden er beskrevet i detaljer på SfR's hjemmeside: [www.sst.dk/sfr](http://www.sst.dk/sfr)

Arbejdsgrupperne er tværfagligt sammensat med repræsentanter for såvel relevante lægelige specialer som øvrigt sundhedspersonale. Der er strenge metodologiske krav til systematisk litteratursøgning, vurdering af litteraturens kvalitet, anførelse af evidensens styrke mv. Den anvendte litteratur vurderes således, at metaanalyser (fx Cochrane) eller andre systematiske overbliksarbejder over randomiserede kliniske studier tillægges det højeste evidensniveau, Ia. Velgennemførte randomiserede studier har evidensniveau Ib etc., jf. nedenstående skematiske fremstilling. Systemet er velkendt, ikke kun fra SIGN, men også fra M. Eccles et al. (2). Den aktuelle danske version findes udførligt beskrevet i Medicinsk Kompendium(3).

Publikationstype	Evidens	Styrke
Metaanalyse, systematisk oversigt Randomiseret, kontrolleret studie (RCT)	Ia Ib	A
Kontrolleret, ikke-randomiseret studie Kohorteundersøgelse Diagnostisk test (direkte diagnostisk metode)	IIa IIb	B
Casekontrolundersøgelse Diagnostisk test (indirekte nosografisk metode) Beslutningsanalyse Deskriptiv undersøgelse	III	C
Mindre serier, overblikartikel Ekspertvurdering, ledende artikel	IV	D

I teksten vil arbejdsgruppernes anbefalinger vedrørende en behandling eller en diagnostisk metode være markeret med A, B, C eller D. Disse anbefalinger bygger på den samlede evidens vedrørende det enkelte emne og vil således ofte være baseret på flere artikler med forskelligt evidensniveau. Der er en eksplicit sammenhæng mellem den videnskabelige evidens og styrken af de anbefalinger, som gruppen fremsætter. I visse tilfælde kan arbejdsgrupperne dog nedgradere en anbefaling, såfremt der er metodologiske mangler i de anvendte forskningsresultater (fx fra A til B, hvis der kun ligger en enkelt RCT til grund, og denne har en meget lille population e.l.). En sådan nedgradering vil være markeret med en \*. Endelig kan arbejdsgrupperne – hvis de ønsker at understrege et godt klinisk tip, der er konsensus om, men som ikke er evidensbaseret – markere en anbefaling, som de opfatter som god klinisk praksis, i teksten markeret med et ✓.

**Det skal understreges, at gradueringen A, B, C og D ikke går på vigtigheden af en bestemt anbefaling, men alene på den tilgrundliggende evidens.**

Arbejdsgrupperne støttes af sekretariatet, der stiller en lægefaglig og sygeplejefaglig konsulent til rådighed for hver arbejdsgruppe med henblik på at rådgive om litteraturvurdering, sikre progression i arbejdsprocessen etc.

## Implementering af referenceprogrammer

Et referenceprogram skal opfattes som en vejledning. Det er i sidste instans altid den enkelte læges eller sygeplejerskes eget ansvar at skønne, hvad der er rigtigt at gøre i en bestemt klinisk situation, ud fra vedkommendes erfaring, viden, kliniske skøn etc. – og patientens ønsker.

## Udløbsdato

Referenceprogrammet for galdestenssygdomme vil være gyldigt til ultimo 2007, hvor det bør tages op til revision, medmindre der på et tidligere tidspunkt fremkommer ny evidens, som nødvendiggør ændringer.

# Resumé af anbefalinger

## Diagnostiske metoder

Til diagnostik af symptomgivende sten i galdeblæren anbefales ultralydsscanning (UL)	IIa	<b>B</b>
Der foreligger ikke evidens for rutinemæssigt at anvende magnetisk resonansscanning (MR) eller endoskopisk ultralydsscanning (EUS)	IV	<b>D</b>
UL anbefales som primære undersøgelse ved mistanke om cholecystitis	III	<b>C</b>
Til diagnostik af sten i ductus choledochus og i ductus hepaticus anbefales EUS eller MRCP	IIa	<b>B</b>
Endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi (ERCP) er i diagnostisk henseende ligeværdig med EUS og MRCP, men bør, på grund af risikoen for komplikationer, reserveres til patienter, hvor terapi er indiceret	IIb	<b>B</b>
Ved cholangit udføres bloddyrkning. Hvis der er organsvigt, udføres ERCP som den primære undersøgelse på mistanke om obstruerende sten i galdevejene med henblik på samtidig endoskopisk drænage, jf. punkt 4.4	III IV	<b>C-D</b>
Hos patienter med akut pancreatitis afgøres det med UL, om der er galdeblære-sten, og af en forhøjet S-ALAT (>150 U/l), om det er en galdestenspancreatitis	IIb	<b>B</b>
Ved hjælp af CRP >150 mg/l og/eller Ranson-/Glasgow-score >2 og/eller APACHE II score >7 afgøres det, om der er tale om svær pancreatitis. I så fald er indikation for ERCP med eventuel endoskopisk terapi indenfor de første 72 timer efter indlæggelsen	Ia	<b>A</b>
Endoskopisk sphincter Oddi-manometri eller funktionsundersøgelse med kvantitativ galdevejsscintigrafi er ligeværdige til vurdering af sphincter Oddi dysfunktion. Dog er der ved manometri en risiko for pancreatitis på op til 15%	III	<b>C</b>

## Behandling

Behandlingsindikation: Socialt invaliderende smerteanfald hos patienter med verificerede sten i galdeblæren	III-IV	<b>C-D</b>
Førstevalg af operationsmetode er <b>laparoskopisk kolecystektomi</b> . Dette kan foretages ambulat. Klassisk <b>åben kolecystektomi</b> bør kun anvendes ved konverteret operation	Ia	<b>A</b>
Anvendelse af fransk eller amerikansk metode hvad angår trokarplaceringerne er ligeværdige, fraset let reduceret lungefunktion ved den amerikanske metode	Ib	<b>A</b>
Trokarstørrelsen bør om muligt reduceres, da mindre trokarer (2-3 mm) giver færre postoperative smerter og et lidt bedre kosmetisk resultat	Ib	<b>A</b>
Tabte sten fjernes om muligt, men der er ikke grund til at konvertere til åben operation for at fjerne sten	III-IV	<b>C-D</b>
Pneumoperitoneum eksuffleres ved aktivt pres på bugvæggen, inden trokaren fjernes, da det reducerer postoperative smerter	Ib	<b>A</b>
Hos <b>gravide</b> kan man vælge afventende holdning, da en del af galdestenene vil forsvinde efter graviditeten	III-IV	<b>C-D</b>
Laparoskopisk kolecystektomi for akut cholecystitis foretages optimalt inden for fire døgn efter symptomdebut (feber, smerter), da tidlig operation reducerer den perioperative morbiditet	Ib	<b>A</b>
Ved anamnesevarighed mellem 5-8 døgn er det uafklaret, om der skal udføres kolecystektomi eller behandles konservativt	IV	<b>✓D</b>

Ved anatomisk meget vanskelige forhold er laparoskopisk subtotal kolecystektomi en sikker metode, som kan forebygge galdegangslæsion og nedsætte konverteringsraten	III	<b>C</b>
Behandling af akut cholecystitis med perkutan drænage medfører øget sygdomsvarighed og 20-30% risiko for recidiv af cholecystitis	III	<b>C</b>
Indikationer for perkutan drænage kan være: 1) akut cholecystitis med forventet kort levetid, dvs. definitiv behandling ved alvorlige komplicerende sygdomme, 2) svært påvirket almentilstand eller manifest organsufficiens, som kan forventes forbedret med aflastende drænage med henblik på senere kolecystektomi	IV	<b>✓D</b>
Der er ikke holdepunkt for at administrere antibiotika til patienter, der behandles konservativt for cholecystitis	IV	<b>D</b>
Primær behandling af choledocholithiasis er ERCP med sfinkterotomi og stenjernelse. I øvede hænder er laparoskopisk fjernelse af choledochussten et ligeværdigt alternativ til ERCP	Ib	<b>A</b>
Ballondilatation af sphincter frem for sphincterotomi kan ikke anbefales på grund af højere morbiditet og flere smerter ved ballondilatation	Ib	<b>A</b>
Efter fjernelse af choledochussten ved ERCP bør patienten sædvanligvis tilbydes laparoskopisk kolecystektomi	Ib	<b>A</b>
Ved choledochus sten er åben koledokolitotomi er i sig selv ligeværdig med præoperativ ERCP med stenjernelse, hvad angår den procedurerelaterede morbiditet	Ib	<b>A</b>
Laparoskopisk fjernelse af choledochussten er i øvede hænder et ligeværdigt alternativ til ERCP med stenjernelse	Ib	<b>A</b>
Hos ældre og svækkede patienter med store sten i choledochus kan behandlingen alene være anlæggelse af endoprotese i galdegangen	III	<b>C</b>
Sværhedsgraden af galdestenspancreatitis bør estimeres med CRP eller med Ranson- eller Glasgow-score	III	<b>C</b>
Ved Ranson-/Glasgow-score >2 foreligger der svær galdestenspancreatitis. Forekomsten af komplikationer kan reduceres hvis der udføres ERCP med terapeutisk formål inden for 72 timer	Ib	<b>A</b>
Patienter, som ikke får foretaget sfinkterotomi, bør tilrådes laparoskopisk kolecystektomi, men tidligst tre uger efter den akutte fase for patienter med svær pancreatitis	IIa	<b>B</b>
Ved cysticuslækage eller lækage fra mindre perifer galdegang oplægges endoprotese ved ERCP, som er en sufficient behandling ved over 90% af disse læsioner. Perkutan transhepatisk cholangiografi med drænage (PTC) kan på specialafdeling anvendes i de resterende tilfælde	IV	<b>D</b>
Det er ikke afklaret, om der skal anvendes profylaktisk antibiotika ved elektiv laparoskopisk kolecystektomi. Flere undersøgelser har dog ikke fundet belæg for profylakse	Ib	<b>A</b>
Der bør gives antibiotikaprofylakse til højrisikopatienter (betydeligt peroperativt galde-spild ved fx hul på galdeblæren) og ved akut kolecystektomi (163, 172) (III). Der kan anvendes aminoglykosider eller cefalosporiner som engangsdosis ved indledning af anæstesi	III-IV	<b>✓C-D</b>
Indtil der foreligger yderligere evidens, anvendes der ved laparoskopisk kolecystektomi tromboseprofylakse svarende til åben kolecystektomi	IV	<b>D</b>

## Patientinformation

Hos patienter, der får foretaget laparotomi, kan specifik information formentlig nedsætte tidsintervallet til normal tarmfunktion og forkorte indlæggelsestiden	Ib	<b>A</b>
En rekonvalescens på tre dage (inklusive operationsdagen) anbefales efter ukompliceret elektiv laparoskopisk kolecystektomi	IIa	<b>B</b>
Medicinsk profylakse mod PONV kan generelt ikke anbefales, men bør reserveres til risikopatienter, dvs. kvinder med svær PONV-anamnese	Ia	<b>A</b>
Hvis profylakse er indiceret, kan der ved laparoskopisk kolecystektomi anvendes serotonin receptor-3 (5-HT <sub>3</sub> )-antagonister, dexametason eller droperidon, som kraftigt reducerer PONV	Ia	<b>A</b>

## Anæstesi og smertebehandling

Præemptiv analgesi og indgift af analgetika præ- eller postincisionalt, har ikke indvirkning på det postoperative smerteforløb	Ia	<b>A</b>
Sevofluran giver hurtigere opvågning efter anæstesi end isofluran- og propofolanæstesi, men den kliniske gevinst er usikker	Ia	<b>A</b>
Postoperative smerter reduceres vha. patientkontrolleret analgesiindgift (patient controlled analgesia (PCA)) med opioider, og sænker risikoen for pulmonale komplikationer	Ia	<b>A</b>
NSAID og paracetamol, hver for sig og i kombination, har opioidsparende effekt i den postoperative smertebehandling	Ia	<b>A</b>
Incisional lokalanalgesi reducerer postoperative smerter ved galdevejskirurgi, hvorimod det er uafklaret, om intraperitoneal lokalanalgesi har effekt	Ib	<b>A</b>

# Ændringer i den opdaterede 2005-version

Ved opdateringen i 2004-2005 er der i de nedenfor anførte afsnit tilføjet nye referencer, eventuelt ændret i teksten og i visse tilfælde ændret i anbefalingernes formulering:

## Kapitel 3 Diagnostiske metoder

- 3.1 Cholecystolithiasis
- 3.2 Cholecystitis
- 3.3 Choledocholithiasis
- 3.5 Galdestenspancreatitis
- 3.9 Komplikationer og risici ved de diagnostiske test

## Kapitel 4 Behandling af galdestenssygdomme

- 4.1 Cholecystolithiasis
  - 4.1.2 Behandlingsmetode
  - 4.1.3 Operativ teknik ved laparoskopisk cholecystektomi
  - 4.1.4 Specielle patientgrupper
- 4.2 Choledocholithiasis
  - 4.2.2 Behandlingsmetode
- 4.3 Cholecystitis
  - 4.3.2 Behandlingsmetode
- 4.4 Cholangitis
- 4.5 Galdestenspancreatitis

## Kapitel 5 Patientinformation og rekonvalescens

- 5.4 PONV ved galdevejskirurgi

## Kapitel 6 Anæstesi- og smertebehandling

- 6.2.2 Laparoskopiske indgreb, sammedagskirurgisk regi og stationært regi

# 1 Indledning

## 1.1 Baggrund

Galdestenssygdomme er almindeligt forekommende i Danmark. Årligt kolecystektomeres således mere end 7.000 patienter på sygehusene (4), og et ukendt antal behandles i almen praksis. Siden 1970'erne er der udviklet og introduceret mange nye behandlingsmetoder, herunder mere skånsomme kirurgiske alternativer til de traditionelle behandlingsmetoder.

## 1.2 Behovet for et referenceprogram

De mange nye behandlingsmetoder er i Danmark som i udlandet introduceret efter afprøvning i kliniske serier. Der foreligger ikke altid randomiserede studier, der belyser de nye metoders fordele og sikkerhed i forhold til de traditionelle metoder eller indikationerne for disse nye procedurer. Blandt andet derfor er det nødvendigt at udvikle nationale referenceprogrammer (evidensbaserede retningslinjer) for diagnostik, behandling og pleje af patienter med galdestenssygdomme.

På baggrund heraf anmodede det nystartede Sekretariatet for Referenceprogrammer i efteråret 2000 en arbejdsgruppe om at udarbejde et referenceprogram for diagnostik, behandling og pleje af patienter med galdestenssygdomme. Arbejdsgruppens kommissorium fremhævede i øvrigt, at det forventes, at referenceprogrammet særligt vil afklare, hvilke patienter, der skal kirurgisk behandles, med hvilken operationsteknik samt præcisere på hvilket evidensniveau, forskellige kriterier og procedurer bygger.

Med hensyn til sygeplejedelen valgte man at koncentrere opmærksomheden på områder, som er specifikke for galdestenspatienter, og dermed fravalgt mere generelle sygeplejeemner.

Referenceprogrammets målgruppe er de fagpersoner, der jævnligt er i berøring med galdestenspatienter, dvs. kirurger, intern medicinere og sygeplejersker med virke inden for gastroenterologi samt anæstesiologer, billeddiagnostikere og praktiserende læger.

### **Dansk Galde Database – DGD**

I 2004 er Dansk Galde Database oprettet. Det er en landsdækkende database over alle udførte kolecystektomier i Danmark. Der er givet etablerings- og driftstilskud fra Amtsrådsforeningens fællespulje for kvalitetsdatabaser. I databasen følges kvaliteten af de udførte operationer vha. en række indikatorer der afspejler operationsmetode samt per- og postoperative forløb. Der afholdes mindst ét årligt fagligt møde for alle landets afdelinger, hvor kliniske problemstillinger vedrørende galdestensbehandling, videnskabelige projekter samt databasens resultater kan drøftes. Se endvidere [www.kliniskedatabaser.dk](http://www.kliniskedatabaser.dk) og ref. (5).

## 2 Definition af sygdomsbegreber

### 2.1 Cholecystolithiasis

Sten dannet i galdeblæren, hvor de længe – eller altid – er asymptomatiske (6). Knap hver fjerde kvinde og 10-15% af mændene danner galdesten (7). Galdestenanfald er enkeltstående eller recidiverende stærke smerter, lokaliseret til øvre højre kvadrant af abdomen eller i epigastriet og der kan være udstråling til ryggen (8). Smerterne stråler karakteristisk om til højre skulder. Smerteanfaldene starter ofte abrupt og er af længere varighed (9).

### 2.2 Cholecystitis

1. Akut kalkulær cholecystitis er betændelse i galdeblæren og er en komplikation til galdeblæresten (8). Tilstanden er karakteriseret ved vedvarende akutte smerter i øvre højre kvadrant af abdomen, lokaliseret ømhed og temperaturforhøjelse.
2. Akut akalkulær cholecystitis er betændelse i galdeblæren, hvor årsagen ikke er galdesten i galdevejene, og den omfatter knap 5% af alle tilfælde af akut cholecystitis (10). Symptomer er som ved akut kalkulær cholecystitis. Tilstanden optræder hyppigst hos patienter, der er svært syge af anden årsag.
3. Kronisk cholecystitis er en patoanatomisk diagnose med fortykkelse og fibrose af galdeblærevæggen. Der eksisterer ikke et specifikt tilhørende klinisk sygdomsbillede.

### 2.3 Choledocholithiasis

Sten i ductus choledochus eller ductus hepaticus, oftest passeret fra galdeblæren via ductus cysticus, sjældnere dannet i ductus choledochus ved stase og infektion (8). Omkring 10% af galdestenspatienter har sten i ductus choledochus (11, 12) kun 10% af disse er asymptomatiske (13). Ved en indkilet sten i ductus choledochus opstår galdestase og icterus.

### 2.4 Cholangitis

Akut betændelsestilstand i galdevejene, ofte forårsaget af obstruerende sten. Er klinisk karakteriseret ved akut påvirket almentilstand med temperaturforhøjelse, icterus, forhøjede levertal og smerter i øvre abdomen. Derudover er der ofte sepsis, eventuelt kompliceret med multiorgansvigt.

### 2.5 Galdestenspancreatitis

Akut inflammatorisk sygdom i pancreas med ødem, eventuelt progredierende til varierende grad af nekrose og blødning, formentlig forårsaget af fastsiddende sten i ampulla Vateri eller ødem efter afgået sten (8, 12).

### 2.6 Postkolecystektomisyndrom

Persisterende symptomer, der ligner galdestensanfald hos patienter, der er behandlet med kolecystektomi, og hvor der efter udredning med levertal og billeddiagnostik ikke findes nogen forklaring på symptomerne (14). En relativ sjælden årsag til postkolecystektomisyndrom er forhøjet basaltryk i sphincter Oddi (biliær dyskinesi) (15).

### 2.7 Galdestensileus

Mekanisk intestinal obstruktion forårsaget af en stor intraluminal galdesten, der er passeret fra galdeblæren via kolecystoenterisk fistel til tarmen (16, 17).

## 2.8 Mirizzi syndrom

Dilatation af ductus hepaticus og ikke-dilateret ductus choledocus p.g.a. en indkilet sten i infundibulum af galdeblæren eller i ductus cysticus. Ses oftest i kombination med cholecystitis. Kan forårsage fistel fra galdeblære til ductus hepaticus.

## 2.9 Iatrogene galdevejslæsioner

Operativ beskadigelse af galdevejene under indgreb på disse eller på lever, ventrikel, duodenum og pancreas. Efter laparoskopisk kolecystektomi har frekvensen af alvorlige galdevejslæsioner (overskæring eller occlusion) været 0,7-1,2% (18), men siden faldende (19, 20). Langt fra alle læsioner opdages på operationstidspunktet. Tidlige postoperative symptomer kan være smerter, icterus eller septikæmi (21).



## 3 Diagnostiske metoder

### 3.1 Cholecystolithiasis

- B** Til diagnostik af symptomgivende sten i galdeblæren anbefales ultralydscanning (UL) (22-25) (*IIa*).
- D** Der foreligger ikke evidens for rutinemæssigt at anvende magnetisk resonansscanning (MR) eller endoskopisk ultralydscanning (EUS) til diagnostik af cholecystolithiasis, men undersøgelsesmetoderne kan anvendes, hvis UL-undersøgelsen ikke er af tilstrækkelig god kvalitet eller hos udvalgte patienter, hvis symptomer tyder på galdeblæresten trods negativ UL. Ofte vil man (afhængig af lokale forhold) gennemføre endnu en UL undersøgelse, inden der gennemføres andre undersøgelser. Således bør patienter med ideopatisk akut pancreatitis (UL er negativ og alkoholmisbrug samt anden kendt årsag til pancreatitis er udelukket) undersøges med MR kolangiopankreatikografi (MRCP) eller EUS, da ca. 25% har sten i galdeblæren eller galdevejene (26, 27) (*IV*).

Computertomografi (CT) kan anvendes til at stille diagnosen cholecystolithiasis, men anbefales ikke som rutineundersøgelse, da sensitiviteten/den negative prædiktive værdi ved CT er lav (28).

### 3.2 Cholecystitis

- A** Kolescintigrafi har højere sensitivitet og specificitet end UL, men kan ikke direkte påvise sten i galdeblæren (22, 29) (*Ia*). Kolescintigrafi kan dog kun udføres på ca. en tredjedel af landets sygehuse og oftest kun i dagtiden.
- C** Cholecystitis med sten i galdeblæren kan ofte påvises med UL, og forekomst af sten i galdeblæren har betydning for valg af behandling, hvorfor UL anbefales som primære undersøgelse ved mistanke om cholecystitis (30) (*III*).

Anvendelse af farvedoppler eller powerdoppler giver ikke væsentligt øget diagnostisk sikkerhed af UL (31, 32).

### 3.3 Choledocholithiasis

- B** Til diagnostik af sten i ductus choledochus og i ductus hepaticus anbefales EUS (33-37) eller MRCP (38) (*IIa*). Begge modaliteter er velunderbyggede og der er ingen forskel i den diagnostiske sikkerhed (34).
- B** Endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi (ERCP) er i diagnostisk henseende ligeværdig med EUS og MRCP, men bør, på grund af risikoen for komplikationer, reserveres til patienter, hvor terapi er indiceret (39, 40) (*IIb*).
- B** Hos patienter med samtidig forekomst af breddeøget ductus choledochus (mere end 6 mm) og forhøjelse af mindst tre leverbiokemiske test (bilirubin, alaninaminotransferaser, basiske fosfataser og gammaglutamyltransferase) vil ca. 80% have sten i de fraførende galdeveje (41, 42) (*IIb*).
- B** Patienter uden galdevejsdilatation og uden påvirkning af leverenzymer har meget sjældent koledokusten. Rutinemæssig undersøgelse af de dybe galdeveje forud for kolecystektomi hos disse patienter er ikke indiceret (42) (*IIb*).

CT med eller uden kontrast har lavere sensitivitet og specificitet end de øvrige undersøgelser (36, 43) (*IIb*). UL er ikke velegnet til at påvise choledochussten på grund af en høj risiko for falsk negative fund, men udføres af differentialdiagnostiske årsager (44-46) (*III*).

Laparoskopisk kolangiografi og laparoskopisk UL er ligeværdige i sensitivitet, men laparoskopisk UL er hurtigere at udføre. Kolangiografi kan derimod påvise anatomiske abnormiteter og peroperative galdevejslæsioner (47-49) (*IIb*).

### 3.4 Cholangitis

- C** Choledochussten påvises som anført under choledocholithiasis jf. punkt 3.3 (*IIb*) og der udføres blod- dyrkning (*III*).
- D** Hvis der er organsvigt, udføres ERCP som den primære undersøgelse på mistanke om obstruerende sten i galdevejene med henblik på samtidig endoskopisk drænage, jf. punkt 4.4 (*IV*).

### 3.5 Galdestenspancreatitis

- B** Akut pancreatitis må mistænkes ved akutte abdominalsmerter, hvor S-lipase eller S-amylase er over henholdsvis to og fire gange den øvre referencegrænse. En normal alaninaminotransferase (ALAT) udelukker med stor sikkerhed galdestenspancreatitis (50) (*IIa*).
- B** Til vurdering af, om der er tale om svær pancreatitis, kan anvendes CRP og/eller klinisk scoring med Ranson-, Glasgow- eller APACHE-II-score (51) (*IIb*).  
  
UL er ikke egnet til at udelukke sten i de dybe galdeveje ved akut galdestenspancreatitis (52, 53), medens EUS og MRCP synes velegnede (54-56) (*IIb*).
- B** Hos patienter med akut pancreatitis afgøres det med UL, om der er galdeblæresten, og af en forhøjet S-ALAT (>150 U/l), om det er en galdestenspancreatitis (*IIb*).
- B** Ved hjælp af CRP >150 mg/l og/eller Ranson-/Glasgow-score >2 og/eller APACHE-II score >7 afgøres det, om der er tale om svær pancreatitis. I så fald er indikation for ERCP med eventuel endoskopisk terapi indenfor de første 72 timer efter indlæggelsen (6) (*Ia*).
- B** Hvis der ikke er mistanke om svær pancreatitis, men mistanke om sten i ductus choledochus udføres om muligt MRCP eller EUS, eventuelt ERCP. Påvist choledochussten behandles som angivet under 4.3.

### 3.6 Sphincter Oddi-dysfunktion

- C** Endoskopisk sphincter Oddi-manometri eller funktionsundersøgelse med kvantitativ galdevejsscintigrafi er ligeværdige til vurdering af sphincter Oddi dysfunktion. Dog er der ved manometri en risiko for pancreatitis på op til 15% (57-59) (*III*).
- A** Fund af basistryk >40 mm Hg ved manometri (60) (*Ia*), eller
- C** forlænget bilio-duodenal transitid, ekskretionshalveringstid ( $T_{1/2}$ ) og tid til maksimum ( $T_{max}$ ) ved galdevejsscintigrafi er diagnostisk for sphincter Oddi-dysfunktion (59) (*III*).

### 3.7 Galdestensileus

- C** Diagnosen kan stilles på røntgenoversigt over abdomen ved to ud af følgende tre tegn: mekanisk ileus, luft i galdevejene og en abnormt lokaliseret galdesten (61-63) (*III*). Diagnosen kan også stilles ved tilsvarende fund med UL (62, 64).

Galdestensileus bør mistænkes hos ældre kvinder med akut abdomen, hvor der ikke er hernier eller tidligere foretaget laparotomi (16).

### 3.8 Iatrogene galdevejlæsioner

Langt fra alle læsioner erkendes peroperativt. Ved feber, smerter eller icterus efter kolecystektomi skal galdevejskomplikation mistænkes. UL eller CT foretages med henblik på væskeansamling. Ved væskeansamling

fortages punktur og evt. anlægges der dræn. Der udføres umiddelbart ERCP med henblik på lokalisation og behandling af lækagen. Hvis ERCP ikke er mulig, gøres perkutan transhepatisk kolangiografi (PTC).

**B** Ved icterus udføres altid ERCP eller MRCP (65) (*IIb*).

Hvis der er stenose eller overskæring af choledochus, skal patienten overflyttes til specialafdeling til videre diagnostik og behandling (*IV*).

### 3.9 Komplikationer og risici ved de diagnostiske tests

**D** Der er ikke rapporteret risiko eller komplikationer til UL af abdomen. Stråledosis ved CT er ca. 8-10 mSv, hvilket svarer til 3,6-4,5 års baggrundsstråling (66) (*IV*).

Der er ikke rapporteret om biologiske bivirkninger ved MR op til 1,5 Tesla. Ved intravenøs eller peroral kolecystografi kan der udløses allergiske reaktioner.

**B** Ved ERCP er der risiko for komplikationer hos op til 16% og mortalitet på op til 1% og diagnostisk ERCP bør derfor så vidt mulig undgås (67) (*IIb*).

**A** Der er ikke indikation for at anvende profylaktisk antibiotika ved ERCP, idet det ikke reducerer risikoen for post-ERCP cholangitis, som er på 1% (68) (*Ia*).

Risikoen for bakteriæmi efter ERCP er 2-4,8%, for sepsis 0,4-0,8% (69) (*Ib*).

**C** Antallet af pseudomonasinfektioner efter ERCP kan reduceres (eller elimineres) ved at følge »Råd og Anvisninger«. Tilbehøret skal være sterilt, og der skal anvendes engangsudstyr, hvis effektiv sterilisation ikke er mulig (70, 71) (*III*).

## 4 Behandling af galdestenssygdomme

### 4.1 Cholecystolithiasis

#### 4.1.1 Behandlingsindikation

- C-D** Socialt invaliderende smerteanfald hos patienter med verificerede sten i galdeblæren (8, 9) (*III-IV*). Beslutning om operation træffes i dialog mellem patient og læge.
- A** Non-operativ ekspekterende holdning indebærer en meget lille risiko for galdestensrelaterede komplikationer og betragtes derfor som et sikkert alternativ til operation, hvis patientens symptomer er af en karakter og omfang, at non-operativ behandling kan accepteres af patienten (72) (*Ib*).
- A** Hos patienter med sten i choledochus har det tidligere været rutine at tilbyde elektiv kolecystektomi efter ERCP med stenjernelse. Alternativt kan patienterne henvende sig ved senere symptomer. Ved denne strategi ender ca. en tredjedel af patienterne med at blive opereret (73, 74) (*Ib*). Hos dem, der opereres er konverteringsraten let øget (75) (*Ib*).

#### 4.1.2 Behandlingsmetode

- A** Førstevalg af operationsmetode er **laparoskopisk kolecystektomi**. Dette kan foretages ambulant. Klassisk **åben kolecystektomi** bør kun anvendes ved konverteret operation.
- C** Kolecystolitotomi er ikke indiceret, da recidivfrekvensen er uacceptabel stor (8) (*III*).
- A** Elektiv behandling af galdeblæresten med ESWL, eventuelt kombineret med galdesalte, er ikke indiceret, da clearingsraten efter ESWL er lav (8, 76, 77) (*Ib*).

#### 4.1.3 Operativ teknik ved laparoskopisk kolecystektomi

- A** Anvendelse af fransk eller amerikansk metode hvad angår trokarplaceringerne er ligeværdige, fraset let reduceret lungefunktion ved den amerikanske metode (78) (*Ib*). Der foreligger dog kun denne ene undersøgelse.
- A** Der etableres pneumoperitoneum med Veres kanyle (lukket adgang) eller ved åben adgang og direkte placering af trokar (79) (*Ia*). Der foreligger ikke større randomiserede serier vedrørende sikkerhed ved åben versus lukket adgang.
- D** Hvis trokaren placeres gennem en cicatrice eller hos en multiopereret patient, tilrådes åben adgang (*IV*).
- A** Trykket ved pneumoperitoneum bør tilstræbes at være så lavt som muligt (7-12 mm Hg) for at reducere postoperative smerter. Ved tryk >15 mm Hg kan der forekomme organpåvirkning (80-82) (*Ib*).
- A** Trokarstørrelsen bør om muligt reduceres, da mindre trokarer (2-3 mm) giver færre postoperative smerter og et lidt bedre kosmetisk resultat (83-85) (*Ib*).
- C** Calots trekant præsenteres ved et kranielt træk i fundus og et samtidigt træk nedad og lateralt i infundibulum. Frilægning af Calots trekant påbegyndes på galdeblæreniveau. Strukturerne skal frilægges både medialt og lateralt, således at ductus cysticus og arteria cystica er frilagt i hele deres circumference ved overgangen til galdeblæren. Bagvæggen af galdeblæren skal være frilagt fra cysticus indløb i infundibulum til et stykke over indløbet af arteria cystica – op til galdeblærens tilhæftning til leverens underside inden der påsættes clips. Ductus cysticus og arteria cystica deles efter påsætning af clips centralt og perifert eller ved ligatur. Ved bred cysticus anvendes ligatur.
- A** Der anlægges ikke dræn rutinemæssigt (evidens fra serier om åben kolecystektomi) (86) (*Ib*).
- C-D** Tabte sten fjernes om muligt, men der er ikke grund til at konvertere til åben operation for at fjerne sten (87-89) (*III-IV*).

- C Incisioner efter  $\geq 10$  mm porte på umbilicusniveau eller kaudalt for dette lukkes på fascieniveau. Alle incisioner lukkes i huden. Hernier i 5 mm porte forekommer sjældent (90, 91) (IV).
- A Pneumoperitoneum eksuffleres ved aktivt pres på bugvæggen, inden trokaren fjernes, da det reducerer postoperative smerter (92) (Ib).

#### 4.1.4 Specielle patientgrupper

- C Hos **gravide** kan man vælge afventende holdning, da en del af galdestenene vil forsvinde efter graviditeten (93-95) (III-IV).
- D Ved invaliderende symptomer tilrådes laparoskopiskolecystektomi, om muligt i 2. trimester. Der er ikke forskel på laparoskopiskolecystektomi og åbenolecystektomi hvad angår føtomaternel mortalitet (93) (IV).
- D Colecystektomi hos gravide bør foregå på hospitaler, hvor der er mulighed for obstetrisk rådgivning (IV).
- C Børn: Elektivolecystektomi hos børn adskiller sig ikke fra forholdene hos voksne (96) (IV).
- C Ældre: Alder i sig selv er ingen kontraindikation for elektivolecystektomi (97-101) (III).
- C Patienter med cirrhosis hepatitis kan opereres for galdestenssygdom, men vil have en højere morbiditet end patienter uden cirrhose. Laparoskopisk teknik er at foretrække frem for planlagt åben operation pga. lavere blodtab, kortere operationstid og kortere indlæggelsestid (102) (III).

#### 4.1.5 Komplikationer og risici

Ved laparoskopiskolecystektomi er frekvensen af dybe galdevejslæsioner ca. 0,5%, højest i indlæringsfasen. Frekvensen af dybe galdevejslæsioner synes at være faldende (20, 103, 104). Frekvensen af ductus cysticuslækage er 0,5-2% (105-108). Forekomsten af øvrige postoperative komplikationer er lavere end ved åbenolecystektomi og andrager ved laparoskopi: hæmatom i cicatricen 0,6-2,0%, infektion i cicatricen 0,5-1,2%, læsion af intraperitoneale organer og retroperitoneum 0,1-0,3% (109) (III).

## 4.2 Cholecystitis

### 4.2.1 Behandlingsindikation

- A Laparoskopiskolecystektomi for akut cholecystitis foretages optimalt inden for fire døgn efter symptomdebut (feber, smerter), da tidlig operation reducerer både den perioperative morbiditet (110, 111) (Ib),
- C samt konverteringsraten og rekonvalescensperioden (111-113) (III).
- ✓D Ved anamnesevarighed mellem 5-8 døgn er det uafklaret, om der skal udføresolecystektomi eller behandles konservativt. Hvis anamnesen er mere end otte døgn, bør konservativ behandling formentlig anvendes, med mindre der er tegn på uændret eller forværret klinik (IV).

### 4.2.2 Behandlingsmetode

- C Laparoskopiskolecystektomi bør foretages af en erfaren operatør, hvorved risikoen for konvertering til åben operation mindskes (114, 115) (III).
- C Ved anatomisk meget vanskelige forhold er laparoskopisk subtotalolecystektomi en sikker metode, som kan forebygge galdegangslæsion og nedsætte konverteringsraten (116) (III). Subtotalolecystektomi: fjernelse af galdeblærens forvæg uden forsøg på dissektion i Calot's trekant eller lukning af ductus cysticus. Galdesten og galde samt galdeblærens forvæg skal fjernes i en pose, der lægges dræn og gives antibiotika. Ved galdeproduktion i drænet anlægges stent i choledocus ved efterfølgende ERCP.
- C Behandling af akut cholecystitis med perkutan drænage medfører øget sygdomsvarighed og 20-30% risiko for recidiv af cholecystitis (117, 118) (III).

- ✓D Indikationer for perkutan drænage kan være: 1) akut cholecystitis med forventet kort levetid, dvs. definitiv behandling ved alvorlige komplicerede sygdomme, 2) svært påvirket almentilstand eller manifest organsufficiens, som kan forventes forbedret med aflastende drænage med henblik på senere kolecystektomi (IV).
- D Det er uafklaret, om der er øget incidens af sten i ductus choledochus ved akut cholecystitis, enkelte undersøgelser tyder herpå (48). Indikationen for at undersøge for choledochussten hos disse patienter følger vanlige retningslinjer. En eventuel undersøgelse kan gøres præ-, per-, eller postoperativt (IV).
- C Høj alder i sig selv er ikke kontraindikation for laparoskopisk kolecystektomi for akut cholecystitis. Sammenlignet med yngre patienter med akut cholecystitis (<65 år) vil ældre have større risiko for konvertering til åben operation, længere indlæggelse og længere rekonvalescensperiode (119) (III).
- C Sammenlignet med elektiv laparoskopisk kolecystektomi for galdestenssmerter er laparoskopisk kolecystektomi for akut cholecystitis forbundet med højere konverteringsrate, øget morbiditet og forlænget rekonvalescensperiode (120) (III).

Der er ikke holdepunkt for at administrere antibiotika til patienter, der behandles konservativt for cholecystitis.

### 4.3 Choledocholithiasis

#### 4.3.1 Behandlingsindikation

- D Påviste choledochussten skal som hovedregel fjernes (121) (IV).

#### 4.3.2 Behandlingsmetode

##### Endoskopisk stenfjernelse

- A Primær behandling af choledocholithiasis er ERCP med sfinkterotomi og stenfjernelse. I øvede hænder er laparoskopisk fjernelse af choledochussten et ligeværdigt alternativ til ERCP (122, 123) (Ib).
- A Ballondilatation af sphincter frem for sphincterotomi kan ikke anbefales på grund af højere morbiditet og flere smerter ved ballondilatation (124-128) (Ib).
- D Udførelse af ERCP kræver en erfaren endoskopiker og assisterende personale (IV).
- A Efter fjernelse af choledochussten ved ERCP bør patienten sædvanligvis tilbydes laparoskopisk kolecystektomi (73, 75). Hvis galdeblæren ikke fjernes, vil ca. 1/3 af patienterne inden for 5 år få galdestensrelaterede symptomer, som hos ca. 40% vil kræve kolecystektomi (Ib). Ekspekterende holdning bør afhænge af evt. comorbiditet og patientens ønske.
- C Laparoskopisk kolecystektomi kan udføres i samme anæstesi (129, 130) som den endoskopiske fjernelse af choledochussten eller fra dagen efter den endoskopiske choledocholithotomi (131) (III).
- D Vælger man at foretage postoperativ ERCP med stenfjernelse ved peroperativt påviste og ikke fjernede sten i ductus choledochus, er det optimale tidspunkt for postoperativ ERCP uafklaret (121) (IV).

##### Åben koledokolitotomi

- A Åben koledokolitotomi er i sig selv ligeværdig med præoperativ ERCP med stenfjernelse ved elektiv behandling af choledochussten, hvad angår den procedurereleterede morbiditet (132-135) (Ib).

##### Laparoskopisk behandling

- A Laparoskopisk fjernelse af choledochussten er i øvede hænder et ligeværdigt alternativ til ERCP med stenfjernelse (122, 123, 132, 136) (Ib).
- C Sten <6 mm kan ofte fjernes transcystisk med laparoskopisk teknik (81, 86) (III).
- C Sten >6 mm eller multiple sten kan fjernes ved laparoskopisk koledokolitotomi (81, 86) (III).

### Endoprotese

- C** Hos ældre og svækkede patienter med store sten i choledochus kan behandlingen alene være anlæggelse af endoprotese i galdegangen (137) (*III*).

### ESWL

- C** Generelt er clearingsraten ved ESWL lav (69-83%), men ved store fastsiddende sten i ductus choledochus, hvor forsøg på endoskopisk stenfjernelse har svigtet og hos patienter, hvor åben koledokolitomi er kontraindiceret, kan ESWL anvendes i kombination med efterfølgende ERCP (138-140) (*III*).

### Afventende holdning

- C** En mindre del af choledochussten afgår spontant og en del sten forbliver asymptomatiske (141) (*III*).

## 4.4 Cholangitis

- D** Efter bloddyrkning indledes umiddelbart behandling med antibiotika, som kan justeres efter dyrknings-svar (*IV*).

- A** Ved påvist choledochussten eller anden afløbshindring i galdevejene udføres akut endoskopisk galdevejs-drænage med sphincterotomi og stenekstraktion og/eller stent (142) (*Ib*).

## 4.5 Galdestenspancreatitis

### 4.5.1 Behandlingsmetode

- C** Sværhedsgraden af galdestenspancreatitis bør estimeres med CRP eller med Ranson- eller Glasgow-score (143-146) (*III*). Ca. 80% har et mildt og ukompliceret forløb (Ranson- eller Glasgow-score under 3) (147) (*Ib*).

- B** Behandlingen inkluderer laparoskopiskolecystektomi, hvor operationstidspunktet afhænger af sygdommens sværhedsgrad. Ved mild pancreatitis tilbydes laparoskopiskolecystektomi under samme indlæggelse efter klinisk og biokemisk normalisering (148) (*Ia-Ib*). Baggrunden herfor er risiko for recidiverende pancreatitis, hvis der ikke er foretaget sfinkterotomi (146) (*III*).

- C** 10-20% af patienterne har forsat sten i ductus choledochus efter afløbet galdestenspancreatitis (149, 150) (*III*). Der bør derfor undersøges for choledochussten præ-, per- eller postoperativt. Valg af metode kan være MRCP, EUS, laparoskopisk UL, eller peroperativ kolangiografi. Påviste sten i de dybe galdeveje behandles som beskrevet under 4.3.2.

- A** Ved Ranson-/Glasgow-score  $>2$  foreligger der svær galdestenspancreatitis. Forekomsten af komplikationer kan reduceres hvis der udføres ERCP med terapeutisk formål inden for 72 timer (6) (*Ib*).

- B** Påvises der *ikke* sten i de dybe galdegange, har ovennævnte RCT vist divergerende resultater med henblik på indikationen for endoskopisk sfinkterotomi i den akutte fase. Hos højrisikopatienter, som er uegnede til senere kirurgi, er sfinkterotomi indiceret (151, 152) (*Ia-Ib*).

- B** Patienter, som ikke får foretaget sfinkterotomi, bør tilrådes laparoskopiskolecystektomi, men tidligst tre uger efter den akutte fase for patienter med svær pancreatitis (148, 153) (*Ia*).

### 4.5.2 Komplikationer og risici

- C** Hvis der foretages endoskopisk sfinkterotomi, er risikoen for recidiverende pancreatitis mindre end 1%, og indikationen for laparoskopiskolecystektomi afhænger da af patientens symptomer på grund af galdestenssygdommen (154) (*Ia*).

- C** Uden sanering af galdevejene (olecystektomi eller endoskopisk sfinkterotomi) er risikoen for nye tilfælde ca. 35% større inden for de første seks måneder (155, 156) (*III*).

- A** Værdien af profylaktisk antibiotikabehandling ved svær galdestenspancreatitis er fortsat uafklaret (157, 158) (*Ib*).

## 4.6 Sphincter Oddi-dysfunktion

- B** I både pro- og retrospektive studier er der fundet effekt af sfinkterotomi for Sphincter Oddi-dysfunktion (basistryk >40 mmHg) (60, 159, 160) (*Ib-IIb*). Effekten aftager med stigende observationstid og er meget varierende (43-95%) (161-164) (*Ila-IIb*). Der er ikke evidens for effekten af andre behandlingsformer (57).

## 4.7 Galdestensileus

- D** Galdestensileus kan forårsages af en eller flere sten. Frekvensen af multiple sten er 3-15% (165-167). Galdestenen er ofte indkilet i terminale ileum (61, 168, 169). Sten i colon er ofte indkilet i sigmoideum (170). Behandlingen er enterotomi, manuel dislocering af stenen i proksimal retning med fjernelse af den indkilede sten (63, 171, 172).
- D** Kolecystektomi ved den akutte operation frarådes, da det medfører høj frekvens af septiske komplikationer og dødsfald (63) (*IV*), og det anbefales derfor generelt at lade højre øvre kvadrant urørt under operationen (*IV*).

## 4.8 Iatrogene galdevejslæsioner

### 4.8.1 Årsager

Læsion af galdeveje under kolecystektomi skyldes mangelfuld visualisering af anatomen og variationer i de ekstrahepatiske galdevejs og arteriers forløb.

### 4.8.2 Behandling

Behandling af en læsion afhænger af, hvornår den erkendes, af dens lokalisation og af typen.

- D** Ved cysticuslækage eller lækage fra mindre perifer galdegang oplægges endoprotese ved ERCP, som er en sufficient behandling ved over 90% af disse læsioner. Percutan transhepatisk cholangiografi med drænage (PTC) kan på specialafdeling anvendes i de resterende tilfælde (*IV*).
- D** Ved læsion af ductus choledochus, der omfatter mindre end 25% af omkredsen, anlægges T-dræn (*IV*). Ved sidelæsioner større end 25% eller totale overskæringer af choledochus eller hepaticus communis indlægges kateter i den proksimale ende af galdegangen og dette fikseres med endo-loop-sutur. Den distale ende af ductus choledochus lades urørt for at undgå yderligere beskadigelse, og der indlægges dræn (*IV*). Galdevejsrekonstruktion ved overskæring er en ekspertopgave, idet end-to-end-anastomoser er usikre og ca. 1/2 af patienterne får striktur (173, 174) (*III*).

### 4.8.3 Resultater

I selekterede materialer har 60-80% af patienterne ingen tegn på cholangitis eller icterus tre år efter galdevejsrekonstruktion. De øvrige patienter udvikler tegn på striktur med nødvendig efterfølgende dilatation af anastomosen og eventuel reoperation (173, 175) (*III*).

## 4.9 Profylaktisk antibiotika

Under normale forhold er galden steril. Ved galdevejsforandringer (sten eller strikturer) findes der ofte en blandingsflora af *E. coli*, andre enterobakterier, ikke-hæmolytiske streptokokker og anaerobe bakterier (176) (*III*).

Ved elektiv kolecystektomi har cirka 20% af patienterne bakterier i galden på operationstidspunktet, disse har størst risiko for postoperative infektiøse komplikationer. Ved akut kolecystektomi har 60% af patienterne inficerede galdeveje, hyppigheden stiger yderligere ved sten eller striktur i ductus choledochus (176, 177) (*III*).

### 4.9.1 Laparoskopisk kolecystektomi

- A** Det er ikke afklaret, om der skal anvendes profylaktisk antibiotika ved elektiv laparoskopisk kolecystektomi. Flere undersøgelser har dog ikke fundet belæg for profylakse (178-182) (*Ib*).



✓**C-D** Der bør gives antibiotikaprofylakse til højrisikopatienter (betydeligt peroperativt galdespild ved fx hul på galdeblæren) og ved akut kolecystektomi (176, 182) (*III*). Der kan anvendes aminoglykosider eller cefalosporiner som engangsdosis ved indledning af anæsthesien.

#### 4.9.2 Åben kolecystektomi

**C** Ved åben kolecystektomi nedsætter antibiotikaprofylakse frekvensen af sårinfektion (183, 184) (*III*).

#### 4.10 Antikoagulationsbehandling

**D** Indtil der foreligger yderligere evidens, anvendes der ved laparoskopisk kolecystektomi tromboseprofylakse svarende til åben kolecystektomi, uanset patientens alder (185, 186) (*IV*).

#### 4.11 Behandlingsresultater

Efter laparoskopisk kolecystektomi har 10-15% af patienterne uafklarede sene postoperative symptomer, lignende de præoperative symptomer (9, 187) (*II*).

En af forklaringerne kan være opståen af anden sygdom, forkert primær operationsindikation eller fx overset choledochussten, snarere end kroniske neuropatiske postoperative smerter (187).

## 5 Patientinformation og rekonvalescens

### 5.1 Information før endelig stillingtagen til operation

Patientrådgivning før galdestensoperation bør inkludere følgende tre elementer:

Fordele: Symptomfrihed hos ca. 80% af patienterne.

Ulemper: Ca. 20% af patienterne bliver ikke symptomfrie efter operationen, og ca. 10% har fortsat socialt invaliderende symptomer (8).

Potentielle komplikationer: Læsion af de dybe galdeveje (0,4-0,7%) samt sårinfektion, luftvejsinfektion eller dyb venetrombose.

### 5.2 Information af operationspatienter

**A** Hos patienter, der får foretaget laparotomi, kan specifik information formentlig nedsætte tidsintervallet til normal tarmfunktion og forkorte indlæggelsestiden (188) (*Ib*). Der foreligger ikke specifikke undersøgelser vedrørende laparoskopiskolecystektomi.

### 5.3 Information og observation af den endoskopisk behandlede galdestenspatient

**A** Information ved hjælp af video eller kombination af video- og skriftlig information, nedsætter angstniveauet mere end skriftlig eller mundtlig information alene (189, 190) (*Ib*).

### 5.4 Postoperativ kvalme og opkastning (PONV) ved galdevejskirurgi

**A** Medicinsk profylakse mod PONV kan generelt ikke anbefales, men bør reserveres til risikopatienter, dvs. kvinder med svær PONV-anamnese (191-193) (*Ia*).

**A** Hvis profylakse er indiceret, kan der ved laparoskopiskolecystektomi anvendes serotoninreceptor-3 (5-HT<sub>3</sub>)-antagonister, dexametason eller droperidol, som i kombinationsterapi kraftigt reducerer PONV (193-196). Ved åbenolecystektomi er profylakse veldokumenteret (197-199) (*Ia*).

**A** Ved symptomatisk behandling af PONV er der effekt af 5-HT<sub>3</sub> antagonister. Effekten af Zofran (ondansetron) er bedst dokumenteret, og en dosis på 1 mg i.v. er tilstrækkelig (191) (*Ia*).

**A** Transdermal scopolamin, metoclopramid eller promethazin (per os eller parenteralt) kan **ikke** anvendes som selvstændigt præparatvalg mod PONV (200-203) (*Ib*).

### 5.5 Rekonvalescens

**B** Anvendelse af standardiserede anbefalinger om kort rekonvalescens kan formentlig nedsætte rekonvalescensstiden. Der synes ikke at være risiko ved tidlig genoptagelse af arbejde, daglige gøremål eller fritidsaktiviteter. En rekonvalescens på tre dage (inklusive operationsdagen) anbefales efter ukompliceret elektiv laparoskopiskolecystektomi (204, 205) (*Iia*).

### 5.6 Ernæring til patienter med galdestenspancreatitis

**A** Patienter med mild galdestenspancreatitis bør have proteintilskudsrikke (206). Ved svær galdestenspancreatitis synes der at være bedre effekt af enteral ernæring end af parenteral ernæring med hensyn til komplikationer (207) (*Ib*), men det er ikke afklaret, om der er effekt på tarmpermeabiliteten og infektionsresponsen (206, 208, 209) (*Ib*). Ernæring kan administreres via tynd ventrikel- eller jejunalsonde (210, 211) (*Ib*).

## 6 Anæstesi- og smertebehandling

### 6.1 Præmedicinering

- A** For at reducere angst kan anvendes benzodiazepiner. Det er uafklaret, om præmedicinering forsinket udskrivelsen efter sammedagskirurgi hos voksne patienter (212) (*Ia*).
- A** Præemptiv analgesi og indgift af analgetika præ- eller postincisionalt, har ikke indvirkning på det postoperative smerteforløb. Det gælder NSAID, paracetamol, opioid, ketamin, epidural lokalanalgetika, epidural opioider samt kombinationer heraf (213) (*Ia*).

### 6.2 Anæstesi

#### 6.2.1 Præparatvalg og teknik

Valg af anæstesi og anæstesiteknik afhænger af det forestående indgreb og af patientens eventuelle konkurrerende lidelser. Der kan anvendes tre næsten ligestillede anæstesisformer:

- Total intravenøs anæstesi (TIVA).
- Infusion af propofol og remifentanyl eller gentaget bolusinjektion af alfentanil, suppleret med bolusinjektion af fentanyl før indgrebets afslutning.
- Inhalationsanæstesi med sevofluran/isofluran med infusion eller bolusinjektion af opioid efter intravenøs anæstesiindledning.

Eller der kan anvendes:

- Kombinationsanæstesi. De generelle anæstesier kombineret med epidural analgesi anlagt i relevant niveau (høje laparotomier Th<sub>6-8</sub>, lave Th<sub>9-11</sub>).
- A** Sevofluran giver hurtigere opvågning efter anæstesi end isofluran- og propofolanæstesi, men den kliniske gevinst er usikker (214) (*Ia*).

#### 6.2.2 Laparoskopiske indgreb, sammedagskirurgisk regi og stationært regi

TIVA med propofol og remifentanyl reducerer henholdsvis PONV og postoperativ sedering og respirationsdepression.

Den postoperative smertebehandling er uddybet i 6.3 og kan ved laparoskopiske indgreb bestå af disse elementer:

- Paracetamol
- NSAID (215)
- Port-infiltration med lokalanalgetikum (216-220)
- Intraperitonealt lokalanalgetikum
- Opioid (alfentanil plus morfin) intravenøst og peroralt.

#### 6.2.3 Åbne indgreb

Kombinationsanæstesi, eventuelt med akut indledning.

Den postoperative smertebehandling ved åbne indgreb kan bestå af disse tre elementer:

- Epidural lokalanalgetikum og opioid
- NSAID og/eller paracetamol
- Opioid (alfentanil plus morfin) intravenøst og peroralt (*IV*).

#### 6.2.4 Laparoskopisk indgreb konverteret til åbent indgreb

Der anlægges epidural analgesi som ved høj laparotomi ved anæstesiindledning hos patienter med øget sandsynlighed for konvertering til åben kirurgi. Ellers kan der lægges epidural-kateter postoperativt (*IV*).

Postoperativ smertebehandling som 6.2.3.

## 6.3 Postoperativ smertebehandling

Målet er at reducere smerter uden døgnsvingninger i hvile, under mobilisering og ved hoste med færrest mulige bivirkninger.

### 6.3.1 Systemisk smertebehandling

- A** Patientkontrolleret analgesiindgift (patient controlled analgesia (PCA)) med opioider, sammenlignet med konventionel opioidindgift, forbedrer smertebehandlingen, sænker risikoen for pulmonale komplikationer og er mere attraktive for patienterne end konventionel opioidindgift er (221) (*Ia*). Dette er dog ikke undersøgt ved laparoskopiskolecystektomi.
- A** NSAID og paracetamol, hver for sig og i kombination, har opioidsparende effekt i den postoperative smertebehandling (222) (*Ia*).

### 6.3.2 Epidural smertebehandling

- A** Torakal epiduralinfusion af lokalanalgetikum i kombination med opioid i lav dosering giver bedre smertepalliering med mindre påvirkning af tarmfunktionen end systemisk opioid (223) (*Ia*).

### 6.3.3 Lokalanalgesi

- A** Der er effekt af incisional lokalanalgesi på postoperative smerter ved galdevejskirurgi, hvorimod det er uafklaret, hvorvidt intraperitoneal lokalanalgesi har effekt (224) (*Ib*).

# Appendiks 1

## Litteratursøgning

Litteratursøgning og gennemgangen af den fundne litteratur er foretaget systematisk. Nærmere detaljer om litteratursøgning og systematisk litteraturgennemgang kan læses i Sfr's »Vejledning i udarbejdelse af referenceprogrammer«, som kan ses på Sfr's hjemmeside ([www.sst.dk/sfr](http://www.sst.dk/sfr)), eller rekvireres i sekretariatet.

Det er tilstræbt at få den bedst tilgængelige sundhedsvidenskabelige dokumentation, der kunne besvare de spørgsmål, referenceprogrammet ønskede at afdække. Der er primært og i prioriteret rækkefølge søgt efter eksisterende referenceprogrammer, metaanalyser, systematiske oversigtsartikler, randomiserede klinisk kontrollerede forsøg, ikke-kontrollerede forsøg samt deskriptive studier.

For at minimere enhver form for bias, og for at sikre tilstrækkelig dækning af den relevante litteratur, er det tilstræbt, at søgningen har dækket en vis mængde databaseressourcer. Generelt har søgningerne som minimum dækket The Cochrane Library, Medline, PubMed, CINAHL og Internettet. Manuel gennemgang af litteraturlister (referencelister) fra de fundne metaanalyser og systematiske oversigtsartikler er også inddraget.

Tidsintervallet for søgeperioden i det oprindelige referenceprogram var forskellig, afhængig af den aktuelle problemstilling. Opgørelser fra den laparoskopiske operationsteknik gik cirka 12 år tilbage, hvorimod ERCP gik mere end 30 år tilbage, og tilsvarende for den åbne galdeoperation. De enkelte søgestrategier fra det oprindelige program er anvendt ved opdatering af referenceprogrammet. Der er i opdateringen søgt i tidsperioden 2001-2004. Litteratursøgningen til opdateringen blev afsluttet i oktober 2004.

# Ord- og forkortelsesliste

- Abdomen** – Bughule  
**Akalkulær** – Uden sten  
**Analgetikum** – Smertestillende lægemiddel  
**Anæstesi** – Bedøvelse  
**APACHE-II** – Klinisk scoringssystem til vurdering af sværhedsgraden af akutte sygdomme  
**Arterie(a.)** – Pulsåre  
**Bakteriæmi** – Bakterier i blodbanen  
**Benzodiazepin** – Angstdæmpende lægemiddel  
**Biliær** – Knytter sig til galdevejene  
**Calots trekant** – Området mellem ductus cysticus, ductus choledochus og tolvfingertarmen  
**Cholangitis** – Betændelse i galdevejene  
**Chole-** – Galde  
**Cholecystitis** – Betændelse i galdeblærevæggen  
**Cholecystolithiasis** – Sten i galdeblæren  
**Choledocholithiasis** – Sten i den fælles galdevej (ductus choledochus)  
**Choledochus (ductus-)** – Den fælles galdevej  
**Colon** – Tyktarm  
**CRP** – C-Reaktivt Protein; markør i blodet for betændelse i organismen  
**CT** – Computertomografi  
**Ductus cysticus** – Galdeblærens udførselsgang  
**Ductus hepaticus** – Leverens udførselsgang  
**Duodenum** – Tolvfingertarmen  
**Dyskinesi** – Bevægelsesforstyrrelse  
**Elektiv** – Planlagt  
**Endoprotese** – Her: rør til anbringelse i galdevejene  
**Endoskop** – Kikkert til at se inde i mavetarmkanalen  
**Epidural** – Ved rygmarvshinden  
**ERCP** – Endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi. Diagnostisk kikkertundersøgelse med røntgen-nemlysning  
**ESWL** – Betegnelse for indgreb, hvor galdesten knuses ved hjælp af lydbølger, som sendes gennem huden mod stenen  
**EUS** – Endoskopisk ultralydscanning inde i mave-tarm-kanalen  
**Evidens** – Videnskabelig dokumentation/bevis  
**Fascie** – Bindevævshinde  
**Febrilia** – Feber  
**Fistel** – Forbindelse mellem to hulrum eller mellem et hulrum og huden  
**Føtomaternel** – Fra fosteret til moderen  
**Glasgow-score** – Klinisk scoringssystem til vurdering af sværhedsgraden af akutte sygdomme  
**Hernie** – Brok  
**Iatrogen** – Lægeligt fremkaldt  
**Icterus** – Gulsot  
**Ileus** – Tarmslyng  
**In situ** – På stedet  
**Incision** – Indsnit  
**Inflammation** – Betændelse  
**Infundibulum** – Den tragtformede del af galdeblæren  
**Inhalation** – Indånding  
**Intestinum** – Tarmen  
**Intravenøs (i.v.)** – Ind i blodåren  
**Jejunum** – Tyndtarmen  
**Kolecystektomi** – Fjernelse af galdeblæren  
**Kolecystoenterisk** – Forbindelse mellem galdeblæren og tarmen  
**Kolecystografi** – Røntgenbillede af galdevejene med kontrast  
**Kolecystolitotomi** – Fjernelse af sten fra galdeblæren  
**Laparoskopisk** – Anvendelse af kikkert i bughulen under luftudspiling  
**Leukocytose** – Øget antal hvide blodlegemer i blodet

**Ligatur** – Tråd til underbinding

**-lithiasis** – Sygdom forårsaget af stendannelse i et organ

**-litotomi** – Stenfjernelse

**Luminal** – Inde i et hulrum

**Minikolecystektomi** – Galdeblæreoperation gennem lille indsnit uden gennemskæring af muskler under anvendelse af specielle instrumenter

**MR** – Magnetisk resonansscanning (computerstyret billeddannelse vha. magnetisk påvirkning af kropscellerne)

**MRCP** – MR kolangiopankreatikografi (som ovenfor, specielt med henblik på at fremstille galdeveje og bugspytkirtelgangen)

**Nekrose** – Vævsdød

**NSAID** – *Nonsteroid antiinflammatory drug* (medicin mod betændelsessygdomme, virker også smertestillende)

**Obstipation** – Forstoppelse

**Opioid** – Morfinlignende smertestillende medicin

**Oral** – Hørende til munden

**P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>** – Gastrykket af kuldioxid i arterieblod

**Pancreas** – Bugspytkirtel

**P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>** – Gastrykket af ilt i arterieblod

**Papillotomi** – Snit i lukkemusklen i galdegangens udmunding i tolvfingertarmen

**Patoanatomisk** – Vedrørende sygdomsbeskrivelse af organerne

**Per(-)** – Gennem (via)

**Peritoneum** – Bughinden

**Pneumoperitoneum** – Luft i bughulen

**PONV** – *Postoperative nausea and vomiting* (postoperativ opkastning og kvalme)

**Porthul** – Operationshul til laparoskopisk operation

**Post-** – Efter

**Postkolecystektomisyndrom** – Smerter længe efter galdeblærefjernelse

**Postoperativ** – Efter en operation

**Præoperativ** – Før en operation

**Ranson-score** – Klinisk scoringssystem til vurdering af sværhedsgraden af akutte sygdomme

**Scintigrafi** – Billeddannelse med radioaktive markører

**Sedere** – Berolige (med lægemiddel)

**Sensitivitet** – Mål for følsomhed

**Sepsis** – Påvirkning af organfunktioner på grund af alvorlig bakterieinfektion

**Septikæmi** – Bakterier i blodet

**Sfinkterotomi** – Overskærelse af sfinktermuskel

**Sigmoideum** – S-formet del af tyktarmen

**Specificitet** – Mål for nøjagtighed

**Sphincter Oddi** – Lukkemuskel ved papilla Vateri

**Stent** – Rør til placering i hulorganer

**Th<sub>7,9</sub>** – Nerverødder fra 7.-9. brystvirvelsegment

**TIVA** – Total intravenøs anæstesi; fuldbedøvelse med indsprøjtning

**Torakal** – Knytter sig til brysthulen

**Transdermal** – Gennem huden

**Trokar** – Rørinstrument til adgang til bughulen

**Trombose** – Blodprop i blodåre

**Umbilicus** – Navle

**Vene** – Fraførende blodåre

**Ventrikel** – Mavesæk

**Venøs** – Knytter sig til venen

**Veres kanyle** – Tynd metalkanyle til luftindblæsning i bughulen

**Ødem** – Væskeansamling i bløddelsvævet

# Rererenceliste

1

SIGN50. A Guideline developer's handbook. February 2001.

2

Eccles M, Freemantle N, Mason J. North of England evidence based guidelines development project: methods of developing guidelines for efficient drug use in primary care. *BMJ (Clinical research ed.)* 1998 Apr 18; 316(7139):1232-1235.

3

Matzen P, Lorentzen I, Bendixen G, Hansen NE, eds. *Medicinsk Kompendium*, København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busk 1999;15.

4

Ainswoth AP, Adamsen S, Rosenberg J. Kolecystektomi i Danmark 1989-2003. *Ugeskrift for Læger* 2005; 167:2648-2650.

5

Bardram L, Rosenberg J, Kristiansen V. Dansk Galde Database – DGD. *Ugeskrift for Læger* 2005; 167:2618-2620.

6

Ayub K, Imada R, Slavin J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. *Cochrane database of systematic reviews (Online : Update Software)* 2004(4):CD003630.

7

Diehl AK. Epidemiology and natural history of gallstone disease. *Gastroenterology clinics of North America* 1991 03//; 20(1):1-19.

8

Jorgensen T. Treatment of patients with gallstones. An evaluation of medical technology. *Ugeskrift for læger* 1999 Feb 1; 161(5):626-628.

9

Middelfart HV, Jensen PM, Hojgaard L, Kehlet H. [Uncomplicated gallstones: who should be operated on?]. *Ugeskrift for læger* 1997 05/12//; 159(20):2992-2998.

10

Janssens d,V., Van Osselaer G. [Acute non-calculous cholecystitis]. *Acta Chirurgica Belgica* 1989 01//; 89(1):49-53.

11

Prat F, Meduri B, Ducot B, Chiche R, Salimbeni-Bartolini R, Pelletier G. Prediction of common bile duct stones by noninvasive tests. *Ann Surg* 1999 03//; 229(3):362-368.

12

Raraty MG, Finch M, Neoptolemos JP. Acute cholangitis and pancreatitis secondary to common duct stones: management update. *World J Surg* 1998 11//; 22(11):1155-1161.

13

Rosseland AR, Glomsaker TB. Asymptomatic common bile duct stones. *European journal of gastroenterology & hepatology* 2000 11//; 12(11):1171-1173.

14

Schoenemann J, Zeidler J. Sequelae of cholecystectomy. *Zeitschrift fur Gastroenterologie* 1997 Feb; 35(2):139-145.

15

Rolny P, Geenen JE, Hogan WJ. Post-cholecystectomy patients with »objective signs« of partial bile outflow obstruction: clinical characteristics, sphincter of Oddi manometry findings, and results of therapy. *Gastrointestinal endoscopy* 1993 11//; 39(6):778-781.

16

Lobo DN, Jobling JC, Balfour TW. Gallstone ileus: diagnostic pitfalls and therapeutic successes. *J Clin Gastroenterol* 2000; 30:72-76.

17

Scarpa FJ, Borges J, Mullen D. Gallstone ileus. *Am J Surg* 2000 08//; 180(2):99.

18

Neuhaus P, Schmidt SC, Hintze RE, Adler A, Veltzke W, Raakow R, et al. [Classification and treatment of bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy]. *Chirurg* 2000 02//; 71(2):166-173.



19

Rosenberg J, Bisgaard T, Bardram L. Laparoskopisk kolecystektomi i en universitetsafdeling. Ugeskrift for Læger 1999; 161:165-168.

20

Jensen LS, Christiansen PM, Wara P. Komplikationer til kolecystektomi før og efter indførelse af laparoskopisk kirurgi. Ugeskrift for Læger 2001; 163:763-765.

21

Schulz F, Fugger R, Herbst F, Huk I. The therapy of iatrogenic lesions of the bile duct. Hepatogastroenterology 1990 12//; 37 Suppl 2:149-155.

22

Shea JA, Berlin JA, Escarce JJ, Clarke JR, Kinosian BP, Cabana MD, et al. Revised Estimates of Diagnostic Test Sensitivity and Specificity in Suspected Biliary Tract Disease. Arch Intern Med 1994; 154:2573-2581.

23

Vas W, Salem S. Cholecystosonography in diagnosis of cholelithiasis – pathologic and radiographic correlation. Journal of the Canadian Association of Radiologists 1980 Jun; 31(2):116-119.

24

McAvoy JM, Roth J, Rees WV, Orr F, Dainko EAD. Role of Ultrasonography in the Primary diagnosis of Cholelithiasis. An Analysis of Fifty Cases. American Journal of Surgery 1978; 136:309-312.

25

Seitz K, Hege-Bank U, Holzinger H. 10 Jahre sonographische Gallenblasensteindiagnostik – Was lehrt die Operationsstatistik hinsichtlich Ihrer Zuverlässigkeit? Ultraschall in der Medizin, Stuttgart 1987; 8:121-125.

26

Liu CL, Lo CM, Chan JK, Poon RT, Fan ST. EUS for detection of occult cholelithiasis in patients with idiopathic pancreatitis. Gastrointestinal endoscopy 2000 Jan; 51(1):28-32.

27

Norton SA, Alderson D. Endoscopic ultrasonography in the evaluation of idiopathic acute pancreatitis. The British journal of surgery 2000 Dec; 87(12):1650-1655.

28

Marzio L, Innocenti P, Genovesi N, Di Felice F, Napolitano AM, Constantini R, et al. Role of Oral Cholecystography, Real-Time Ultrasound, and CT in Evaluation of Gallstones and Gallbladder Function. Gastrointestinal radiology 1992; 17:257-261.

29

Chatziioannou SN, Moore WH, Ford PV, Dhekne RD. Hepatobiliary scintigraphy is superior to abdominal ultrasonography in suspected acute cholecystitis. Surgery 2000; 127:609-613.

30

Herlin P, Alinder G, Karp W, Holmin T. Contrast tomography of the gallbladder wall and ultrasonography in the diagnosis of acute cholecystitis. Br J Surg 1984; 71:850-853.

31

Uggowitz M, Kugler C, Schramayer G, Kammerhuber F, Groll R, Hausegger KA, et al. Sonography of acute cholecystitis: comparison of color and power Doppler sonography in detecting a hypervascularized gallbladder wall. AJR Am J Roentgenol 1997; 168:707-712.

32

Soyer P, Brouland JP, Boudiaf M, Kardache M, Pelage JP, Panis Y, et al. Color velocity imaging and power Doppler sonography of the gallbladder wall: a new look at sonographic diagnosis of acute cholecystitis. AJR Am J Roentgenol 1998; 171:183-188.

33

Burtin P, Palazzo L, Canard JM, Person B, Oberti F, Boyer J. Diagnostic strategies for extrahepatic cholestasis of indefinite origin: endoscopic ultrasonography or retrograde cholangiography? Results of a prospective study. Endoscopy 1997 06//; 29(5):349-355.

34

de Ledinghen V, Lecesne R, Raymond JM, Gense V, Amouretti M, Drouillard J, et al. Diagnosis of choledocholithiasis: EUS or magnetic resonance cholangiography? A prospective controlled study. Gastrointestinal endoscopy 1999 01//; 49(1):26-31.

35

Montariol T, Msika S, Charlier A, Rey C, Bataille N, Hay JM, et al. Diagnosis of asymptomatic common bile duct stones: preoperative endoscopic ultrasonography versus intraoperative cholangiography--a multicenter, prospective controlled study. *French Associations for Surgical Research. Surgery* 1998 07//; 124(1):6-13.

36

Polkowski M, Palucki J, Regula J, Tilszer A, Butruk E. Helical computed tomographic cholangiography versus endosonography for suspected bile duct stones: a prospective blinded study in non-jaundiced patients. *Gut* 1999 11//; 45(5):744-749.

37

Prat F, Amouyal G, Amouyal P, Pelletier G, Fritsch J, Choury AD, et al. Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common-bileduct lithiasis [see comments]. *Lancet* 1996 01/13//; 347(8994):75-79.

38

Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, Joseph L, Reinhold C, Barkun AN. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Annals of Internal Medicine* 2003 Oct 7; 139(7):547-557.

39

Norton SA, Alderson D. Prospective comparison of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the detection of bile duct stones. *British Journal of Surgery* 1997 10//; 84(10):1366-1369.

40

Canto MI, Chak A, Stellato T, Sivak MV, Jr. Endoscopic ultrasonography versus cholangiography for the diagnosis of choledocholithiasis. *Gastrointestinal endoscopy* 1998 06//; 47(6):439-448.

41

Ainsworth AP, Rafaelsen SR, Wamberg PA, Durup J, Pless TK, Mortensen MB. Is there a difference in diagnostic accuracy and clinical impact between endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography? *Endoscopy* 2003 Dec; 35(12):1029-1032.

42

Jendresen MB, Thorboll JE, Adamsen S, Nielsen H, Gronvall S, Hart-Hansen O. Preoperative routine magnetic resonance cholangiopancreatography before laparoscopic cholecystectomy: a prospective study. *The European journal of surgery = Acta chirurgica* 2002; 168(12):690-694.

43

Amouyal P, Amouyal G, Levy P, Tuzet S, Palazzo L, Vilgrain V, et al. Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography [see comments]. *Gastroenterology* 1994 04//; 106(4):1062-1067.

44

Hakansson K, Ekberg O, Hakansson HO, Leander P. MR and ultrasound in screening of patients with suspected biliary tract disease. *Acta radiologica* 2002 Jan; 43(1):80-86.

45

Lichtenbaum RA, McMullen HF, Newman RM. Preoperative abdominal ultrasound may be misleading in risk stratification for presence of common bile duct abnormalities [published erratum appears in *Surg Endosc* 2000 Apr; 14(4):411]. *Surgical endoscopy* 2000 03//; 14(3):254-257.

46

Meshikhes AW, al Dhurais SA, al Khatir N, Bahtia D, al Kassab A, al Zahir Z. Assessment of the common bile duct before cholecystectomy using ultrasound and biochemical measurements: validation based on follow-up. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1995 01//:70-71.

47

Catheline JM, Rizk N, Barrat C, Buenos P, Champault G. [Peroperative investigation of the common bile duct during laparoscopic cholecystectomy. Laparoscopic ultrasonography versus cholangiography. A prospective study of 150 cases]. *Annales de Chirurgie* 1997:46-53.

48

Capelluto E, Barrat C, Catheline JM, Champault G. [Systematic peroperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy]. *Chirurgie; memoires de l'Academie de chirurgie* 1999 11//:536-541.

49

Barteau JA, Castro D, Arregui ME, Tetik C. A comparison of intraoperative ultrasound versus cholangiography in the evaluation of the common bile duct during laparoscopic cholecystectomy [see comments]. *Surgical endoscopy* 1995 05//; 9(5):490-496.

50

Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *The American Journal of Gastroenterology* 1994 10//; 89(10):1863-1866.

51

Neoptolemos JP, Kemppainen EA, Mayer JM, Fitzpatrick JM, Raraty MG, Slavin J, et al. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. *Lancet* 2000 06/03//; 355(9219):1955-1960.

52

Pezzilli R, Billi P, Barakat B, D'Imperio N, Miglio F. Ultrasonographic evaluation of the common bile duct in biliary acute pancreatitis patients: comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 1999 06//; 18(6):391-394.

53

Liu CL, Lo CM, Chan JK, Poon RT, Lam C, Fan ST, et al. Detection of choledocholithiasis by EUS in acute pancreatitis: a prospective evaluation in 100 consecutive patients. *Gastrointestinal endoscopy* 2001; 54(3):325-330.

54

Chak A, Hawes RH, Cooper GS, Hoffman B, Catalano MF, Wong RC, et al. Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis. *Gastrointestinal endoscopy* 1999 05//; 49(5):599-604.

55

Sugiyama M, Atomi Y. Acute biliary pancreatitis: the roles of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surgery* 1998 07//; 124(1):14-21.

56

Lomanto D, Pavone P, Laghi A, Panebianco V, Mazzocchi P, Fiocca F, et al. Magnetic resonance-cholangiopancreatography in the diagnosis of biliopancreatic diseases. *American Journal of Surgery* 1997 07//; 174(1):33-38.

57

Funch-Jensen P. Defining sphincter of Oddi dysfunction. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1996; 6:107-115.

58

Cicala M, Scopinaro, Corazziari E, Vignoni A, Viscardi A, Habib FI, et al. Quantitative cholescintigraphy in the assessment of choledochoduodenal bile flow. *Gastroenterology* 1991; 100:1106-1113.

59

Madacsy L, Middelfart HV, Matzen P, Højgaard L, Funch-Jensen P. Quantitative hepatobiliary scintigraphy and endoscopic sphincter of Oddi manometry in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction: assessment of flow-pressure relationship in the biliary tract. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12:777-786.

60

Toouli J, Roberts-Thomson IC, Kellow J, Dowsett J, Saccone GT, Evans P, et al. Manometry based randomised trial of endoscopic sphincterotomy for sphincter of Oddi dysfunction. *Gut* 2000; 46:98-102.

61

Schutte H, Bastias J, Csendes A, Yarmuch J, De la Cuadra R, Chiong H, et al. Gallstone ileus. *Hepatogastroenterology* 1992; 39:562-565.

62

Davies RJ, Sandrasagra FA, Joseph AE. Case report: ultrasound in the diagnosis of gallstone ileus. *Clin Radiol* 1991; 43:282-284.

63

van Hillo M, van der Vliet, J A., Wiggers T, Obertop H, Terpstra OT, Greep JM. Gallstone obstruction of the intestine: an analysis of ten patients and a review of the literature. *Surgery* 1987; 101:273-276.

64

Pedersen PR, Petersen KK, Topp SW. Value of ultrasonography in the diagnosis of gallstone ileus. *Radiologe* 1988; 28:479-480.

65

Khalid TR, Casillas VJ, Montalvo BM, Centeno R, Levi JU. Using MR cholangiopancreatography to evaluate iatrogenic bile duct injury. *AJR. American Journal of Roentgenology* 2001 12//; 177(6):1347-1352.

66

Making the best use of a Department of Clinical Radiology Guidelines for Doctors. The Royal College of Radiologists, London 2001.

67

Christensen M, Matzen P, Schulze S, Rosenberg J. Complications of ERCP: a prospective study. *Gastrointestinal endoscopy* 2004 11//; 60(5):721-731.

68

Harris A, Chan AC, Torres-Viera C, Hammett R, Carr-Locke DL. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Endoscopy* 1999 11//; 31(9):718-724.

69

Alveyn CG, Robertson DA, Wright R, Lowes JA, Tillotson G. Prevention of sepsis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *The Journal of hospital infection* 1991 09//; 19 Suppl C:65-70.

70

Råd og anvisninger. Institut for sygehushygiejne, København 2001.

71

Allen JI, Allen MO, Olson MM, Gerding DN, Shanholtzer CJ, Meier PB, et al. Pseudomonas infection of the biliary system resulting from use of a contaminated endoscope. *Gastroenterology* 1987 03//; 92(3):759-763.

72

Vetthus M, Soreide O, Solhaug JH, Nesvik I, Sondenaa K. Symptomatic, non-complicated gallbladder stone disease. Operation or observation? A randomized clinical study. *Scandinavian journal of gastroenterology* 2002 Jul; 37(7):834-839.

73

Hammarstrom LE, Holmin T, Stridbeck H, Ihse I. Long-term follow-up of a prospective randomised study of endoscopic versus surgical treatment of bile duct calculi in patients with gallbladder in situ. *Br J Surg* 1995; 82:1516-1521.

74

Targarona EM, Ayuso RM, Bordas JM, Ros E, Pros I, Martinez J, 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; 347:926-929.

75

Boerma D, Rauws EA, Keulemans YC, Janssen IM, Bolwerk CJ, Timmer R, et al. Wait-and-see policy or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile-duct stones: a randomised trial. *Lancet* 2002 Sep 7; 360(9335):761-765.

76

Barkun AN, Barkun JS, Sampalis JS, Coro J, Fried G, Meakins JL, et al. Costs and effectiveness of extracorporeal gallbladder stone shock wave lithotripsy versus laparoscopic cholecystectomy: a randomised clinical trial. *Int J Technol Assess Health Care* 1997; 13:589-601.

77

Den Østdanske galdestensgruppe. Galdesyrebehandling vs. placebo før og efter ekstrakorporal shockbølgebehandling af galdeblæresten. *Ugeskr Læger* 1998; 160:3408-3412.

78

Kum C, Eypasch E, Alyazin A, Troidl H. Randomised comparison of pulmonary function after the »French« and »American« techniques of laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1996; 83:938-941.

79

Cogliandolo A, Manganaro T, Saitta FP, Micali B. Blind versus open approach to laparoscopic cholecystectomy: a randomized study. *Surgical Laparoscopy and Endoscopy* 1998 10//; 8(5):353-355.

80

Sarli L, Costi R, Sansebastiano G, Trivelli M, Roncoroni L. Prospective randomised trial of low-pressure pneumoperitoneum for reduction of shoulder-tip pain following laparoscopy. *Br J Surg* 2000; 87:1161-1165.

81

Wallace DH, Serpell MG, Baxter JN, O'Dwyer PJ. Randomized trial of different insufflation pressures for laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1997; 84:455-458.

82

Barczynski M, Herman RM. A prospective randomized trial on comparison of low-pressure (LP) and standard-pressure (SP) pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy* 2003 Apr; 17(4):533-538.

83

Schwenk W, Neudecker J, Mall J, Bohm B, Muller JM. Prospective randomized blinded trial of pulmonary function, pain, and cosmetic results after laparoscopic vs. microlaparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy* 2000 04//; 14(4):345-348.

84

Bisgaard T, Klarskov B, Trap R, Kehlet H, Rosenberg J. Pain after microlaparoscopic cholecystectomy. A randomized double-blind controlled study. *Surgical endoscopy* 2000 04//; 14(4):340-344.

85

Sarli L, Iusco D, Gobbi S, Porrini C, Ferro M, Roncoroni L. Randomized clinical trial of laparoscopic cholecystectomy performed with mini-instruments. *The British journal of surgery* 2003 Nov; 90(11):1345-1348.

86

Hoffmann J, Lorentzen M. Drainage after cholecystectomy. *Br J Surg* 1985; 72:423-427.

87

Memon MA, Deeik RK, Maffi TR, Fitzgibbons RJ, Jr. The outcome of unretrieved gallstones in the peritoneal cavity during laparoscopic cholecystectomy. A prospective analysis. *Surgical endoscopy* 1999 09//; 13(9):848-857.

88

Rice DC, Memon MA, Jamison RL, Agnessi T, Ilstrup D, Bannon MB, et al. Long-Term Consequences of Intraoperative Spillage of Bile and Gallstones During Laparoscopic Cholecystectomy. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 1997 01//; 1(1):85-91.

89

Schafer M, Suter C, Klaiber C, Wehrli H, Frei E, Krahenbuhl L. Spilled gallstones after laparoscopic cholecystectomy. A relevant problem? A retrospective analysis of 10,174 laparoscopic cholecystectomies [see comments]. *Surgical endoscopy* 1998 04//; 12(4):305-309.

90

Nassar AHM, Ashkar KA, Rashed AA, Abdulmoneum MG. Laparoscopic cholecystectomy and the umbilicus. *Br J Surg* 1997; 84:630-633.

91

Azurin DJ, Go LS, Arroyo LR, Kirkland ML. Trocar site herniation following laparoscopic cholecystectomy and the significance of an incidental preexisting umbilical hernia. *Am Surg* 1995; 61:718-720.

92

Fredman B, Jedeikin R, Olsfanger D, Flor P, Gruzman A. Residual pneumoperitoneum: a cause of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1994; 79:152-154.

93

Daradkeh S, Sumrein I, Daoud F, Zaidin K, Abu-Khalaf M. Management of gallbladder stones during pregnancy: conservative treatment or laparoscopic cholecystectomy? *Hepatogastroenterology* 1999 11//; 46(30):3074-3076.

94

Barone JE, Bears S, Chen S, Tsai J, Russell JC. Outcome study of cholecystectomy during pregnancy. *American Journal of Surgery* 1999 03//; 177(3):232-236.

95

Abuabara SF, Gross GWW, Sirinek KR. Laparoscopic Cholecystectomy During Pregnancy Is Safe for Both Mother and Fetus. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 1997 01//; 1(1):48-52.

96

Christensen M, Wever AV, Edvardsen L. Galdesten hos børn. *Ugeskr Læger* 1996; 158:6579-6583.

97

Shea JA, Healey MJ, Berlin JA, Clarke JR, Malet PF, Staroscik RN, et al. Mortality and complications associated with laparoscopic cholecystectomy. A meta-analysis. *Ann Surg* 1996; 224:609-620.

98

McMachon MJ, Fischbacher CM, Frame SH, Macleod MC. Impact of laparoscopic cholecystectomy: a population-based study. *Lancet* 2000; 356:1632-1637.

99

Kehlet H. Surgery in the elderly. *Ugeskr Læger* 2000; 162:641-643.

100

Hazzan D, Geron N, Golijanin D, Reissman P, Shiloni E. Laparoscopic cholecystectomy in octogenarians. *Surgical endoscopy* 2003 May; 17(5):773-776.

101

Bingener J, Richards ML, Schwesinger WH, Strodel WE, Sirinek KR. Laparoscopic cholecystectomy for elderly patients: gold standard for golden years? *Archives of Surgery (Chicago, Ill.: 1960)* 2003 May; 138(5):531-553; discussion 535-536.

102

Puggioni A, Wong LL. A metaanalysis of laparoscopic cholecystectomy in patients with cirrhosis. *Journal of the American College of Surgeons* 2003 Dec; 197(6):921-926.

103

Huttl TP, Hrdina CP, Kramling HJ, Schildberg FW, Meyer GP. Gallstone surgery in German university hospitals: Development, complications and changing strategies. *Langenbeck's archives of surgery/Deutsche Gesellschaft für Chirurgie* 2001 11//; 386(6):410-417.

104

Krahenbuhl L, Sclabas G, Wente MN, Schafer M, Schlumpf R, Buchler MW. Incidence, risk factors, and prevention of biliary tract injuries during laparoscopic cholecystectomy in Switzerland. *World J Surg* 2001 10//; 25(10):1325-1330.

105

Wills VL, Jorgensen JO, Hunt DR. Role of relaparoscopy in the management of minor bile leakage after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2000 02//:176-180.

106

Braghetto I, Bastias J, Csendes A, Debandi A. Intraperitoneal bile collections after laparoscopic cholecystectomy: causes, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Surgical endoscopy* 2000 11//:1037-1041.

107

Jan YY, Chen HM, Wang CS, Chen MF. Biliary complications during and after laparoscopic cholecystectomy. *Hepatogastroenterology* 1997 03//:370-375.

108

Adamsen S, Hansen OH, Funch-Jensen P, Schulze S, Stage JG, Wara P. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: a prospective nationwide series. 1997 06//:571-578.

109

Roviaro GC, Maciocco M, Rebuffat C, Varoli F, Vergani V, Rabughino G, et al. Complications following cholecystectomy. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh* 1997 10//; 42(5):324-328.

110

Lo CM, Liu CL, Fan ST, Lai EC, Wong J. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg* 1998 04//; 227(4):461-467.

111

Eldar S, Sabo E, Nash E, Abrahamson J, Matter I. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: prospective trial. *World J Surg* 1997 06//; 21(5):540-545.

112

Garber SM, Korman J, Cosgrove JM, Cohen JR. Early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Surgical endoscopy* 1997 04//; 11(4):347-350.

113

Koo KP, Thirlby RC. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. What is the optimal timing for operation? *Archives of Surgery (Chicago, Ill.: 1960)* 1996 05//; 131(5):540-544.

114

Kum CK, Goh PM, Isaac JR, Tekant Y, Ngoi SS. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 1994 11//; 81(11):1651-1654.

115

Bickel A, Rappaport A, Kanievski V, Vaksman I, Haj M, Geron N, et al. Laparoscopic management of acute cholecystitis. Prognostic factors for success. *Surgical endoscopy* 1996 11//; 10(11):1045-1049.

116

Beldi G, Glattli A. Laparoscopic subtotal cholecystectomy for severe cholecystitis. *Surgical endoscopy* 2003 Sep; 17(9):1437-1439.

117

Granlund A, Karlson BM, Elvin A, Rasmussen I. Ultrasound-guided percutaneous cholecystostomy in high-risk surgical patients. *Langenbeck's archives of surgery/Deutsche Gesellschaft für Chirurgie* 2001 04//; 386(3):212-217.

118

Patel M, Miedema BW, James MA, Marshall JB. Percutaneous cholecystostomy is an effective treatment for high-risk patients with acute cholecystitis. *Am Surg* 2000 01//; 66(1):33-37.

119

Lo CM, Liu CL, Lai EC, Fan ST, Wong J. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for treatment of acute cholecystitis. *Ann Surg* 1996 01//; 223(1):37-42.

120

Liu CL, Fan ST, Lai EC, Lo CM, Chu KM. Factors affecting conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery. *Archives of Surgery (Chicago, Ill.: 1960)* 1996 01//; 131(1):98-101.

121

NIH Consensus, Development Panel on Gallstones and Laparoscopic Cholecystectomy. Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. *JAMA* 1993; 269:1018-1024.

122

Rhodes M, Sussman L, Cohen L, Lewis MP. Randomised trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct stones. *Lancet* 1998; 351:159-161.

123

Cuschieri A, Lazoche E, Morino M, Croce E, Lacy A, Toouli J. E.A.E.S. multicenter prospective randomized trial comparing two-stage vs. single-stage management of patients with gallstone disease and ductal calculi. *surg endosc* 1999; 13:952-957.

124

Arnold JC, Benz C, Martin WR, Adamek HE, Riemann JF. Endoscopic papillary balloon dilation vs. sphincterotomy for removal of common bile duct stones: a prospective randomized pilot study. *Endoscopy* 2001 07//; 33(7):563-567.

125

Bergman JJ, van Berkel AM, Bruno MJ, Fockens P, Rauws EA, Tijssen JG, et al. Is endoscopic balloon dilation for removal of bile duct stones associated with an increased risk for pancreatitis or a higher rate of hyperamylasemia? *Endoscopy* 2001 05//; 33(5):416-420.

126

Disario JA, Freeman ML, Bjorkman DJ, Macmathuna P, Petersen BT, Jaffe PE, et al. Endoscopic balloon dilation compared with sphincterotomy for extraction of bile duct stones. *Gastroenterology* 2004 Nov; 127(5):1291-1299.

127

Natsui M, Narisawa R, Motoyama H, Hayashi S, Seki K, Wakabayashi H, et al. What is an appropriate indication for endoscopic papillary balloon dilation? *European journal of gastroenterology & hepatology* 2002 Jun; 14(6):635-640.

128

Vlavianos P, Chopra K, Mandalia S, Anderson M, Thompson J, Westaby D. Endoscopic balloon dilatation versus endoscopic sphincterotomy for the removal of bile duct stones: a prospective randomised trial. *Gut* 2003 Aug; 52(8):1165-1169.

129

Iodice G, Giardiello C, Francica G, Sarrantonio G, Angelone G, Christiano S, et al. Single-step treatment of gallbladder and bile duct stones: A combined endoscopic-laparoscopic technique. *Gastrointest Endosc* 2001; 53:336-338.

130

Meyer C, Le JV, Rohr S, Duclos B, Reimund JM, Baumann R. Management of common bile duct stones in a single operation combining laparoscopic cholecystectomy and peroperative endoscopic sphincterotomy. *Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery* 2002; 9(2):196-200.

131

Mo LR, Chang KK, Wang CH, Yau MP, Yang TM. Preoperative endoscopic sphincterotomy in the treatment of patients with cholecystocholedocholithiasis. *Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery* 2002; 9(2):191-195.

132

Stiegmann GV, Goff JS, Mansour A, Pearlman N, Reveille RM, Norton L. Precholecystectomy endoscopic cholangiography and stone removal is not superior to cholecystectomy, cholangiography, and common duct exploration. *Am J Surg* 1992; 163:227-230.

133

Stein SC, Cohen H, Tsuishoysha M, Donovan AJ. Choledocholithiasis. Endoscopic sphincterotomy or common bile duct exploration. *Ann Surg* 1991; 213:627-633.

134

Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, Fossard DP. Prospective randomised study of preoperative endoscopic sphincterotomy versus surgery alone for common bile duct stones. *British medical journal (Clinical research ed.)* 1987 Feb 21; 294(6570):470-474.

135

Kapoor R, Kaushik SP, Saraswat VA, Choudhuri G, Sikora SS, Saxena R et al. Prospective randomized trial comparing endoscopic sphincterotomy followed by surgery with surgery alone in good risk patients with choledocholithiasis. *HPB Surg* 1996; 9:145-148.

136

Berci G, Morgenstein L. Laparoscopic management of common bile duct stones. A multi-institutional SAGES study. *Surg Endosc* 1994; 8:1168-1175.

137

Bergman JJG, Rauws EAJ, Tijssen JGP, Tytgat GNJ, Huibregtse K. Biliary endoprotheses in elderly patients with endoscopically irretrievable common bile duct stones: report on 117 patients. *Gastrointest Endosc* 1995; 42:195-201.

138

van der Hul, RL, Plaisier PW, van Blankenstein M, Terpstra OT, den Toom R, Bruining HA. Extracorporeal shock wave lithotripsy of common bile duct stones in patients with increased operative risk. *The European journal of surgery = Acta chirurgica* 1994 01//; 160(1):31-35.

139

Testoni PA, Lella F, Masci E, Bagnolo F, Colombo E, Tittobello A. Combined endoscopic and extracorporeal shock-wave treatment in difficult bile duct stones: early and long-term results. *Italian Journal of Gastroenterology* 1994 07//; 26(6):294-298.

140

Ragheb S, Choong CK, Gowland S, Bagshaw PF, Frizelle FA. Extracorporeal shock wave lithotripsy for difficult common bile duct stones: initial New Zealand experience. *The New Zealand medical journal* 2000 09/08//; 113(1117):377-378.

141

Frossard JL, Hadege A, Amouyal G, Choury AD, Marty O, Giostra E, et al. Choledocholithiasis: a prospective study of spontaneous common bile duct stone migration. *Gastrointest Endosc* 2000; 51:175-179.

142

Lai EC, Mok FP, Tan ES, Lo CM, Fan ST, You KT, et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *The New England journal of medicine* 1992 06/11//; 326(24):1582-1586.

143

Lempinen M, Kylanpaa-Back ML, Stenman UH, Puolakkainen P, Haapiainen R, Finne P, et al. Predicting the severity of acute pancreatitis by rapid measurement of trypsinogen-2 in urine. *Clinical chemistry* 2001 12//; 47(12):2103-2107.

144

Puolakkainen PA. Early assessment of acute pancreatitis. A comparative study of computed tomography and laboratory tests. *Acta Chirurgica Scandinavica* 1989; 155(1):25-30.

145

Chen CC, Wang SS, Lee FY, Chang FY, Lee SD. Proinflammatory cytokines in early assessment of the prognosis of acute pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology* 1999 01//; 94(1):213-218.

146

Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Localio SA. Objective early identification of severe acute pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology* 1974 06//:443-451.

147

Frakes JT. Biliary pancreatitis: a review. Emphasizing appropriate endoscopic intervention. *Journal of clinical gastroenterology* 1999 03//; 28(2):97-109.

148

United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. British Society of Gastroenterology. *Gut* 1998 06//; 42 Suppl 2:S1-13.

149

Stelzner M, Pellegrini C. The treatment of gallstone pancreatitis. *Advances in Surgery* 1999; 33:163-179.

150

Sees DW, Martin RR. Comparison of preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography and laparoscopic cholecystectomy with operative management of gallstone pancreatitis. *Am J Surg* 1997 12//(6):719-722.

151

Welbourn CR, Beckly DE, Eyre-Brook IA. Endoscopic sphincterotomy without cholecystectomy for gall stone pancreatitis. *Gut* 1995 07//(1):119-120.



152

Uomo G, Manes G, Laccetti M, Cavallera A, Rabitti PG. Endoscopic sphincterotomy and recurrence of acute pancreatitis in gallstone patients considered unfit for surgery. *Pancreas* 1997 01//;(1):28-31.

153

Uhl W, Muller CA, Krahenbuhl L, Schmid SW, Scholzel S, Buchler MW. Acute gallstone pancreatitis: timing of laparoscopic cholecystectomy in mild and severe disease. *Surgical endoscopy* 1999 11//;(11):1070-1076.

154

Kaw M, Al-Antably Y, Kaw P. Management of gallstone pancreatitis: cholecystectomy or ERCP and endoscopic sphincterotomy. *Gastrointestinal endoscopy* 2002 Jul; 56(1):61-65.

155

Mayer AD, McMahon MJ, Benson EA, Axon AT. Operations upon the biliary tract in patients with acute pancreatitis: aims, indications and timing. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1984 05//; 66(3):179-183.

156

Paloyan D, Simonowitz D, Skinner DB. The timing of biliary tract operations in patients with pancreatitis associated with gallstones. *Surgery, gynecology & obstetrics* 1975 11//; 141(5):737-739.

157

Bassi C, Larvin M, Villatoro E. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane database of systematic reviews (Online: Update Software)* 2003(4):CD002941.

158

Isenmann R, Runzi M, Kron M, Kahl S, Kraus D, Jung N, et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004 04//; 126(4):997-1004.

159

Craig AG, Toouli J. Sphincterotomy for biliary sphincter of Oddi dysfunction (Cochrane Review). *Cochrane database of systematic reviews (Online : Update Software)* 2001; 3:CD001509.

160

Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, Toouli J, Venu RP. The efficacy of endoscopic sphincterotomy after cholecystectomy in patients with sphincter-of-Oddi dysfunction. *N Engl J Med* 1989; 320:82-87.

161

Rolny P. Endoscopic bile duct stent placement as a predictor of outcome following endoscopic sphincterotomy in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9:467-471.

162

Fullarton GM, Murray WR. Evaluation of endoscopic sphincterotomy in sphincter of Oddi dysfunction. *Endoscopy* 1992 03//; 24(3):199-202.

163

Choudhry U, Ruffolo T, Jamidar P, Hawes R, Lehman G. Sphincter of Oddi dysfunction in patients with intact gallbladder: therapeutic response to endoscopic sphincterotomy. *Gastrointestinal endoscopy* 1993 07//; 39(4):492-495.

164

Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, Bailey IA, James D, Fossard DP. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988 Oct 29; 2(8618):979-983.

165

Kurtz RJ, Heimann TM, Kurtz AB. Gallstone ileus: a diagnostic problem. *Am J Surg* 1983; 146:314-317.

166

Hesselfeldt P, Jess P. Gallstone ileus. A review of 39 cases with emphasis on surgical treatment. *Acta Chir Scand* 1982; 148:431-433.

167

Heuman R, Sjodahl R, Wetterfors J. Gallstone ileus: an analysis of 20 patients. *World J Surg* 1980; 4:595-598.

168

Kurtz RJ, Heimann TM, Beck AR, Kurtz AB. Patterns of treatment of gallstone ileus over a 45-year period. *Am J Gastroenterol* 1985; 80:95-98.

169

VanLandingham SB, Broders CW. Gallstone ileus. *Surg Clin North Am* 1982; 62:241-247.

170

Milsom JW, MacKeigan JM. Gallstone obstruction of the colon. Report of two cases and review of management. *Dis Colon Rectum* 1985; 28:367-370.

171

Illuminati G, Bartolucci R, Leo G, Bandini A. Gallstone ileus: report of 23 cases with emphasis on factors affecting survival. *Ital J Surg Sci* 1987; 17:319-325.

172

Rodriguez-Sanjuan JC, Casado F, Fernandez MJ, Morales DJ, Naranjo A. Cholecystectomy and fistula closure versus enterolithotomy alone in gallstone ileus. *Br J Surg* 1997; 84:634-637.

173

Lillemoe KD, Martin SA, Cameron JL, Yeo CJ, Talamini MA, Kaushal S, et al. Major bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy. Follow-up after combined surgical and radiologic management. *Ann Surg* 1997 05//;(5):459-468.

174

Csendes A, Diaz JC, Burdiles P, Maluenda F. Late results of immediate primary end to end repair in accidental section of the common bile duct. *Surgery, gynecology & obstetrics* 1989 02//; 168(2):125-130.

175

Chapman WC, Halevy A, Blumgart LH, Benjamin IS. Postcholecystectomy bile duct strictures. Management and outcome in 130 patients. *Archives of Surgery (Chicago, Ill.: 1960)* 1995 06//; 130(6):597-602.

176

Ram MD, Gharavi MA. Biliary infections and the choice of antibiotics. *Am J Gastroenterol* 1974 08//:134-138.

177

M. Lykkegaard Nielsen. Bakterier i lever og galdeveje. Københavns Universitet; 1977.

178

Higgins A, London J, Charland S, Ratzner E, Clark J, Hawn W. Prophylactic antibiotics for elective laparoscopic cholecystectomy: are they necessary? *Arch Surg* 1999; 134:611-613.

179

Illig KA, Schmidt E, Cavanaugh J, Krusch O, Sax HC. Are prophylactic antibiotics required for elective laparoscopic cholecystectomy? *J Am Coll Surg* 1997; 184:353-356.

180

Mahatharadol V. A reevaluation of antibiotic prophylaxis in laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet* 2001 01//:105-108.

181

Harling R, Moorjani N, Perry C, MacGowan AP, Thompson MH. A prospective, randomised trial of prophylactic antibiotics versus bag extraction in the prophylaxis of wound infection in laparoscopic cholecystectomy. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 2000 11//:408-410.

182

Koc M, Zulfikaroglu B, Kece C, Ozalp N. A prospective randomized study of prophylactic antibiotics in elective laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy* 2003 Nov; 17(11):1716-1718.

183

Keighley MR, Drysdale RB, Quoraishi AH, Burdon DW, Alexander-Williams J. Antibiotic treatment of biliary sepsis. *The Surgical clinics of North America* 1975 12//:1379-1390.

184

Nielsen ML, Moesgaard F, Scheibel JH. [Antibiotic prevention in surgical gastroenterology. II. Biliary surgery]. *Ugeskrift for laeger* 1981 07/13/:1823-1826.

185

Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons. Global statement on deep venous thrombosis prophylaxis during laparoscopic surgery. 1998.

186

Schaepkens Van Riepst JT, Van Hee RH, Weyler JJ. Deep venous thrombosis after laparoscopic cholecystectomy and prevention with nadroparin. *Surgical endoscopy* 2002 Jan; 16(1):184-187.

187

Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiology* 2000 10//; 93(4):1123-1133.

188

Disbrow E, Bennett HL, Owings JT. Effect of Preoperative Suggestion on Postoperative Gastrointestinal Motility. *West J Med* 1993; 158:488-492.

189

Callaghan P, Chan HC. The effect of videotaped or written information on Chinese gastroscopy patients' clinical outcomes. *Patient Educ Couns* 2000; 42:225-230.

190

Luck A, Pearson S, Maddern G, Hewett P. Effects of video information on precolonoscopy anxiety and knowledge: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354:2032-2035.

191

Tramer MR. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systematic reviews. Part I. Efficacy and harm of antiemetic interventions, and methodological issues. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2001 Jan; 45(1):4-13.

192

Tramer MR. A rational approach to the control of postoperative nausea and vomiting: evidence from systematic reviews. Part II. Recommendations for prevention and treatment, and research agenda. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2001 Jan; 45(1):14-19.

193

Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *The New England journal of medicine* 2004 Jun 10; 350(24):2441-2451.

194

Bisgaard T, Klarskov B, Kehlet H, Rosenberg J. Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Annals of Surgery* 2003 Nov; 238(5):651-660.

195

Wang JJ, Ho ST, Uen YH, Lin MT, Chen KT, Huang JC, et al. Small-dose dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy: a comparison of tropisetron with saline. *Anesthesia and Analgesia* 2002 Jul; 95(1):229-32, table of contents.

196

Coloma M, White PF, Ogunnaik BO, Markowitz SD, Brown PM, Lee AQ, et al. Comparison of acustimulation and ondansetron for the treatment of established postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 2002 Dec; 97(6):1387-1392.

197

Tramer MR, Walder B. Efficacy and adverse effects of prophylactic antiemetics during patient-controlled analgesia therapy: a quantitative systematic review. *Anesthesia and Analgesia* 1999 Jun; 88(6):1354-1361.

198

Figueredo E, Canosa L. Prophylactic ondansetron for post-operative emesis: meta-analysis of its effectiveness in patients with and without a previous history of motion sickness. *European journal of anaesthesiology* 1999 08//; 16(8):556-564.

199

Domino KB, Anderson EA, Polissar NL, Posner KL. Comparative efficacy and safety of ondansetron, droperidol, and metoclopramide for preventing postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesthesia and Analgesia* 1999 06//; 88(6):1370-1379.

200

Sohi H, Heipel J, Inman KJ, Chinnick B, Cunningham DG, Holliday RL, et al. Preoperative transdermal scopolamine does not reduce the level of nausea and the frequency of vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie* 1994; 37(4):307-312.

201

Parlow J. Post discharge nausea and vomiting after ambulatory laparoscopy is not reduced by Promethazine prophylaxis. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie* 1999; 46(8):719-724.

202

Naguib M, el Bakry AK, Koshim MH, Channa AB, el Gammal M, el Gammal K, et al. Prophylactic antiemetic therapy with Ondansetron, Tropisetron, Granisetron and Metrocloramide in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A randomized, doubleblind comparison with placebo. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie* 1996; 43(3):226-231.

203

Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesthesia and Analgesia* 2000 01//; 90(1):186-194.

204

Bisgaard T, Kehlet H, Rosenberg J. Pain and convalescence after laparoscopic cholecystectomy. *The European journal of surgery = Acta chirurgica* 2001 02//; 167(2):84-96.

205

Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J, Kehlet H. Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy. *Pain* 2001 02/15//; 90(3):261-269.

206

Windsor ACJ, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JL, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42:431-435.

207

Al Omran M, Groof A, Wilke D. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis (Cochrane Review). *Cochrane database of systematic reviews (Online: Update Software)* 2001:CD002837.

208

Eckerwall G, Andersson R. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a way of providing nutrients, gut barrier protection, immunomodulation, or all of them? *Scandinavian journal of gastroenterology* 2001 05//:449-458.

209

Powell JJ, Murchison JT, Fearon KC, Ross JA, Siriwardena AK. Randomized controlled trial of the effect of early enteral nutrition on markers of the inflammatory response in predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000 10//; 87(10):1375-1381.

210

Eatock FC, Brombacher GD, Steven A, Imrie CW, McKay CJ, Carter R. Nasogastric feeding in severe acute pancreatitis may be practical and safe. 2000 08//:23-29.

211

Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *British Journal of Surgery* 1997; 84:1665-1669.

212

Smith AF, Pittaway AJ. Premedication for anxiety in adult day surgery. 2000(2):CD002044.

213

Moiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A Qualitative and Quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief – The role of timing of analgesia. *Anesthesiology* 2002; in press.

214

Robinson BJ, Uhrich TD, Ebert TJ. A review of recovery from sevoflurane anaesthesia: comparisons with isoflurane and propofol including meta-analysis. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1999 02//; 43(2):185-190.

215

Romsing J, Moiniche S. A systematic review of COX-2 inhibitors compared with traditional NSAIDs, or different COX-2 inhibitors for post-operative pain. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2004 May; 48(5):525-546.

216

Moiniche S, Jorgensen H, Wetterslev J, Dahl JB. Local anesthetic infiltration for postoperative pain relief after laparoscopy: a qualitative and quantitative systematic review of intraperitoneal, port-site infiltration and mesosalpinx block. *Anesthesia and Analgesia* 2000 04//; 90(4):899-912.

217

Lee IO, Kim SH, Kong MH, Lee MK, Kim NS, Choi YS, et al. Pain after laparoscopic cholecystectomy: the effect and timing of incisional and intraperitoneal bupivacaine. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie* 2001 Jun; 48(6):545-550.

218

Lepner U, Goroshina J, Samarutel J. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a randomised prospective double-blind clinical trial. *Scand J Surg* 2003; 92(2):121-124.

219

Pavlidis TE, Atmatzidis KS, Papaziogas BT, Makris JG, Lazaridis CN, Papaziogas TB. The effect of preincisional periportal infiltration with ropivacaine in pain relief after laparoscopic procedures: a prospective, randomized controlled trial. *JSLs: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons/Society of Laparoendoscopic Surgeons* 2003 Oct-Dec; 7(4):305-310.

220

Uzunkoy A, Coskun A, Akinci OF. The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. European surgical research. Europäische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales europeennes 2001; 33(1):39-41.

221

Walder B, Schafer M, Henzi I, Tramer MR. Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain. A quantitative systematic review. Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2001 08//; 45(7):795-804.

222

Romsing J, Moiniche S, Dahl JB. Rectal and parenteral paracetamol, and paracetamol in combination with NSAIDs, for postoperative analgesia. British journal of anaesthesia 2002 Feb; 88(2):215-226.

223

Jorgensen H, Wetterslev J, Moiniche S, Dahl JB. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery (Cochrane Review). Cochrane database of systematic reviews (Online: Update Software) 2000(4):CD001893.

224

Bisgaard T, Klarskov B, Kristiansen VB, Callesen T, Schulze S, Kehlet H, et al. Multi-regional local anesthetic infiltration during laparoscopic cholecystectomy in patients receiving prophylactic multi-modal analgesia: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. Anesthesia and Analgesia 1999 10//; 89(4):1017-1024.