



Auðun Svavar Sigurðsson, Sigurður Björnsson, Ari Halldórsson, Gunnar H. Gunnlaugsson

## BRÁÐ BRISBÓLGA Á BORGARSPÍTALA. Tíu ára yfirlit 1974 til 1983

### ÚTDRÁTTUR

Eitt hundrað áttatíu og níu sjúklingar á Borgarspítalanum með bráða brisbólgu voru kannaðir með eftirvirkum hætti á 10 ára tímabili, 1974-1983. Hjá þriðjungum var orsök gallvegassjúkdómar og hjá fjórðungi áfengisneysla. Um þriðjungur hafði óþekkta orsök fyrir brisbólgunni. Galltengd brisbólga verður tíðari með hærri aldri og er algengust meðal eldri kvenna, en áfengistengd bólga er algengust hjá körlum yngri en 60 ára. Dánartíðni var 4.7% og tíðni fylgikvilla há eins og hjá nágrennanþjóðum okkar. Amýlasi í sermi reyndist hærri í galltengdri en áfengistengdri bólgu. Legutími þeirra, sem höfðu háan amýlasa við komu hafði tilhneigingu til að vera lengri þótt ekki væri um tölfræðilegan mun að ræða. Forspárgildi aldurs auk sex lífefnafræðilegra þátta um horfur í byrjun sjúkdómsástands höfðu ótvírætt gildi.

Orsakir og árangur meðferðar eru svipuð því sem gerist í nágrennalöndum okkar, þótt ógreindar orsakir séu mun algengari hér á landi. Framvirk rannsókn á þessum sjúkdómi, þar sem flokkunarkerfi Ransons eða Imries eru notuð, er nauðsynleg til að afla áreiðanlegra svara til samanburðar við aðrar rannsóknarniðurstöður.

### INNGANGUR

Bráð brisbólga er algeng og má gera ráð fyrir, að nálæga 50-60 sjúklingar fái sjúkdóminn árlega hér á landi, ef nýgengi hér er svipað og í Skotlandi (1,2). Bólgunni fylgir iðulega alvarlegt sjúkdómsástand, fylgikvillar eru

algengir og dánartala veruleg, víða talin um 5-15% í klínískum rannsóknum (1-4). Ekki er vitað til að niðurstöður af rannsóknum á þessum sjúkdómi hérlendis hafi verið birtar. Hér verður gerð grein fyrir könnun á bráðri brisbólgu á Borgarspítalanum á 10 ára tímabili og verður meðal annars fjallað um orsakir, árangur meðferðar og horfur sjúkdómsins, að nokkru byggt á vissum lífefnafræðilegum þáttum.

### SJÚKLINGAR OG AÐFERÐ

Sjúkraskrár allra þeirra sjúklinga sem lögðust inn á Borgarspítalann á 10 ára tímabili, 01.01.1974-01.01.1984, og hlutu sjúkdómsgreininguna bráð brisbólga (pancreatitis acuta) voru kannaðar rækilega. Sjúkdómsgreiningar á Borgarspítalanum hafa frá upphafi verið töluskráðar samkvæmt flokkunarkerfi WHO (ICD-9 og ICD-10). Við leit að sjúklingunum var stuðst við þessa skráningu og þar af leiðandi sjúkdómsgreiningu þess læknis sem annaðist viðkomandi sjúkling. Einungis voru teknir með þeir, sem höfðu amýlasahækkun og klínísk einkenni samrýmanleg bráðri brisbólgu. Brisbólgan var talin tengd gallsteinum, þegar gallsteinar greindust við röntgenrannsókn, ómun, aðgerð eða krufningu. Áfengistengda brisbólgu var erfiðara að skilgreina og staðfesta og er hér stuðst við upplýsingar í sjúkrasögu um áfengissýki eða áfengisneyslu, sem tengja mátti bólgukastinu.

### NIÐURSTÖÐUR

Á umræddu 10 ára tímabili voru 189 innlagnir vegna bráðrar brisbólgu hjá 150 sjúklingum eða um 0.51% allra innlagna á skurðlækninga- og lyflækningadeildir Borgarspítalans. Karlar voru 124 eða 65.6% en konur 65 eða 34.4%. Meðalaldur karla var 49.5 ár, frá sjö ára og

Frá lyflækninga- og skurðlækningadeild Borgarspítalans. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Auðun Svavar Sigurðsson, 6 Barnfield Gardens, Brighton BN2 2HQ, England.

upp í 92 ára, lægri en meðalaldur kvenna, sem var 56.1 ár, frá níu ára og upp í 90 ára (mynd 1).

Á mynd 2 koma fram helstu orsakir brisbólunnar. Bólga tengd gallsteinum er algengust, eða í 35% tilfella, 30% karla en 49% kvenna. Bólga tengd áfengi fannst hjá 26%, 34% karla en aðeins 10% kvenna. Hjá um 30% beggja kynja var bólga óskýrð (idiopatísk). Í töflu I koma fram ýmsar aðrar orsakir fyrir brisbólgunni hjá 13 sjúklingum. Í 43 endurteknum innlögnum er bólga tengd áfengi algengust eða hjá 53%, en bólga tengd galli hjá aðeins 26%.

Mynd 3 sýnir aldursdreifingu hjá sjúklingum með áfengis- og galltengdar orsakir. Galltengd bólga finnst einkum hjá eldri einstaklingum og er algengasta orsökina á meðal eldri kvenna. Áfengistengd bólga er algengust hjá yngri einstaklingum, einkum í 30-40 ára hópnum og mestur hluti karla yngri en 60 ára er í þeim hópi. Á mynd 4 sést að 117 eða 62% allra útskrifast innan tveggja vikna en 21 eða 11% liggja lengur en fjórar vikur. Í endurteknum innlögnum útskrifast sjúklingar fyrr eða 81% innan tveggja vikna. Einnig liggja sjúklingar með galltengda og óskýrða bólgu lengur en þeir sem hafa áfengistengda bólgu. Sjö sjúklingar af 150 dóu, tvær konur og fimm karlar. Meðalaldur þeirra var 69.1 ár, dánartíðni 4.7%. Allir sjúklingarnir dóu í fyrsta bólgukefni. Sex höfðu galltengda bólgu en einn hafði skömmu áður gengist undir skurðaðgerð. Þrír dóu fljótlega eftir innlögn eða innan viku vegna losts, hinir síðar vegna síðtilkominna sýkingar í kviðarholi og/eða fjöllíffærabilunar. Sex sjúklingar fengu sýndarblöðru (pseudocystu) og dó einn þeirra vegna sýkingar. Einn sjúklingur hafði brisígerð og dó. Af sex sjúklingum með nýrnabilun dóu fimm. Fylgikvillar í lungum, samfall, lungnabólga og brjóstthimnuvökvi voru skráð hjá 24 sjúklingum, 12.7%. Þrír þeirra sem dóu fengu svæsna öndunarbilun. DIC kom fyrir hjá einum, sem jafnframt hafði fengið kransæðastíflu og mikið lifrardrep áður en hann dó. Hjá 7.1% var marktæk kalsíumlækkun til staðar. Tveir þeirra sem dóu voru í þessum síðastnefnda hópi.

Hjá 123 (65%), 74 körlum og 49 konum, mældist amýlasi hærri en 1000 í legunni. Hærri amýlasar voru oftast til staðar í

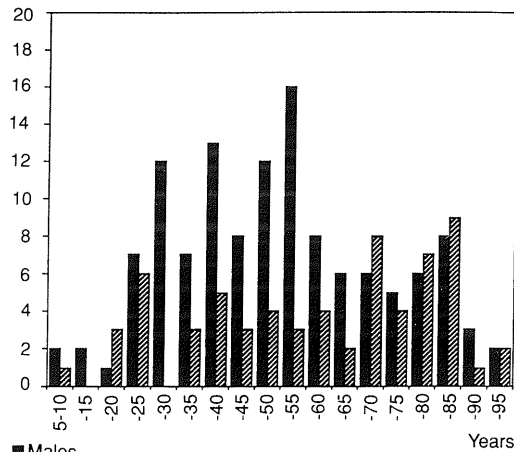


Fig. 1. Age and sex distribution in 189 admissions.

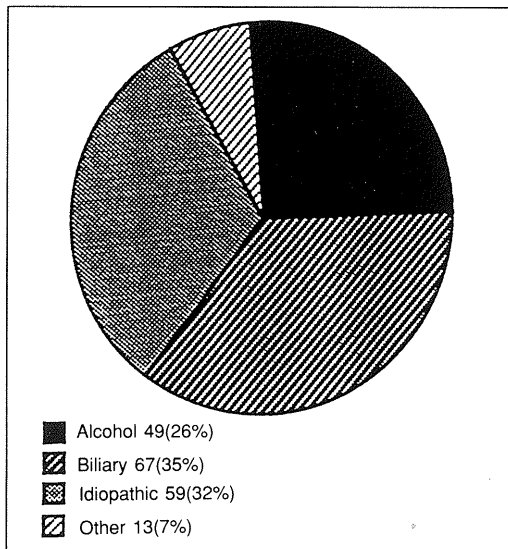


Fig. 2. Etiological factors.

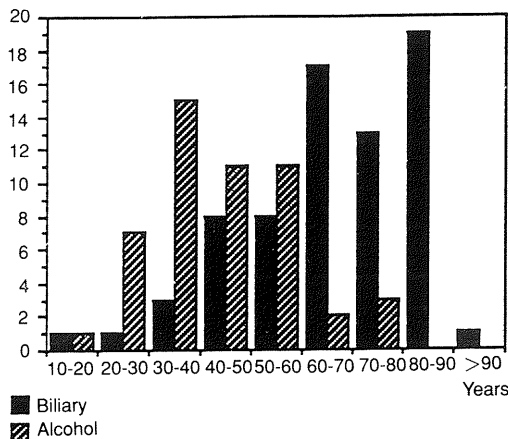


Fig. 3. Biliary and alcoholic etiology. Age distribution.

galltengdri en áfengistengdri bólgu. Hjá 114 sjúklingum (60%) varð amýlasi eðlilegur innan viku frá komu og hjá 85% varð amýlasi eðlilegur innan þriggja vikna. Þeir sem höfðu háa amýlasa við komu höfðu tilhneigingu til að liggja lengur þó ekki væri unnt að sýna fram á það tölfraðilega.

Kannað var gildi ýmissa blóðrannsóknna, sem aðgengilegar voru í sjúkraskránum og sett upp kerfi sjö forspárþátta, sem flokkaði

Table I. *Other etiological factors.*

Mumps .....	6
ERCP .....	2
Postoperative .....	2
Pregnancy .....	2
Hypercalcemia .....	1

Table II. *Prognostic factors.*

1.....	Age > 55 years
2.....	Creatinine > 150 wmol/l
3.....	Blood glucose > 10 mmol/l
4.....	Se-Calsium < 2 mmol/l
5.....	AST > 100 IU/l
6.....	LDH > 450 IU/l
7.....	WBS's > 12000/mm <sup>3</sup>

Table III. *Prognostic factors related to mortality and complications.*

Number of factors present	Number of patients (%)	Local complicat. (%)	System complicat. (%)	Mortality (%)
0-2.....	162 (85.7)	19 (11.7)	27 (16.6)	3 (1.9)
3.....	16 (8.4)	4 (25.0)	3 (18.7)	—
4.....	9 (4.8)	7 (77.0)	6 (66.0)	2 (22.0)
>5.....	2 (1.0)	1 (50.0)	2 (100.0)	2 (100.0)
Total	189	31	38	7

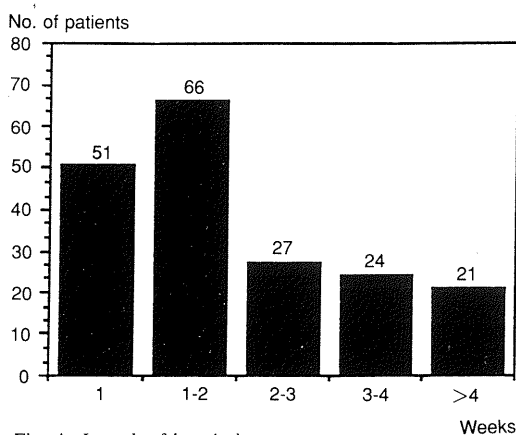


Fig. 4. *Length of hospital stay.*

sjúklingana með marktækum hætti eftir því hve brisbólga var alvarleg (tafla II). Tafla III sýnir, að eftir því sem fleiri jákvæðir þættir eru fyrir hendi, aukast líkur á alvarlegra sjúkdómsástandi. Báðir sjúklingarnir með fimm jákvæða þætti eða fleiri fengu alvarlega fylgikvilla og dóu. Rúmlega fjórðungur þeirra (22%) sem höfðu fjóra jákvæða þætti dóu og tíðni fylgikvilla var há í þeim flokki. Mikill meirihluti sjúklinga eða 85.7% fá fremur mildan sjúkdómsgang samkvæmt þessu, en tíðni fylgikvilla er engu að síður talsverð í þessum hópi.

## UMRÆÐA

Enn er ekki ljóst, á hvern hátt áfengi veldur brisbólgu. Hitt er vitað, að áhættan eykst í samræmi við áfengismagn og tímallengd áfengisneyslu (5-7). Orsakþættir eru meðal annarra taldir aukin framleiðsla eggjahvítu vegna aukinnar kólínvirkrar örvunar. Þetta veldur kekkjun eggjahvítuvefnanna, sem hefur í för með sér stíflu í smá brisgöngum, eituráhrif á brisfrumur og loks truflun á sphincter Oddi með auknu bakflæði úr skeifugörm upp í gallgöngin (5-7). Greining okkar á áfengistengdri brisbólgu var byggð á sögu um áfengissýki og/eða áfengisneyslu fyrir bólgukastið án annarra þekktra orsaka.

Rúmlega helmingur þeirra sem leggjast inn æ ofan í æ (53%) hafa áfengistengda brisbólgu, enda hlíta þeir iðulega ekki ráðleggingum um að sneiða hjá áfengi. Tveir áfengissjúklingar fengu langvinna brisbólgu eftir endurtekin brisbólgu. Óþekkt orsök er fremur há í þessari rannsókn (32%), en svipuð og í óbirtri rannsókn á Landspítalanum á fimm ára tímabili 1981-1986 (8). Í nýlegri rannsókn frá Skotlandi voru um 20% með óþekhta orsök (1). Skýring á þessu háa hlutfalli óskýrðrar orsakar hér er ekki ljós, en gæti stafað af erfðleikum við að greina áfengistengda orsök sem byggist einvörðungu á góðri sögu. Ólíkir drykkjusiðir hér á landi gætu og verið önnur skýring (9). Ógreindir gallsteinar gætu verið þriðja skýringin. Á þessu tímabili var holsjárrentgenmynd af gallgangi og brisgangi (ERCP) beitt í fáum tilfellum til greiningar, en þessi aðferð hefur bætt greiningu verulega hjá þeim sem hafa bólgu af völdum gallsteina eða hafa afbrigðilegt gall- eða brisgangakerfi (10-13). Með þessari aðferð má líka um leið ná niður gallsteinum, og á þetta einkum

við um þá sem hafa stíflugallgangabólgu (cholangitis obstructiva), og hafa áður farið í gallblöðruaðgerð (11,12,14). Á þessu tímabili byggðist greining iðulega á gallskuggaefnisrannsókn með töflum eða innndælingu sem er óareidanleg fyrstu vikur eftir bólgukast og greinir illa smásteina, sem eru líklegastir til að ferðast niður gallgöngin og kveikja bráða brisbólgu (15). Á þessum tíma var ómun ekki komin til skjalanna.

Spurningunni um hvernig gallsteinar valda brisbólgu hefur ekki verið svarað að fullu enn sem komið er. Flestar kenningar eru sammála því, að gallsteinn, sem ferðast í gegnum papilla Vateri með stuttri eða langri viðkomu þar, valdi stíflu bæði í bris- og gallgöngum með eða án gallbakflæðis í brisganga (6). Fjórðungur þeirra, sem leggjast inn endurtekið eru með gallsteinum. Þetta kemur ekki á óvart þar sem venjan var sú á þessu tímabili að framkvæma gallblöðruaðgerð sex til átta vikum eða síðar eftir bólgukastið (8), en 25% til allt að 75% sjúklinga fá endurtekið bólgukast á þessu tímabili (16). Af þessum ástæðum hefur á síðustu tveimur áratugum verið deilt um hvenær best væri að framkvæma gallaðgerð hjá sjúklingum með bráða galltengda brisbólgu. Sumir hafa ráðlagt gallaðgerð innan 48 klukkustunda frá innlögn, þar sem þá megi finna gallsteina fasta í ampulla Vateri í allt að 63% tilfella (17). Aðrir halda því fram, að svo bráð aðgerð auki dánartíðni og ráðleggja gallaðgerð í sömu sjúkrahúslegu eftir að brisbólgan hefur hjaðnað, nema sjúklingi versni á lyflæknismeðferð (6,16,18,19). Þannig megi forða sjúklingi bæði frá skeifugarnarskurði (duodenotomiu) og skeifugarnartotuskurði (papillotomiu) því fastir steinar í ampulla Vateri finnast einungis í 5% sjúklinga með þessu móti (18). Flestir ráðleggja því nú gallaðgerð í sömu legu (6,16,18,19). Hefur sú stefna verið ríkjandi á Borgarspítalanum síðustu árin. Aðferð þessi er talin stytta legutíma um 50% (20). Athygli er vakin á því, hve fáir greinast með brisbólgu af völdum áverka eða aðgerðar þrátt fyrir að Borgarspítalinn sé eitt aðalslysasjúkrahús landsins. Skýring á því gæti þó verið sú, að skráning brisbólgu kunni að vera ábótavant við fjölværka.

Sjö sjúklingar dóu, flestir úr gallsteinatengdri brisbólgu, er það tæplega 5% dánartíðni.

Þessi dánartala er fremur lág og endurspeglar ef til vill að nokkru, að greining byggðist ekki eingöngu á lágmarks amýlasagildum og eru því kannski mildari tilfelli tekin með. Dánartíðni getur farið allt upp í um 15% (1-4). Í nýlegri, ítarlegri rannsókn frá Skotlandi á dauða allra þeirra sem létust úr bráðri brisbólgu á 10 ára tímabili, 1974-1984, kom fram að af 126 sjúklingum greindust 47% ekki fyrr en við krufningu (3). Hjá þessum sjúklingum voru gallsteinar ástæða í 30% tilfella, áfengi í 15%, aðrar orsakir í 15% og loks óþekktar orsakir í 38% (3). Dánartíðni féll frá 14.9% fyrri fimm árin niður í 10.8% seinni helming tímabilsins. Þó var dánartalan óbreytt hjá þeim 73 sjúklingum, þar sem bráð brisbólga greindist í lifanda lífi (3). Lækkun á dánartíðni þeirra sem höfðu gallsteinabrisbólgu, var rakin til bráðrar gallaðgerðar (3).

Vissir forspárþættir hafa verið kannaðir tölfraðilega í fram- og afturvirkum rannsóknum í því skyni að finna sem fyrst þá sjúklinga, sem fá eða hafa alvarlega bráða brisbólgu, sem kemur fyrir í allt að 20% tilfella og hefur í för með sér háa dánartíðni (80%) (21-23). Tvær þeirra byggja á blóðrannsóknáttum (21,22) en ein á klínískum einkennum (23) við innlögn (21) eða innan tveggja sólarhringa (21-23) (sjá töflu IV). Hinir marktæku forspárþættir

Table IV. Objective prognostic factors comprising the Ranson (21) and Glasgow (22) multiple factor scoring systems.

Ranson*	Glasgow
<b>On admission:</b>	<b>Within 48 hours:</b>
Age > 55 years	Albumin < 32 g/l
WCC > 16000/mm <sup>3</sup>	WCC > 15000/mm <sup>3</sup>
LDH > 600 units/l	LDH > 600 units/l
AST > 120 units/l	AST/ALT > 200 units/l
Glucose > 10 mmol/l	Glucose > 10 mmol/l
	Calcium < 2 mmol/l
	Urea > 16 mmol/l
	PO <sub>2</sub> < 60 mm Hg
<b>Within 48 hours:</b>	
Haematocrit fall > 10%	
Urea rise > 0.9 mmol/l	
Calcium < 2 mmol/l	
PCO <sub>2</sub> < 60 mmHg	
Base deficit > 4 m Eq/l	
Fluid sequestration > 6000 ml	

Either scoring system three or more factors positive=severe disease. Ranson\* factors modified to equivalent SI or local units.

í okkar rannsókn (tafla II) endurspeglar sjúkdómsástandið í þessum sjúkdómi og eru því nothæfir til flokkunar. Horfurnar versnuðu eftir því sem jákvæðum þáttum fjölgaði. Ekki var unnt að taka með súrefnisþrýsting blóðs, þar sem sú mæling hafði aðeins verið gerð í fáeinum tilfellum. Þessu var mjög svipað háttað í áður nefndri rannsókn á Landspítalanum (8). Þrír af sjö sjúklingum sem dóu flokkast samkvæmt þessu með milt sjúkdómsástand. Má meðal annars rekja það til þess, að nánari upplýsingar skorti um þá sem deyja mjög fljótlega eftir að bólgukastið byrjar.

### ÁLYKTUN

Orsakir bráðrar brisbólgu á Íslandi virðast vera svipaðar og í mörgum nágrannalöndum okkar þótt sjúklingahópurinn með óskýrða bólgu sé óvenjustór. Virðist nauðsynlegt að bæta greiningartækni varðandi þennan sjúkdóm. Dánartíðni og tíðni fylgikvilla er jafnframt svipuð og annars staðar. Reynd kerfi forspárþátta hafa ótvírátt gildi við flokkun sjúklinga eftir horfum á fyrstu dögum eftir innlögn á sjúkrahús.

### SUMMARY

This is a retrospective study of 189 patients with acute pancreatitis admitted to Reykjavik City Hospital during a 10-year period, 1974-1983. 35% of cases were gallstone related, 26% were alcohol related and 30% were idiopathic. Gallstone related pancreatitis increased with age and was the most frequent cause among elderly women. Men under 60 years of age comprised most of the alcohol related group. Mortality was 4.7%. The complication rate was significant, comparable to other foreign studies. There was some correlation between high amylase levels on admission and length of hospital stay. Six biochemical factors as well as age proved prognostically valuable relative to mortality and complications. However prospective study with use of clinical and biochemical factors will be necessary to obtain clear answers to their real practical value and for comparison with other similar studies.

### HEIMILDIR

- Thomson SR, Hendry WS, McFarlane GA, Davidson AI. Epidemiology and outcome of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1987; 74: 398-401.
- Thomson HJ. Acute pancreatitis in North and North-East Scotland. *J R Coll Surg Edinb* 1985; 30: 104-11.
- Wilson C, Imrie CW, Carter DC. Fatal acute pancreatitis. *Gut* 1988; 29: 782-8.
- Ba Bolla AD, Obeid M. Mortality in acute pancreatitis. *Ann R Coll Surg Engl* 1984; 66: 184-6.
- Sarles H, Laugier R. Alcoholic pancreatitis. *Clin Gastroenterol* 1981; 10: 401-15.
- Moody FG. Pancreatitis as a Medical Emergency in Gastroenterology. *Clin N Am* 1988; 17: 433-43.
- Malagelada JR. The Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreas* 1986; Vol.I, no. 3: 270-8.
- Sigurðsson AS, Gíslason P. Bráð brisbólga á Landspítala 1981-1986. Óbirt handrit.
- Helgason T. Áfengisneysluvenjur og einkenni um misnotkun 1974 og 1984. *Læknablaðið* 1988; 74: 129-36.
- Cooperman M, Ferrara JJ, Carey LC, et al. Idiopathic acute pancreatitis: The value of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surgery* 1981; 90: 666-70.
- Hamilton I, Bradley P, Lintott DJ, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the investigation and management of patients after acute pancreatitis. *Br J Surg* 1982; 69: 504-6.
- Lee MJR, Choi TK, Lai ECS, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography after acute pancreatitis. *Surg Gyn Obst* 1986; 163: 354-7.
- Katon RM, Bilbao MK, Eidemiller LR, et al. Endoscopic Retrograde Cholangio-pancreaticography in the diagnosis and management of non-alcoholic pancreatitis. *Surg Gyn Obst* 1978; 147: 333-8.
- Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, et al. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus controlled treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988; ii: 979-83.
- Moossa AR. Essential surgical practice. In: Cuschieri A, Gibs R, Moossa AR, eds. London: Wright, 1988: 1094.
- Frey GJ, Frei VT, Thirlby RC, et al. Biliary Pancreatitis, Clinical presentation and surgical management. *Am J Surg* 1986; 151: 170-5.
- Acosta JM, Pellegrini CA, Skinner DB. Etiology and pathogenesis of acute biliary pancreatitis. *Surgery* 1980; 88: 118-25.
- Kelly TR. Gallstone pancreatitis: The Timing of surgery. *Surgery* 1980; 88: 345-50.
- Ranson JHC. The Timing of Biliary Surgery in Acute Pancreatitis. *Ann Surg* 1979; 189: 654-63.
- Poloyan D, Simonowitz D, Skinner DB. The timing of biliary tract operations in patients with pancreatitis associated with gallstones. *Surg Gyn Obst* 1975; 141: 737-9.
- Ranson JHC, Rifkind KM, Rases DF, et al. Prognostic signs and the role of operative management in the acute pancreatitis. *Surg Gyn Obst* 1974; 139: 69-81.
- Osborne DH, Imrie CW, Carter DC. Biliary surgery in the same admission for gallstone-associated acute pancreatitis. *Br J Surg* 1981; 68: 758-61.
- Bank S, Wise L, Gersten M. Risk factors in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1983; 78: 637-40.