

Den gåtfulla gallstenen gäckar än

Ett sekel av gallstenssjukdom i Läkartidningen

Debatten om gallstenskirurgi i seklets början hade sin grund i den höga operationsmortaliteten. Internmedicinare menade att olika slags dieter vore ett bättre alternativ. Under seklets gång klarnade indikationerna för kirurgi, och de diagnostiska metoderna blev säkrare. Dieterna fungerade däremot inte. Hur gallstenar bildas, hur de kan förhindras och hur de kan lösas upp – de frågorna väntar fortfarande på svar.

Läkartidningen

100 ÅR

■ Vid tiden runt förra sekelskiftet diskuterades orsakerna till gallstensbildning. Man hoppades finna metoder för en rationell, icke-kirurgisk behandling av sjukdomen. Borelius [1] menade att ett viktigt bidrag till förståelsen av detta gavs när Naunyn visade att konkrementbildningen berodde på en sjukdom i gallvägarnas slemhinna tillsammans med gallstas och inte på någon rubbning i ämnesomsättningen eller på dieten. Den sjukdom som orsakade konkrementbildningen var den litogena katarren, som var infektiös och som orsakades av bakterieinvandring från tarmen in i blåsan. År 1909 visade Aschoff att gallsten kan bildas utan infektiös katar, alltså i en steril gallblåsa med endast gallstas. Då bildades stenar av kolesterol

Prometheus' straff: Att för evigt få sin lever uthackad av gamar. Levern var enligt forntida uppfattning själens hemvist. Målning av Tizian. Prado-museet, Madrid.

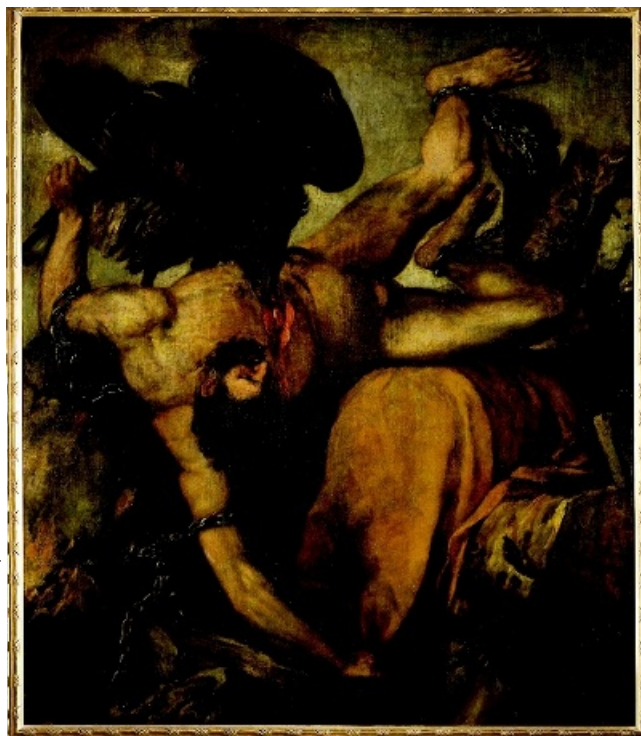


Foto: Erich Lessing/IBL Bildbyrå

Fakta

Forntida uppfattning om lever och galla

Levern och gallgångarna beskrevs ofta i forntida anatomiska framställningar [41]. Sumeriska, senare babyloniska, präster examinerade inre organ, speciellt levern och gallblåsan, på offerdjur. På British Museum finns en 4 000 år gammal lever avbildad i lera från Babylon.

Lever-skådande, eller hepatoskopi, praktiserades även av assyrierna och etruskerna, eftersom man trodde att levern var själens hemvist. I ljuset av detta förstår vi det fruktansvärda i Prometheus' straff, fördömd som han var, att för evigt få sin lever uthackad av gamar.

Hippokrates' teori, från ca år 400 f Kr, om de fyra kroppsvätskorna utvecklades av Galenos (126–201 e Kr). Han ansåg att gallblåsan var säte för bildandet av en av de fyra kroppsvätskorna: kolera eller den gula gallan. Rubbningar i gallblåsan eller den gula gallan resulterade i akuta febersjukdomar såsom kolera eller att man blev het-sig, hetlevrad: kolerisk.

Trots beskrivningar av lever och gallblåsa noterades gallstenar först på 400-talet av grekiska läkare.

Efterlysning: Den äldsta kända gallstenen hittades i en gotländsk stenåldersgrav från omkring år 2000 f Kr. Graven var byggd i kalksten och väl-dränerad, så de yttre omständigheterna var mycket gynnsamma för att bevara gallstenar. Gallstenarna hade dessutom ett skyddande hölje av kalcium-fosfat-karbonat-massa. C T Mö-rner analyserade fyra av de fem gallstenar man fann i stenåldersgraven [42]. Den femte bevarades för musealt bruk. Författarna vore tacksamma för ett tips om var denna femte sten finns bevarad.

Den mest välkända gallstenen från äldre tid upptäcktes vid en undersökning av en egyptisk mumie, en prästinna från den 21:a dynastin (1085–945 f Kr).

Författare



Jon Ahlberg



Staffan Sahlin

Jon Ahlberg är docent i kirurgi och chefläkare vid Landstingens ömsesidiga försäkringsbolag. Han har sedan 1989 medarbetat i Läkartidningen som medicinsk redaktör.

Staffan Sahlin är docent och överläkare vid kirurgiska kliniken, Danderyds sjukhus.

(det gamla namnet på kolesterol). För pigmentstenar förutsatte Aschoff infektion. Samma år publicerade dansken Boysen undersökningar på sektionsfall. Han kom, tvärtemot Aschoff, fram till att pigmentstenarna bildas i steril gallblåsa och att kolesterinstenarna förutsätter infektion. Rovsing gjorde bakteriologiska undersökningar på 320 opererade fall och fann infektioner i vissa och aseptiskt innehåll i andra. Hans slutsats var att infektionen alltid är sekundär. Enighet rådde om att gallstenarna bildades i gallblåsan samt att det fordrades en viss gallstas eller stagnation av gallan.

John Berg visade 1917 att det ofta är en fråga om rubbningar i gallblåsans och ductus cysticus utveckling och anatomi – alltså kongenitala orsaker – men också andra faktorer såsom grossesser och snörlever kunde påverka gallstensbildningen. Den hårt åtdragna korsetten orsakade snörlever, varför det hos europeiska kvinnor var fem gånger vanligare med gallsten än hos japaner. Stillasittande levnadssätt, adipositas samt trög och oregelbunden avföring hade också betydelse för gallstensbildningen. Kirurgen Borelius ansåg att det knappt ens teoretiskt var möjligt att påverka koncrementen med diet eller medikamenter. Däremot kunde man förhindra infektionen och stasen. Den litogena infektionen orsakades av bakterieinvandring från tarmen. Gallsten kunde undvikas genom att tarminnehållets bakteriemängd minskades, särskilt med regelbunden mag-tarmfunktion och ett välordnat levnadssätt. För personer med benägenhet för rubbing av dessa funktioner befanns det alkaliska mineralvattnet, framför allt Vichy- och Karlsbaderbehandlingarna, ha gynnsam inverkan.

Internmedicinarna tänkte sig att man kunde upplösa stenarna eller driva ut dem. Man försökte lösa upp stenarna med Durands medel, eter och terpentin. Detta fungerade in vitro, men med klart resultat per os. »Oljekuren« var initialt mycket omskriven, sedan förpassad till historien. I Karlsbad påstods att man skulle kunna stenlägga stadens gator med de gallstenar som utdrivits med hjälp av Karlsbadervattnet. Man försökte också med laxantia, aloe, rabarber och podofyllin. Till den då moderna internmedicinens uppgift hörde att söka bringa stenarna i vila: att bringa sjukdomen i latens, främst med alkaliska mineralvatten och regelbunden mag-tarmfunktion.

Operation eller diet

Debatten i Läkartidningen på 1920- och 1930-talen handlade i stor utsträckning om medicinarnas obenägenhet att skicka patienterna till operation. Kirurgerna klagade över att de fick operera svåra

och hopplösa fall på grund av för sen remittering. Medicinarna pekade på den förfärande operationsmortaliteten och de vanligt förekommande postoperativt kvarstående besvären. Ernst Tengwall [2] från Helsingborg rapporterade om 387 gallvägsopererade med en dödlighet på 8,7 procent. Borelius' material på 905



En hårt åtdragna korsett kunde orsaka snörlever. Bilden från sekelskiftets Stockholm.



»Att bringa stenarna i vila«, främst med alkaliska mineralvatten och regelbunden mag-tarmfunktion, var internmedicinens uppgift i början av seklet. Annon i Allmänna Svenska Läkartidningen från 1910.

operationer hade en mortalitet på 9,2 procent. Över 12 000 gallvägsoperationer 1923 i Tyskland redovisades av Hotz med en totalmortalitet på över 9 procent. Dödligheten vid okomplicerade kolecystektomier var 6 procent, vid kolecystektomi kombinerad med koledokolitomi 8 procent, vid akut kolecystit 10 procent samt vid kolecystostomi och transduodenal koledokotomi 20 respektive 37 procent. Man förespråkade s k

Früh-operation, operation tidigt i sjukdomsförloppet och i unga år. Ålderns inflytande på mortaliteten var betydande. Mortaliteten var för patienter under 40 år 4 procent, för patienter mellan 40 och 50 år 7 och över 50 års ålder 16 procent.

Tengwall citerade Borelius och Petré, som förordade akut operation vid akut kolecystit, medan internisterna ansåg att man medelst värme, narkotika och atropin tillsammans med sängläge, saliniska vatten (Karlsbader) samt lämplig diet skulle kunna lindra och häva det akuta anfall. Dietregimen bestod i regelbundna måltider med äggviterik men fettfattig föda. Axel Bauer [3] utbrast 1936 inför Nordvästra Skånes läkarförening: »Om vi kirurger kunde få våra praktiserande kolleger över på vår ståndpunkt, är jag övertygad om, att de skulle relativt lätt kunna påverka patienterna till tidig operation, ifall de med kraft framhölle de stora faror, som lura vid varje anfall.« Han sammanfattade operationsindikationerna så här:

1. Vid de hyperakuta anfällen med peritonit – operation så snart som möjligt.
2. Vid andra akuta anfall, när chocken gått tillbaka, såvida ej försämring i form av stigande feber och större ömhet inträder.
3. Vid de vanliga kroniska kolecystiterna, när patienten har haft ett par, tre anfall med tecken till inflammation i gallblåsan och mellan anfällen spänningar och obehag i bukens övre del, eller när mellan anfällen en utspänd gallblåsa palperas, eller när tecken på pankreasskada föreligger.
4. Vid koledokussten med feber och frysningar – så snart som möjligt. Om en befintlig ikterus visar tecken på att gå tillbaka bör patienten opereras på ett senare stadium.

Det finns en påtaglig likhet med synpunkter från senare tid framförda i Läkartidningen av Bertil Norberg 1980 [4] och Gunnar Persson 1998 [5].

Man var mycket rädd för de koleriska blödningarna efter operation på en iktisk patient. Detta var ju före upptäckten av det fettlösliga vitamin K och dess effekt på koagulationen. Petré betonade att man måste operera inom två till tre veckor efter iktusdebuten, annars riskerades stora, livshotande blödningar.

Evert Schildt [6], kirurgchef i Norrköping, framhöll 1962 att en rimlig dietregim vid gallsten måste sikta på att ge gallvägarna största möjliga lugn och ro. Man ville alltså försöka hindra alltför rikligt gallflöde och undvika bryska och häftiga gallblåserörelser, och åtminstone i tidiga skeden av gallsjukdomen synes det sålunda motiverat att försöka med dietregim: »I princip kan kolhydrat-

II Fakta

Svenska forskarinsatser

Det finns en gammal svensk gall-forskningstradition med många betydande rön.

O Hammarsten upptäckte 1905 att det fanns fosfolipider (lecitin) i gallan och att de var förenade med gallsalter. Han upptäckte också ursodeoxicholsyra i isbjörns galla som han fått från den svenska Nordpolsexpeditionen [43].

En internationell pionjär inom gallsyraforskningen var professorn och Nobelpristagaren Sune Bergström i Lund och senare Stockholm. Bergström har sedan fått flera framstående efterföljare.

Nästan 50 år senare bekräftade B Isaksson [44] Hammarstens fynd att gallsalter och fosfolipider bildade en förening som inte var en kemisk förening utan en micellbildning. Han visade att kolesterol var mer löslig i lecitin- och gallsaltslösning än i enbart gallsalter.

På 1960-talet kom flera viktiga studier angående gallstenssjukdomen från Sverige. H Tera [45] utvecklade betydelsen av gallblåsestenar och skiktning av gallan i blåsan. H Bøgren [46] visade tydligt den kristallina sammansättningen av gallstenar och betonade att gallpigment fanns i mitten av alla stenar och var starten för stenbildningen.

E Thureborn [47] visade att kolesterol kunde lösas tillsammans med enbart fosfolipider, och han påpekade betydelsen av ett avbrutet enterohepatiskt kretslopp för gallsammansättningen. Dessutom förutsåg han ett kolesterolbärande »komplex« förutom miceller [48]. O Hultén [49] underströk att kristaller kan fällas ut i mukuslagret på gallblåseslemhinnan. W van der Linden [50] bidrog till kunskapen om kolesterolkristallisering, micellstruktur och gallstensepidemiologi. Scherstén och medarbetare har klargjort betydelsen av gallsyror på gallflödet med avseende på kolesterol, fosfolipider och det kanalikulära gallflödet [51].

ter givas utan restriktion. Äggvita bör förtäras med återhållsamhet och fettkonsumtionen reduceras så långt som möjligt. Varav endast neutralfett bör givas.»

Följande diet ansågs lämplig vid gall-

sten: skummjolk, filmjolk, skorpor, kex, rån etc; olika sorters hårt bröd, olika slags limpör, välling, gröt; olika slags puréer, kokt mager fisk, kokt magert kött, magert grillat kött; kokt potatis, potatismos, rispudding, mannagrynspudding, majsenaikräma, saftsåser, marmelader, safter, sylter, kompotter, kaffe, te, pilsner. All slags fet mat, all slags stekt mat, ägg, all rökt mat, all starkt kryddad mat, feta kakor, bakelser, grädde, fet mjölk och ost, smör, alla feta och redda soppor, fet fisk, fett kött och fläsk samt äpplen och gurka fick inte förtäras. Som praktiserande läkare möter man än idag patienter som tillämpar dessa eller liknande dietregimer, trots att det inte finns något vetenskapligt underlag för dem.

I och med introduktionen av antibiotika på 1940-talet minskade mortaliteten drastiskt, och internmedicinens inställning till operation blev mer välvillig. Den konservativa gallstensbehandlingen försvann helt på 1960-talet. Att gallstenssjukdomen kan ha med livsstilen att göra tycks ändå alltjämt fascinera. Så publicerades t ex 1998 en artikel med rubriken »The relation of physical activity to risk for symptomatic gallstone disease in men« [7].

Gallstensupplösning

Förhoppningen att kunna lösa upp gallstenar har emellertid levt kvar. I en osignerad ledare i Läkartidningen (LT) 1973 [8] beskrevs detta som en reell möjlighet. Einar Perman redovisade 1978 en mycket optimistisk syn på de framgångar man så långt gjort med behandling med kenodeoxicholsyra och antog »att minst 25 procent av alla patienter med symtomatisk gallstenssjukdom kommer att kunna behandlas medicinskt« [9], vilket Claes Söderlund reagerade häftigt emot [10]. Yngve Edlund kom i ett inlägg att instämma med Söderlund [11]. Kurt Einarsson blev den stora auktoriteten på området, och ett stort antal arbeten utgick från hans grupp på Serafimerlasarettet och Huddinge sjukhus och presenterades i översiktsform i LT [12-14]. Under 1990-talet kom intresset att förskjutas från kenodeoxicholsyra till ursodeoxicholsyra, som föreligger med några procent hos homo och tycks ge färre och lindrigare biverkningar. Ursodeoxicholsyra förekommer däremot som en naturlig gallsyra hos björn [15].

Svängningar i operationsfrekvensen

Till mångas förvåning rapporterades från Stockholm en minskande frekvens gallvägsoperationer med början redan i slutet av 1950-talet [16]. Liknande tendenser rapporterades från Skaraborg av Inge Hedenberg [17], som menade att den vikande frekvensen huvudsakligen

orsakades av förändrade indikationer och att patienter valde att avstå från operation. Samma tendens rapporterades från flera håll [18-20]. Några menade att orsaken var minskad prevalens av gallsten, åtminstone hos kvinnor [20], en uppfattning som alltjämt är obekräftad. Den ökning av gallstensoperationsfrekvensen som under senare år rapporterats efter laparoskopins införande ter sig ganska blygsam i relation till den då noterade minskningen på 25 till 38 procent.

Akut kolecystit

Från slutet av 1960-talet kom tidpunkten för operation vid akut kolecystit att debatteras livligt i kirurkretsar. I LT speglades det först på 1980-talet, då resultatet av en enkätundersökning (där samtliga kliniker i landet svarade!) rapporterades [21]. Av den framgick tydligt att en studie av Willem van der Linden, som klart visade fördelarna med akut operation [22], fått stort genomslag. Van der Linden varnade själv i ett korrespondensinlägg för att övertolka resultaten av studien, då denna inte hade med patienter i de högsta åldersgrupperna. Det väsentliga i att bekräfta diagnosen akut kolecystit med röntgen eller ultraljud betonades [23].

Laparoskopins inträde

Stig Bengmark och Bo Arnesjö såg tydligt att vårdtiderna vid gallstensoperation kunde halveras från de drygt tio dagar som var vanligt ännu långt in på 1970-talet [24]. När den laparoskopiska gallstensoperationen gjorde sitt intåg kom särskilt de reducerade vård- och sjukskrivningstiderna att betonas [25] i så stor utsträckning att man såg detta som ett »revolutionerande operationsalternativ« [26] eller »svårt att finna något motstycke inom kirurgin« [27]. I dessa artiklar betonades behovet av utbildning och träning, inte bara i laparoskopisk teknik utan också i öppen gallstensoperation, särskilt för de yngre läkarna.

Redan 1992 hävdades att den laparoskopiska gallstensoperationen slagit igenom så kraftfullt att någon kontrollerad studie inte kunde genomföras [27]. Metodens säkerhet diskuterades också i flera tidiga artiklar om laparoskopisk gallstenskirurgi [28]. Säkerhetsaspekterna vid gallstenskirurgi, i synnerhet vid laparoskopisk operation, kom att få en mycket framträdande plats i LT under de följande åren, till följd av den observerade ökningen av gallgångsskador [29-32].

ERCP och ESVL

Leif Friman och Thomas Ihre beskrev 1975 sina erfarenheter av ERCP (endo-

skopisk retrograd kolangiopankreatikografi), då främst som ett diagnostiskt verktyg för att finna förändringar i gall- och pankreasgångar [33]. Ihre återkom åtta år senare med en rapport om papillotomi vid koledokuskonkrement [34]. Metoden spred sig snabbt [35], den utvecklades med inläggning av endoprote- ser [36] och kom att konkurrera ut den perkutana transhepatiska tekniken för kolangiografi och stenextraktion, som ju tillämpades i stor omfattning på en del ställen i landet. Denna har anmärkningsvärt nog berörts endast parentetiskt i LT [37]. Extrakorporeal stötvågsbehandling (ESVL) av gallsten sågs i början av 1990-talet som ett alternativ till operation i utvalda fall, och de omfattande ansträngningar som gjordes i Linköping för att utveckla denna teknik redovisades öppet i LT [38-40]. Metoden har dock aldrig slagit igenom, mycket beroende på utvecklingen av de minimalinvasiva metoderna.

Framtiden

Den livliga debatten i början av förra seklet om indikationer för gallstenskirurgi skall ses mot bakgrund av de höga mortalitetsciffrorna vid kirurgi. Att man då sökte andra metoder, särskilt i form av dietbehandling, var väl en helt rimlig strävan. Det kom dock att dröja nästan 100 år innan alternativa behandlingsformer blev tillgängliga. De kom dock att brista i effektivitet samtidigt som kirur- gin utvecklades till att bli mindre inva- siv. Med säkra och lättillgängliga dia- gnostiska metoder och studier av gall- stenssjukdomens naturlöslöpp [5] har också indikationerna för kirurgi klarnat och kan idag anses vara tämligen väl- grundade.

När en av författarna (JA) 1975 lockades att inleda ett avhandlingsarbete om sambandet mellan blodfetter och gall- sten gissade en äldre kollega att gall- stenssjukdomens gåta skulle vara löst inom en tioårsperiod. Så blev det nu inte, men förhoppningsvis kommer Läkartid- ningen före sitt 200-årsjubileum att in- nehålla en artikel om hur gallstenar bil- das, hur de kan förhindras och hur de kan lösas upp.

Referenser

- Borelius J. Principerna för gallstenssjukdomens behandling. Läkartidningen 1918;15: 1265-75.
- Tengwall E. Om gallstenssjukdomarna och deras komplikationer jämte en kort sammanställning av operationerna för dessa sjukdomar vid Läns- och Stadslasarettet i Hålsingborg under tiden 1 juni 1919-31 december 1928. Läkartidningen 1930;27: 861-73.
- Bauer A. När ska man tillåta en patient, lidande av sten eller inflammation i gallblåsan, opera- tion? Läkartidningen 1937;34: 489-98.
- Norberg B. Skall alla patienter med gallsten opereras? Läkartidningen 1980;77:4841-2.
- Persson G. Vilka patienter behöver opereras för gallsten? Läkartidningen 1998;95: 3530-6.
- Schildt E. Diet vid gallsten. Läkartidningen 1962;59:2158-61.
- Leitzmann MF, Giovannucci EL, Rimm EB, Stampfer MJ, Spiegelman D, Wing AL, et al. The relation of physical activity to risk for symptomatic gallstone disease in men. *Ann Intern Med* 1998;128:417-25.
- Medicinsk behandling av gallsten [osigne- rad]. Läkartidningen 1973;70:31-2.
- Perman E. Medicinsk upplösning av gallste- nar – nollåget. Läkartidningen 1978;75: 4237.
- Söderlund CH. Medicinsk upplösning av gallstenar: Inget alternativ till kirurgisk be- handling. Läkartidningen 1979;76:399-400.
- Edlund Y. Behandling av gallstenssjuk- dom. Läkartidningen 1980;77:3853.
- Angelin B, Einarsson K, Lindblad L, Pet- tersson H, Scherstén T. Gallstensupplös- ning med chenodeoxycholsyra. Läkartid- ningen 1980;77:3872-6.
- Einarsson K. Upplösning av gallstenar med chenodeoxycholsyra. Läkartidningen 1982; 79:1108-9.
- Einarsson K, Nilsell K. Icke-kirurgisk be- handling av gallsten. Läkartidningen 1987; 84:2183-4.
- Sahlén S, Eriksson S. Björnsyras inverkan på lipidmetabolism. Ett framtida läkeme- del? Läkartidningen 1995;92:1481-2.
- Ahlberg J, Ewerth S, Hellers G, Holmström B. Galloperationsfrekvensen i Stockholms läns landsting – en 8-årsstudie. Läkartid- ningen 1978;75:2623-4.
- Hedenberg I. Minskat antal galloperationer i Skaraborgs län under 1970-talet. Läkartid- ningen 1982;79:1789-90.
- Lundell L, Svartholm E, Thulin A. Gall- stenkirurgi vid ett länssjukhus. Läkartid- ningen 1982;79:3298-300.
- Carlson B, Janzon L, Zederfeldt B. Färre an- tal symptomgivande gallstenssjukdomar ba- kom det minskade behovet av gallkirurgi. Läkartidningen 1983;80:1221-3.
- Järfelt A, Leissner KH, Samsioe G. Kvinnor- na svarar för minskande frekvensen gallsten- sjukdom. Läkartidningen 1983;80:3166.
- Edlund G, Gedda S. Tidig operation vid akut cholecystit vanligare nu. Läkartidning- en 1984;81:1823-4.
- van der Linden W, Sünzel H. Early versus de- layed operation for acute cholecystitis. A con- trolled clinical trial. *Am J Surg* 1970;120:7-13.
- Norrby S, Sjö Dahl R, Tageson C. Akut cho- lecystit – en vanlig komplikation till gall- stenssjukdomen. Läkartidningen 1981;78: 2359-60.
- Arnesjö B, Bengmark S, Engver H, Petters- son BG, Ulvengren M. Tidig hemsändning efter galloperation. Läkartidningen 1973; 70:3155-9.
- Svanvik J, Scherstén T. Laparoskopisk cho- lecystektomi reducerar vård- och sjukskriv- ningstid. Läkartidningen 1991;88:496-7.
- Arvidsson D, Haglund U, Scherstén T, Svanvik J. Laparoskopisk cholecystektomi revolutionerande operationsalternativ vid gallsten. Läkartidningen 1992;89:395-6.
- Johansson B, Hallerback B, Glise H. Lapa- roskopisk kolecystektomi ny metod vård att etableras. Läkartidningen 1992;89:3280-4.
- Berggren P, Farago I, Gabrielsson N, Thor K. Laparoskopisk kolecystektomi. Säker behandling vid symptomgivande gallsten. Läkartidningen 1994;91:1513-6.
- Haglund U. Gallgångsskada en katastrof för både patient och kirurg. Läkartidningen 2001;98:5620-2.
- Haglund U. Gallgångsskador – röntgen minskar risken men ger ingen garanti. Lä- kartidningen 2003;100:3973-5.
- Larsson M, Räf L. Peroperativ kolangiogra- fi bra vapen mot skador. Läkartidningen 1996;93:2165-6.
- Larsson M, Räf L. Många gallgångsskador vid kolecystektomi. Läkartidningen 2001; 98:5639-42.
- Friman L, Ihre T. Erfarenheter av ERCP. Läkartidningen 1975;72:4613-9.
- Farnebo LO, Gabrielsson N, Hellers G, Ihre T. Endoskopisk papillotomi vid koledokuskon- krement. Läkartidningen 1983;80:1347-51.
- Cronstedt J, Isaksson G, Ripa J. Endosko- pisk choledochoduodenostomi – skonsamt alternativ till konventionell kirurgi. Läkar- tidningen 1985;82:1361-3.
- Silander T, Thor K. Självfixerande endo- protes möjliggör gallgångsdränage utan ope- ration. Läkartidningen 1986;83:1065-70.
- Lindström E, Svanvik J. Behandlingsalter- nativ vid koledokussten. Läkartidningen 1997;94:2721-5.
- Borsch K, Anderberg B, Carlsson P, Jönss- son KÅ, Kullman E, Larsson J, et al. Fram- tidens gallstensbehandling – graderat inva- siva och individuellt anpassade metoder. Läkartidningen 1992;89:1780-2.
- Borsch K, Lindström E, Jönsson KÅ, Dah- lin LG, Kullman E, Carlsson P, et al. Extra- korporeal stötvågsbehandling – alternativ till kirurgi för vissa patienter. Läkartidning- en 1992;89:1784-9.
- Borsch K, Jönsson KÅ, Lindström E, Svan- vik J. Stötvågsbehandling inom gastroente- rologin. Läkartidningen 1994;91:1297-9.
- Haeger K. Kirurgins historia. Göteborg: AB Nordbok; 1988.
- Mörner CT. Undersökning av i gotländsk stenåldersgrav funna konkrement. Läkar- tidningen 1936;33:1465-71.
- Hammarsten O. A textbook of physiologi- cal chemistry. New York: Wiley. London: Chapman & Hall; 1914.
- Isaksson B. On the dissolving power of lec- ithin and bile salts for cholesterol in human bladder bile. *Acta Societatis Medicorum Upsaliensis* 1954; 59:296-306.
- Tera H. Stratification of human bile in vivo. *Acta Chir Scand Suppl* 1960; 226.
- Bogren H. The composition and structure of human gallstones. *Acta Radiol Suppl* 1964; 226.
- Thureborn E. Human hepatic bile, composi- tion changes due to altered enterohepatic cir- culation. *Acta Chir Scand Suppl* 1962;303.
- Thureborn E. A water-soluble lipid com- plex obtained in the macromolecular phase by gel-filtration of human bile. *Nature* 1963;197:1301-2.
- Hultén O. Formation of gallstones I, II. *Acta Chir Scand* 1968;134:125-9, 557-61.
- van der Linden W. Some biological traits in female gallstone disease patients. *Acta Chir Scand Suppl* 1961;269.
- Lindblad L, Scherstén T. Influence of cho- lic and chenodeoxycholic acid on canalicu- lar bile flow in man. *Gastroenterology* 1976;70:1121-4.