

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας  
Σχολή Επιστημών Υγείας  
Τμήμα Ιατρικής

**Γενική vs. Περιοχικής Αναισθησίας  
στη Λαπαροσκοπική  
Χολοκυστεκτομή:  
Προοπτική Τυχαιοποιημένη Μελέτη**

Διδακτορική Διατριβή του

**Φαφουλάκη Φραγκίσκου**  
Γενικού Χειρουργού

Χειρουργική Κλινική  
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας

**Λάρισα 2009**

Στον θείο μου, συνάδελφο ορθοπαιδικό και φίλο,  
Δημήτριο Λίβα

## Ευχαριστίες

---

Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε στη Χειρουργική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας, από το 2004 μέχρι το 2008.

Ευχαριστώ θερμά,

Τον Καθηγητή Χειρουργικής, Κωνσταντίνο Χατζηθεοφίλου για την επιστημονική βοήθεια, τις συμβουλές και τις πολυτιμότες παρατηρήσεις του.

Θερμότατα τον Επίκουρο Καθηγητή Χειρουργικής, Γεώργιο Τζοβάρα, ο οποίος εμπνεύστηκε τη παρούσα μελέτη και μου την εμπιστεύτηκε στη μορφή της διδακτορικής αυτής διατριβής. Η συνδρομή του στη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων καθώς και οι συμβουλές, οι παραινέσεις και, πάνω από όλα, η επιμονή του, συνέβαλαν τα μέγιστα στην ολοκλήρωση της διδακτορικής αυτής διατριβής.

Την Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Γεωργία Σταματίου καθώς και τους Επιμελητές Αναισθησιολογίας, Σταυρούλα Γεωργοπούλου και Κωνσταντίνο Πράτσα οι οποίοι σχεδίασαν και επιτέλεσαν το αναισθησιολογικό μέρος της μελέτης.

Την Επίκουρη Καθηγήτρια Μικροβιολογίας, Ευθυμία Πετεινάκη, το Λέκτορα Μικροβιολογίας, Σπύρο Πουρνάρα, και την Επιμελήτρια Μικροβιολογίας, Χρυσούλα Νταμάνη, για την επιστημονική βοήθεια και τις παρατηρήσεις τους όσον αφορά τον ποσοτικό προσδιορισμό της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού στο χειρουργικό stress.

Το Βιοχημικό, Νικόλαο Λιάκο και τις παρασκευάστριες του εργαστηρίου Μικροβιολογίας, Δήμητρα Κλάψα, Θωμαή Κωστοπούλου και Αρχοντία Τζιγερόγλου για τη βοήθεια τους στην επίπονη ανάλυση όλων των δειγμάτων.

Την Προϊσταμένη της Χειρουργικής Κλινικής, Παρασκευή Κορύτσα, καθώς και όλο το νοσηλευτικό προσωπικό της κλινικής για την πολύτιμη συνεργασία τους.

Τις Σοφία Μάγγου (νυν) και Μαρία Κουλούσιου (πρώην), Προϊσταμένες του Χειρουργείου, καθώς και όλο το νοσηλευτικό προσωπικό του Χειρουργείου για την σημαντική συμβολή τους στην ολοκλήρωση αυτής της μελέτης.



## **Τριμελής Επιτροπή**

---

Χατζηθεοφίλου Κωνσταντίνος

*Καθηγητής Χειρουργικής*

Τζοβάρας Γεώργιος

*Επικ. Καθηγητής Χειρουργικής*

Σταματίου Γεωργία

*Επικ. Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας*

## **Επταμελής Επιτροπή**

---

Χατζηθεοφίλου Κωνσταντίνος

*Καθηγητής Χειρουργικής*

Μαλίζος Κωνσταντίνος

*Καθηγητής Ορθοπαιδικής*

Μελέκος Μιχαήλ

*Καθηγητής Ουρολογίας*

Γιαννούκας Αθανάσιος

*Αναπ. Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής*

Βρετζάκης Γεώργιος

*Αναπ. Καθηγητής Αναισθησιολογίας*

Τζοβάρης Γεώργιος

*Επικ. Καθηγητής Χειρουργικής*

Σταματίου Γεωργία

*Επικ. Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας*

# Περιεχόμενα

---

	Σελίδα
• Πρόλογος.....	1
.....	
<b><u>Γενικό μέρος</u></b>	<b>4</b>
• <b>Ανατομία των χοληφόρων</b> .....	<b>5</b>
.....	
• <b>Φυσιολογία των χοληφόρων</b> .....	<b>7</b>
.....	
• <b>Χολολιθίαση</b> .....	<b>10</b>
.....	10
○ Επιδημιολογία	11
○ Παθογένεση	11
▪ Χοληστερινικοί χολόλιθοι	12
▪ Χολερυθρινικοί χολόλιθοι	13
▪ Μικτοί χολόλιθοι	
• <b>Συμπτώματα και Σημεία</b> .....	<b>14</b>
.....	
• <b>Διαγνωστικές μέθοδοι</b> .....	<b>16</b>
.....	16
○ Ιστορικό	17
○ Κλινική εξέταση	17
○ Απεικονιστικές μέθοδοι	
• <b>Επιπλοκές της χολολιθίασης</b> .....	<b>22</b>
.....	22
○ Οξεία χολοκυστίτιδα	25
○ Χρόνια χολοκυστίτιδα	26
○ Καρκίνος της χοληδόχου κύστεως	29
○ Χοληδοχολιθίαση	
○ Οξεία Παγκρεατίτιδα	
• <b>Θεραπεία της χολολιθίασης</b> .....	<b>32</b>
.....	32
○ Συντηρητική θεραπεία	33
	33

o Χειρουργική θεραπεία	36
▪ Ανοιχτή χολοκυστεκτομή	39
▪ Λαπαροσκόπηση και ΛΑΠ χολοκυστεκτομή	40
▪ Ανοιχτή vs. ΛΑΠ χολοκυστεκτομής	
▪ Αντενδείξεις για λαπαροσκόπηση	
• <b>Επιπλοκές της λαπαροσκόπησης</b> .....	<b>41</b>
.....	41
o Εξωπεριτοναϊκή εμφύσηση αερίου	42
o Πνευμοθώρακας	43
o Αγγειακά τραύματα	43
o Τραυματισμός κοίλου σπλάχνου	
o Ιατρογενής κάκωση των χοληφόρων	
• <b>Λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή – Τεχνική</b> .....	<b>45</b>
• <b>Αναισθησία και λαπαροσκόπηση</b> .....	<b>49</b>
....	49
o Η επιλογή του αερίου	50
o Παθοφυσιολογικές αλλαγές στη λαπαροσκόπηση	50
o Η επίπτωση του CO <sub>2</sub>	50
o Η δημιουργία του πνευμοπεριτοναίου	
• <b>Τεχνικές αναισθησίας</b> .....	<b>52</b>
.....	53
o Γενική αναισθησία και Λαπαροσκόπηση	55
o Περιτομική αναισθησία και Λαπαροσκόπηση	55
▪ Επισκληρίδιος αναισθησία	56
▪ Ραχιαία αναισθησία	56
o Μετεγχειρητική ναυτία και έμετος	
• <b>Μεταβολική αντίδραση στο χειρουργικό stress</b> .....	<b>57</b>
<b><u>Ειδικό μέρος</u></b>	<b>60</b>
• <b>Εισαγωγή</b> .....	<b>61</b>
.....	
• <b>Υλικό και μέθοδος</b> .....	<b>64</b>
.....	65
o Τεχνική περιοχικής αναισθησίας	66



ο Τεχνική γενικής αναισθησίας

• <b>Αποτελέσματα</b> .....	71
.....	
• <b>Συζήτηση</b> .....	82
.....	
• <b>Συμπεράσματα</b> .....	92
.....	
• <b>Περίληψη</b> .....	93
.....	
• <b>Abstract</b> .....	94
.....	
• <b>Βιβλιογραφία</b> .....	96
.....	

## Πρόλογος

---

Οι χολόλιθοι είναι σχηματισμοί που δημιουργούνται μέσα στο χοληφόρο δένδρο και συχνότερα στη χοληδόχο κύστη. Η δημιουργία τους είναι σιωπηλή τις περισσότερες φορές και μπορούν να παραμείνουν ασυμπτωματικοί για δεκαετίες.

Η δημιουργία χολολίθων είναι πιο συχνή στις γυναίκες και η συχνότητα εμφάνισης της αυξάνει με την ηλικία. Στις Η.Π.Α. περίπου 20 εκατομμύρια άνθρωποι (10-20% των ενηλίκων) πάσχουν από χολολιθίαση. Κάθε χρόνο στο 1-3% των ενηλίκων δημιουργούνται χολόλιθοι.

Η χολολιθίαση παραμένει ασυμπτωματική στη πλειοψηφία των περιπτώσεων. Μόνο το 10-20% των ανθρώπων με χολολιθίαση θα εμφανίσουν συμπτώματα τα οποία ποικίλλουν από απλό κωλικό μέχρι δυνητικά θανατηφόρα χολαγγειίτιδα ή νεκρωτική παγκρεατίτιδα.

Η χολοκυστεκτομή αποτελεί σήμερα την ενδεδειγμένη μέθοδο για την αντιμετώπιση της συμπτωματικής χολολιθίασης. Η πρώτη ανοιχτή χολοκυστεκτομή πραγματοποιήθηκε το 1882 από τον Langebuch. Η τεχνική της ανοιχτής χολοκυστεκτομής του Langebuch παρέμεινε σημείο αναφοράς για τη θεραπεία της συμπτωματικής χολολιθίασης για περισσότερο από έναν αιώνα. Η μοναδική ουσιαστική αλλαγή στην τεχνική ήταν η προσθήκη της διεγχειρητικής χολαγγειογραφίας για τη διάγνωση της χοληδοχολιθίασης από τον Mirizzi περίπου 60 χρόνια πριν.

Η πρώτη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή πραγματοποιήθηκε το 1987 από τον Mouret. Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου ήταν τόσα πολλά σε σχέση με την παραδοσιακή ανοιχτή μέθοδο (μικρότερος μετεγχειρητικός πόνος, βραχύτερη παραμονή των ασθενών στο νοσοκομείο, ταχύτερη επιστροφή στις συνήθεις δραστηριότητες) που μέσα σε δύο χρόνια

κυριάρχησε σαν θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με συμπτωματική χολολιθίαση.

Στις περισσότερες περιπτώσεις η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή πραγματοποιείται με χρήση γενικής αναισθησίας. Η περιοχική αναισθησία έχει χρησιμοποιηθεί είτε επικουρικά στη γενική αναισθησία για τη μείωση του μετεγχειρητικού πόνου είτε σαν κύρια μέθοδος αναισθησίας σε ασθενείς που δεν μπορούσαν να λάβουν γενική αναισθησία. (π.χ. ασθενείς με σοβαρού βαθμού ΧΑΠ)

Το παράδοξο είναι ότι ενώ η περιοχική αναισθησία έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για τη διενέργεια λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής σε ασθενείς υψηλού κινδύνου που δε δύνανται να λάβουν γενική αναισθησία, δεν έχει δοκιμαστεί σε υγιείς κατά τα άλλα ασθενείς στους οποίους το ενδεχόμενο θεωρητικό ρίσκο θα ήταν μικρότερο.

Πρόσφατα, σε δική μας πιλοτική μελέτη<sup>†</sup> αποδείξαμε ότι η διενέργεια λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής, με τη χρησιμοποίηση πνευμοπεριτοναίου CO<sub>2</sub> χαμηλής πίεσης, υπό περιοχική αναισθησία είναι ασφαλής και εφικτή σε υγιείς ασθενείς με συμπτωματική χολολιθίαση.

Βασιζόμενοι στην πιλοτική αυτή μελέτη, σχεδιάσαμε μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη<sup>‡</sup>, η οποία αποτελεί και το αντικείμενο της διδακτορικής αυτής διατριβής, με σκοπό τη σύγκριση της περιοχικής έναντι της γενικής αναισθησίας για τη διενέργεια λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής σε υγιείς ασθενείς με συμπτωματική χολολιθίαση. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης κατέδειξαν τη σαφή υπεροχή της περιοχικής αναισθησίας τόσο όσον αφορά τον μετεγχειρητικό πόνο όσο και τις ανάγκες των ασθενών για επιπρόσθετη αναλγησία.

Όλοι οι ασθενείς επανήλθαν σε 10-15 ημέρες προκειμένου να αξιολογηθεί η ανάρρωση τους και να εκτιμηθεί ο βαθμός ικανοποίησής τους τόσο από την επέμβαση όσο και από τη μέθοδο αναισθησίας που

χρησιμοποιήθηκε. Ο βαθμός ικανοποίησης των ασθενών εκτιμήθηκε με τη χρήση ενός τυποποιημένου ερωτηματολογίου. Συνολικά, το 96% των ασθενών από την ομάδα της περιοχικής αναισθησίας και το 94% των ασθενών από την ομάδα της γενικής αναισθησίας δήλωσαν «αρκετά» ή «πάρα πολύ» ευχαριστημένοι από τη μέθοδο αναισθησίας που έλαβαν.

---

† Tzouvaras G, Fafoulakis F, et al: Laparoscopic cholecystectomy under spinal anesthesia: a pilot study. *Surg Endosc* 2006; 20: 580-82

‡ Tzouvaras G, Fafoulakis F, et al: Spinal vs General Anesthesia for laparoscopic cholecystectomy: An interim analysis of a controlled randomized trial. *Arch Surg* 2008; 143(5):497-501

# Γενικό μέρος

---

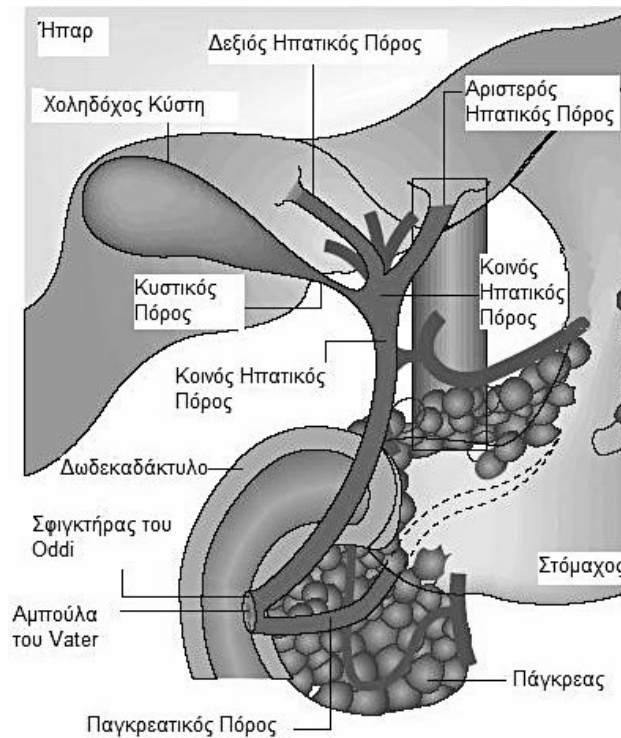
## Ανατομία των χοληφόρων

---

Τα εξωηπατικά χοληφόρα απαρτίζονται από το δεξιό και αριστερό ηπατικό πόρο, τον κοινό ηπατικό, το χοληδόχο πόρο και τη χοληδόχο κύστη.[1]

Ο δεξιός και αριστερός ηπατικός πόρος συλλέγουν τη χολή από το ενδοηπατικό δίκτυο και συνενώνονται κατά κανόνα στις πύλες του ήπατος, για να σχηματίσουν τον κοινό ηπατικό πόρο, ο οποίος έχει μήκος 3-4 cm και συνεχίζει την πορεία του προς τα κάτω μέχρι να ενωθεί με τον κυστικό πόρο.

Ο χοληδόχος πόρος αποτελεί τη συνέχεια του κοινού ηπατικού προς τα κάτω, και έχει άλλοτε άλλο μήκος, *συνηθέστερα περί τα 8 cm*, και εύρος 5-6 mm. Αρχικά πορεύεται στην πρόσθια έξω επιφάνεια του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου και στη συνέχεια στρέφεται προς τα κάτω και διέρχεται πίσω από την πρώτη μοίρα του δωδεκαδακτύλου και την κεφαλή του παγκρέατος.



Εικόνα 1. Ανατομία των χοληφόρων

Ακολούθως ενώνεται με τον παγκρεατικό πόρο σχηματίζοντας μια λήκυθο μήκους 2-7 mm , δια της οποίας εκβάλλουν από κοινού στο δωδεκαδάκτυλο, σε απόσταση 10 cm περίπου από τον πυλωρό. Στο σημείο της εκβολής σχηματίζει μία θηλή, το φύμα του Vater (εικόνα 1).

Ιστολογικά, ο κοινός ηπατικός και ο χοληδόχος πόρος αποτελούνται από δύο στρώματα: ένα εξωτερικό στρώμα από ινώδη ιστό που ενισχύεται από ακαθόριστο αριθμό μυϊκών ινών, ενώ στο κατώτερο σημείο περιβάλλεται από κυκλοτερείς μυϊκές ίνες, που αποτελούν το σφιγκτήρα. Το εσωτερικό στρώμα αποτελείται από κυλινδρικά επιθηλιακά κύτταρα που επικάθονται σε ένα στρώμα συνδετικού ιστού. Τα επιθηλιακά κύτταρα εκκρίνουν βλέννα και κατά τόπους σχηματίζουν αδένες, κυρίως στο κατώτερο τμήμα.

Η χοληδόχος κύστη βρίσκεται στην κάτω επιφάνεια του ήπατος, μέσα σε μία κοίτη, μεταξύ του δεξιού και αριστερού ηπατικού λοβού. Αποτελείται από τέσσερα τμήματα: τον πυθμένα, το σώμα, τον αυχένα και τον

κυστικό πόρο. Μεταξύ του αυχένα και του κυστικού πόρου σχηματίζεται συχνά μία διάταση, που αποτελεί το θύλακο ή εκκόλπωμα του Hartman.

Ιστολογικά, το τοίχωμα της χοληδόχου κύστεως αποτελείται από βλεννογόνο (1), μυϊκό χιτώνα από λείες μυϊκές ίνες (2) και ορογόνο χιτώνα (3).

Η αγγείωση των πόρων εξασφαλίζεται από κλάδους της κυστικής, της κυρίως ηπατικής και της γαστροδωδεκαδακτυλικής αρτηρίας. Η φλεβική αποχέτευση γίνεται με κλάδους της πυλαίας.

Η αγγείωση της χοληδόχου κύστεως εξασφαλίζεται από κλάδο της ηπατικής αρτηρίας, την κυστική αρτηρία. Η φλεβική αποχέτευση γίνεται κυρίως με μικρούς κλάδους προς την κοίτη του ήπατος και σπανιότερα υπάρχει μία κυστική φλέβα που εκβάλλει στο δεξιό κλάδο της πυλαίας.

Η νεύρωση των εξωηπατικών χοληφόρων αποτελείται τόσο από ίνες του παρασυμπαθητικού και όσο και του συμπαθητικού αυτόνομου νευρικού συστήματος, με τις οποίες συμπορεύονται και οι αισθητικές ίνες του πόνου.

Όσον αφορά την κινητικότητα των χοληφόρων, ρυθμίζεται πρωτευόντως μέσω ορμονικών και δευτερευόντως νευρογενών ερεθισμάτων.

## **Φυσιολογία των χοληφόρων**

---

Η χολή είναι ένα ιστονικό διάλυμα που περιέχει διάφορες υδατοδιαλυτές και μη-υδατοδιαλυτές ουσίες. Αποτελείται από χολερυθρίνη, λιπίδια, διάφορες οργανικές ενώσεις και ανόργανα ιόντα, διαλυμένα σε ύδωρ, η



ποσοτική αναλογία των οποίων φαίνεται στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 1).

Οργανικά	mmol/L	Ανόργανα	mmol/L
Χολικά οξέα	36	Na <sup>+</sup>	150
Λεκιθίνη	9	K <sup>+</sup>	4
Χοληστερόλη	2,5	Ca <sup>++</sup>	2
Χολερυθρίνη	1,5	Mg <sup>++</sup>	13
		Cl <sup>-</sup>	100
		HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	40
Πρωτεΐνες σε mg/dl	30		

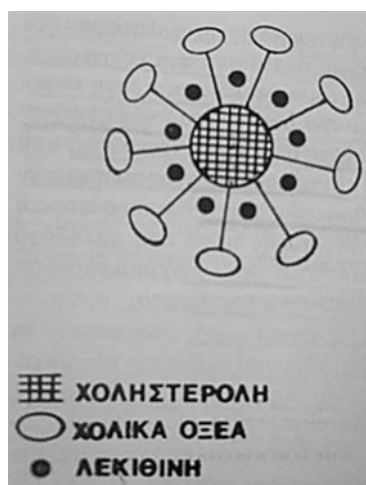
Πίνακας 1. Σύθεση της χολής.

Η περιεκτικότητα της χολής σε ύδωρ είναι 95-98%. Η ημερήσια παραγωγή χολής ανέρχεται περίπου στα 750-1000 ml.

Στα ενδοηπατικά χοληφόρα τριχοειδή εκκρίνονται ενεργητικά τα χολικά οξέα, η χολερυθρίνη, Na<sup>+</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ενώ παθητικά προστίθενται το K<sup>+</sup> και το ύδωρ.

Η χολερυθρίνη, προϊόν αποδόμησης της αιμοσφαιρίνης των ερυθρών κυττάρων, δίνει το χαρακτηριστικό χρώμα στη χολή. Περίπου το 70% της χολερυθρίνης παράγεται από την αποδόμηση της αίμης από τα φαγοκύτταρα του σπληνός. Το υπόλοιπο 30% παράγεται από την αποδόμηση άλλων αιμοπροτεϊνών στο ήπαρ (π.χ. κυτόχρωμα P-450) ενώ ένα πολύ μικρό ποσοστό παράγεται από τη λύση των μη ώριμων ερυθρών αιμοσφαιρίων στο μυελό των οστών. Ημερησίως η καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων παράγει 7,5 g αιμοσφαιρίνης η οποία στη συνέχεια μετατρέπεται σε περίπου 250 mg χολερυθρίνης. Η χολερυθρίνη είναι μη-υδροδιαλυτή και για να μεταφερθεί στο ήπαρ συνδέεται με την λευκωματίνη του ορού.

Η χολή περιέχει τρία κύρια λιπίδια: χοληστερόλη, φωσφολιπίδια και χολικά οξέα. Η λεκιθίνη αποτελεί το 90% των φωσφολιπιδίων στη χολή. Η χοληστερόλη και η λεκιθίνη είναι μη-υδατοδιαλυτές. Στο υδατικό διάλυμα, 8-10 μόρια χολικών οξέων με ένα μόριο χοληστερόλης σχηματίζουν ένα μικκύλιο. Μέσω αυτού του σχηματισμού καθίσταται δυνατή η μεταφορά τόσο της χοληστερόλης όσο και της λεκιθίνης στη χολή (εικόνα 2). Τα κύρια χολικά οξέα που παράγονται στο ήπαρ από τη χοληστερόλη είναι το χηνοδεσοξυχολικό οξύ και το χολικό οξύ. Στο έντερο, όπου δευτερογενώς παράγονται με τη δράση των εντερικών βακτηριδίων και άλλα χολικά οξέα, όπως το λιθοχολικό οξύ και το δεσοξυχολικό οξύ, προάγουν τη διαλυτότητα των λιπών και διευκολύνουν την απορρόφηση τους.



Εικόνα 2. Ο σχηματισμός μικκυλίου της χοληστερόλης με τα μόρια των χολικών οξέων.

Τα χολικά οξέα επαναρροφώνται στην τελική μοίρα του λεπτού εντέρου σε ποσοστό 80-95% και επανεκκρίνονται δια του ήπατος στη χολή. Αυτή η αλληλουχία αντιδράσεων αποτελεί τον έντερο-ηπατικό κύκλο. Τα χολικά άλατα που βρίσκονται στο έντερο διασπώνται με τη δράση

βακτηριδίων. Στη συνέχεια, η πλειοψηφία τους υδρολύεται σε δευτερεύοντα χολικά άλατα όπως χολικό και δεοξυχολικό οξύ. Τα δευτερεύοντα αυτά χολικά οξέα επαναρροφώνται από το έντερο ενωμένα με γλυκίνη ή ταυρίνη και εκκρίνονται εκ νέου στη χολή. Οι φυσιολογικές ημερήσιες απώλειες σε χολικά οξέα μέσω των κοπράνων ανέρχονται σε 200-600 mg, ποσό που αντιστοιχεί στο 2-5% επί του συνόλου. Αυτές οι απώλειες αντισταθμίζονται από την εκ νέου σύνθεση χολικών αλάτων από το ήπαρ, με σκοπό τη διατήρηση ενός ισοζυγίου. Κατ' επέκταση, αυξημένη απώλεια από το έντερο συνεπάγεται την αυξημένη σύνθεση νέων χολικών αλάτων από το ήπαρ.

Μεταξύ των γευμάτων η χολή εναποθηκεύεται στη χοληδόχο κύστη, στην οποία και συμπυκνώνεται με ρυθμό 20% περίπου κατά ώρα. Με δεδομένο το γεγονός ότι οι χολοχρωστικές και η χοληστερόλη δεν απορροφώνται, η περιεκτικότητά τους στη χολή που εμπεριέχεται στην χοληδόχο κύστη είναι αυξημένη. Κατά συνέπεια, η χοληδόχος κύστη περιέχει χολή μέχρι και δέκα φορές πυκνότερη από εκείνη του ηπατικού πόρου.

Η ροή της χολής ρυθμίζεται στα χοληφόρα από τρεις παράγοντες: την ηπατική έκκριση, το βαθμό σύσπασης της χοληδόχου κύστεως και την αντίσταση του σφιγκτήρα του Oddi.

Η χολοκυστίνη και η παγκρεατοζυμίνη αποτελούν το κύριο φυσιολογικό ερέθισμα για τη σύσπαση της χοληδόχου κύστεως και τη χαλάρωση του σφιγκτήρα. Η απελευθέρωση αυτών των ορμονών από το σημείο παραγωγής τους (λεπτό έντερο) στη συστηματική κυκλοφορία επάγεται από την παρουσία λίπους ή λιπολυτικών παραγόντων στο λεπτό έντερο. Ασθενέστερα ερεθίσματα αποτελούν τα αμινοξέα ή τα προϊόντα αποδόμησής τους, τα πολυπεπτίδια.

## **Χολολιθίαση**

---

Οι χολόλιθοι είναι σχηματισμοί που δημιουργούνται μέσα στο χοληφόρο δένδρο και συχνότερα στη χοληδόχο κύστη. Η δημιουργία τους είναι «σιωπηλή» και μπορούν να παραμείνουν ασυμπτωματικοί για δεκαετίες. Η μετακίνησή τους από τη χοληδόχο κύστη στο χοληφόρο δένδρο, μπορεί να προκαλέσει απόφραξη του χοληδόχου ή παγκρεατικού πόρου, προκαλώντας πόνο (κωλικός), ενώ επιπλοκές της απόφραξης αποτελούν η οξεία χολοκυστίτιδα, η χολαγγειίτιδα και η οξεία παγκρεατίτιδα. Η χρόνια λιθίαση της χοληδόχου κύστεως μπορεί να προκαλέσει ίνωση του τοιχώματος με συνέπεια τη μείωση της συσταλτικότητας του, ενώ αποτελεί κύριο προδιαθεσικό παράγοντα της εμφάνισης καρκίνου της χοληδόχου κύστεως.

### **Επιδημιολογία**

Η δημιουργία χολόλιθων είναι ασυνήθης στην παιδική ηλικία (με εξαίρεση τους πάσχοντες από αιμολυτικά νοσήματα, κυρίως δρεπανοκυτταρική αναιμία). Αρχίζοντας από την εφηβεία, η πιθανότητα δημιουργίας χολόλιθων αυξάνει στις γυναίκες κατά 1% ετησίως ενώ στους άνδρες κατά 0,5% ετησίως. [2] Μετά την εμμηνόπαυση, η επίπτωση της πάθησης στις γυναίκες μειώνεται, ενώ η πιθανότητα δημιουργίας χολόλιθων συνεχίζει να αυξάνει σταθερά κατά 0,5% ανά έτος και στα δυο φύλα μέχρι το τέλος της ζωής τους. Η διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης, μεταξύ γυναικών και ανδρών, οφείλεται τόσο στην δράση των οιστρογόνων που αυξάνουν την παραγωγή της χοληστερόλης, όσο και της προγεστερόνης που προκαλεί χολική στάση.

Το συνολικό ποσοστό εμφάνισης της νόσου είναι περίπου 50-60% για τις γυναίκες και 30% για τους άνδρες ή αλλιώς 2-3:1.

Όσον αφορά τα εθνολογικά χαρακτηριστικά, η συχνότητα εμφάνισης χολολιθίασης είναι υψηλότερη στα μέλη της Καυκάσιας φυλής και στους ιθαγενείς της Βορείου Αμερικής. [3,4] Στις Η.Π.Α. περίπου 20 εκατομμύρια άνθρωποι (10-20% των ενηλίκων) πάσχουν από χολολιθίαση. Κάθε χρόνο στο 1-3% των ενηλίκων δημιουργούνται χολόλιθοι. Η χολολιθίαση παραμένει ασυμπτωματική στη πλειοψηφία των περιπτώσεων. Μόνο το 10-20% των ανθρώπων με χολολιθίαση θα εμφανίσουν συμπτώματα τα οποία κυμαίνονται από απλό κωλικό μέχρι δυνητικά θανατηφόρα χολαγγειίτιδα ή νεκρωτική παγκρεατίτιδα.

Επιπρόσθετους προδιαθεσικούς παράγοντες για τη δημιουργία χολόλιθων αποτελούν η παχυσαρκία, ο δυτικός τρόπος διατροφής, η χρήση αντισυλληπτικών δισκίων, ο σακχαρώδης διαβήτης, η ηπατική κίρρωση, αιματολογικά νοσήματα προκαλούν αιμόλυση (π.χ. δρεπανοκυτταρική αναιμία), εγκαύματα, παράλυση, νοσηλεία στη Μ.Ε.Θ., χορήγηση παρεντερικής διατροφής και διάφοροι γενετικοί παράγοντες. [5,6]

## **Παθογένεση**

Οι χολόλιθοι μπορούν να ταξινομηθούν ανάλογα με τη σύσταση τους σε χοληστερινικούς (αποτελούνται κατά 75-80% από χοληστερόλη), σε χολερυθρινικούς (περιέχουν λιγότερο από 25% χοληστερόλη), και σε μικτούς. [7,8]

## **Χοληστερινικοί χολόλιθοι**

Το 70-85% των ασθενών με χολολιθίαση έχουν χοληστερινικούς χολόλιθους. [9] Για να δημιουργηθούν χοληστερινικοί λίθοι, 3 γεγονότα πρέπει να συμβούν ταυτόχρονα.

- (1) Η δημιουργία λίθου επέρχεται όταν έχουμε υπερκορεσμό του διαλύματος, δηλαδή της χολής, με χοληστερόλη. Ο υπερκορεσμός αυτός μπορεί να προέλθει θεωρητικώς είτε λόγω υπερέκκρισης χοληστερόλης είτε λόγω μείωσης της σύνδεσής της με τα χολικά οξέα προς σχηματισμό μικκυλίων. Φυσιολογικά ο οργανισμός διαθέτει 3 έως 5 gr χολικών οξέων. Σε άτομα με χολολιθίαση έχει παρατηρηθεί ότι η δεξαμενή των χολικών οξέων είναι μειωμένη κατά 2 gr, πιθανότερα λόγω μειωμένης σύνθεσης από το ήπαρ. Επίσης, παρότι θεωρητικά η απέκκριση λεκιθίνης και χοληστερόλης εξαρτάται από το ρυθμό απέκκρισης των χολικών οξέων, εάν μειωθεί η έκκριση των τελευταίων μειώνεται ισόποσα η απέκκριση λεκιθίνης, όχι όμως και της χοληστερόλης. Αυτό όμως οδηγεί στη δημιουργία συνθηκών υπερκορεσμού της χολής σε χοληστερόλη.
- (2) Επιπλέον, αναγκαία συνθήκη για το σχηματισμό λίθων αποτελεί η καθίζηση της χοληστερόλης υπό τη μορφή μικροκρυστάλλων. Η διαδικασία αυτή επιταχύνεται από την βλεννοπρωτεΐνη, α1-σφαιρίνη ή ανοσοσφαιρίνη. Αντίθετα, φαίνεται πως οι απολιποπρωτεΐνες A-I και A-II δρουν ανασταλτικά και μπορούν να επιβραδύνουν την διαδικασία αυτή.
- (3) Το τελικό στάδιο για να ολοκληρωθεί η λιθογένεση αποτελεί η συνένωση των μικροκρυστάλλων προς σχηματισμό μεγαλύτερων συσσωμάτων και τελικά λίθων. Το φαινόμενο αυτό είναι πολυπαραγοντικό και σε αυτή τη φάση η συμβολή της χοληδόχου κύστεως κρίνεται πολύ σημαντική. Αφενός, η χοληδόχος κύστη παρέχει το μικρό εκείνο ποσό χολερυθρινικών αλάτων ή βλεννοπρωτεΐνης που σχεδόν πάντα υπάρχει στον

πυρήνα των χολερυθρινικών λίθων. Αφετέρου, η στάση της χολής μέσα στη χοληδόχο κύστη, όπως συμβαίνει σε κατάσταση εγκυμοσύνης ή σε ασθενείς που λαμβάνουν ολική παρεντερική διατροφή, αποτελεί έναν ακόμη απαραίτητο προδιαθεσικό παράγοντα.

### **Χολερυθρινικοί χολόλιθοι**

Οι χολερυθρινικοί λίθοι είναι συνήθως μικροί (<5 mm σε διάμετρο), μαύροι, σκληροί και πολλαπλοί. Αποτελούνται κυρίως από χολερυθρινικό ασβέστιο και ανόργανα άλατα ασβεστίου όπως ανθρακικό και φωσφορικό Ca. Αποτελούν το 15-30% των χολόλιθων και εμφανίζονται κυρίως σε άτομα μεγάλης ηλικίας και των δύο φύλων. Οι ενδοηπατικοί λίθοι και οι λίθοι που δημιουργούνται έπειτα από χολική στάση ή κίρρωση είναι συνήθως χολερυθρινικοί. Παράγοντες που συντελούν στη δημιουργία τους είναι ο αιθυλισμός, τα χρόνια αιμολυτικά σύνδρομα και η μεγάλη ηλικία.

Ο μηχανισμός δημιουργίας τους δεν είναι σαφής. Σε σύγκριση με τη χολή ασθενών που έχουν χοληστερινικούς λίθους, η χολή των ασθενών με χολερυθρινικούς λίθους περιέχει λιγότερη χοληστερόλη αλλά παρόμοιες ποσότητες χολικών οξέων, φωσφολιπιδίων, και συνολικής χολερυθρίνης. Δεν υπάρχει καμία ένδειξη για ηπατική έκκριση μιας μη φυσιολογικής χολερυθρινικής χρωστικής που ιζηματοποιείται αυτόματα ή για υπερπαραγωγή χολερυθρίνης που υπερβαίνει την διαλυτότητα της στη χολή. Αξιοσημείωτο είναι ωστόσο το γεγονός ότι στις χώρες της Ανατολής, στη χολή των πασχόντων από χολολιθίαση συχνά απομονώνεται *Escherichia Coli*. Ο οργανισμός αυτός παράγει β-γλουκουρονιδάση, η οποία διασπά το γλουκουρονίδιο της χολερυθρίνης που παράγεται από το ήπαρ. Σαν αποτέλεσμα, η χολερυθρίνη είναι λιγότερο υδατοδιαλυτή, και μπορεί να αντιδρά με το

ασβέστιο παράγοντας αδιάλυτους χολερυθρινικούς λίθους. Στο Δυτικό κόσμο όμως, η χολή των ασθενών με χολολιθίαση είναι άσηπτη. Επιπρόσθετα, η χολική στάση μπορεί να αποτελέσει παράγοντα δημιουργίας χολερυθρινικών λίθων προκαλώντας αυξημένες ποσότητες χολερυθρίνης και ασβεστίου μέσα στη χοληδόχο κύστη με αποτέλεσμα την δημιουργία χολερυθρινικών λίθων. Τέλος, η έκκριση της χολερυθρίνης μπορεί να αυξηθεί σημαντικά στη χολή των ασθενών με αιμολυτικά νοσήματα και ηπατική κίρρωση.

### **Μικτοί χολόλιθοι**

Οι χοληστερινικοί χολόλιθοι μπορεί μερικές φορές να αποικιστούν από βακτήρια και να προκαλέσουν φλεγμονή του βλεννογόνου της χοληδόχου κύστεως. Λυτικά ένζυμα από τα βακτήρια και τα λευκοκύτταρα υδρολύουν τις χολερυθρινικές ενώσεις και τα λιπίδια της χολής. Σαν αποτέλεσμα, με το πέρασμα του χρόνου στους χοληστερινικούς λίθους εναποτίθεται μία σημαντική ποσότητα χολερυθρινικών και άλλων αλάτων ασβεστίου, με συνέπεια την δημιουργία μικτών λίθων.

### **Συμπτώματα και σημεία**

---

Το 80% των ασθενών με χολολιθίαση παραμένουν ασυμπτωματικοί. [10] Σε μία μελέτη του McSherry [11], 100 άνδρες και 13 γυναίκες με διεγνωσμένη χολολιθίαση, παρακολουθήθηκαν για ένα χρονικό



διάστημα 20 ετών. Μόνο το 18% αυτών των ασθενών εμφάνισε συμπτώματα σχετικά με τη χολολιθίαση και κανείς από αυτούς τους ασθενείς δεν απεβίωσε από αιτία σχετική με τα χοληφόρα. Σε μία άλλη μελέτη του Sampliner [4], 135 ασθενείς με ραδιογραφικά διαγνωσμένη χολολιθίαση παρακολουθήθηκαν για 60 μήνες. Μόνο το 10,4% αυτών εμφάνισε συμπτώματα και το 7,4% αυτών υποβλήθηκε σε χειρουργική επέμβαση στα χοληφόρα. Το συμπέρασμα που προκύπτει από αυτές τις μελέτες είναι ότι η ασυμπτωματική χολολιθίαση δεν χρήζει θεραπείας (φαρμακευτικής ή χειρουργικής). Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται για την ύπαρξη τους και εφόσον εμφανίσει συμπτώματα, μόνο τότε να υποβάλλεται στην ενδεδειγμένη θεραπεία (χειρουργική επέμβαση).

Εξαιτίας της συχνότητας της, η χολολιθίαση συνήθως συνυπάρχει και με άλλες παθήσεις του γαστρεντερικού συστήματος. [12] Δεν υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις ότι άτυπα συμπτώματα όπως χρόνια κοιλιαλγία, επιγαστρικό καυστικό άλγος, τεινεσμός, δυσκοιλιότητα ή διάρροια οφείλονται στη χολολιθίαση. Η δυσπεψία που ακολουθεί την κατανάλωση ενός λιπαρού γεύματος συνήθως αποδίδεται λανθασμένα στην ύπαρξη χολόλιθων μέσα στη χοληδόχο κύστη, ενώ συνήθως η πραγματική αιτία είναι ένα μη διαγνωσμένο σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου ή γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Σε αρκετές περιπτώσεις, η διάγνωση της χολολιθίασης κατά την διερεύνηση τέτοιων άτυπων συμπτωμάτων αποτελεί τυχαίο εύρημα και η θεραπεία της δεν προκαλεί καμία ανακούφιση από τα συμπτώματα αυτά.

Το 20% των ασθενών με χολολιθίαση θα εμφανίσει συμπτώματα με συχνότερο από αυτά τον κωλικό των χοληφόρων. [13] Ως κωλικός ορίζεται οξύ άλγος που χαρακτηρίζεται από προοδευτική αύξηση και εν συνεχεία μείωση της έντασης του, την οποία μπορεί να διαδέχεται άλλοτε άλλης διάρκειας περίοδος ηρεμίας. Η ένταση του αυξάνει σταδιακά σε διάστημα 10-20 λεπτών και εν συνεχεία παραμένει αμετάβλητο για ώρες. Το άλγος είναι συνεχές, και δεν υφίεται με τον

εμετό, την χρήση αντιόξινων ή την αλλαγή της στάσης του σώματος του ασθενούς. Συνήθως αρχίζει από το δεξιό υποχόνδριο και επεκτείνεται στο επιγάστριο και τη δεξιά οσφυϊκή χώρα. Είναι δυνατό επίσης να αντανακλά στο δεξιό ώμο ή στο δεξιό άνω άκρο. Ο κωλικός οφείλεται στην ενσφήνωση ενός λίθου στον αυχένα της χοληδόχου κύστεως ή στον κυστικό πόρο, προκαλώντας αύξηση της τάσης του τοιχώματος της χοληδόχου κύστεως και επακόλουθο πόνο. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η ενσφήνωση αυτή φαίνεται να είναι προσωρινή, καθώς ο λίθος μετακινείται μετά από 30-90 λεπτά με συνέπεια την μείωση της τάσης στο τοίχωμα της χοληδόχου κύστεως και την σταδιακή ύφεση των συμπτωμάτων.

Σε αρκετές περιπτώσεις, η πρώτη κλινική εκδήλωση της χολολιθίασης είναι μία επιπλοκή αυτής π.χ. παγκρεατίτιδα, η οποία μπορεί να αποβεί δυνητικά θανατηφόρα. Το γεγονός αυτό καταδεικνύει την αναγκαιότητα του ότι τόσο οι ασθενείς όσο και οι ιατροί θα πρέπει να είναι σε θέση να αναγνωρίσουν τα συμπτώματα της χολολιθίασης όταν αυτά εμφανιστούν.

## **Διαγνωστικές μέθοδοι**

---

Αποτελεί αδιαμφισβήτητο γεγονός ότι η διαγνωστική προσπέλαση των παθήσεων των χοληφόρων έχει βελτιωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Αυτό οφείλεται αφενός στην ποιοτική βελτίωση των ήδη υπάρχουσών τεχνικών, αφετέρου δε στην ανάπτυξη νέων και πολλά υποσχόμενων μεθόδων.

## **Ιστορικό**

Η λεπτομερής λήψη του ιστορικού μπορεί να συμβάλει σημαντικά στη διάγνωση σε μεγάλο ποσοστό ασθενών, ενώ αποτελεί τη βάση για την ορθή ιεράρχηση των διαγνωστικών εξετάσεων. Τρεις κυρίως ομάδες συμπτωμάτων [13] παρουσιάζονται στις παθήσεις των χοληφόρων: πόνος, ίκτερος και δυσπεπτικά ενοχλήματα.

*Κωλικός του ήπατος.* Οξύ άλγος που χαρακτηρίζεται από προοδευτική αύξηση της εντάσεως και στη συνέχεια μείωση, την οποία μπορεί να διαδέχεται περίοδος ηρεμίας.

*Ίκτερος.* Αποφρακτικού τύπου ίκτερος συνηθέστερα οφείλεται σε λιθίαση του χοληδόχου πόρου ή σε νεόπλασμα. Ο ίκτερος σε χοληδοχολιθίαση είναι συνήθως κυμαινόμενος, ενώ σε νεοπλασία προοδευτικά αυξανόμενος. Εν τούτοις, παροδική ύφεση του ικτέρου μπορεί να παρουσιαστεί σε νεοπλασία του φύματος του Vater, λόγω κεντρικής τήξεως του όγκου. Ο ίκτερος συνοδεύεται από αποχρωματισμό των κοπράνων με υπέρχρωση ούρων και κνησμό.

*Δυσπεψία.* Με τον όρο αυτό αναφερόμαστε σε μια ομάδα συμπτωμάτων που συνήθως συνοδεύουν τις παθήσεις των χοληφόρων και συμπεριλαμβάνουν ναυτία, εμετό, δυσανεξία σε ορισμένες τροφές (κυρίως σε λιπαρά ή λεκιθινούχα γεύματα), ερυγές και μετεωρισμό της κοιλίας.

## **Κλινική Εξέταση**

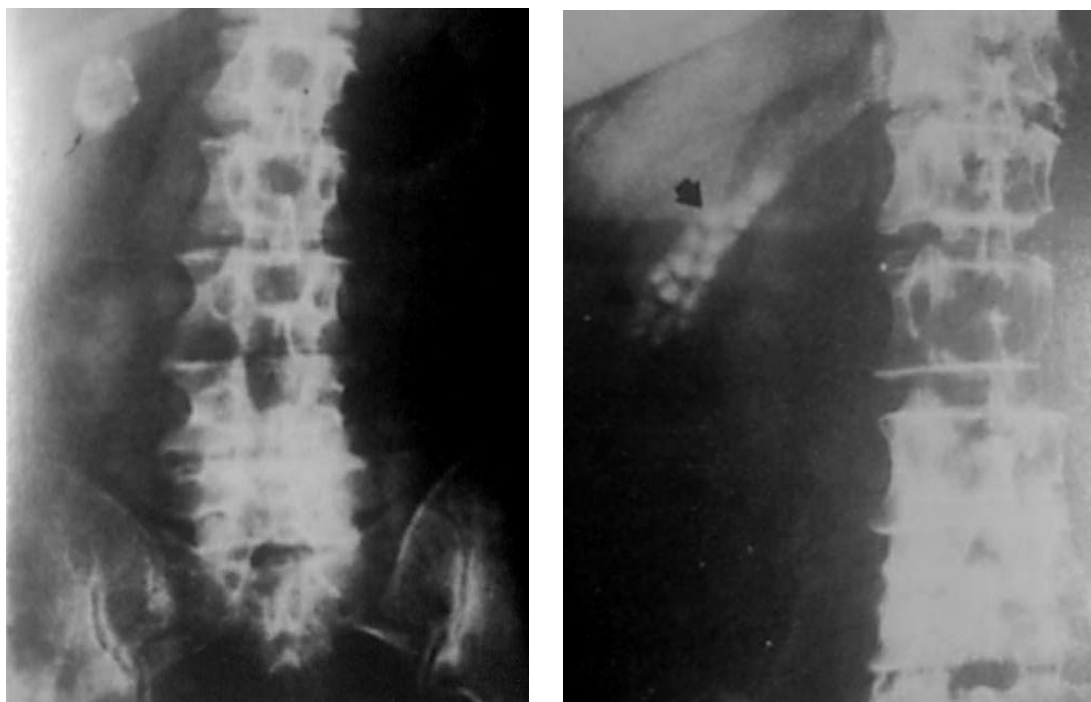
Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώνεται ίκτερος, ευαισθησία στο δεξιό υποχόνδριο και επιγάστριο. Εάν συνυπάρχει φλεγμονή, υπάρχουν

σημεία τοπικού περιτοναϊκού ερεθισμού των κοιλιακών τοιχωμάτων στο δεξιό άνω τεταρτημόριο της κοιλίας και το σημείο Murphy: ασκώντας πίεση με το χέρι στο δεξιό υποχόνδριο, εκεί όπου συναντώνται το πλευρικό τόξο με το έξω χείλος του ορθού κοιλιακού μυός, παραγγέλλουμε τον ασθενή να πάρει βαθιά αναπνοή. Λόγω του έντονου πόνου, ο ασθενής αναγκάζεται να διακόψει την εισπνευστική φάση της αναπνοής.

Κατά την ψηλάφηση είναι επίσης δυνατόν η χοληδόχος κύστη να ανευρίσκεται διογκωμένη. Εάν η διόγκωση της χοληδόχου κύστεως δεν συνοδεύεται από ίκτερο, μπορεί να οφείλεται σε ύδρωπα ή εμπύημα ενώ αντίθετα η ύπαρξη αποφρακτικού ικτέρου μαζί με ανώδυνη ψηλαφητή χοληδόχο κύστη, αποτελεί διαγνωστικό σημείο περιληκυθικού νεοπλασματος (σημείο Courvoisier). Στις συστηματικές εκδηλώσεις περιλαμβάνονται πυρετός που μπορεί να συνοδεύεται από ρίγος σε φλεγμονώδεις παθήσεις, και απώλεια βάρους σε κακοήθεις παθήσεις.

### **Απεικονιστικές Μέθοδοι**

*Απλή ακτινογραφία κοιλίας.* Οι ασυμπτωματικοί χολόλιθοι μπορεί να βρεθούν τυχαία στην απλή ακτινογραφία κοιλίας. [1] Η ακτινογραφία κοιλίας είναι μία απλή εξέταση και μπορεί να δώσει σημαντικές πληροφορίες. Το 10-15% των λίθων της χοληδόχου κύστεως είναι ακτινοσκιεροί και κατ' επέκταση απεικονίζονται στην απλή ακτινογραφία (εικόνα 3).

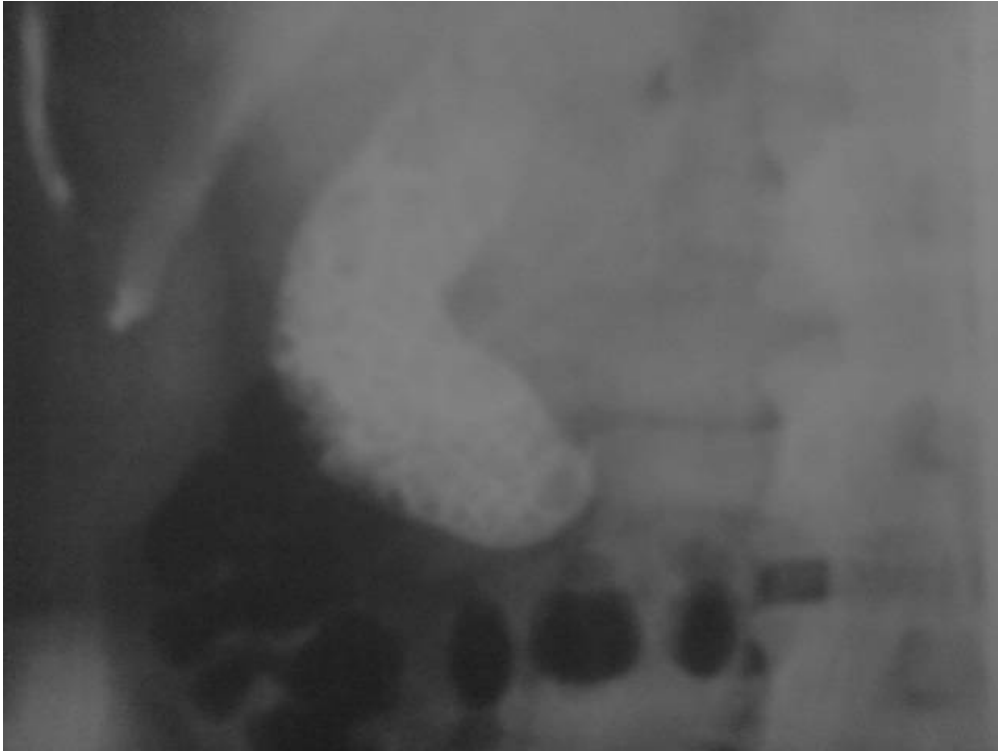


α

β

Εικόνα 3. Στην απλή ακτινογραφία κοιλίας είναι δυνατόν να απεικονισθούν ακτινοσκιεροί χολόλιθοι α) μονήρεις ή β) πολλαπλοί.

Χολοκυστογραφία *per os*. Για πολλά χρόνια, η χολοκυστογραφία *per os* αποτελούσε τη μέθοδο εκλογής για την διάγνωση των χολόλιθων. [1] Είναι αξιόπιστη και ακριβής με ελάχιστες παρενέργειες. Η εξέταση γίνεται αφού πάρει ο ασθενής περίπου 3 gr ιοπανοϊκού οξέως υπό την μορφή χαπιού το απόγευμα πριν την εξέταση. Το ιοπανοϊκό οξύ απορροφάται από το λεπτό έντερο, μεταφέρεται στο ήπαρ, εκκρίνεται στη χολή και συγκεντρώνεται στη χοληδόχο κύστη, όπου και συμπυκνώνεται 8-10 φορές. Την επόμενη ημέρα το πρωί λαμβάνονται ακτινογραφίες προ και μετά της λήψεως λεκιθινούχου γεύματος. Οι χολόλιθοι απεικονίζονται σαν ακτινοσκιερά μορφώματα μέσα στη σκιαγραφημένη χοληδόχο κύστη (εικόνα 4). Ένα πρώτο μειονέκτημα της μεθόδου αποτελεί το ότι η εξέταση παρουσιάζει ένα ποσοστό 5% ψευδών θετικών ευρημάτων καθώς επίσης ποσοστό 5-8% ψευδώς αρνητικών. Άρα η διαγνωστική της ακρίβεια ανέρχεται σε 85-92%.

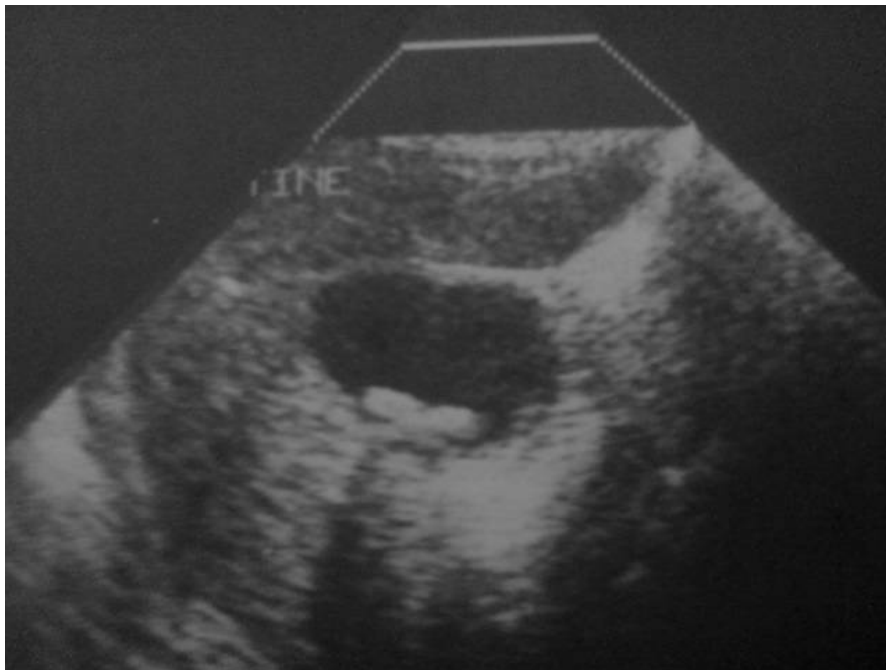


Εικόνα 4. Χολοκυστογραφία *per os* που δείχνει πολλαπλούς χολόλιθους μέσα στη χοληδόχο κύστη.

Ένα δεύτερο μειονέκτημα αποτελεί η ατελής σκιαγράφιση με αποτέλεσμα σε ένα ποσοστό που υπερβαίνει το 15% να απαιτείται δεύτερη δόση φαρμάκου και νέες λήψεις. Η μη σκιαγράφιση της χοληδόχου κύστεως υποδηλώνει είτε απόφραξη του κυστικού πόρου είτε φλεγμονή της χοληδόχου κύστεως ενώ τέλος μπορεί να οφείλεται στη μη λήψη των φαρμάκων, μη απορρόφηση, ηπατοπάθεια (χολερυθρίνη >3,5 mg/dl) κ.α.

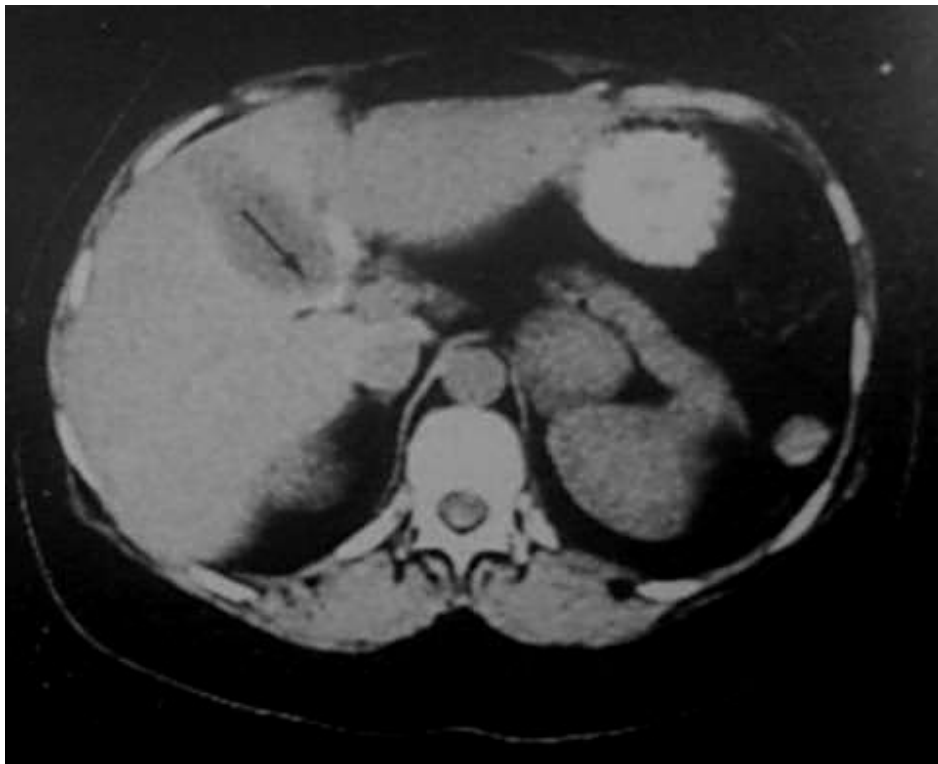
**Υπερηχοτομογραφία.** Το υπερηχογράφημα αντικατέστησε πλήρως τη χολοκυστογραφία και πλέον αποτελεί την ενδεδειγμένη μέθοδο απεικόνισης για τα χοληφόρα και κυρίως για τη χοληδόχο κύστη. [14,15] Στα πλεονεκτήματα της μεθόδου συγκαταλέγονται το ότι είναι μη

επεμβατική, ακίνδυνη και δεν επηρεάζεται από λειτουργικά προβλήματα του ήπατος (ικτέρος). Επιπλέον, δεν απαιτεί τη λήψη φαρμάκων και μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς με συνοδό ναυτία ή εμετό που δεν είναι σε θέση λάβουν οποιοδήποτε σκεύασμα από του στόματος. Η διαγνωστική της ακρίβεια επί χολολιθιάσεως ανέρχεται στο 95-98%. Η χαρακτηριστική εικόνα της χολολιθιάσεως είναι η ανεύρεση του λίθου και η συνοδός ηχογενής σκιά (εικόνα 5). Η μέθοδος επίσης μπορεί να συμβάλει στη διάγνωση της χοληδοχολιθιάσεως και της οξείας χολοκυστίτιδας. Επί ικτέρου, ο υπερηχογραφικός έλεγχος μπορεί να δώσει πληροφορίες για το εύρος των χοληφόρων και συνεπώς να συμβάλει στη διάκριση μεταξύ αποφρακτικού και μη αποφρακτικού ικτέρου. Είναι λιγότερο ακριβής, όμως, στον προσδιορισμό της θέσης και της φύσης της απόφραξης.



*Εικόνα 5. Υπερηχογράφημα χοληδόχου κύστεως. Χολολιθίαση με τη συνοδό ακουστική σκιά.*

Αξονική υπολογιστική τομογραφία (εικόνα 6). Η αξονική υπολογιστική τομογραφία έχει μάλλον χαμηλή διαγνωστική ακρίβεια επί χολολιθιάσεως. [15,16] Αντίθετα, επί αποφρακτικού ίκτερου είναι ικανή να διακρίνει με μεγάλη ακρίβεια τον αποφρακτικό από τον μη αποφρακτικού τύπου ίκτερο και να δώσει πληροφορίες τόσο για τη θέση όσο και για τη φύση της απόφραξης σε ποσοστό πλέον του 70%. Συγκρινόμενη όμως με τους υπερήχους κρίνεται πλέον δαπανηρή και χρονοβόρος και γι' αυτό το λόγο η χρήση της περιορίζεται μόνο σε περιπτώσεις όπου η διαγνωστική ακρίβεια των υπερήχων είναι περιορισμένη, όπως για παράδειγμα σε μετεγχειρητικές καταστάσεις.



Εικόνα 6. Αξονική υπολογιστική τομογραφία – Χολολιθίαση (βέλος)



## Επιπλοκές της χολολιθίασης

---

### Οξεία χολοκυστίτιδα

Η οξεία χολοκυστίτιδα μπορεί να εμφανιστεί και σε ασθενείς χωρίς ιστορικό χολολιθίασης αλλά στο 90-95% των ασθενών οφείλεται σε προϋπάρχουσα χολολιθίαση. [17] Είναι η πιο συχνή επιπλοκή και εμφανίζεται περίπου στο 25% των ασθενών με χρόνια συμπτωματική χολολιθίαση. Η συχνότητα εμφάνισης της οξείας χολοκυστίτιδας αυξάνει με την ηλικία σε ασθενείς με χολολιθίαση. Μόνο το 20% περίπου των ασθενών με χολολιθίαση κάτω των 50 ετών θα εμφανίσει οξεία χολοκυστίτιδα. Η συχνότητα αυξάνει σταδιακά και έτσι περισσότερο από το 30% των ασθενών, άνω των 65 ετών, θα αναπτύξει οξεία χολοκυστίτιδα σε κάποια φάση της ζωής του.

Η οξεία χολοκυστίτιδα είναι το αποτέλεσμα απόφραξης του κυστικού πόρου από χολόλιθο στο 95% των περιπτώσεων. Συνεπεία της απόφραξης, τα μικρόβια που υπάρχουν μέσα στη χολή αρχίζουν να πολλαπλασιάζονται λόγω της στάσεως στον κλειστό χώρο της κύστεως. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων ο παροξυσμός υποχωρεί είτε διότι ο λίθος περνά στην περιφέρεια είτε διότι υποχωρεί μέσα στην κύστη. Στο 2% των περιπτώσεων δεν διαπιστώνεται απόφραξη και στις περιπτώσεις αυτές ενοχοποιείται πιθανή θρόμβωση της κυστικής αρτηρίας ή πρωτοπαθής μικροβιακή λοίμωξη της χολής.

Ο πόνος αποτελεί το πρώτο σύμπτωμα και συνήθως έχει τους χαρακτήρες του ηπατικού κολικού με τη διαφορά όμως ότι δεν υποχωρεί και συνοδεύεται από έντονη τοπική περιτοναϊκή αντίδραση. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώνεται σύσπαση των κοιλιακών τοιχωμάτων στο δεξιό άνω τεταρτημόριο και έντονη ευαισθησία. Ο πυρετός είναι συνήθως χαμηλότερος και δεν συνοδεύεται από ρίγος. Το σημείο Murphry ανευρίσκεται στους περισσότερους ασθενείς. [18]

Από τα εργαστηριακά ευρήματα παρατηρούνται λευκοκυττάρωση (10.000-12.000 κ.κ.χ.) και πολυμορφοπυρήνωση. Ήπιος ίκτερος (χολερυθρίνη ορού: 2-3 mg/dl) υπάρχει στο 10% των ασθενών και υποδηλώνει επέκταση της φλεγμονής προς τα χοληφόρα. Επίσης είναι δυνατό να εμφανίζεται μέτρια αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης, της γ-GT και της αμυλάσης.

Το υπερηχοτομογράφημα είναι η ενδεδειγμένη διαγνωστική εξέταση που, εκτός από την ύπαρξη του χολόλιθου, μπορεί να αναδείξει διάταση της χοληδόχου κύστεως, πάχυνση του τοιχώματος, καθώς επίσης και την ύπαρξη περιχολοκυστικού οιδήματος.

Τις κύριες επιπλοκές της οξείας χολοκυστίτιδας αποτελούν το εμπύημα, η γάγγραινα και η διάτρηση. [19]

*Εμπύημα.* Φλεγμονή της αποφραγμένης χοληδόχου κύστεως μπορεί να οδηγήσει σε διαπύηση του περιεχομένου της και τη δημιουργία εμπυήματος. Η πάθηση συνοδεύεται από υψηλό πυρετό και ψηλαφητή επώδυνη μάζα στο δεξιό υποχόνδριο. Είναι δυνατόν να επιπλακεί με σηψαιμία οφειλόμενη σε Gram-αρνητικά μικρόβια.

*Γάγγραινα.* Οξεία φλεγμονή του τοιχώματος της χοληδόχου κύστεως μπορεί να προκαλέσει νέκρωση του τοιχώματος και διαφυγή της σηπτικής χολής στην περιτοναϊκή κοιλότητα, οπότε δημιουργείται σοβαρή χολώδης περιτονίτιδα.

*Διάτρηση.* Η διάτρηση μπορεί να είναι 1) Τοπική. Διάτρηση του τοιχώματος γίνεται συνήθως ή στον πυθμένα ή στο θύλακο του Hartman. Λόγω της βραδύτητας της εξέλιξης ο οργανισμός περιχαρακώνει την περιοχή της διατρήσεως με επίπλουν και παρακείμενα όργανα και με αποτέλεσμα το σχηματισμό μιας περιορισμένης τοπικής αποστηματικής συλλογής, η οποία χρήζει παροχέτευσης (χειρουργική ή κατευθυνόμενη υπό υπολογιστική αξονική τομογραφία) 2) Ελεύθερη ρήξη στην περιτοναϊκή κοιλότητα επισυμβαίνει στο 1% των περιπτώσεων. Πρόκειται για σοβαρή επιπλοκή που απαιτεί άμεση χειρουργική επέμβαση (χολοκυστεκτομή και περιτοναϊκό καθαρισμό). Συνοδεύεται από υψηλή θνητότητα. 3) Ρήξη προς παρακείμενο κοίλο σπλάγχνο. Συχνότερη είναι η ρήξη προς το λεπτό έντερο που δημιουργεί χολοκυστοδωδεκαδακτυλικό συρίγγιο, ενώ μπορεί να γίνει και προς το στομάχι ή το παχύ έντερο. Στην περίπτωση ευμεγέθους χολολίθου που περνάει στο έντερο, μπορεί να προκληθεί ειλεό εκ χολολίθου. Στην απλή ακτινογραφία συνήθως διαπιστώνεται η ύπαρξη αέρα στα χοληφόρα. Τα περισσότερα συρίγγια ανακαλύπτονται τυχαία κατά τη χολοκυστεκτομή.

### **Χρόνια χολοκυστίτιδα**

Η ύπαρξη χολολιθιάσεως οδηγεί στη χρόνια φλεγμονή του τοιχώματος της χοληδόχου κύστεως και σε αλλοιώσεις της υφής της. [13] Συνήθως ο βλεννογόνος είναι ατροφικός ή φέρει εξελκώσεις. Ο χρόνιος ερεθισμός του τοιχώματος της χοληδόχου κύστεως προκαλεί την ίνωση αυτού με συνέπεια το τοίχωμα να είναι πεπαχυσμένο και να έχει χάσει την ελαστικότητά του. Η παθογένεση της χρόνιας χολοκυστίτιδας δεν είναι απόλυτα κατανοητή. Επαναλαμβανόμενα επεισόδια ήπιας οξείας χολοκυστίτιδας, καθώς και η τοπική ισχαιμία που προκαλείται από την

χρόνια πίεση των χολόλιθων στο τοίχωμα της χοληδόχου κύστεως πιθανόν να συντελούν στην δημιουργία της χρόνιας χολοκυστίτιδας.

Ως πάσχοντες από χρόνια χολοκυστίτιδα χαρακτηρίζονται οι ασθενείς που παρουσιάζουν συνεχή ήπια ενοχλήματα από το δεξιό κυρίως υποχόνδριο ή περιοδικές κρίσεις κωλικού χοληφόρων. Το άλγος αποτελεί το κύριο σύμπτωμα και είναι το αποτέλεσμα της απόφραξης του κυστικού πόρου. Διατυπώνεται η άποψη πως η έκλυση του κωλικού κατά την κατάκλιση οφείλεται στο ότι στη θέση αυτή διευκολύνονται οι λίθοι να μετακινηθούν λόγω της βαρύτητας προς τον αυχένα της χοληδόχου κύστεως. Ο τυπικός κωλικός αρχίζει αιφνιδίως, αυξάνει προοδευτικά για μια περίοδο 15-60 λεπτών, παραμένει σε αυτό το επίπεδο για ώρες και κατόπιν αρχίζει να υποχωρεί. Συχνά ακολουθεί ναυτία και εμετός. Ο ασθενής είναι ανήσυχος και αλλάζει εναγωνίως θέσεις στο κρεβάτι, προσπαθώντας να βρει τη θέση στην οποία το άλγος υφίεται. Η δυσπεψία είναι το άλλο κύριο σύμπτωμα της χρόνιας χολοκυστίτιδας. Έχει υπολογισθεί ότι το 50% των ασθενών με χρόνια χολοκυστίτιδα παρουσιάζει ερυγές, οπισθοστερνικό καύσος και γενικά δυσπεπτικά ενοχλήματα, τα οποία υφίενται στο 80% των αρρώστων μετά την χολοκυστεκτομή. Η κλινική εξέταση δεν αποκαλύπτει σημαντικά ευρήματα, εκτός εάν εκτελείται κατά τη διάρκεια του κωλικού, οπότε υπάρχει η χαρακτηριστική στάση του ασθενούς και η έντονη ευαισθησία στο δεξιό υποχόνδριο, ενώ σπάνια η χοληδόχος κύστη είναι ψηλαφητή. Το υπερηχοτομογράφημα είναι η ενδεδειγμένη διαγνωστική εξέταση που, εκτός από την χολολιθίαση, αναδεικνύει μια μικρή και ρικνή χοληδόχο κύστη, οφειλόμενη στη χρόνια ίνωση του τοιχώματος της.

### **Καρκίνος της χοληδόχου κύστεως**

Ο καρκίνος της χοληδόχου κύστεως αποτελεί το πιο συχνό νεόπλασμα των χοληφόρων. [20] Υπολογίζεται ότι ανευρίσκεται στο 2% των

χολοκυστεκτομών σε πάσχοντες από χολολιθίαση. Το 75% των πασχόντων είναι ηλικίας άνω των 65 και στην πλειοψηφία τους είναι γυναίκες. Τον κύριο αιτιολογικό παράγοντα για την ανάπτυξη του νεοπλάσματος αποτελεί η ύπαρξη χολόλιθων μέσα στη χοληδόχο κύστη. Το 70-90% των ασθενών με καρκίνο της χοληδόχου κύστεως έχουν συνυπάρχουσα χολολιθίαση. Ο χρόνιος ερεθισμός του τοιχώματος της χοληδόχου κύστεως από τους χολόλιθους προδιαθέτει στην ανάπτυξη του νεοπλάσματος. Επίσης ως προδιαθεσικοί παράγοντες ενοχοποιούνται διάφορες φυλετικές επιβαρύνσεις και καρκινογόνοι παράγοντες.

Συνήθως αποτελεί τυχαίο εύρημα σε εγχειρήσεις που γίνονται για διάφορα δυσπεπτικά ενοχλήματα, τα οποία λανθασμένα έχουν αποδοθεί σε χολολιθίαση. Στο 50% των ασθενών αναφέρεται πόνος, ναυτία, έμετοι ή απώλεια βάρους, ενώ το 30% αναφέρει ίκτερο, ηπατομεγαλία ή ψηλαφητή μάζα στο δεξιό υποχόνδριο.

Οι εργαστηριακές εξετάσεις δεν βοηθούν στο να τεθεί επακριβώς η διάγνωση. Από τον αιματολογικό και βιοχημικό έλεγχο, μπορεί να διαπιστωθεί υπερχολερυθριναιμία, αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης, διαταραχές των λευκωμάτων και αναιμία. Το υπερηχογράφημα, εκτός από τη χολολιθίαση, είναι δυνατό να αναδείξει πάχυνση του τοιχώματος της χοληδόχου κύστεως ή σε προχωρημένες καταστάσεις την παρουσία μάζας στις πύλες. [21] Δεδομένου ότι στο 80% των ασθενών συνυπάρχει χολολιθίαση, η οποία και θεωρείται ως αιτιολογικός παράγοντας, συνίσταται χολοκυστεκτομή σε πάσχοντες από χρόνια διαγνωσμένη έστω και ασυμπτωματική χολολιθίαση.

## **Χοληδοχολιθίαση**

Η λιθίαση του χοληδόχου πόρου συνήθως αποτελεί επιπλοκή προϋπάρχουσας χολολιθίασης και είναι το πιο συχνό αίτιο απόφραξης

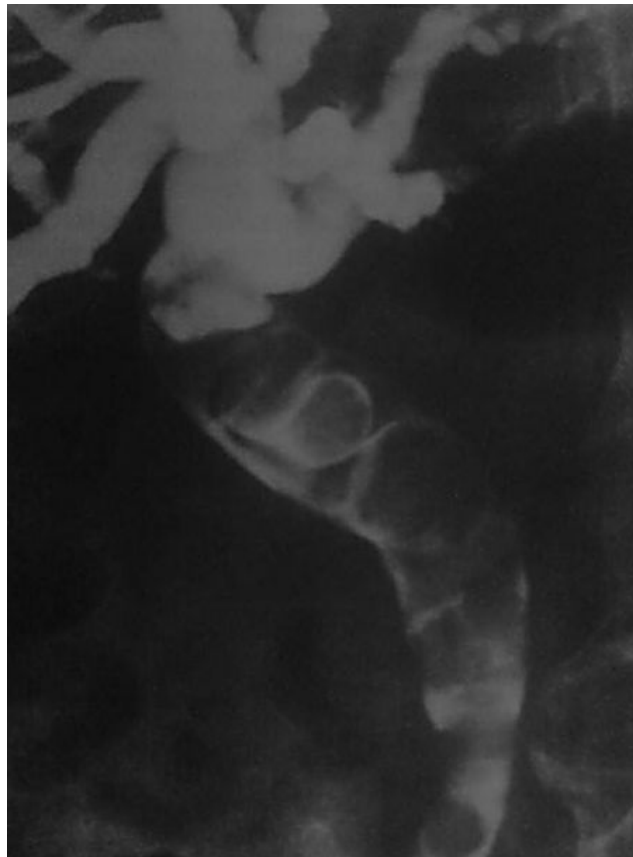
των εξωηπατικών χοληφόρων. Η πλειονότητα των χολόλιθων που ανευρίσκονται στο χοληδόχο πόρο προέρχονται από τη χοληδόχο κύστη. [13] Η συχνότητα της χοληδοχολιθίασης αυξάνει με την ηλικία και είναι πιο συχνή σε ασθενείς άνω των 50 ετών. Οι χολόλιθοι ή τμήματα αυτών μπορεί να περάσουν στο χοληδόχο πόρο και εκεί σταδιακά να αυξάνουν σε διαστάσεις με την εναπόθεση νέων στρωμάτων. Αν και μπορεί να παραμείνουν ασυμπτωματικοί για χρόνια, η χοληδοχολιθίαση ενδέχεται να γίνει συμπτωματική μήνες ή χρόνια μετά από τη χολοκυστεκτομή και να προκαλέσει επιπλοκές είτε λόγω οξείας αποφράξεως είτε λόγω χρόνιας ατελούς αποφράξεως. Υπολογίζεται ότι στο 10-15% των ασθενών που υποβάλλονται σε χολοκυστεκτομή, συνυπάρχει λιθίαση του χοληδόχου πόρου. [22,23]

Τα συνήθη συμπτώματα της χοληδοχολιθίασης είναι πόνος, ίκτερος και πυρετός. Ο πόνος είναι συνήθως κωλικοειδής, εντοπίζεται στο επιγάστριο ή στο δεξιό υποχόνδριο και οφείλεται στη διάταση του χοληδόχου πόρου. Αποτελεί το πιο κοινό σύμπτωμα και εμφανίζεται στο 90% των ασθενών με χοληδοχολιθίαση. Ο ίκτερος είναι επίσης τυπικός σε ασθενείς με συμπτωματική χοληδοχολιθίαση και συνοδεύει από άλλος. Εμφανίζεται στο 75% των ασθενών. Είναι συνήθως κυμαινόμενος σε αντίθεση με τον προοδευτικά αυξανόμενο ίκτερο που υπάρχει σε ασθενείς με νεοπλασματική νόσο των χοληφόρων ή της κεφαλής του παγκρέατος. Πυρετός και ρίγος εμφανίζονται στο 33% των ασθενών με χοληδοχολιθίαση. Η τριάδα του Charcot (πυρετός με ρίγος, ίκτερος και πόνος) είναι χαρακτηριστική της οξείας χολαγγειίτιδας. [23]

Η οξεία ενσφήνωση του λίθου στην περιοχή της λύκηθου του Vater προκαλεί αποφρακτικό ίκτερο, με αποχρωματισμό των κοπράνων και υπέρχρωση των ούρων. Η κλινική εξέταση θα πρέπει να περιλαμβάνει εξέταση του δέρματος και του σκληρού χιτώνα των οφθαλμών για ικτερική χροιά. Συνήθως υπάρχει ευαισθησία στο επιγάστριο ή στο δεξιό υποχόνδριο και ηπατομεγαλία. Οι εργαστηριακές εξετάσεις δείχνουν

υπερχολερουθριναιμία ενώ σε μη ικτερικούς ασθενείς υπάρχει μόνο αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης και της  $\gamma$ -GT που υποδηλώνει λιθίαση του χοληδόχου πόρου. Το υπερηχογράφημα συνήθως αναδεικνύει την ύπαρξη λίθων μέσα στο χοληδόχο πόρο και πιθανά τη διάταση των χοληφόρων σε περιπτώσεις οξείας απόφραξης.

Το χοληφόρο δένδρο σε περιπτώσεις διάτασης μπορεί να σκιαγραφηθεί είτε με τη βοήθεια της διαδερμικής διηπατικής χολαγγειογραφίας (PTC) ή μέσω ενδοσκοπικής ανάστροφης χολαγγειοπαγκρεατογραφίας (ERCP). [24,25] Οι λίθοι απεικονίζονται ως ελλείμματα πλήρωσης κατά την σκιαγράφιση του χοληφόρου δένδρου όπως φαίνεται και στην εικόνα 7.



Εικόνα 7. PTC. Ανάδειξη πολλαπλής λιθίασης χοληδόχου πόρου.

Τα τελευταία χρόνια η μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία (MRCP) χρησιμοποιείται ευρέως για την ανάδειξη λίθων στο χοληφόρο δένδρο. [26,27] Αποτελεί μία μη επεμβατική μέθοδο που σκιαγραφεί με μεγάλη ακρίβεια τα χοληφόρα. Το υψηλό κόστος της αποτελεί περιοριστικό παράγοντα για τη χρήση της, με αποτέλεσμα η διενέργεια της εξέτασης να ενδείκνυται μόνο σε περιπτώσεις όπου υπάρχει υψηλή υποψία χοληδοχολιθίασης και οι λοιπές διαγνωστικές μέθοδοι έχουν αποτύχει στο να την πιστοποιήσουν (εικόνα 8).



Εικόνα 8. MRCP. Ανάδειξη δύο λίθων μέσα στο χοληδόχο πόρο. (βέλος)

Οι χοληδοχόλιθοι συχνά προκαλούν χρόνια ατελή απόφραξη χωρίς εμφανή ίκτερο, που οδηγεί όμως στη δημιουργία αλλοιώσεων τόσο στο χοληδόχο πόρο όσο και στο ήπαρ. Ο χοληδόχος πόρος διευρύνεται, φτάνοντας μερικές φορές στο τριπλάσιο του φυσιολογικού, και τα τοιχώματά του παχύνονται. Η διεύρυνση αυτή επεκτείνεται και στο



ενδοηπατικό δίκτυο. Η χρόνια απόφραξη των χοληφόρων οδηγεί στη δημιουργία χολικής κίρρωσης στο ήπαρ.

**Οξεία χολαγγειίτιδα.** [28] Στο 50-70% των ασθενών με χοληδοχολιθίαση η χολή καθίσταται αποικισμένη από μικροβιακό πληθυσμό. Σε περιπτώσεις οξείας απόφραξης, η στάση της χολής επιτείνει τον πολλαπλασιασμό αυτών των βακτηρίων και την εκδήλωση οξείας χολαγγειίτιδας. Η οξεία χολαγγειίτιδα αποτελεί μία σοβαρή μορφή φλεγμονής των χοληφόρων. Στο 20% των ασθενών ανευρίσκεται πύον μέσα στο χοληδόχο πόρο. Η κλασική τριάδα του Charcot (πόνος, πυρετός με ρίγος και ίκτερος) αποτελεί την τυπική κλινική συμπτωματολογία. [23] Ο πόνος εντοπίζεται συνήθως στο δεξιό υποχόνδριο. Ο πυρετός είναι συνήθως υψηλός, κυμαίνεται στους 39<sup>ο</sup>-40<sup>ο</sup> C και συνοδεύεται από ρίγος. Ο ίκτερος είναι εμφανής σε περισσότερο από 50% των περιπτώσεων. Η κλινική εικόνα συμπληρώνεται από τη χαρακτηριστική διανοητική σύγχυση και το shock. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώνεται έντονη ευαισθησία στο δεξιό υποχόνδριο με σύσπαση των κοιλιακών τοιχωμάτων.

### **Οξεία Παγκρεατίτιδα**

Η οξεία παγκρεατίτιδα είναι μια φλεγμονώδης επεξεργασία του παγκρέατος και αποτελεί μία σοβαρή επιπλοκή της χολολιθίασης. Η αιτιολογία της σχετίζεται είτε με παθήσεις των χοληφόρων ή με τη χρόνια χρήση αλκοόλ. Στις περιπτώσεις λιθιασικής αιτιολογίας, η οξεία παγκρεατίτιδα οφείλεται στην ενσφήνωση λίθου στο φύμα του Vater ή στη συνεχή διάβαση μικρών λίθων δια του χοληδόχου πόρου που προκαλεί χρόνια τραυματισμό και ίνωση στο φύμα του Vater. Και στις δύο περιπτώσεις προκαλείται παλινδρόμηση χολής και στάση στον παγκρεατικό πόρο λόγω μηχανικής απόφραξης. [1]

Η παθογένεια της οξείας παγκρεατίτιδας δεν είναι απόλυτα διευκρινισμένη, αλλά πιθανολογείται αυτοπεψία του οργάνου. Ανεξάρτητα από τους αιτιολογικούς μηχανισμούς, η στάση στους παγκρεατικό πόρο προκαλεί παρεγχυματική βλάβη και απελευθέρωση διαφόρων παγκρεατικών ενζύμων και ιδίως της κυτοκινάσης, η οποία παράγεται εντός του παγκρεατικού παρεγχύματος. Η κυτοκινάση μετατρέπει το ανενεργό θρυψινογόνο σε θρυψίνη, η οποία έχει έντονη πρωτεολυτική δράση. Η βαριά αιμορραγική παγκρεατίτιδα αποδίδεται στην ενεργοποίηση της προελαστάσης που μετατρέπεται σε ελαστάση από τη θρυψίνη και διαβιβρώσκει τα τοιχώματα των αγγείων. Τα χολικά άλατα που κυκλοφορούν στο αίμα λόγω της εξαγγείωσης ενεργοποιούν τη λιπάση, που στη συνέχεια προκαλεί τη νέκρωση του λίπους και την εμφάνιση των χαρακτηριστικών, για την πάθηση, στεατονεκρώσεων.

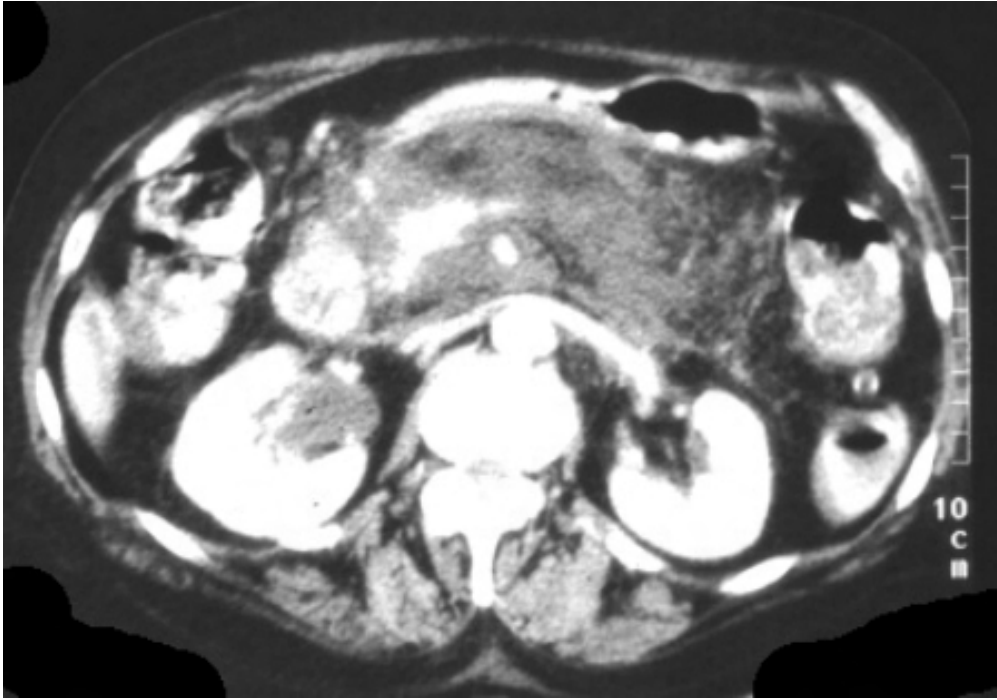
Παθολογοανατομικά διακρίνουμε τρεις μορφές. 1) την οιδηματώδη μορφή με ή χωρίς νέκρωση του λίπους, 2) την αιμορραγική παγκρεατίτιδα και 3) τη νεκρωτική παγκρεατίτιδα με μερική ή ολική νέκρωση του παγκρέατος, η οποία συνήθως αποτελεί εξέλιξη της αιμορραγικής παγκρεατίτιδας.

Η οξεία παγκρεατίτιδα συνήθως προσβάλλει ασθενείς μέσης ηλικίας, παχύσαρκους και ιδίως γυναίκες.[19] Οι κλινικές εκδηλώσεις μπορεί να ποικίλουν από ήπια κοιλιακά ενοχλήματα μέχρι την εμφάνιση οξείας κοιλίας που συνοδεύεται από υπόταση και αναπνευστική ανεπάρκεια. Τις περισσότερες φορές υπάρχει ιστορικό πλουσίου γεύματος που συνοδεύεται με λήψη αλκοόλ. Ο πόνος συνήθως εμφανίζεται 1-4 ώρες μετά το γεύμα και αμβλύνεται όταν ο ασθενής κάμπτεται προς τα εμπρός. Ο πόνος εντοπίζεται στο επιγάστριο και ακτινοβολεί ζωστηροειδώς προς τα πίσω, συνοδεύεται δε από ναυτία και εμέτους. Συνήθως οι ασθενείς εμφανίζουν ήπια έως σοβαρή κοιλιακή ευαισθησία. Σε βαρύτερες περιπτώσεις υπάρχει σύσπαση της κοιλίας με

αναπηδῶσα ευαισθησία. Σε βαριές παγκρεατίτιδες που συνοδεύονται κυρίως με νεκρώσεις του παγκρέατος είναι δυνατόν να προκληθεί σημαντική οπισθοπεριτοναϊκή αιμορραγία με συλλογή μεγάλων ποσοτήτων ύδατος και ηλεκτρολυτών στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο. Εξαιτίας της μείωσης του ενδοαγγειακού όγκου είναι πιθανό να προκληθεί σοβαρό υπογκαιμικό shock, το οποίο πολλές φορές δεσπόζει στην κλινική εικόνα (υπόταση, ταχυκαρδία, εφίδρωση).

Όσον αφορά τις διαγνωστικές μεθόδους, η αμυλάση του ορού του αίματος ανευρίσκεται αυξημένη στο 95% των ασθενών που πάσχουν από οξεία παγκρεατίτιδα. Σε 5% των περιπτώσεων μπορεί να δώσει ψευδώς θετικά αποτελέσματα, ενώ αντίθετα όταν παρατηρείται αύξηση της σε ασθενείς με οξεία κοιλία, το 75% αυτών έχει οξεία παγκρεατίτιδα. Ο βαθμός αύξησης της αμυλάσης του ορού του αίματος δεν βρίσκεται πάντα σε απόλυτη συσχέτιση με το βαθμό βαρύτητας της παγκρεατίτιδας. Θα πρέπει να δοθεί έμφαση στο γεγονός ότι για να ανευρεθεί αυξημένη αμυλάση θα πρέπει να υπάρχει σχετική εκκριτική ικανότητα του παγκρέατος.

Η αξονική τομογραφία κοιλίας αποτελεί την ενδεδειγμένη απεικονιστική εξέταση σε ασθενείς με υποψία οξείας παγκρεατίτιδας. Χαρακτηριστικά ευρήματα αποτελούν η διόγκωση του παγκρέατος κατά τον προσθιο-οπίσθιο άξονα καθώς και εξάλειψη της γραμμής οριοθέτησεως ανάμεσα στο πάγκρεας και της σπληνικής φλέβας με ασαφопоίηση του παγκρεατικού παρεγχύματος (εικόνα 9).



*Εικόνα 9. Αξονική τομογραφία – Οξεία παγκρεατίτιδα.*

## **Θεραπεία της χολολιθίασης**

---

Οι ασθενείς με έντονη συμπτωματολογία οφειλόμενη στη χολολιθίαση χρήζουν θεραπείας. Ασθενείς που είναι ασυμπτωματικοί και η χολολιθίαση ανευρίσκεται τυχαία, χρήζουν επίσης θεραπείας με απώτερο σκοπό την πρόληψη εκδήλωσης μιας ή περισσότερων εκ των επιπλοκών και της ανάπτυξης καρκίνου της χοληδόχου κύστεως μετά από χρόνια. [29]

## Συντηρητική Θεραπεία

Η φαρμακευτική θεραπεία χρησιμοποιείται μόνο σε ασθενείς που είτε αρνούνται τη χειρουργική θεραπεία ή δεν δύνανται να υποβληθούν σε χολοκυστεκτομή λόγω συνοδών προβλημάτων. [30] Η συντηρητική αγωγή ενδείκνυται μόνο σε ασθενείς με χοληστερινικούς λίθους. Η χορήγηση χηνοδεοξυχολικού οξέος και ουρσοδεοξυχολικού οξέος οδηγεί στη διάλυση των χοληστερινικών λίθων στο 30% των περιπτώσεων λόγω μείωσης της ηπατικής σύνθεσης και έκκρισης της χοληστερόλης. [31] Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί για 1 έως 1 ½ χρόνο. Οι μικροί σε μέγεθος χολόλιθοι σαφώς διαλύονται ευκολότερα και είναι ενδεικτικό το γεγονός ότι το 80% των λίθων μικρότερων από 0,5 cm διαλύονται σε χρονικό διάστημα 6 μηνών. Για λίθους μεγαλύτερους των 0,5 cm τα αποτελέσματα είναι λιγότερο ενθαρρυντικά. Συνολικά, μόνο το 15-20% των ασθενών, με λίθους μικρότερους από 1 cm, είναι κατάλληλοι για τη προαναφερθείσα θεραπεία.[32] Εν κατακλείδι επιτυχή αποτελέσματα έχουμε στο 40% αυτών των ασθενών μετά από θεραπεία 2 ετών, ενώ μετά τη διακοπή της θεραπείας, δυστυχώς το 50% των ασθενών θα υποτροπιάσει μέσα σε χρονικό διάστημα 5 ετών. [33]

Μία άλλη μορφή συντηρητικής αντιμετώπισης αποτελεί η εξωσωματική λιθοτριψία με τη χρήση ηχητικών κυμάτων. Κατάλληλοι για τη μέθοδο αυτή είναι το 20-25% των ασθενών και το ποσοστό επιτυχίας κυμαίνεται στο 50%. Θα πρέπει να ακολουθήσει πολύμηνη αγωγή με λιθολυτικά φάρμακα. Η ευρεία αποδοχή της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής από τους ασθενείς έχει οδηγήσει στην όλο και λιγότερη χρησιμοποίηση των ανωτέρω μεθόδων. [34]

## **Χειρουργική Θεραπεία**

Η χολοκυστεκτομή αποτελεί σήμερα την συνηθέστερη χειρουργική επέμβαση των χοληφόρων και την δεύτερη πιο κοινή χειρουργική επέμβαση συνολικά. [35] Αποτελεί την μέθοδο εκλογής (gold standard) για την θεραπεία της συμπτωματικής χολολιθίασης. Η τεχνική της χολοκυστεκτομής εξελίχθηκε ραγδαία στην πορεία του χρόνου από την ανοιχτή χολοκυστεκτομή, που χρησιμοποιήθηκε για δύο περίπου αιώνες, στις αρχές της δεκαετίας του 1980 στη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή που χρησιμοποιείται ευρέως σήμερα.

## **Ανοιχτή χολοκυστεκτομή**

Η πρώτη αναφορά σε ιατρικά κείμενα στη χολολιθίαση γίνεται το 1420 από έναν Ιταλό παθολόγο, τον Antonio Benevieni, και αφορά μία γυναίκα ασθενή που απεβίωσε εξαιτίας κοιλιακού άλγους.[36] Στους αιώνες που ακολούθησαν ο κωλικός των χοληφόρων αναγνωρίστηκε σαν κλινική οντότητα. Υπάρχουν δεκάδες αναφορές στην ιατρική βιβλιογραφία σχετικά με εξάρσεις κωλικού χοληφόρων σε ασθενείς, τόσο από παθολόγους όσο και από χειρουργούς της εποχής, συμπεριλαμβανομένου και του Francis Glisson που περιέγραψε μια σειρά από περιστατικά το 1658. [36]

Η πρώτη αξιόλογη χειρουργική αναφορά σχετικά με την χολολιθίαση γίνεται το 1687 όταν ο Stal Pert Von Der Wiel, ενώ χειρουργούσε ένα ασθενή με πυώδη περιτονίτιδα, ανακάλυψε τυχαία χολόλιθους.[37] Πάρα ταύτα, η θεραπεία της συμπτωματικής χολολιθίασης παρέμεινε πρωτόγονη και αναποτελεσματική μέχρι το 18<sup>ο</sup> αιώνα.

Ο Jean-Louis Petit, ο ιδρυτής της χειρουργικής των χοληφόρων, πρότεινε το 1733 την αφαίρεση των χολόλιθων και την παροχέτευση της χοληδόχου κύστεως με τη δημιουργία ενός συριγγίου σε ασθενείς με

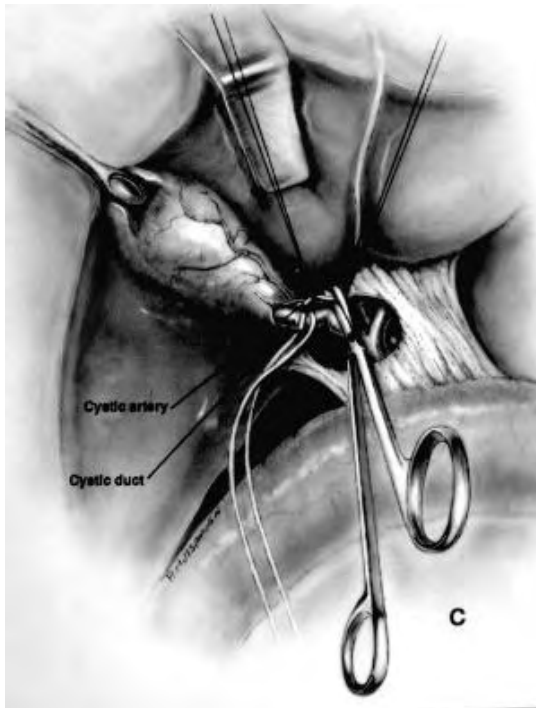
εμπύημα της χοληδόχου κύστεως, μία τεχνική που ο ίδιος εφάρμοσε επιτυχώς το 1743.[37] Η τεχνική περιελάμβανε ερεθισμό του κοιλιακού δέρματος με χημικές ουσίες για τη δημιουργία συμφύσεων μεταξύ χοληδόχου κύστεως και κοιλιακού τοιχώματος και κατόπιν την εισαγωγή ενός σωλήνα μέσω του οποίου αφαιρούνταν οι χολόλιθοι και η χολή ώστε να περιοριστεί η περιτονίτιδα. Η τεχνική του Petit εφαρμοζόταν μέχρι το 1859, όταν ο J. L. Thudichum πρότεινε την εκλεκτική χολοκυστοστομία δύο σταδίων. [36,38] Στο πρώτο στάδιο η φλεγμώδης χοληδόχος κύστη ραβόταν στο κοιλιακό τοίχωμα μέσω μίας μικρής τομής, μέσω της οποίας αφαιρούνταν οι χολόλιθοι σε δεύτερο στάδιο.

Περίπου την ίδια εποχή, στις 15 Ιουλίου 1867, στην Ινδιανάπολη των Η.Π.Α., ο John Bobbs ενώ χειρουργούσε μία γυναίκα με υποτιθέμενη κύστη ωοθήκης βρήκε ένα φλεγμώδες σάκο ο οποίος περιείχε, όπως το περιέγραψε, «πολλαπλά σκάγια πυροβόλου όπλου». Άνοιξε αυτό το σάκο, που ήταν η χοληδόχος κύστη περιέχουσα πολλαπλούς χολόλιθους, αφαίρεσε του χολόλιθους και έραψε το σάκο ξανά. Η ασθενής επέζησε.

Μερικά χρόνια αργότερα, το 1878, στον Marion Simms αποδίδεται ο σχεδιασμός και η πραγματοποίηση της πρώτης χολοκυστοστομίας σε μία γυναίκα με αποφρακτικό ίκτερο.[38] Αν και η ασθενής απεβίωσε την 8<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα λόγω ανεξέλεγκτης εσωτερικής αιμορραγίας, ο δρόμος είχε ανοίξει και έτσι ο Theodor Kocher πραγματοποίησε με επιτυχία την πρώτη χολοκυστοστομία τον Ιούνιο του 1878. [36-38]

Ο Carl Langebuch ήταν ο πρώτος που διατύπωσε την άποψη ότι οι τεχνικές που χρησιμοποιούνταν μέχρι τότε ήταν προσωρινές και προσπαθούσε να βρει μία οριστική θεραπεία για την ασθένεια. Ο Langebuch σε ηλικία 27 ετών ορίστηκε διευθυντής του Lazarus Hospital στο Βερολίνο [38] και εκεί βρέθηκε αντιμέτωπος με ένα μεγάλο αριθμό

ασθενών με κολικό χοληφόρων. Εκείνη την εποχή ήταν ήδη γνωστό από πειραματικά μοντέλα σε ζώα των Zambecarri (1630) και Tesckoff (1667), ότι η χοληδόχος κύστη δεν ήταν απαραίτητη για τη ζωή. Έχοντας αυτό ως βάση της θεωρίας του, ο Langebuch ανέπτυξε την τεχνική της χολοκυστεκτομής αρχικά σε πτώματα και στις 15 Ιουλίου του 1882 πραγματοποίησε την πρώτη χολοκυστεκτομή σε έναν άνδρα 43 ετών, ο οποίος έπασχε από χολολιθίαση επί 16 χρόνια (εικόνα 10). Τα διεγχειρητικά ευρήματα του Langebuch ήταν μια φλεγμαίνουσα χοληδόχος κύστη με πεπαχυσμένο τοίχωμα που περιείχε 2 λίθους. Ο ασθενής επέζησε και εξήλθε από το νοσοκομείο έπειτα από νοσηλεία έξι εβδομάδων.



Εικόνα 10. Ανοιχτή χολοκυστεκτομή

Ο Langebuch ανακοίνωσε το περιστατικό και την τεχνική του το 1882 [39] αλλά αγνοήθηκε από τον ιατρικό κόσμο της εποχής ο οποίος υποστήριζε την τεχνική της χολοκυστοστομίας που χρησιμοποιούνταν ευρέως τότε. Σε ένα ιατρικό συνέδριο του 1886, ανακοινώθηκαν 39 χολοκυστοστομίες με θνητότητα 27% έναντι 8 χολοκυστεκτομών με



θνητότητα 12%.[38] Η τεχνική της χολοκυστεκτομής του Langebuch σταδιακά έγινε αποδεκτή και εφαρμοζόταν από όλο και περισσότερους χειρουργούς ανά τον κόσμο και έτσι μέχρι το 1897 είχαν γίνει περίπου 100 χολοκυστεκτομές με θνητότητα μικρότερη από 20%. Στις αρχές του 20<sup>ου</sup> αιώνα ήταν ήδη γνωστό ότι η χολοκυστεκτομή μπορούσε να εγγυηθεί οριστική απαλλαγή από τον πόνο ενώ η χολοκυστοστομία προκαλούσε ένα μόνιμο συρίγγιο και πιθανή υποτροπή της ασθένειας. Ο Langebuch πέθανε το 1901 από περιτονίτιδα λόγω παραμελημένης οξείας σκωληκοειδίτιδας, αλλά η τεχνική του άνοιξε το δρόμο για τις μετέπειτα εξελίξεις στη χειρουργική των χοληφόρων.

### **Λαπαροσκόπηση και Λαπαροσκοπική Χολοκυστεκτομή**

Η τεχνική της ανοιχτής χολοκυστεκτομής του Langebuch παρέμεινε το σημείο αναφοράς για τη θεραπεία της συμπτωματικής χολολιθίασης για περισσότερο από έναν αιώνα. Η μοναδική ουσιαστική αλλαγή στην τεχνική ήταν η προσθήκη της διεγχειρητικής χολαγγειογραφίας για τη διάγνωση της χοληδοχολιθίασης από τον Mirizzi περίπου 60 χρόνια πριν.[40] Η εισαγωγή της λαπαροσκοπικής τεχνικής την τελευταία 20ετία έφερε αληθινή επανάσταση και η επιτυχία της δεν είχε προηγούμενο στην ιστορία της χειρουργικής. Η λαπαροσκόπηση αποτελεί ορόσημο για τη εξέλιξη της χειρουργικής και μπορεί μόνο να συγκριθεί με άλλα ορόσημα της χειρουργικής επιστήμης όπως η ανάπτυξη της αγγειοχειρουργικής ή της τεχνικής των μεταμοσχεύσεων. [41]

Η πρώτη αναφορά στη λαπαροσκόπηση γίνεται στη Βιβλική ιστορία. Σύμφωνα με τον Γαληνό, η ομοιόσταση του σώματος διατηρούνταν μέσα από μία ισορροπημένη παραγωγή και έκκριση των σωματικών

υγρών. Οποιαδήποτε παρέκκλιση από αυτή την ισορροπία προκαλούσε ασθένεια. Η επαναφορά στην ομοιόσταση γινόταν είτε με τη χρήση καθαρικών ή παροχετεύοντας την κοιλιά από τους «κακούς χυμούς» με τη χρησιμοποίηση ενός trocar, όπως περιγράφεται από τον Ιεζεκήλ και τον Κέλσο (25 πΧ-50 μΧ). [41]

Ο όρος trocar, συναντάται πρώτη φορά το 1706, και προέρχεται από τον γαλλικό όρο «trocarter trois-quarts», ένας διακορευτής τριών τετάρτων που περιβάλλεται από μία μεταλλική κάνουλα. [42]

Το 1901, ο Γερμανός γυναικολόγος Dimitri Oh, πραγματοποίησε την πρώτη ενδοσκοπική εξέταση μέσω μίας μικρής τομής στο οπίσθιο τοίχωμα του κόλπου φορώντας ένα καθρέφτη στο κεφάλι που αντανακλούσε το φως και του επέτρεπε να βλέπει. Το 1901 επίσης ο George Kelling, ένας Γερμανός χειρουργός, περιέγραψε την πρώτη «κοιλιοσκόπηση» σε ένα σκύλο αφού προηγουμένως είχε φουσκώσει την κοιλιά του με αέρα. Ο Jacobeus από τη Σουηδία πραγματοποίησε την πρώτη κοιλιοσκόπηση σε άνθρωπο το 1910, σε έναν ασθενή με ασκίτη. Ο Bernheim από τις Η.Π.Α. ήταν ο πρώτος χειρουργός ο οποίος δημοσίευσε την εμπειρία του στη λαπαροσκόπηση με τον τίτλο «Οργανοσκόπηση» στο περιοδικό Annals of Surgery το 1911.[43-45]

Το 1929 ο Kalk, ο «πατέρας της σύγχρονης λαπαροσκόπησης» εισήγαγε ένα σύστημα φακών 135° με το όνομα Faroblique, την ξεχωριστή βελόνα για τη δημιουργία πνευμοπεριτοναίου και χρησιμοποίησε και ένα δεύτερο trocar.[46] Το 1938, ο Veress παρουσίασε τη δική του βελόνα με το ελατήριο που επέτρεπε την ασφαλή εισαγωγή της στην περιτοναϊκή κοιλότητα και τη δημιουργία πνευμοπεριτοναίου. Παρόλες τις εξελίξεις στη λαπαροσκοπική τεχνική, το πρόβλημα της υψηλής ενδοκοιλιακής πίεσης και του πιθανού θερμικού τραύματος στα σπλάχνα από τη μονοπολική διαθερμία περιόριζε τη χρήση της λαπαροσκόπησης. Το 1952 οι Fourestier, Gladu και Valmiere έφεραν επανάσταση στη

λαπαροσκόπηση με την δημιουργία ενός σωλήνα ο οποίος μπορούσε να εκπέμπει μια δυνατή δέσμη φωτός και που ήταν προσαρμοσμένος πάνω στο τηλεσκόπιο. [43,44]

Το κλειστό κύκλωμα τηλεόρασης προστέθηκε το 1959 ενώ το 1966 ο Kurt Semm κατασκεύασε το πρώτο μηχάνημα εισαγωγής αερίου το οποίο ήταν σε θέση να μετρά την ενδοκοιλιακή πίεση. Επίσης ανέπτυξε την θερμοπηξία, σχεδίασε ένα σύστημα λαπαροσκοπικής πλύσης και αναρρόφησης, τελειοποίησε τις ενδοσκοπικές θηλιές (endoloops), ανέπτυξε τεχνικές λαπαροσκοπικών κόμπων και σχεδίασε καινούργια λαπαροσκοπικά εργαλεία. Προσάρμοσε ένα πλήθος γυναικολογικών επεμβάσεων στις λαπαροσκοπικές τεχνικές αλλά και ξεπερνώντας τα όρια της γυναικολογικής χειρουργικής πραγματοποίησε λαπαροσκοπικά επεμβάσεις όπως συμφυσιόλυση, συρραφή ρήξης εντέρου, βιοψία και σταδιοποίηση νεοπλασματικού όγκου και σκωληκοειδεκτομή.[46,47]

Μέχρι τα τέλη της δεκαετίας του 1970, η γυναικολογική χειρουργική είχε ασπαστεί πλήρως την ιδέα της λαπαροσκόπησης. Οι γενικοί χειρουργοί θεωρούσαν τη λαπαροσκόπηση μία «τυφλή» διαδικασία , δεν την ενσωμάτωσαν στην καθημερινή πρακτική και υποστήριζαν σθεναρά τις ανοιχτές μεθόδους. Η ανάπτυξη της μεθόδου της τοποθέτησης του trocar υπό άμεση όραση από τον Hasson [47] το 1978 αντέκρουσε αρκετές από τις αμφιβολίες των γενικών χειρουργών όσον αφορά το «τυφλό» της μεθόδου και σταδιακά η λαπαροσκόπηση άρχισε να χρησιμοποιείται και στη γενική χειρουργική. Οι βιοψίες ήπατος [48] ήταν οι πρώτες λαπαροσκοπικές επεμβάσεις που έγιναν από γενικούς χειρουργούς το 1982, ενώ το 1986 οι Warshaw, Terper και Shipley χρησιμοποίησαν τη λαπαροσκόπηση για τη σταδιοποίηση του παγκρεατικού καρκίνου με αναφερόμενη ακρίβεια 93%. [49]

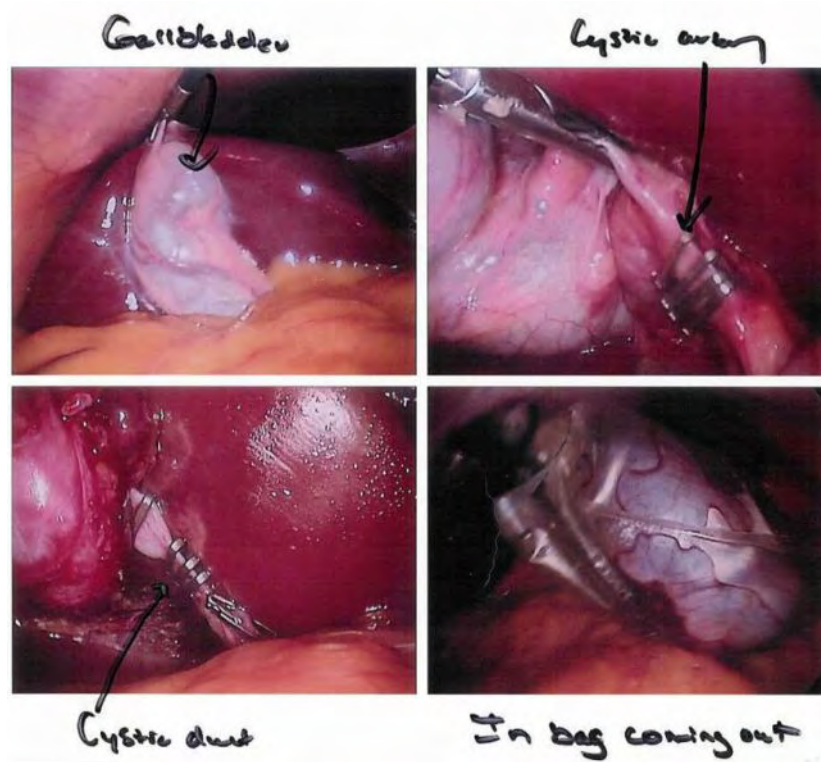
Ο Γάλλος Mouret [50] ήταν αυτός που πραγματοποίησε τη πρώτη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή σε άνθρωπο το Μάρτιο του 1987. Ενώ ολοκλήρωνε μία γυναικολογική λαπαροσκόπηση σε μια γυναίκα με συμπτωματική χολολιθίαση, αποφάσισε να προχωρήσει στη χολοκυστεκτομή λαπαροσκοπικά αντί της ανοιχτής μεθόδου. Η επέμβαση ήταν επιτυχής και η ασθενής ανάρρωσε χωρίς κανένα πρόβλημα. Στις Η.Π.Α, δύο ομάδες υπό τους McKernan και Saye στην Georgia και Olsen και Reddick στο Tennessee, δούλευαν ταυτόχρονα επάνω στη δική τους τεχνική για τη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή. Οι δύο αυτές ομάδες πραγματοποίησαν την πρώτη τους χολοκυστεκτομή τον Ιούνιο και τον Αύγουστο του 1988 αντίστοιχα. Η τεχνική παρουσιάστηκε στο συνέδριο του Αμερικανικού Κολλεγίου χειρουργών το φθινόπωρο του 1989 από τους Olsen και Reddick. Μέσα σε δύο χρόνια οι Η.Π.Α. υιοθέτησαν τη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και εξαιτίας της μεγάλης ζήτησης από τους ασθενείς, αρκετά παραδοσιακά στάδια επιστημονικής αξιολόγησης, απαραίτητα για την έγκριση οποιασδήποτε καινούργιας επιστημονικής μεθόδου, παρακάμφθηκαν. Το 1992 σε ένα παγκόσμιο consensus αποφασίστηκε ότι η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή αποτελεί την ενδεδειγμένη επέμβαση σε ασθενείς με συμπτωματική χολολιθίαση. [51]

### **Ανοιχτή vs. Λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής**

Τα πλεονεκτήματα της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής (εικόνα 11) συγκρινόμενη με την ανοιχτή μέθοδο υπερέχουν σαφώς και για αυτό το λόγο η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή αντικατέστησε πλήρως την ανοιχτή μέθοδο σαν τη θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με συμπτωματική χολολιθίαση. Η λαπαροσκοπική μέθοδος σχετίζεται με λιγότερο μετεγχειρητικό άλγος, βραχύτερη παραμονή των ασθενών στο νοσοκομείο, ταχύτερη επιστροφή στις συνήθεις δραστηριότητες και

μεγαλύτερο βαθμό ικανοποίησης των ασθενών από την επέμβαση συνολικά. Στα μειονεκτήματα της μεθόδου αναφέρονται η μεγαλύτερη καμπύλη εκμάθησης της λαπαροσκοπικής μεθόδου, η αυξημένη πιθανότητα για ιατρογενή κάκωση των χοληφόρων και το αυξημένο κόστος.

Ο Keus [52] και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν το 2006 στο Cochrane Database μία μετα-ανάλυση στην οποία συμπεριελήφθησαν όλες οι μέχρι τότε, δημοσιευμένες και μη, προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες οι οποίες συνέκριναν την ανοιχτή με τη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή. Συνολικά 38 μελέτες συμπεριελήφθησαν στη μετα-ανάλυση αυτή οι οποίες αφορούσαν 2338 ασθενείς. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά τη θνητότητα ανάμεσα στις δύο ομάδες. Το ποσοστό των επιπλοκών ήταν μικρότερο στη λαπαροσκοπική ομάδα των ασθενών. Οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή είχαν βραχύτερη παραμονή στο νοσοκομείο και γρηγορότερη επιστροφή στην εργασία τους σε σχέση με αυτούς της ομάδας της ανοιχτής χολοκυστεκτομής. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνουν τη σαφή υπεροχή και επικράτηση της λαπαροσκοπικής μεθόδου έναντι της ανοιχτής.



Εικόνα 11. Λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή όπως φαίνεται μέσα από το λαπαροσκόπιο.

### Αντενδείξεις για Λαπαροσκόπηση

Τα πλεονεκτήματα της λαπαροσκόπησης είναι ιδιαίτερα εμφανή σε ασθενείς που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου όπως σε ασθενείς με σοβαρά καρδιολογικά ή αναπνευστικά προβλήματα, ασθενείς που νοσηλεύονται στη Μ.Ε.Θ., ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, παχύσαρκους, ηλικιωμένους και παιδιά. Απόλυτες αντενδείξεις για τη διενέργεια λαπαροσκόπησης είναι η καταπληξία, ιδιαίτερα αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, σοβαρού βαθμού μυωπία ή/και αποκόλληση αμφιβληστροειδούς, μη επαρκής χειρουργικός εξοπλισμός, μη επαρκής αναισθησιολογικός εξοπλισμός για την σωστή παρακολούθηση του ασθενούς. Σχετικές αντενδείξεις είναι το λοβώδες εμφύσημα, ιστορικό αυτόματου πνευμοθώρακα, κύηση, επείγουσες καταστάσεις που απειλούν τη ζωή, παρατεινόμενη λαπαροσκόπηση πέρα των 6 ωρών που συνοδεύεται από υποθερμία και οξέωση (πίνακας 2). Ιδιαίτερη

προσοχή θα πρέπει να δίδεται σε ασθενείς με αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση λόγω όγκων του εγκεφάλου, υδροκεφαλίας ή τραύματος.

<b>Απόλυτες Αντενδείξεις</b>	<b>Σχετικές Αντενδείξεις</b>
Καταπληξία	Λοβώδες Εμφύσημα
Αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση	Ιστορικό αυτόματου πνευμοθώρακα
Μη επαρκής αναισθ/κός εξοπλισμός	Κύηση
Μη επαρκής χειρ/κός εξοπλισμός	Επείγουσες καταστάσεις
Μυωπία ή/και αποκόλληση αμφιβληστροειδούς	Λαπαροσκόπηση >6hr +υποθερμία +οξέωση

*Πίνακας 2. Αντενδείξεις της Λαπαροσκόπησης.*

## **Επιπλοκές της Λαπαροσκόπησης**

Η συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών στις λαπαροσκοπικές επεμβάσεις εξαρτάται τόσο από τον τύπο της επέμβασης όσο και από το βαθμό εκπαίδευσης και την εμπειρία του χειρουργού.

### **Εξωπεριτοναϊκή εμφύσηση αερίου**

Λάθος τοποθέτηση της βελόνας Veress μπορεί να προκαλέσει την εμφύσηση αερίου ενδαγγειακά, στο υποδόριο, στον προπεριτοναϊκό χώρο, σε κοίλο σπλάχνο, στο επίπλου, στο μεσεντέριο ή οπισθοπεριτοναϊκά.

Η εμφύσηση αερίου μέσα σε αγγείο μπορεί να προκαλέσει εμβολή από αέρα, μία σπάνια αλλά δυνητικά θανάσιμη επιπλοκή της λαπαροσκοπικής χειρουργικής.[53] Χαρακτηρίζεται από οξεία υπόταση, ταχυκαρδία, κυάνωση και τελικά ασυστολία. Στην περίπτωση υποψίας εμβολής από αέρα, θα πρέπει να σταματήσουμε άμεσα τη χορήγηση CO<sub>2</sub> και να αποσυμπιέσουμε την περιτοναϊκή κοιλότητα. Ο ασθενής θα πρέπει να τοποθετηθεί στην αριστερή του πλευρά με το κεφάλι προς τα κάτω, ώστε να επιτραπεί στο αέριο να συγκεντρωθεί στη κορυφή της δεξιάς καρδιακής κοιλίας και να αποτρέψουμε την είσοδο του στην πνευμονική αρτηρία. Ο ασθενής θα πρέπει να υπεραεριστεί με 100% O<sub>2</sub>, να τοποθετηθεί κεντρικός φλεβικός καθετήρας για την αναρρόφηση του αερίου και να αρχίσει άμεσα έντονη καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση. [54]

Η υποδόρια εμφύσηση CO<sub>2</sub> προκαλεί τη δημιουργία υποδορίου εμφυσήματος με την εμφάνιση του χαρακτηριστικού τριγμού στο κοιλιακό και θωρακικό τοίχωμα. Σχετίζεται με αύξηση της πίεσης στους αεραγωγούς και της συγκέντρωσης του τελοεισπνευστικού CO<sub>2</sub>, προκαλώντας υπερκαπνία και αναπνευστική οξέωση. Στις περισσότερες περιπτώσεις δεν χρειάζεται κάποια παρέμβαση και το εμφύσημα υποχωρεί σταδιακά με την αποσυμπίεση της κοιλίας από το CO<sub>2</sub>. [54,55]

## **Πνευμοθώρακας**

Η δημιουργία πνευμοθώρακα στη λαπαροσκοπική χειρουργική οφείλεται στη διαφυγή αερίου μέσα στη θωρακική κοιλότητα λόγω τραυματισμού του σπλαχνικού περιτοναίου, λόγω τραυματισμού του διαφράγματος κατά τη διάρκεια παρασκευής γύρω από τον οισοφάγο, λόγω συγγενούς ανωμαλίας του διαφράγματος ή λόγω ρήξης μίας εμφυσηματικής κύστης. Επίσης υποδόριο εμφύσημα στην περιοχή του λαιμού και του προσώπου μπορεί να προκαλέσει τη διαφυγή του αερίου



εντός του θώρακα και του μεσοθωρακίου προκαλώντας πνευμοθώρακα και πνευμομεσοθωράκιο. Ο πνευμοθώρακας μπορεί να είναι ασυμπτωματικός ή να προκαλέσει αύξηση στην πίεση των αεραγωγών, μείωση στον κορεσμό του O<sub>2</sub> και σε σοβαρές περιπτώσεις υπόταση και καρδιακή ανακοπή. Η θεραπεία εξαρτάται από τη βαρύτητα των συμπτωμάτων και ποικίλλει κατά περίπτωση από απλή παρακολούθηση μέχρι την τοποθέτηση σωλήνα θωρακικής παροχέτευσης.[54]

### **Αγγειακά τραύματα**

Η λάθος τοποθέτηση της βελόνας Veress ή του trocar μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό μεγάλων αγγείων όπως της αορτής, της κάτω κοίλης φλέβας, των κοινών λαγονίων, της ηπατικής αρτηρίας κ.α. με συνέπεια τη δημιουργία σοβαρών, και σε αρκετές περιπτώσεις θανάσιμων, επιπλοκών που χρήζουν μετατροπή της λαπαροσκοπικής επέμβασης σε λαπαροτομία για τον έλεγχο της αιμορραγίας. Στο 82% των περιπτώσεων η δεξιά ηπατική αρτηρία ανευρίσκεται μέσα στο τρίγωνο του Calot με συνέπεια πολλές φορές είτε να απολινώνεται θεωρούμενη λανθασμένα ως κυστική είτε να τραυματίζεται κατά την προσπάθεια ελέγχου της αιμορραγίας σε αυτή την περιοχή. [54]

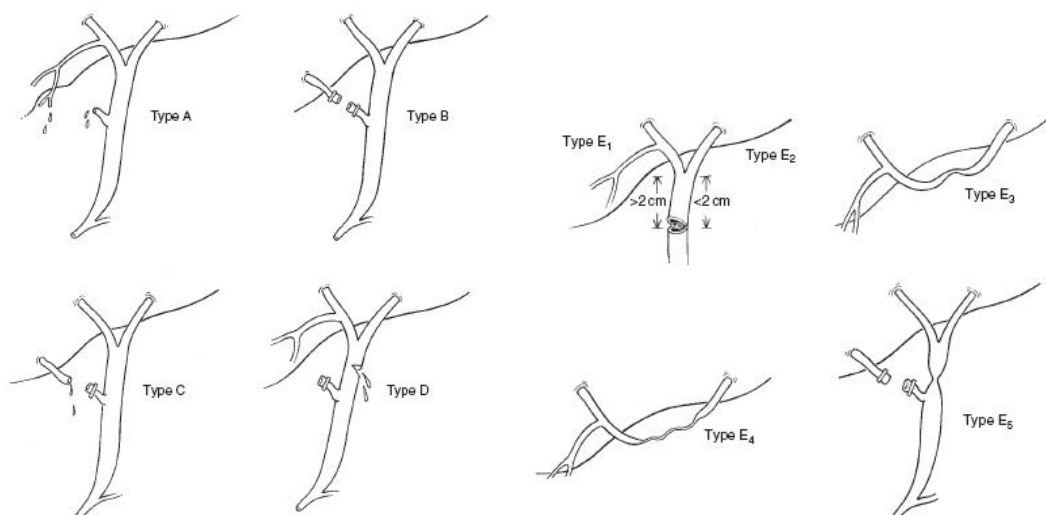
### **Τραυματισμός κοίλου σπλάχνου**

Τα όργανα τα οποία συχνότερα τραυματίζονται κατά την τοποθέτηση της βελόνας Veress ή του trocar, είναι το λεπτό έντερο, το παχύ έντερο, το δωδεκαδάκτυλο και ο στόμαχος. Τραυματισμοί του ήπατος, του σπληνός και του μεσεντερίου έχουν επίσης αναφερθεί. Η τοποθέτηση ρινογαστρικού σωλήνα πριν την τοποθέτηση της βελόνης Veress μειώνει τη πιθανότητα τραυματισμού του στομάχου, ενώ η τοποθέτηση

καθετήρα Folley πριν τη λαπαροσκόπηση συνίσταται για την αποφυγή τραυματισμού της ουροδόχου κύστεως, ιδίως σε επεμβάσεις στη κάτω κοιλία.[54]

### **Ιατρογενής κάκωση των χοληφόρων**

Η πιο επικίνδυνη επιπλοκή της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής είναι η ιατρογενής κάκωση των χοληφόρων. Πριν τη λαπαροσκοπική εποχή, η χολοκυστεκτομή σχετιζόταν με ένα πολύ μικρό ποσοστό κακώσεων των χοληφόρων. (0,1-0,2%) Η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή σχετίζεται με ένα ποσοστό τραυματισμού των χοληφόρων της τάξεως του 0,2-2%. Το υψηλό αυτό ποσοστό έχει εν μέρει αποδοθεί στη δυσκολότερη καμπύλη εκμάθησης της μεθόδου με το 91% των κακώσεων να επισυμβαίνει στις πρώτες 50 λαπαροσκοπικές χολοκυστεκτομές του χειρουργού. Η θνητότητα της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής είναι περίπου 0,04% αλλά πολλοί από αυτούς τους θανάτους οφείλονται σε προηγηθείσα κάκωση στα χοληφόρα. Με τον όρο «κάκωση» περιλαμβάνουμε όλες τις παθολογικές καταστάσεις, από διαφυγή από τον κυστικό πόρο μέχρι την απολίνωση ή και την ολική διατομή του χοληδόχου πόρου. Ο Strasberg πρότεινε το 1995 μία ταξινόμηση όλων αυτών των πιθανών κακώσεων, η οποία χρησιμοποιείται μέχρι και σήμερα (εικόνα 12).



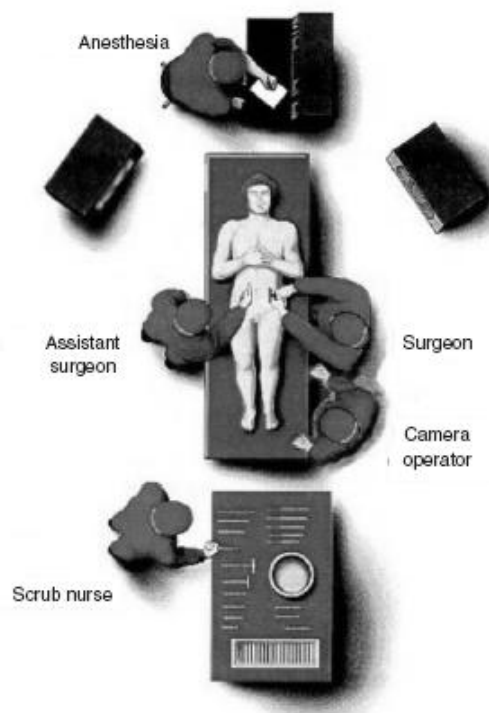
Εικόνα 12. Ταξινόμηση των κακώσεων των χοληφόρων κατά Strasberg. Τύπος A: διαφυγή από τον κυστικό πόρο ή από μικρό χοληφόρο αγγείο στην κοίτη της χοληδόχου κύστεως, Τύπος B: απολίνωση του δεξιού ηπατικού πόρου, Τύπος C: διαφυγή από περιφερικό χολαγγείο, Τύπος D: τραυματισμός εξωηπατικού χολαγγείου χωρίς πλήρη διατομή, Τύπος E: ολική διατομή ή αποκλεισμός του κοινού χοληδόχου πόρου.

## **Λαπαροσκοπική Χολοκυστεκτομή – Τεχνική**

Οι γενικές αρχές της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής είναι ίδιες με αυτές που ισχύουν και στην παραδοσιακή ανοιχτή χολοκυστεκτομή. Αποτελούν το κλειδί της επιτυχίας για μία ασφαλή χειρουργική επέμβαση:

- 1) Ασφαλής πρόσβαση στην περιτοναϊκή κοιλότητα.
- 2) Επαρκής έκθεση των ανατομικών στοιχείων.
- 3) Προσεχτική και επιμελής παρασκευή των στοιχείων με έλεγχο της αιμόστασης.
- 4) Αναγνώριση της ανατομίας πριν την απολίνωση ή διατομή οποιουδήποτε στοιχείου.

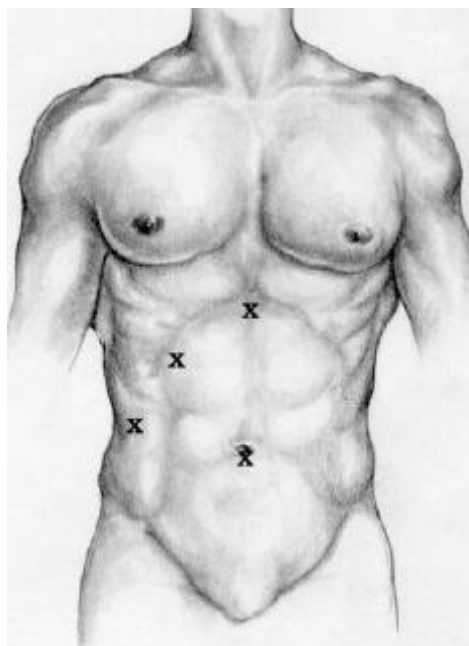
Η τυπική διάταξη της αίθουσας χειρουργείου για τη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή φαίνεται στην εικόνα 13. Περιλαμβάνει, εκτός από τον αναγκαίο αναισθησιολογικό εξοπλισμό για τη σωστή παρακολούθηση του ασθενούς, τη δυνατότητα χρήσης ακτινοσκόπησης για τη διενέργεια διεγχειρητικής χολαγγειογραφίας, συσκευές εμφύσησης αερίου, τη δυνατότητα χρήσης video και τη χρησιμοποίηση συσκευών αιμόστασης όπως η διαθερμία ή το ψαλίδι υπερήχων. Ο ασθενής βρίσκεται σε ύπτια θέση ή σε θέση λιθοτριψίας (ανάλογα με την επιλογή του χειρουργού) και το monitor βρίσκεται ακριβώς απέναντι από τον χειρουργό ώστε να επιτρέπει τη σωστή παρακολούθηση της επέμβασης από αυτόν.



Εικόνα 13. Τυπική διάταξη αίθουσας χειρουργείου για λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή.

Όσον αφορά την ασφαλή πρόσβαση στην κοιλιακή χώρα, αν και υπάρχουν διάφορες τεχνικές, η χρήση της ανοιχτής τεχνικής του Hasson [47] ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο πρόκλησης τραυματισμού από το trocar.

Ο τραυματισμός κοίλου σπλάχνου ή μεγάλου αγγείου κατά την είσοδο του trocar αποτελούν δύο από τις σοβαρότερες επιπλοκές της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής, και αυτό διότι συχνά παραβλέπονται. Αποτελούν τη δεύτερη και τρίτη πιο συχνή αιτία ιατρονομικών προβλημάτων για το λαπαροσκόπο χειρουργό. Μετά την είσοδο του πρώτου trocar, όλα τα υπόλοιπα trocar τοποθετούνται πάντα υπό άμεση όραση (εικόνα 14).

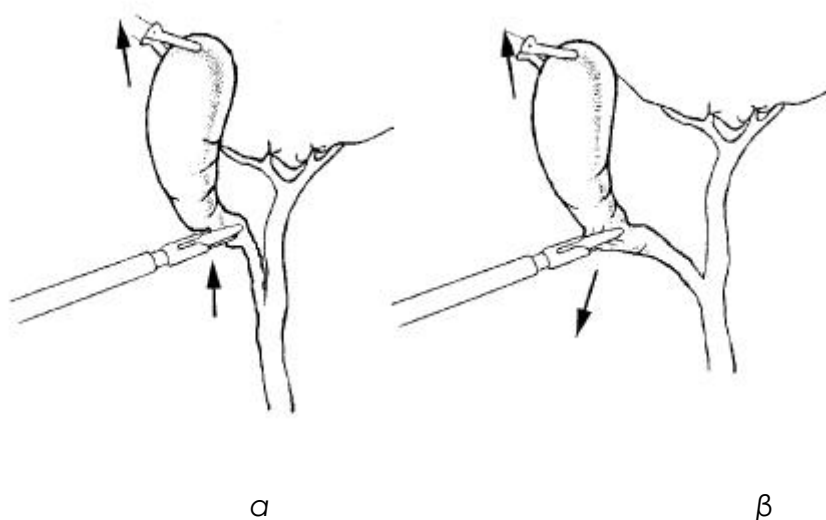


Εικόνα 14. Τυπικές θέσεις των trocar για τη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή.

Η θέση του χειρουργικού τραπεζιού είναι επίσης σημαντική. Μετά τη δημιουργία του πνευμοπεριτοναίου, η τοποθέτηση του ασθενούς σε ανάστροφη Trendelenburg θέση με ελαφρά κλίση προς τα αριστερά, επιτρέπει στο επίπλουν, στο εγκάρσιο κόλο και στα υπόλοιπα όργανα να μετακινηθούν προς την πύελο εκθέτοντας πλήρως το χειρουργικό πεδίο στο οποίο καλείται να δουλέψει ο χειρουργός.

Η μία λαβίδα σύλληψης τοποθετείται στη κορυφή της χοληδόχου κύστεως, σπρώχνοντας τη προς το διάφραγμα, ενώ η άλλη τοποθετείται

στο θύλακο του Hartman. Η έλξη αυτής της λαβίδας προς τα έξω και προς τα κάτω (εικόνα 15) επανακαθορίζει τη σωστή γωνία μεταξύ κυστικού πόρου και κοινού ηπατικού πόρου που είχε εξαλειφθεί, λόγω της έλξης προς το διάφραγμα που ασκείται στη χοληδόχο κύστη, και βοηθά στην έκθεση του τριγώνου του Calot. Το τρίγωνο του Calot ορίζεται από το κυστικό πόρο, τον κοινό ηπατικό πόρο και την κυστική αρτηρία. Η σωστή χειρουργική παρασκευή και έκθεση αυτών των στοιχείων βοηθά στη ορθή αναγνώριση της ανατομίας.



Εικόνα 15. Η σωστή έλξη στο θύλακο του Hartman είναι προς τα έξω και προς τα κάτω (β) ώστε να ανοίξει το τρίγωνο του Calot. Έλξη προς τα άνω (α) κλείνει τη γωνία μεταξύ κοινού ηπατικού και κυστικού πόρου, προκαλώντας δυσκολία στη σωστή αναγνώριση των στοιχείων.

Μετά την αναγνώριση των στοιχείων, τοποθετούνται clip στον κυστικό πόρο και στην κυστική αρτηρία και ακολούθως διατέμνονται. Ακολουθεί η αποκόλληση της χοληδόχου κύστεως από την κοίτη του ήπατος.

## **Αναισθησία και λαπαροσκόπηση**

---

Τα τελευταία χρόνια η λαπαροσκόπηση χρησιμοποιείται σε ασθενείς όλο και μεγαλύτερης ηλικίας που συχνά είναι επιβαρυνμένοι και από συμπαραμαρτούντα νοσήματα όπως καρδιολογικές ή αναπνευστικές παθήσεις. Η αναισθησία σε αυτούς τους ασθενείς είναι τεχνικά πιο απαιτητική. Αφενός, η λαπαροσκόπηση μπορεί να θέσει σε κίνδυνο το καρδιαγγειακό ή αναπνευστικό σύστημα αυτών των ασθενών και αφετέρου η λαπαροσκόπηση υιοθετήθηκε σαν μία απλή και γρήγορη μέθοδος η οποία απαιτεί ελάχιστη παραμονή στο νοσοκομείο. Για αυτό το λόγο απαιτείται πολύ μεγάλη επαγρύπνιση όσον αφορά την αναισθησιολογική τεχνική.

### **Η επιλογή του αερίου**

Το ιδανικό αέριο για τη λαπαροσκόπηση θα πρέπει να έχει τις παρακάτω ιδιότητες: ελάχιστη περιτοναϊκή απορρόφηση, να είναι μη εύφλεκτο, μεγάλη διαλυτότητα στο αίμα, θα πρέπει να προκαλεί τις λιγότερες φυσιολογικές αλλαγές και τις λιγότερες αντιδράσεις σε περίπτωση εμβολής από αέρα.[56]

Το οξυγόνο και ο αέρας δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν διότι είναι εύφλεκτα κατά τη χρήση διπολική διαθερμία ή laser. Το ήλιο και το άζωτο είναι αδιάλυτα στο αίμα και μπορούν να προκαλέσουν σοβαρά προβλήματα σε περίπτωση εμβολής από αέρα. Το αργό προκαλεί σοβαρές αιμοδυναμικές αλλαγές ιδίως στην ηπατική κυκλοφορία.

Το διοξείδιο του άνθρακα (CO<sub>2</sub>) έχει όλες τις ανωτέρω ιδιότητες και αποτελεί το ιδανικό αέριο για τη δημιουργία του πνευμοπεριτοναίου. Το υπολειπόμενο πνευμοπεριτόναιο CO<sub>2</sub> απορροφάται γρηγορότερα μετά το τέλος της επέμβασης συγκρινόμενο με τα άλλα αέρια, προκαλώντας έτσι ελάχιστη μετεγχειρητική επιβάρυνση στον ασθενή. Η ταχεία αυτή απορρόφηση είναι και το μοναδικό του μειονέκτημα αφού μπορεί να προκαλέσει υπερκαπνία και εμβολή από αέρα. [53]

### **Παθοφυσιολογικές αλλαγές στη λαπαροσκόπηση**

Η λαπαροσκόπηση προκαλεί ιδιαίτερες παθοφυσιολογικές αλλαγές σχετιζόμενες με τη δημιουργία του πνευμοπεριτοναίου. Η σωστή κατανόηση της παθοφυσιολογίας του CO<sub>2</sub> πνευμοπεριτοναίου ελαχιστοποιεί τις επιπλοκές και καθιστά τη λαπαροσκοπική χειρουργική μία ασφαλή μέθοδο.

### **Η επίπτωση του CO<sub>2</sub>**

Η διάχυση του CO<sub>2</sub> στον ανθρώπινο οργανισμό είναι πιο εύκολη όταν αυτό διοχετεύεται εξωπεριτοναϊκά παρά ενδοπεριτοναϊκά και η διάχυση αυτή δεν επηρεάζεται από τη διάρκεια της ενδοπεριτοναϊκής έγχυσης.[57] Ενδοπεριτοναϊκά, αύξηση της πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα πάνω από την φλεβική πίεση προκαλεί υπερκαπνία. Η υπερκαπνία αυξάνει το ρυθμό της αναπνοής μέχρι και 60% και ενεργοποιεί το συμπαθητικό νευρικό σύστημα προκαλώντας αύξηση



της αρτηριακής πίεσης, του καρδιακού ρυθμού, της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου και κατά συνέπεια αυξάνει τη πιθανότητα για την εκδήλωση αρρυθμιών. Επίσης ευαισθητοποιεί το μυοκάρδιο στη δράση των κατεχολαμινών.[53]

### **Η δημιουργία του πνευμοπεριτοναίου**

Χρειάζονται περίπου 2,5-5 lt CO<sub>2</sub> για τη δημιουργία ενός πνευμοπεριτοναίου που να επιτρέπει τη καλή αναγνώριση των ανατομικών στοιχείων και σωστούς και ασφαλείς χειρουργικούς χειρισμούς. Η δημιουργία του πνευμοπεριτοναίου αυξάνει την ενδοκοιλιακή πίεση με άμεσες συνέπειες στο καρδιαγγειακό, αναπνευστικό και νευρικό σύστημα.

*Καρδιαγγειακό σύστημα.* Οι κύριες αιμοδυναμικές αλλαγές που μπορούν να συμβούν κατά τη διάρκεια της δημιουργίας του πνευμοπεριτοναίου είναι διακυμάνσεις στην αρτηριακή πίεση (υπόταση ή υπέρταση), αρρυθμίες και καρδιακή ανακοπή. Η εκδήλωση τους ή μη και ο βαθμός βαρύτητας τους, εξαρτάται άμεσα από την ενδοκοιλιακή πίεση, από τον όγκο του CO<sub>2</sub> που έχει απορροφηθεί στην κυκλοφορία, από τον ενδοαγγειακό όγκο του ασθενούς, τις χειρουργικές συνθήκες και τα αναισθητικά φάρμακα που έχουν χρησιμοποιηθεί. Όταν η ενδοκοιλιακή πίεση είναι μικρότερη από 15 mm Hg, η φλεβική επιστροφή αυξάνεται διότι το αίμα «πιέζεται» έξω από το σπλαχνικό φλεβικό σύστημα, με άμεση συνέπεια την αύξηση της καρδιακής παροχής. Στην περίπτωση που η ενδοκοιλιακή πίεση είναι μεγαλύτερη από 15 mm Hg, η φλεβική επιστροφή μειώνεται λόγω συμπίεσης της κάτω κοίλης φλέβας με συνέπεια τη μείωση της καρδιακής παροχής και την εκδήλωση υπότασης.[58] Πρόσφατες έρευνες [53] συστήνουν τη δημιουργία πνευμοπεριτοναίου με πίεση μικρότερη των 12 mm Hg. Υπό αυτές τις

συνθήκες, οι αλλαγές στη σπλαχνική κυκλοφορία είναι ελάχιστες με άμεση συνέπεια τη μικρότερη δυνατή επίδραση του πνευμοπεριτοναίου στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Ένας άλλος πολύ σημαντικός παράγοντας που μπορεί να επηρεάσει το καρδιαγγειακό σύστημα κατά τη διάρκεια της λαπαροσκόπησης, είναι η θέση του ασθενούς.[59] Η ανύψωση του πάνω μέρους του σώματος του ασθενούς (αντίστροφη Trendelenburg) προκαλεί μείωση της φλεβικής επιστροφής και της καρδιακής παροχής με συνέπεια τη μείωση της αρτηριακής πίεσης. Επίσης αυξάνει την περιφερική και πνευμονική αγγειακή αντίσταση. Αυτές οι αλλαγές συχνά αποδίδονται λανθασμένα στα αναισθητικά φάρμακα.[53,58]

*Αναπνευστικό σύστημα.* Η δημιουργία του πνευμοπεριτοναίου κατά τη διάρκεια της λαπαροσκόπησης προκαλεί μείωση του όγκου των πνευμόνων, αύξηση της πίεσης των αεραγωγών, και μείωση της πνευμονικής ενδοτικότητας (compliance).[60] Η αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης πάνω από 15 mm Hg, προκαλεί μείωση της αναπνευστικής λειτουργίας και αύξηση της εισπνευστικής και μέσης πίεσης στους αεραγωγούς. Η αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση μετατοπίζει το διάφραγμα κεφαλικά προκαλώντας το κλείσιμο των μικρών αεραγωγών και τη δημιουργία διεγχειρητικής ατελεκτασίας. Αυτές οι πνευμονικές παθοφυσιολογικές αλλαγές προκαλούν υπερκαπνία και υποξαιμία, σε περίπτωση μη επαρκούς αερισμού του ασθενούς, με συνέπεια την αγγειοσυστολή των πνευμονικών αγγείων.[53]

Η θέση του ασθενούς παίζει και εδώ σημαντικό ρόλο και έτσι η αναπνευστική λειτουργία διασφαλίζεται καλύτερα όταν ο ασθενής είναι σε αντίστροφη Trendelenburg θέση. [61]

*Νευρικό σύστημα.* Η υπερκαπνία, η αύξηση της συστηματικής αγγειακής αντίστασης, η θέση Trendelenburg και η αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης προκαλούν αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης και μείωση της αιμάτωσης του εγκεφάλου. [62]

## **Τεχνικές Αναισθησίας**

---

Οι περισσότερες λαπαροσκοπικές επεμβάσεις είναι επεμβάσεις που απαιτούν νοσηλεία μόνο μίας ημέρας. Τόσο η γενική όσο και η περιοχική αναισθησία έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία. Και για τις δύο τεχνικές έχει δοθεί ιδιαίτερη έμφαση στη χρήση αναισθητικών φαρμάκων ταχείας δράσης, στην καρδιοαγγειακή σταθερότητα, στην ταχεία ανάνηψη, στην άμεση κινητοποίηση μετεγχειρητικά και τέλος στην απαλλαγή από την μετεγχειρητική ναυτία και τάση προς έμετο.

### **Γενική Αναισθησία και Λαπαροσκόπηση**

Η γενική αναισθησία χρησιμοποιείται στη χειρουργική εδώ και δύο περίπου αιώνες. Αποτελεί την ενδεδειγμένη μέθοδο αναισθησίας για ένα μεγάλο αριθμό χειρουργικών επεμβάσεων. Στην εποχή της λαπαροσκόπησης η γενική αναισθησία συνεχίζει να παίζει σημαντικό ρόλο κατόπιν προσαρμογών στην τεχνική που να επιτρέπουν την επιθυμητή νοσηλεία της μόνο μίας ημέρας που απαιτείται για την πλειονότητα των λαπαροσκοπικών επεμβάσεων.

Η γενική αναισθησία είναι μία συνδυασμένη αναισθησία που χρησιμοποιεί: 1) πτητικά αναισθητικά για τη διατήρηση της αναισθησίας

όπως οξείδιο του αζώτου, σεβοφλουράνιο, ισοφλουράνιο 2) ενδοφλέβια αναισθητικά για την εισαγωγή της αναισθησίας όπως προποφόλη και ετομιδάτη και 3) μυοχαλαρωτικά φάρμακα όπως σουκινοχολίνη, ατρακούριο και βεκουρόνιο. [63,64]

Η χρήση πτητικών αναισθητικών με ταχεία αλλά μικρής διάρκειας δράση, όπως είναι το σεβοφλουράνιο, και οπιοειδών αναλγητικών με πολύ μικρή διάρκεια δράσης, όπως είναι η ρεμιφεντανίλη, επέτρεψαν στους αναισθησιολόγους να πετύχουν την υπερ-ταχεία ανάνηψη του ασθενούς μετά το τέλος της λαπαροσκόπησης, το λεγόμενο «fast tracking». [65] Αυτό σημαίνει ότι μετά το τέλος της επέμβασης ο ασθενής μεταφέρεται από το χειρουργικό τραπέζι κατευθείαν στο θάλαμο, αποφεύγοντας την παραμονή στην αίθουσα της ανάνηψης. Η υπερ-ταχεία ανάνηψη χρησιμοποιείται σε αρκετές λαπαροσκοπικές επεμβάσεις όπως η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή, σκωληκοειδεκτομή, σπληνεκτομή, επινεφριδεκτομή κ.α.

Η χρήση οπιοειδών για τη διατήρηση της αναισθησίας σχετίζεται με σοβαρού βαθμού μετεγχειρητική ναυτία και έμετο. Για το λόγο αυτό τα οπιοειδή χρησιμοποιούνται μόνο σαν υποβοηθήματα σε αναισθησία που διατηρείται από τα πτητικά αναισθητικά όπως το σεβοφλουράνιο. Οι Song και White [66] έδειξαν ότι η συνδυασμένη χρήση της ενδοφλέβιας έγχυσης ρεμιφεντανίλης σε ασθενείς στους οποίους η αναισθησία διατηρείται από δεσφλουράνιο και οξείδιο του αζώτου, συντελεί στην ταχεία ανάνηψη των ασθενών αυτών, χωρίς την εκδήλωση μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου, και χωρίς να χρειάζεται επιπλέον αναλγησία μετεγχειρητικά.

Το οξείδιο του αζώτου χρησιμοποιείται συχνά σε συνδυασμό με άλλα πτητικά αναισθητικά για περιεγχειρητική αναλγησία. Ο Diemunsch [67] έδειξε ότι το οξείδιο του αζώτου διαχέεται μέσα στους ιστούς και μπορεί να συγκεντρωθεί μέσα στο πνευμοπερίτοναιο του CO<sub>2</sub>. Σε διάστημα δύο

ωρών το επίπεδο του οξειδίου του αζώτου μέσα στο πνευμοπεριτόναιο έχει φτάσει σε τέτοια επίπεδα που να επιτρέπει την ανάφλεξη αυτού. Μένει να αποδειχθεί αν αυτό αποτελεί ένα πραγματικό ρίσκο στη διάρκεια μίας παρατεινόμενης λαπαροσκόπησης.

Η σουκινοχολίνη παρότι είχε χρησιμοποιηθεί ευρέως στο παρελθόν σαν το μυοχαλαρωτικό φάρμακο εκλογής σε λαπαροσκοπικές επεμβάσεις μικρής διάρκειας, σχετίζεται με την εμφάνιση μυαλγιών –ιδίως στον αυχένα- μετεγχειρητικά.[68,69] Σήμερα έχει αντικατασταθεί από άλλα φάρμακα όπως το ατρακούριο και το βεκουρόνιο τα οποία αν και δεν έχουν τη ταχεία και μικρής διάρκειας δράση της σουκινοχολίνης, δεν προκαλούν μετεγχειρητικούς μυϊκούς πόνους. Ο πόνος στους ώμους είναι ακόμη συχνός αλλά αυτός σχετίζεται με το πνευμοπεριτόναιο και όχι με τα αναισθητικά φάρμακα.

Οι αναισθησιολόγοι σήμερα, προτιμούν να χρησιμοποιούν για τη λαπαροσκόπηση πολλαπλές επαναλαμβανόμενες δόσεις αναισθητικών φαρμάκων με μικρή διάρκεια δράσης παρά μεγαλύτερες δόσεις φαρμάκων με μεγαλύτερη διάρκεια δράσης. Αρκετοί επίσης αποφεύγουν τη χρήση αντιδότην αφού έχει αποδειχτεί ότι αυτό σχετίζεται με μετεγχειρητική ναυτία και έμετο.[68]

Η γενική αναισθησία μπορεί να εφαρμοστεί χωρίς διασωλήνωση με τη χρήση λαρυγγικής μάσκας (ProSeal).[70] Η τεχνική αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια μόνο σε μη παχύσαρκους ασθενείς για λαπαροσκοπικές επεμβάσεις μικρής διάρκειας, με χαμηλή ενδοκοιλιακή πίεση και χωρίς μεγάλη κλίση στο χειρουργικό τραπέζι. Προκαλεί λιγότερο ερεθισμό της τραχείας και αποτελεί μία ασφαλής εναλλακτική μέθοδος στην ενδοτραχειακή διασωλήνωση.

## **Περιοχική Αναισθησία και Λαπαροσκόπηση**

Η περιοχική αναισθησία προσφέρει αρκετά πλεονεκτήματα έναντι της γενικής αναισθησίας. Σχετίζεται με ταχύτερη ανάνηψη του ασθενούς, βραχύτερη μετεγχειρητική νοσηλεία, λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο, μικρότερη συχνότητα εμφάνισης μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου και συνολικά μεγαλύτερη ικανοποίηση των ασθενών από την αναισθησιολογική μέθοδο. [71] Επίσης προσφέρει συνολικά μεγαλύτερη ασφάλεια από την γενική αναισθησία εξαιτίας της έγκαιρης διάγνωσης πιθανών επιπλοκών των ηπιότερων αιμοδυναμικών αλλαγών που προκαλεί, ενώ συμβάματα που σχετίζονται με τη γενική αναισθησία, όπως ερεθισμός της τραχείας, μυϊκός πόνος και τραύμα στον αεραγωγό μπορούν να αποφευχθούν. [72]

Από την άλλη, η περιοχική αναισθησία απαιτεί έναν ήρεμο και συνεργάσιμο ασθενή, χαμηλή ενδοκοιλιακή πίεση κατά τη διάρκεια της λαπαροσκόπησης για τη μείωση του διεγχειρητικού πόνου στους ώμους και για την αποφυγή διαταραχών στο αναπνευστικό σύστημα, μικρή κλίση στο χειρουργικό τραπέζι, και καλή και ακριβή χειρουργική τεχνική. Οποιαδήποτε παρέκκλιση από τα παραπάνω, προκαλεί αυξανόμενο άγχος, πόνο και ανησυχία στον ασθενή σε βαθμό που να επιβάλλει τη χρησιμοποίηση ενδοφλέβιας καταστολής. Ο συνδυασμός του πνευμοπεριτοναίου και της καταστολής προκαλεί υποαερισμό και υποξία.[73]

**Επισκληρίδιος αναισθησία.** Η επισκληρίδιος αναισθησία αποτελεί μία ασφαλή εναλλακτική μέθοδο έναντι της γενικής αναισθησίας για λαπαροσκοπικές επεμβάσεις μικρής διάρκειας. Η επισκληρίδιος αναισθησία δεν επηρεάζει τα κέντρα ελέγχου της αναπνοής και κατά συνέπεια δεν προκαλεί καταστολή της αναπνευστικής λειτουργίας.[74] Ένα συχνό σύμβαμα κατά τη διάρκεια της λαπαροσκόπησης, είναι το αναφερόμενο άλγος στους ώμους των ασθενών. Οφείλεται στον ερεθισμό του διαφράγματος από το πνευμοπεριτόναιο και αρκετές φορές το άλγος είναι τόσο έντονο που χρήζει επιπλέον ενδοφλέβιας

αναλγησίας. Η επισκληρίδιος αναισθησία έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για τη διενέργεια λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).[75,76]

**Ραχιαία Αναισθησία.** Η ραχιαία αναισθησία αποτελεί την απλούστερη και την πιο αξιόπιστη από τις τεχνικές της περιοχικής αναισθησίας. Τα πλεονεκτήματα της έναντι της γενικής αναισθησίας είναι δεδομένα αλλά η χρήση υπερβαρικών αναισθητικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στη ραχιαία αναισθησία πιθανόν να την καθιστούν ακατάλληλη για τη λαπαροσκόπηση. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι στη θέση Trendelenburg τα υπερβαρικά αναισθητικά φάρμακα διαχέονται προς την κεφαλική κατεύθυνση με συνέπεια τη δημιουργία ενός μεγαλύτερου συμπαθητικού block και την εκδήλωση βραδυκαρδίας και υπότασης.[77] Η ραχιαία αναισθησία έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία, σε ασθενείς για τη διενέργεια λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής με τη χρήση πνευμοπεριτοναίου οξειδίου του αζώτου.[78]

### **Μετεγχειρητική ναυτία και έμετος**

Η εκδήλωση μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου είναι μία πολύ συχνή επιπλοκή της λαπαροσκοπικής χειρουργικής και πολλές φορές μπορεί να καθυστερήσει την έξοδο των ασθενών από το νοσοκομείο. Τροποποιήσεις της αναισθησιολογικής τεχνικής και η χρήση αντιεμετικών σκευασμάτων μπορούν να μειώσουν τη συχνότητα εμφάνισης της.[63,64]

Όσον αφορά την αναισθησιολογική τεχνική, η χρήση προποφόλης για τη διατήρηση της αναισθησίας προκαλεί μείωση της συχνότητας εμφάνισης της συγκεκριμένης επιπλοκής. Η χρήση του οξειδίου του αζώτου για εισαγωγή στην αναισθησία, οπιοειδών για μετεγχειρητική αναλγησία και νεοστιγμίνης σαν αντίδοτο στα μυοχαλαρωτικά,

αυξάνουν τη συχνότητα εμφάνισης της μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου. [68]

Η ονδασετρόνη είναι ένα νεότερο αντιεμετικό φάρμακο το οποίο είναι εξίσου αποτελεσματικό όσο παλαιότερα σκευάσματα όπως η δροπεριδόλη και η κυκλιζίνη αλλά χωρίς να έχει καμία από τις παρενέργειες τους. Η χορήγηση ονδασετρόνης και δεξαμεθαζόνης στο τέλος της λαπαροσκόπησης έχει καλύτερο αντιεμετικό αποτέλεσμα συγκρινόμενο με τη χορήγηση στην έναρξη της αναισθησίας.[79,80]

## **Μεταβολική αντίδραση στο χειρουργικό stress**

---

Η οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση, λόγω της προκληθείσας ιστικής βλάβης, προκαλεί μια σειρά αναφυλακτικών αλλαγών στον ανθρώπινο οργανισμό όπως αύξησης της θερμοκρασίας του σώματος, λευκοκυττάρωση, ταχυκαρδία και αύξηση της παραγωγής των «πρωτεϊνών οξείας φάσεως». Ο ακριβής ρόλος της μεταβολικής αυτής αντίδρασης στο stress δεν είναι απόλυτα κατανοητός αλλά πιθανότατα εξελίχθηκε για να προωθήσει την άμεση επιβίωση του οργανισμού μέσω του καταβολισμού των αποθηκευμένων πηγών ενέργειας όπως ο λιπώδης ιστός. Μία μεγεθυμένη και παρατεταμένη μεταβολική αντίδραση τελικά θα προκαλέσει σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) το οποίο σχετίζεται με αυξημένη περιεγχειρητική θνησιμότητα και θνητότητα.

Οποιαδήποτε ιστική βλάβη προκαλεί την τοπική έκκριση κυτοκινών (IL-1, IL-6 TNF- $\alpha$ , κ.α.). Οι κυτοκίνες αυτές έχουν δύο βασικούς ρόλους. Ο πρώτος είναι η αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος μέσω της παραγωγής της προσταγλανδίνης E<sub>2</sub>. Ο δεύτερος ρόλος των παραγομένων κυτοκινών είναι η ενεργοποίηση του υποφυσιο-



επινεφριδικού άξονα. Οι κυτοκίνες επιδρούν άμεσα στον υποθάλαμο και προκαλούν την παραγωγή της corticotropin-releasing hormone (CRH). Η CRH με τη σειρά της επιδρά στην υπόφυση και προκαλεί αύξηση της παραγωγής της κορτικοτροπίνης (adrenocorticotrophic hormone, ACTH). Η ACTH στη συνέχεια προκαλεί αύξηση της παραγωγής της κορτιζόλης. Παράλληλα, η επίδραση των κυτοκινών στο επινεφριδιακό φλοιό, προκαλεί αύξηση της παραγωγής των κατεχολαμινών (αδρεναλίνη και νορ-αδρεναλίνη) με συνέπεια την αύξηση της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας.

Οι κυτοκίνες και η κορτιζόλη στη συνέχεια επιδρούν στο ήπαρ προκαλώντας αύξηση στη παραγωγή των πρωτεϊνών οξείας φάσεως (acute-phase proteins, APPs). Οι πρωτεΐνες οξείας φάσεως παράγονται υπό φυσιολογικές συνθήκες σε μικρές ποσότητες από το ήπαρ. Η επίδραση των κυτοκινών και της κορτιζόλης προκαλούν την αύξηση της παραγωγής τους, σε συνθήκες stress, σε επίπεδα πολλαπλάσια της φυσιολογικής τους τιμής. Οι σημαντικότερες πρωτεΐνες οξείας φάσεως είναι η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (C-reactive protein, CRP) και το αμυλοΐδες του ορού Α (serum amyloid A, SAA). Ταυτόχρονα, η παραγωγή των λεγομένων «αρνητικών» πρωτεϊνών οξείας φάσεως (π.χ. ινσουλίνη) μειώνεται.

Οι πρωτεΐνες οξείας φάσεως έχουν ένα ευρύ φάσμα δράσης στην άμυνα του οργανισμού, καθώς εξουδετερώνουν φλεγμονώδεις παράγοντες, περιορίζουν την τοπική ιστική βλάβη και φλεγμονή και συμμετέχουν στην αναδόμηση και αναγέννηση των ιστών.

Η μεταβολική αντίδραση του οργανισμού στο χειρουργικό stress εξαρτάται τόσο από τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης, όσο και από τον τύπο της αναισθησίας στην οποία υπόκειται ο ασθενής.

Η λαπαροσκόπηση σχετίζεται με μικρότερο χειρουργικό τραύμα, λιγότερο μετεγχειρητικό άλγος και πρόωμη κινητοποίηση του ασθενούς

σε σχέση με την ανοιχτή χολοκυστεκτομή. Αυτοί οι παράγοντες συμβάλουν στην ελάττωση της μεταβολικής και ανοσολογικής αντίδρασης του οργανισμού στο χειρουργικό stress.[81-84]

Ο τύπος της αναισθησίας παίζει επίσης σημαντικό ρόλο. Η ραχιαία αναισθησία, σε αντίθεση με την γενική αναισθησία, σχετίζεται με αναστολή της μετάδοσης των νευρικών ερεθισμάτων, που προκαλούνται από το stress στον υποθάλαμο με συνέπεια την μη ενεργοποίηση του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφριδιακός φλοιός και καταστολή της μεταβολικής αντίδρασης του οργανισμού. [85] Ο αποκλεισμός των προσαγωγών νευρικών ερεθισμάτων από την περιοχή της ιστικής βλάβης είναι το κύριο αποτέλεσμα της επισκληρίδιου αναισθησίας. Το ύψος του αποκλεισμού στην σπονδυλική στήλη παίζει επίσης πολύ σημαντικό ρόλο. Η επισκληρίδιος αναισθησία στη οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης έχει αποτέλεσμα μόνο για επεμβάσεις που αφορούν την κατώτερη κοιλία ή το κάτω μέρος του σώματος και δεν μεταβάλλει την αντίδραση του οργανισμού στο stress στην περίπτωση επεμβάσεων στην άνω κοιλία. Αυτό συμβαίνει διότι τα τμήματα της θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης που είναι υπεύθυνα για την άνω κοιλία, δεν επηρεάζονται ή επηρεάζονται λιγότερο από το αναισθητικό φάρμακο. Αντίθετα, η θωρακική επισκληρίδιος αναισθησία είναι μόνο μερικά αποτελεσματική στον αποκλεισμό των ενδοκρino-μεταβολικών αντιδράσεων έπειτα από επεμβάσεις στην άνω κοιλία. Αυτό οφείλεται στη συμβολή άλλων νευρικών οδών για τη μετάδοση των ερεθισμάτων (κυρίως μέσω του φρενικού νεύρου), σε μη επαρκή προσαγωγό νευρικό αποκλεισμό, και/ή στη σύγχρονη ενεργοποίηση του υποθαλάμου από άλλους παράγοντες φλεγμονής. [86] Η επίδραση της επισκληρίδιου αναισθησίας στη μεταβολική αντίδραση του οργανισμού στο stress φαίνεται στο πίνακα 3.

<b>Παράγοντες Φλεγμονής (κυτοκίνες, APPs)</b>	↔
<b>Καταβολικές Ορμόνες (κατεχολαμίνες, κορτιζόλη, γλουκαγόνο)</b>	↓
<b>Μεταβολισμός της Γλυκόζης</b>	
Γλυκόζη πλάσματος	↓
Γλουκογενόλυση	↓
Γλουκονεογένεση	↓
Παραγωγή Ινσουλίνης	↑
<b>Μεταβολισμός Λιπιδίων</b>	
Λιπόλυση	↓
<b>Μεταβολισμός Πρωτεϊνών</b>	
Σύνθεση πρωτεϊνών	↑
Αποδόμηση πρωτεϊνών	↓

Πίνακας 3. Η επίδραση της επισκληριδίου αναισθησίας στη μεταβολική αντίδραση του οργανισμού στο *stress*. ↑: αύξηση, ↓: μείωση, ↔: αμετάβλητο

## **Ειδικό μέρος**

## Εισαγωγή

---

Η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή από το 1988 που εμφανίστηκε, σταδιακά εδραιώθηκε σαν η θεραπεία εκλογής (gold standard) για τους ασθενείς με συμπτωματική χολολιθίαση.[87-89] Αυτό οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στα σαφή πλεονεκτήματα αυτής της ελάχιστα επεμβατικής μεθόδου έναντι της παραδοσιακής ανοιχτής χολοκυστεκτομής. Η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή σχετίζεται με λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο, μικρότερη παραμονή των ασθενών στο νοσοκομείο και ταχύτερη επιστροφή των ασθενών στις συνήθεις δραστηριότητες.

Παραδοσιακά, η μέθοδος αναισθησίας που χρησιμοποιείται για τη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή είναι η γενική αναισθησία. Η περιοχική αναισθησία έχει χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με τη γενική αναισθησία για τη βελτίωση της μετεγχειρητικής αναλγησίας στην πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο. Ο Luchetti [90] έδειξε ότι ο συνδυασμός γενικής και περιοχικής αναισθησίας υπερτερεί της γενικής αναισθησίας όσον αφορά τον μετεγχειρητικό πόνο και την ανάγκη χορήγησης ενδοφλεβίων οπιοειδών διεγχειρητικά.

Σε αρκετές μελέτες, η περιοχική αναισθησία έχει χρησιμοποιηθεί σαν η μοναδική μέθοδος αναισθησίας σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και δεν μπορούσαν να λάβουν γενική αναισθησία. Έτσι, η περιοχική αναισθησία έχει χρησιμοποιηθεί με

επιτυχία για τη διενέργεια λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ). Τόσο ο Pursnani [76] όσο και ο Grammatica [75] έδειξαν ότι η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή μπορεί να γίνει με επιτυχία υπό περιοχική αναισθησία σε ασθενείς με ΧΑΠ. Η περιοχική αναισθησία έχει σαφή πλεονεκτήματα έναντι της γενικής αναισθησίας διότι ελαχιστοποιεί τις πιθανές αναπνευστικές επιπλοκές της αναισθησίας και ιδιαίτερα την εκδήλωση ατελεκτασίας ή πνευμονίας μετεγχειρητικά. Η περιοχική αναισθησία έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και σε άλλες ομάδες ασθενών υψηλού κινδύνου που δεν μπορούσαν να λάβουν γενική αναισθησία, όπως ασθενείς με κυστική ίνωση [91,92] ή εγκυμονούσες στο τρίτο τρίμηνο της κύησης [93,94].

Παρόλ'αυτα, στην εποχή της ελάχιστα επεμβατικής χειρουργικής η περιοχική αναισθησία δεν έχει αυξήσει τη δημοτικότητα της τόσο ώστε να αποτελεί τη ενδεδειγμένη μέθοδο αναισθησίας ρουτίνας για τις λαπαροσκοπικές επεμβάσεις. Ο Johnson [4] αναφερόμενος στις λαπαροσκοπικές μεθόδους είχε δηλώσει ότι «όλες οι λαπαροσκοπικές επεμβάσεις αποτελούν απλά μία αλλαγή στη μέθοδο χειρουργικής πρόσβασης και απαιτούν γενική αναισθησία, με συνέπεια η διαφορά τους από την παραδοσιακή ανοιχτή χειρουργική να είναι μικρή». Αυτή η διαπίστωση οφείλεται στην άποψη ότι κατά τη λαπαροσκόπηση απαιτείται απαραίτητα ενδοτραχειακή διασωλήνωση για την αποφυγή της πιθανότητας εισρόφησης και αναπνευστικής επιβάρυνσης του ασθενούς μετά τη δημιουργία του πνευμοπεριτοναίου.[76] Επίσης έχει αναφερθεί ότι η δημιουργία πνευμοπεριτοναίου δεν είναι καλώς ανεκτή σε μη διασωληνωμένο ασθενή. [95]

Το περίεργο όμως εδώ είναι ότι, ενώ η περιοχική αναισθησία έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για τη διενέργεια λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής σε ασθενείς υψηλού κινδύνου που δε μπορούσαν να λάβουν γενική αναισθησία, δεν έχει δοκιμαστεί σε υγιείς κατά τα άλλα

ασθενείς στους οποίους το οποιοδήποτε θεωρητικό ρίσκο θα ήταν μικρότερο.

Ο Hamad [78] χρησιμοποίησε για πρώτη φορά με επιτυχία τη περιοχική αναισθησία για τη διενέργεια λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής σε υγιείς ασθενείς με συμπτωματική χολολιθίαση το 2003. Η μελέτη του περιελάμβανε 10 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν περιοχική αναισθησία και υπεβλήθησαν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή με τη χρησιμοποίηση πνευμοπεριτοναίου οξειδίου του αζώτου.

Πρόσφατα, σε δική μας πιλοτική μελέτη αποδείξαμε ότι η διενέργεια λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής, με τη χρησιμοποίηση πνευμοπεριτοναίου CO<sub>2</sub> χαμηλής πίεσης, υπό περιοχική αναισθησία είναι ασφαλής και εφικτή σε υγιείς ασθενείς με συμπτωματική χολολιθίαση.[96]

Μετά την πιλοτική αυτή μελέτη, σχεδιάσαμε μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη για να συγκρίνουμε την περιοχική έναντι της γενικής αναισθησίας για τη διενέργεια λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής σε υγιείς ασθενείς με συμπτωματική χολολιθίαση.

## Υλικό και Μέθοδος

---

Από το Σεπτέμβριο του 2004, όλοι οι ασθενείς με συμπτωματική χολολιθίαση που επρόκειτο να υποβληθούν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή, συμπεριλαμβάνονταν στο πρωτόκολλο εφόσον φυσικά το επιθυμούσαν. Τα κριτήρια εισαγωγής στο πρωτόκολλο (πίνακας 4) ήταν ηλικία 18-65, αναισθησιολογική ταξινόμηση ASA (American Society of Anesthesiologists) I και II, BMI  $\leq$  30 και η ύπαρξη φυσιολογικών χρόνων πήξεως. Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν η ύπαρξη οξείας φλεγμονής όπως οξεία χολοκυστίτιδα, παγκρεατίτιδα ή χολαγγειίτιδα, προηγούμενη ανοιχτή επέμβαση στην άνω κοιλία, ασθενείς με αντένδειξη για τη δημιουργία πνευμοπεριτοναίου ή στο να λάβουν περιοχική αναισθησία π.χ. ασθενείς με ανατομικές ανωμαλίες της σπονδυλικής στήλης.

---

### Κριτήρια Εισαγωγής

Ηλικία 18-65 χρ.

### Κριτήρια Αποκλεισμού

Οξεία φλεγμονή

ASA I & II	Προηγηθείσα επέμβαση στην άνω κοιλία
BMI ≤ 30	Αντένδειξη για πνευμοπεριτόναιο
Φυσιολογικοί χρόνοι πήξεως	Αντένδειξη για περιοχική αναισθησία

---

*Πίνακας 4. Κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού από το πρωτόκολλο.*

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν προκειμένου να υποβληθούν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή είτε με γενική ή με περιοχική αναισθησία. Η τυχαιοποίηση έγινε μέσω λίστας που δημιουργήθηκε από ηλεκτρονικό υπολογιστή, σε ομάδες των 20 ασθενών με στρωματοποίηση κατά φύλο. Χρησιμοποιήθηκαν αριθμημένοι φάκελοι οι οποίοι ανοίγονταν μόνο μετά την άφιξη του ασθενούς στη χειρουργική αίθουσα ούτως ώστε ούτε ο ασθενής αλλά ούτε και οι εμπλεκόμενες αναισθησιολογικές και χειρουργικές ομάδες να γνωρίζουν εκ των προτέρων το αποτέλεσμα της τυχαιοποίησης.

Όλοι οι ασθενείς συναίνεσαν υπογράφοντας έγγραφη συγκατάθεση για τη συμμετοχή τους στο πρωτόκολλο, το οποίο είχε εγκριθεί από το επιστημονικό συμβούλιο του νοσοκομείου.

Η προεγχειρητική φροντίδα ήταν τυποποιημένη για όλους τους ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν προφύλαξη για φλεβοθρόμβωση (20 mg enoxaparin sodium μία φορά την ημέρα) κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους. Η αναισθησία και η χειρουργική επέμβαση γινόταν πάντα από τις ίδιες αναισθησιολογικές και χειρουργικές ομάδες.

Μετά την άφιξη του στη χειρουργική αίθουσα, ο ασθενής συνδεόταν με τις συσκευές μη επεμβατικής παρακολούθησης (ΗΚΓ, μέτρηση ΑΠ, παλμικό οξύμετρο) και του τοποθετούνταν μία αρτηριακή γραμμή για αιματηρή μέτρηση ΑΠ και λήψη αίματος. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν 500 ml



διαλύματος Ringer πριν την έναρξη της αναισθησίας ώστε να αποφευχθεί η πτώση της αρτηριακής πίεσης κατά την εισαγωγή στην αναισθησία. Σε όλους τους ασθενείς χορηγήθηκαν 1 mg midazolam, 3 mg granisetron και 50 mg ranitidine πριν την εισαγωγή της αναισθησίας. Σε όλους τους ασθενείς τοποθετήθηκε ρινογαστρικός σωλήνας για την κένωση του στομάχου ο οποίος αφαιρούνταν μετά το τέλος της χειρουργικής επέμβασης. Όλοι οι ασθενείς λάμβαναν O<sub>2</sub> μέσω μάσκας, με ρυθμό ροής 5 lt/min, πριν την εισαγωγή της αναισθησίας.

**Τεχνική περιοχικής αναισθησίας.** Οι ασθενείς οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν περιοχική αναισθησία, τοποθετούνταν στο δεξιό τους πλάι και μία βελόνα ραχιαίας αναισθησίας 25-gauge εισαγόταν στον υπαραχνοειδή χώρο μεταξύ O<sub>2</sub> και O<sub>3</sub> μεσοσπονδύλιου διαστήματος. Αφού παρατηρούνταν ελεύθερη ροή εγκεφαλονωτιαίου υγρού, χορηγούνταν στον ασθενή 3 ml υπερβαρικής bupivacaine 0,5%, 0,25 mg μορφίνης και 20 μg φεντανίλης. Κατόπιν, ο ασθενής τοποθετούνταν σε ύπτια θέση και παρέμενε σε θέση Trendelenburg για 3 λεπτά. Αν η μέση συστολική πίεση μειωνόταν περισσότερο από 20% της προ της αναισθησίας τιμής, γινόταν έγχυση διαλύματος φαινυλεφρίνης 0,004% μέχρι να έχει αποτέλεσμα. Όλοι οι ασθενείς λάμβαναν O<sub>2</sub> μέσω μάσκας, με ρυθμό ροής 5 lit/min σε όλη τη διάρκεια της επέμβασης.

**Τεχνική γενικής αναισθησίας.** Για τους ασθενείς ο οποίοι τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν γενική αναισθησία, η εισαγωγή στην αναισθησία γινόταν με τη χρήση προποφόλης 2-3 mg/kg, φεντανίλης 5 μg/kg και atracurium 0,5 mg/kg. Η συνέχιση της αναισθησίας γινόταν με σεβοφλουράνιο 1-2% και προποφόλη 2 mg/kg/hr. Μετά τη διασωλήνωση της τραχείας, ο αερισμός γινόταν με ένα μίγμα 50% O<sub>2</sub> στον αέρα, με τη χρησιμοποίηση ενός ημίκλειστου συστήματος αερισμού. Ο όγκος του εισπνεόμενου αέρα ήταν 8-10 ml/kg και ο ρυθμός αερισμού είχε ρυθμιστεί ώστε να διατηρεί μια τιμή PaCO<sub>2</sub> της τάξεως των 35-40 mm Hg. Το υπολειπόμενο νευρομυϊκό block μετά το

τέλος της επέμβασης αντιστρεφόταν με τη χρήση νεοστιγμίνης 25 mg και ατροπίνης 1 mg.

Όλοι οι ασθενείς παρακολουθούνταν κατά τη διάρκεια της επέμβασης τόσο κλινικά όσο και με τη χρήση επεμβατικού αιμοδυναμικού συστήματος παρακολούθησης. Το ΗΚΓ, ο καρδιακός ρυθμός, η αρτηριακή πίεση, ο ρυθμός αναπνοής και ο κορεσμός του O<sub>2</sub> καταγράφονταν ανά 5 λεπτά. Οι τιμές των αερίων αίματος (PO<sub>2</sub> και PaCO<sub>2</sub>) καταγράφονταν ανά 15 λεπτά.

Η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και στις δύο ομάδες έγινε με τη κλασική τεχνική των 4 trocar. [97] Η δημιουργία του πνευμοπεριτοναίου γινόταν με τη χρήση της ανοιχτής τεχνικής του Hasson.[47] Χρησιμοποιήθηκε CO<sub>2</sub> και η μέγιστη πίεση του πνευμοπεριτοναίου ρυθμίστηκε στα 10 mm Hg αντί των 12-14 mm Hg που χρησιμοποιείται συνήθως. Μία άλλη παραλλαγή από τη συνήθη τεχνική ήταν η ελάχιστη κλίση του χειρουργικού τραπεζιού ώστε να ελαχιστοποιήσουμε τον ερεθισμό του διαφράγματος.

Έγινε καταγραφή του εγχειρητικού χρόνου και όλων των διεγχειρητικών συμβαμάτων. Ιδιαίτερα για τους ασθενείς της ομάδας που έλαβαν περιοχική αναισθησία έγινε καταγραφή όλων των συμπτωμάτων που σχετίζονταν είτε με τη μέθοδο αναισθησίας είτε με τη δημιουργία πνευμοπεριτοναίου, όπως άλγος στους ώμους, κεφαλαλγία, ναυτία, αδιαθεσία κλπ. Δεν χρησιμοποιήθηκε παροχέτευση σε κανέναν από τους ασθενείς της μελέτης.

Η μετεγχειρητική φροντίδα όλων των ασθενών ήταν επίσης τυποποιημένη. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν 1 lit διαλύματος Ringer's και 1 lit διαλύματος Dextrose 5%, για 24 ώρες μετεγχειρητικά. Όσον αφορά την αναλγησία, όλοι οι ασθενείς έλαβαν 40 mg parecoxib sodium i.v. ανά 12 ώρες και 500 mg παρακεταμόλης p.o. ανά 6 ώρες. Σε περίπτωση που χρειάστηκε επιπλέον αναλγησία, χρησιμοποιήθηκαν οπιοειδή ενδομυϊκά.

Η καταγραφή του μετεγχειρητικού πόνου έγινε σε συνθήκες ηρεμίας και σε κατάσταση stress (βήχα) με τη χρήση της οπτικής αναλογικής κλίμακας (Visual Analogue Scale, VAS) στις 4, 8, 12 και 24 ώρες μετεγχειρητικά. Επίσης έγινε καταγραφή όλων των μετεγχειρητικών συμβαμάτων, που σχετίζονταν τόσο με τη χειρουργική τεχνική όσο και με τη μέθοδο αναισθησίας που χρησιμοποιήθηκε, όπως αδιαθεσία, ναυτία, έμετος, επίσχεση ούρων, κνησμός, κεφαλαλγία κ.α. Όλοι οι ασθενείς σιτίστηκαν το επόμενο πρωί από την επέμβαση και έλαβαν εξιτήριο 24 ώρες μετά το χειρουργείο, εκτός αν προέκυπτε οποιαδήποτε επιπλοκή.

Όσον αφορά την ανοσολογική απάντηση του οργανισμού στο stress, έγιναν αιμοληψίες από τους ασθενείς και των δύο ομάδων, 1 ώρα προεγχειρητικά, 30' διεγχειρητικά, 1 ώρα μετεγχειρητικά, 6 ώρες μετεγχειρητικά και 24 ώρες μετεγχειρητικά. (5 δείγματα ανά ασθενή) Όλα αυτά τα δείγματα φυγοκεντρίθηκαν άμεσα και αποθηκεύτηκαν σε βαθειά κατάψυξη (-80° C). Η ανάλυση τους έγινε σταδιακά σε ομάδες των 80 δειγμάτων (16 ασθενείς). Έγινε μέτρηση των κλασσικών ορμονών που σχετίζονται με τη μεταβολική αντίδραση του οργανισμού στο stress όπως κορτιζόλη (Cortisol ElectroChemiluminescence Immunoassay, "ECLIA", Cobas-Roche, UK), αδρεναλίνη και νορ-αδρεναλίνη (Adrenalin and Noradrenalin ELISA, IBL Immuno-biological Labs, Germany) καθώς επίσης και των κυτοκινών οξείας φάσης όπως είναι η IL-6, η IL-10 και η ιντερφερόνη. (ELISA for quantitative detection of Human IL and Interferon, Bender MedSystems, Austria).

Όλοι οι ασθενείς επανήλθαν μετά από 10-15 ημέρες για να αξιολογήσουμε την ανάρρωσή τους και να εκτιμήσουμε το βαθμό ικανοποίησής τους τόσο από την επέμβαση όσο και από τη μέθοδο αναισθησίας που χρησιμοποιήθηκε. Ο βαθμός ικανοποίησής των ασθενών εκτιμήθηκε με τη χρήση ενός τυποποιημένου ερωτηματολογίου (εικόνα 16α και 16β) το οποίο βασίστηκε σε ήδη υπάρχοντα τυποποιημένα ερωτηματολόγια (SF-36, SF-10 κ.α.) τα οποία

καταγράφουν την ποιότητα ζωής, και προσαρμόστηκαν στις παραμέτρους της συγκεκριμένης μελέτης.

Οι ερωτήσεις αφορούσαν την ένταση του πόνου κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής περιόδου, το βαθμό στον οποίο αυτό επηρέασε τη ζωή των ασθενών και τις καθημερινές τους δραστηριότητες, την ανάγκη λήψης αναλγητικής αγωγής και το βαθμό ικανοποίησης από τον τύπο αναισθησίας και της όλης διαδικασίας γενικά. Οι απαντήσεις βαθμολογήθηκαν δίνοντας ένα συνολικό αποτέλεσμα από 0 μέχρι 26.

Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη χρήση του στατιστικού πακέτου Arcus QuickStat Biomedical (Research Solutions, UK). Παρουσιάζονται οι διάμεσες τιμές με το εύρος των τιμών μέσα σε παρένθεση. Για να διαπιστώσουμε διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων χρησιμοποιήσαμε τα Mann-Whitney U test και Fisher's exact test. Οι διαφορές είναι στατιστικά σημαντικές όταν  $P < 0,05$  (two-tailed test).

**ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΟΥ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑΣ ΣΤΗΝ  
ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΧΟΛΟΚΥΣΤΕΚΤΟΜΗ**

Όνομα:  
Ηλικία:

Ημερομηνία:

1. Πόσο ευχαριστημένος(η) είστε από την μέθοδο αναισθησίας που είχατε; *(διαλέξτε μία απάντηση)*

- Πάρα πολύ
- Αρκετά
- Μέτρια
- Καθόλου

2. Πόσο ευχαριστημένος(η) είστε από την επέμβαση συνολικά ? *(διαλέξτε μία απάντηση)*

- Πάρα πολύ
- Αρκετά
- Μέτρια
- Καθόλου

3. Είχατε φόβους πριν την επέμβαση ? *(διαλέξτε μία απάντηση)*

- Για την αναισθησία
- Για την επέμβαση
- Και για τα δύο
- Όχι

4. Η όλη διαδικασία της αναισθησίας, επέμβασης και μετεγχειρητικής πορείας ήταν, σύμφωνα με όσα είχατε ακούσει πριν την εγχείρηση... *(διαλέξτε μία απάντηση)*

- Όπως περιμένατε
- Καλύτερα από ό,τι περιμένατε
- Χειρότερα από ό,τι περιμένατε

5. Πως θα περιγράφατε την αντοχή σας στον πόνο γενικά ? *(διαλέξτε μία απάντηση)*

- Μεγάλη, καταφεύγω σε παυσίπονα σπάνια
- Μέτρια
- Μικρή
- Καθόλου, καταφεύγω σε παυσίπονα ακόμα και για ελάχιστο πόνο

6. Πόσο (σε ένταση) σωματικό πόνο είχατε κατά την 1<sup>η</sup> μετεγχειρητική εβδομάδα ? *(διαλέξτε μία απάντηση)*

- Καθόλου
- Πολύ ελαφρό
- Ελαφρό
- Μέτριο
- Δυνατό
- Πολύ δυνατό

7. Κατά την πρώτη μετεγχειρητική εβδομάδα, σε ποιό βαθμό επηρέασε ο πόνος την ζωή σας (μέσα και έξω από το σπίτι) ? *(διαλέξτε μία απάντηση)*

- Καθόλου
- Λίγο
- Μέτρια
- Αρκετά
- Πολύ

---

Εικόνα 16α

8. Τι κάνατε για να αντιμετωπίσετε τον πόνο την 1<sup>η</sup> μετεγχειρητική εβδομάδα ? (διαλέξτε μία απάντηση)

- Τίποτα, ο πόνος ήταν ασήμαντος ή δεν είχα καθόλου πόνο
- Τίποτα, παρότι είχα ενοχλήσεις
- Περιορίσα την σωματική δραστηριότητα
- Πήρα κοινά παυσίπονα (π.χ. Deron, Ponstan κλπ)
- Επικοινωνήσα/επισκέφθηκα τον ιατρό μου για χορήγηση πιο ειδικών παυσιπότων

9. Πόσες ημέρες μετά την επέμβαση είσατε σε θέση να έχετε πλήρη δραστηριότητα ? (σπίτι, δουλειά, σπορ, χόμπι, σεξ κλπ) (διαλέξτε μία απάντηση)

- 0-1 ημέρες
- 2-4 ημέρες
- 4-6 ημέρες
- 7+ ημέρες

10. Θα συνιστούσατε σε κάποιο γνωστό σας την μέθοδο αναισθησίας που είχατε ? (διαλέξτε μία απάντηση)

- Ναι
- Μάλλον ναι
- Μάλλον όχι
- Όχι

11. Νομίζετε ότι με κάποιο άλλο τύπο αναισθησίας, η μετεγχειρητική σας πορεία θα ήταν καλύτερη ? (διαλέξτε μία απάντηση)

- Ναι
- Μάλλον ναι
- Μάλλον όχι
- Όχι
- Δεν ξέρω

12. χετε να δηλώσετε οποιοδήποτε παράπονο/σχόλιο σε σχέση με την μέθοδο αναισθησίας, την επέμβαση ή την μετεγχειρητική σας πορεία? (διαλέξτε μία απάντηση)

- Όχι
- Ναι (συγκεκριμενοποιήστε):

---

Εικόνα 16α και 16β. Το ερωτηματολόγιο για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής και της ικανοποίησης του ασθενούς από την χειρουργική επέμβαση και την μέθοδο αναισθησίας. Οι απαντήσεις στις ερωτήσεις ήταν βαθμολογημένες δίνοντας αποτέλεσμα από 0 μέχρι 26. Οι ερωτήσεις 3, 5, 11 και 12 δεν είχαν βαθμολογία.

## Αποτελέσματα

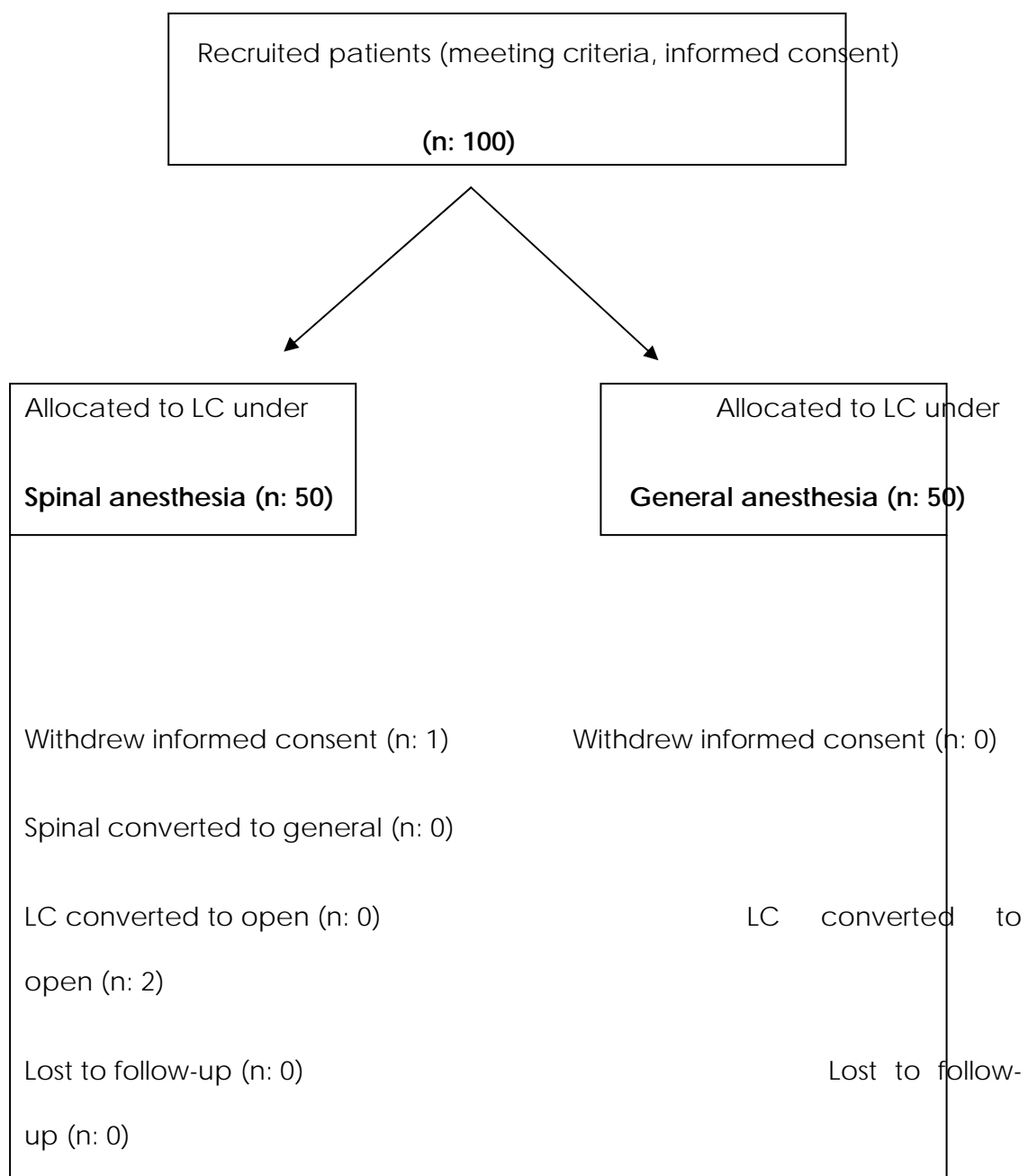
---

Από το Σεπτέμβριο του 2004 μέχρι τον Ιούνιο του 2007, εκατό ασθενείς εντάχθηκαν στο κλινικό πρωτόκολλο. Οι ασθενείς αυτοί τυχαιοποιήθηκαν να υποβληθούν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή υπό γενική αναισθησία (n: 50) ή υπό περιοχική αναισθησία (n: 50). Ένας ασθενής από την ομάδα της περιοχικής αναισθησίας απέσυρε τη συγκατάθεση του για τη συμμετοχή στο πρωτόκολλο λίγο μετά την είσοδο του στη χειρουργική αίθουσα. Σε δύο ασθενείς από την ομάδα της γενικής αναισθησίας η επέμβαση μετατράπηκε από λαπαροσκοπική σε ανοιχτή χολοκυστεκτομή. Αυτοί οι τρεις ασθενείς εξαιρέθηκαν από το πρωτόκολλο με αποτέλεσμα να υπάρχουν τελικά 49 ασθενείς στην ομάδα της περιοχικής αναισθησίας και 48 ασθενείς στην ομάδα της γενικής αναισθησίας για περαιτέρω ανάλυση. Το διάγραμμα ροής (flow chart) για το πρωτόκολλο φαίνεται στο πίνακα 5.

Δεν υπήρξε μετατροπή της αναισθησίας σε κανένα ασθενή και όλες οι επεμβάσεις ολοκληρώθηκαν με την μέθοδο αναισθησίας που είχε επιλεγεί εξ αρχής.

Διεγχειρητικά, i.v. φαινυλεφρίνη δόθηκε σε 29 από τους 49 ασθενείς (59%) της ομάδας της περιοχικής αναισθησίας αλλά μόνο σε 2 από τους 48 ασθενείς (4%) της ομάδας της γενικής αναισθησίας, λόγω πτώσης της αρτηριακής πίεσης περισσότερο από 20% της προεγχειρητικής της τιμής. Σε όλες τις περιπτώσεις η αρτηριακή πίεση επανήλθε στα αρχικά της επίπεδα και όλες οι επεμβάσεις συνεχίστηκαν κανονικά.

Ανησυχία ή άλγος του δεξιού ώμου παρατηρήθηκε σε 21 από τους 49 ασθενείς (43%) της ομάδας της περιοχικής αναισθησίας μετά την δημιουργία του πνευμοπεριτοναίου. Ο πόνος ήταν πολύ έντονος μόνο σε 10 ασθενείς και σε αυτούς χορηγήθηκε φεντανίλη για αναλγησία. Οι υπόλοιποι ασθενείς δεν χρειάστηκαν αναλγησία ή οποιαδήποτε άλλη παρέμβαση, και η επέμβαση συνεχίστηκε κανονικά.





**Spinal anesthesia**  
  
(n: 49)

**Analysis**      **General anesthesia**  
  
(n: 48)

Πίνακας 5. Το διάγραμμα ροής (*flow-chart*) του πρωτοκόλλου της γενικής vs. περιοχικής αναισθησίας στη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή.

Οι δύο ομάδες είχαν παρόμοια δημογραφικά χαρακτηριστικά όπως φαίνεται στο πίνακα 6.

	<b>Περιοχική αναισθησία (n:49)</b>	<b>Γενική αναισθησία (n: 48)</b>
Φύλο (Γ / Α)	29 / 20	30 / 18
Ηλικία	44 χρ. (23-65)	46 χρ. (26-65)
BMI	25 (18-30)	26 (19-30)
ASA (I / II)	40 / 9	37 / 11
Προεγγχ. ERCP	4	3
Εγγχ. χρόνος	45' (20'-90')	47' (20'-110')
Bile spillage	14	12
Παραμονή στο νοσ/μείο	1 ημέρα (1-4)	1 ημέρα (1- 2)

*Πίνακας 6. Δημογραφικά και άλλα στοιχεία των ασθενών.*

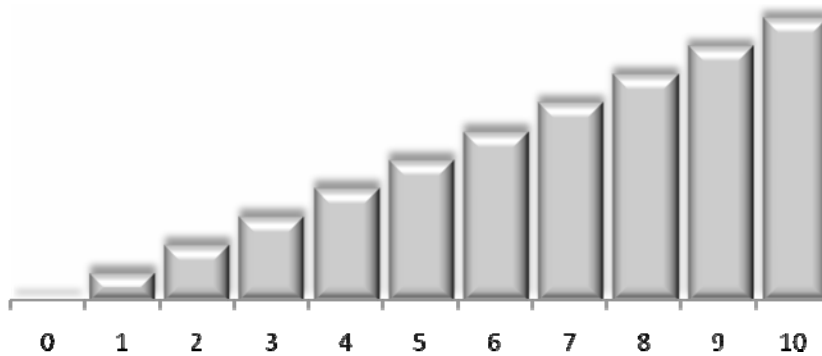
Οι 48 από τους 49 ασθενείς (98%) από την ομάδα της περιοχικής αναισθησίας και οι 47 από τους 48 ασθενείς (98%) από την ομάδα της γενικής αναισθησίας έλαβαν εξιτήριο την 1<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα. Και οι δύο ομάδες είχαν μηδενική θνητότητα και ουσιαστικά μηδενική θνησιμότητα. Ένας ασθενής από την ομάδα της περιοχικής αναισθησίας μετά την τοποθέτηση καθετήρα Foley λόγω επίσχεσης ούρων μετεγχειρητικά, ανέπτυξε ουρολοίμωξη και παρέμεινε στο νοσοκομείο για να του χορηγηθεί ενδοφλέβια αντιβίωση. Ένας ασθενής από την ομάδα της γενικής αναισθησίας προσήλθε στο νοσοκομείο 10 ημέρες μετά το χειρουργείο με άλγος στο θώρακα. Ο κλινικοεργαστηριακός έλεγχος έδειξε ότι ο ασθενής έπασχε από περιφερική πνευμονική εμβολή η οποία αντιμετωπίστηκε με αντιθρομβωτική αγωγή. Όπως διαπιστώθηκε αργότερα ο εν λόγω ασθενής έπασχε από έλλειψη της πρωτεΐνης C, που δεν είχε διαγνωστεί ως τότε.

Οι μετεγχειρητικές επιπλοκές που σχετίζονται είτε με τη χειρουργική τεχνική ή με τη μέθοδο αναισθησίας, παρουσιάζονται στο πίνακα 7.

	<b>Περιοχική αναισθησία (n:49)</b>	<b>Γενική αναισθησία (n:48)</b>
Ναυτία / έμετος	7	8
Ζάλη	0	1
Κνησμός	1	0
Επίσχεση ούρων	3	0
Φλεβοκομβ. ταχυκαρδία	0	1

Πίνακας 7. Μετεγχειρητικές επιπλοκές.

Η εκτίμηση του μετεγχειρητικού πόνου, στους ασθενείς και των δύο ομάδων, έγινε με τη χρήση της οπτικής αναλογικής κλίμακας (VAS) σε συνθήκες ηρεμίας και stress (εικόνα 17).



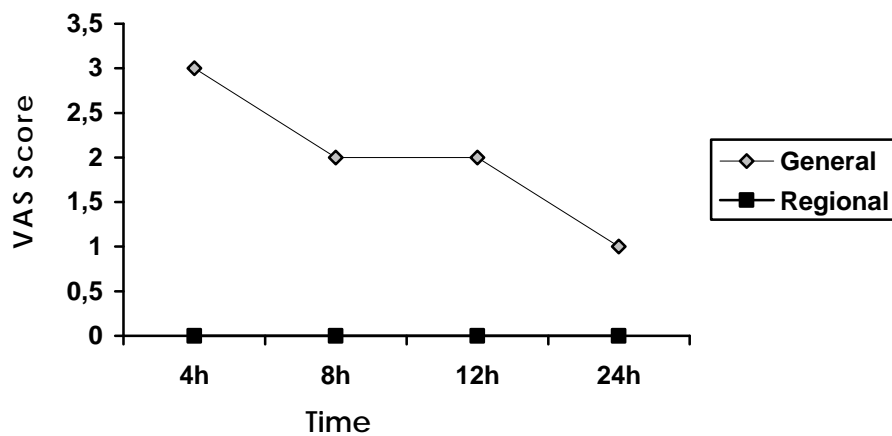
Εικόνα 17. Οπτική αναλογική κλίμακα (Visual Analog Scale, VAS)

Όπως φαίνεται στο πίνακα 8, ο πόνος στη ομάδα της περιοχικής αναισθησίας ήταν σημαντικά μικρότερος στις 4,8,12 και 24 ώρες μετεγχειρητικά, τόσο σε συνθήκες ηρεμίας όσο και σε συνθήκες stress. Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά το μετεγχειρητικό πόνο υπέρ της περιοχικής αναισθησίας έναντι της γενικής αναισθησίας.

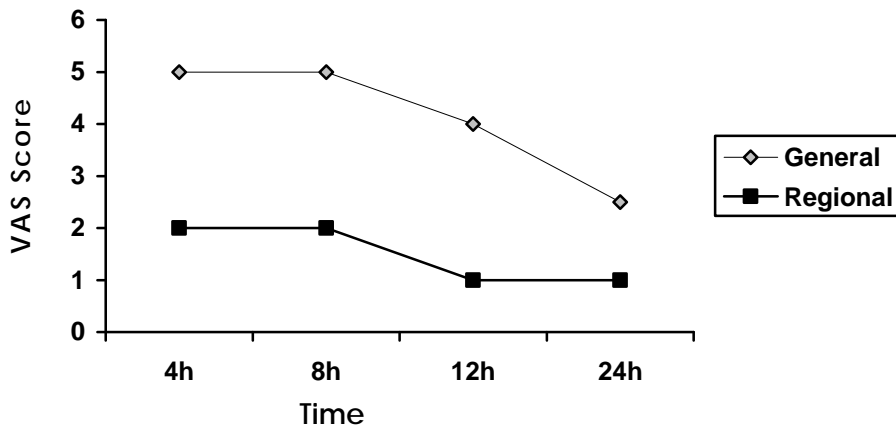
VAS	Περιοχική αν. (n: 49)	Γενική αν. (n: 48)	P
Στις 4hrs - ηρεμία	0 (0-4)	3 (0-8)	<0.0001
- stress	2 (0-8)	5 (1-10)	<0.0001

Στις 8hrs – ηρεμία	0 (0-6)	2 (0-7)	<0.0001
- stress	2 (0-7)	5 (0-8)	<0.0001
Στις 12hrs - ηρεμία	0 (0-2)	2 (0-7)	<0.0001
- stress	1 (0-7)	4 (0-7)	<0.0001
Στις 24hrs – ηρεμία	0 (0-4)	1 (0-6)	0.024
- stress	1 (0-7)	2.5 (0-7)	0.0006

Πίνακας 8. Αποτελέσματα εκτίμησης μετεγχειρητικού πόνου με τη κλίμακα VAS.



Διάγραμμα 1. Διακύμανση της εκτίμησης του μετεγχειρητικού πόνου με τη κλίμακα VAS σε συνθήκες ηρεμίας.



Διάγραμμα 2. Διακύμανση της εκτίμησης του μετεγχειρητικού πόνου με τη κλίμακα VAS σε συνθήκες stress (βήχας).

Στα διαγράμματα 1 και 2 φαίνεται η διακύμανση του MTX πόνου στους ασθενείς που έλαβαν γενική και περιοχική αναισθησία. Οι ασθενείς της ομάδας της περιοχικής αναισθησίας είχαν στατιστικά σημαντικό λιγότερο πόνο τόσο σε συνθήκες ηρεμίας όσο και σε συνθήκες stress.

Επίσης, υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ της περιοχικής αναισθησίας όσον αφορά την ανάγκη χορήγησης επιπλέον αναλγησίας μετεγχειρητικά. Έτσι, μόνο ένας από τους 49 ασθενείς (2%) από την ομάδα της περιοχικής αναισθησίας χρειάστηκε επιπλέον αναλγησία (οπιοειδή ενδομυϊκά) σε αντίθεση με δώδεκα από τους 48 ασθενείς (25%) από την ομάδα της γενικής αναισθησίας. ( $p=0,0008$ , Fisher's exact test)

Η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής μετεγχειρητικά και της συνολικής ικανοποίησης των ασθενών από την χειρουργική επέμβαση και τη μέθοδο αναισθησίας, έγινε δύο εβδομάδες μετεγχειρητικά με τη χρήση ειδικού βαθμολογημένου ερωτηματολογίου. Τα αποτελέσματα ήταν

παρόμοια και για τις δύο ομάδες. Οι ασθενείς από την ομάδα της περιοχικής αναισθησίας είχαν μέσο όρο βαθμολόγησης 19 (εύρος 4-26) ενώ στους ασθενείς από την ομάδα της γενικής αναισθησίας, ο μέσος όρος βαθμολόγησης ήταν 20 (εύρος 6-26). ( $p=0,2$ , Mann-Whitney U test)

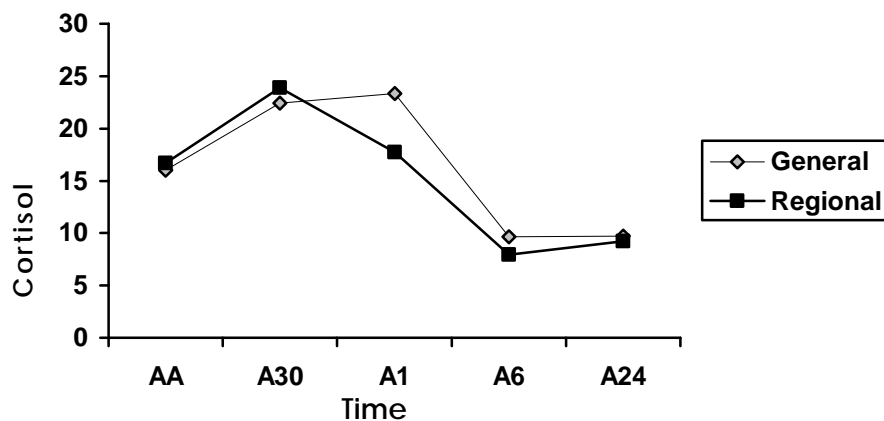
Συνολικά, το 96% των ασθενών από την ομάδα της περιοχικής αναισθησίας και το 94% των ασθενών από την ομάδα της γενικής αναισθησίας δήλωσαν «αρκετά» ή «πάρα πολύ» ευχαριστημένοι από τη μέθοδο αναισθησίας που έλαβαν.

Η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων όσον αφορά την ανοσολογική απάντηση του οργανισμού στο stress παρουσιάζεται στους παρακάτω πίνακες. Υπενθυμίζεται εδώ ότι από όλους τους ασθενείς ελήφθησαν πέντε δείγματα αίματος: 1 ώρα προεγχειρητικά (AA), 30' διεγχειρητικά (A30), 1 ώρα μετεγχειρητικά (A1), 6 ώρες μετεγχειρητικά (A6) και 24 ώρες μετεγχειρητικά (A24). Τα δείγματα φυγοκεντρίθηκαν, κρατήθηκαν σε βαθειά κατάψυξη ( $-80^{\circ}$  C) και αναλύθηκαν προοδευτικά σε ομάδες των 80 δειγμάτων. Έγινε μέτρηση της κορτιζόλης (ορού), αδρεναλίνης και νορ-αδρεναλίνης (πλάσματος) καθώς και των κυτοκινών οξείας φάσης. Η στατιστική ανάλυση έγινε με το Mann Whitney U test. Οι διαφορές είναι στατιστικά σημαντικές όταν  $P < 0,05$  (two-tailed test).

<b>Δείγμα - Αναισθησία</b>	<i>Median</i>	<i>Mean ± SD</i>	<i>P</i>
<b>Προεγχ.</b> Περιοχική	16,7 (5,9-36,4)	16,69 ± 6,87	0,85
<b>(AA)</b> Γενική	16 (4,9-34,9)	16,3 ± 5,99	
<b>30' διεγχ.</b> Περιοχική	23,9 (11,6-38,5)	24,8 ± 6,51	0,07

(A30)	Γενική	22,4 (5,5-38,5)	22,05 ± 7,45	
1h MTX	Περιοχική	17,7 (3,1-45,6)	18,89 ± 8,55	0,0021
(A1)	Γενική	23,35 (5,9-40,6)	23,47 ± 9,15	
6h MTX	Περιοχική	7,95 (2-52,6)	15,66 ± 14,3	0,95
(A6)	Γενική	9,65 (1,5-110,1)	14,16 ± 15,6	
24h MTX	Περιοχική	9,2 (1,9-28,8)	10,42 ± 4,96	0,25
(A24)	Γενική	9,7 (2,3-29)	11,87 ± 5,71	

Πίνακας 9. Στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων της κορτιζόλης ορού

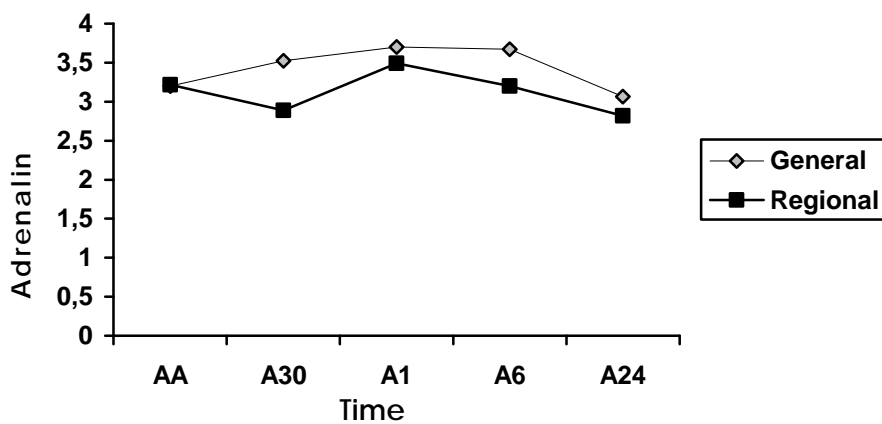


Διάγραμμα 3. Μέση συγκέντρωση κορτιζόλης ορού

Δείγμα - Αναισθησία	Median	Mean ± SD	P
Προεγχ. Περιοχική	3,215 (0-26,9)	4,36 ± 5,2	1
(AA) Γενική	3,2 (0-15,2)	3,94 ± 3,91	

<b>30' διεγχ.</b>	Περιοχική	2,89 (0-16)	3,29 ± 3,2	0,12
<b>(A30)</b>	Γενική	3,52 (0-15,8)	3,88 ± 2,99	
<b>1h MTX</b>	Περιοχική	3,49 (0-17,64)	4,63 ± 4,62	0,4
<b>(A1)</b>	Γενική	3,7 (0-17,7)	4,82 ± 3,79	
<b>6h MTX</b>	Περιοχική	3,2 (0-21,08)	4,15 ± 4,54	0,4
<b>(A6)</b>	Γενική	3,67 (0-15,2)	4,06 ± 2,97	
<b>24h MTX</b>	Περιοχική	2,82 (0-21,6)	3,31 ± 3,72	0,7
<b>(A24)</b>	Γενική	3,065 (0-12,48)	3,22 ± 2,6	

Πίνακας 10. Στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων της αδρεναλίνης πλάσματος



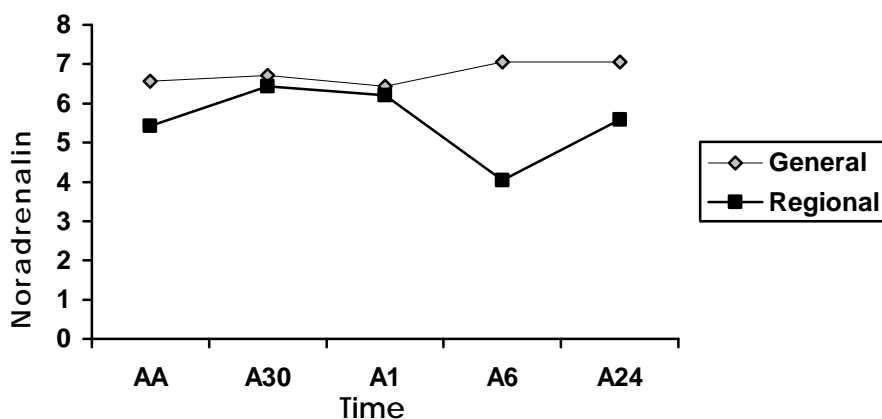
Διάγραμμα 4. Μέση συγκέντρωση αδρεναλίνης πλάσματος

<b>Δείγμα - Αναισθησία</b>	<i>Median</i>	<i>Mean ± SD</i>	<i>P</i>	
<b>Προεγχ.</b>	Περιοχική	5,42 (0-17,4)	5,32 ± 5,4	0,78



(AA)	Γενική	6,56 (0-16,9)	5,74 ± 4,84	
30' διεγχ.	Περιοχική	6,44 (0-44,8)	6,31 ± 7,84	0,67
(A30)	Γενική	6,72 (0-15)	5,86 ± 4,40	
1h MTX	Περιοχική	6,21 (0-16,84)	5,82 ± 5,39	0,67
(A1)	Γενική	6,43 (0-18)	5,56 ± 4,6	
6h MTX	Περιοχική	4,04 (0-17,4)	5,3 ± 5,68	0,4
(A6)	Γενική	7,06 (0-17,4)	5,84 ± 4,74	
24h MTX	Περιοχική	5,59 (0-48,8)	6,28 ± 8,56	0,4
(A24)	Γενική	7,05 (0-17,2)	6,44 ± 5,21	

Πίνακας 11. Στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων της νοραδρεναλίνης πλάσματος



Διάγραμμα 5. Μέση συγκέντρωση νοραδρεναλίνης πλάσματος

Όπως φαίνεται στα διαγράμματα 4 και 5, οι διάμεσες τιμές της αδρεναλίνης και της νοραδρεναλίνης ήταν χαμηλότερες στην ομάδα της περιοχικής αναισθησίας σε όλες τις μετρήσεις. Παρόλαυτα, η διαφορά

τους με τις διάμεσες τιμές της ομάδας της γενικής αναισθησίας δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

## Συζήτηση

---

Η πιλοτική μας μελέτη [96] που δημοσιεύτηκε στο Surgical Endoscopy το 2006, απέδειξε ότι η διενέργεια λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής υπό περιοχική αναισθησία είναι τεχνικά εφικτή και ασφαλής για τον ασθενή. Η παρούσα μελέτη επιβεβαιώνει αυτά τα αποτελέσματα αλλά επίσης αναδεικνύει την υπεροχή της περιοχικής αναισθησίας έναντι της γενικής αναισθησίας όσον αφορά τον μετεγχειρητικό πόνο σε ασθενείς που υποβάλλονται σε προγραμματισμένη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή για συμπτωματική χολολιθίαση.

Ο μετεγχειρητικός πόνος, τόσο σε συνθήκες ηρεμίας όσο και σε συνθήκες stress, ήταν σημαντικά λιγότερος στους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν περιοχική αναισθησία σε όλο το διάστημα της νοσηλείας τους, σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν γενική αναισθησία. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων που προέκυψαν από τη χρήση της κλίμακας VAS έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ της περιοχικής αναισθησίας όσον αφορά τον μετεγχειρητικό πόνο. Η πλειοψηφία των ασθενών που έλαβαν περιοχική αναισθησία δεν ανέφεραν καθόλου ή σχεδόν καθόλου (VAS 0 ή 1) πόνο άμεσα μετεγχειρητικά (από 0 μέχρι 12 ώρες από τη λήξη του χειρουργείου). Το διάστημα αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό διότι οι υψηλότερες τιμές του VAS που καταγράφηκαν για την ομάδα της γενικής αναισθησίας αφορούσαν αυτό το χρονικό διάστημα. Η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή σχετίζεται με λιγότερο άλγος μετεγχειρητικά αλλά οι πρώτες 12 ώρες μετά το χειρουργείο είναι το διάστημα στο οποίο οι πλειοψηφία των ασθενών νοιώθει τον δυνατότερο πόνο. Η περιοχική αναισθησία προσφέρει σημαντικό πλεονέκτημα σε αυτόν τον τομέα, διότι η αναλγητική της δράση παραμένει για 8-12 ώρες μετεγχειρητικά, καλύπτοντας έτσι το κρίσιμο αυτό μετεγχειρητικό διάστημα.

Επιπλέον, οι ανάγκες των ασθενών για επιπρόσθετη αναλγησία με οπιοειδή, ήταν μεγαλύτερες στους ασθενείς που έλαβαν γενική αναισθησία έναντι των ασθενών της ομάδας της περιοχικής

αναισθησίας. Μόνο ένας από τους 49 ασθενείς (2%) της ομάδας της περιοχικής αναισθησίας έλαβε επιπρόσθετη αναλγησία έναντι δώδεκα από τους 48 ασθενείς (25%) της ομάδας της γενικής αναισθησίας. Αυτή η διαφορά οφείλεται σε αρκετούς παράγοντες. Η περιοχική αναισθησία σχετίζεται με την εξάλειψη της ανησυχίας του ασθενούς που σχετίζεται με την ενδοτραχειακή διασωλήνωση, παρέχει ένα ικανοποιητικό επίπεδο αναλγησίας για αρκετές ώρες μετεγχειρητικά, και προκαλεί την ελάχιστη ανοσολογική αντίδραση του οργανισμού στο stress, η οποία σχετίζεται άμεσα με μία ελάχιστα επεμβατική αναισθησιολογική διαδικασία όπως η περιοχική αναισθησία. [98] Εδώ θα πρέπει να αναφέρουμε ότι και στους δώδεκα ασθενείς οι οποίοι έλαβαν επιπρόσθετη αναλγησία, η χορήγηση έγινε στις πρώτες 6 ώρες μετεγχειρητικά λόγω έντονου κοιλιακού άλγους. Σε 6 από αυτούς τους ασθενείς η χορήγηση έγινε μέσα στην πρώτη ώρα από την έξοδο από το χειρουργείο. Όσον αφορά τον ένα ασθενή από την ομάδα της περιοχικής αναισθησίας ο οποίος έλαβε επιπρόσθετη αναλγησία, η χορήγηση έγινε περίπου 24 ώρες μετεγχειρητικά λόγω αναφερόμενου παρατεταμένου έντονου άλγους στον δεξιό ώμο. Ο ασθενής επρόκειτο να λάβει εξιτήριο και καταβαλλόταν από την ανησυχία ότι το έντονο άλγος στον ώμο θα παρέμενε και μετά την έξοδο του από το νοσοκομείο. Για αυτό το λόγο ζήτησε την επιπρόσθετη αναλγησία λίγο πριν την έξοδο του από το νοσοκομείο.

Η περιοχική αναισθησία είχε χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν σε συνδυασμό με τη γενική αναισθησία για τη μείωση του μετεγχειρητικού πόνου. Ο Luschetti [90] στη δική του μελέτη είχε συγκρίνει την γενική αναισθησία με τον συνδυασμό γενικής και περιοχικής αναισθησίας. Όπως φάνηκε από τα αποτελέσματα της μελέτης του, η προσθήκη της περιοχικής αναισθησίας στη γενική αναισθησία, προκαλεί μικρότερο μετεγχειρητικό πόνο και μικρότερη ανάγκη στους ασθενείς για επιπλέον

αναλγησία με οπιοειδή, χωρίς όμως να αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών.

Όσον αφορά τις διεγχειρητικές επιπλοκές, οι πιο αξιοσημείωτες είναι η πτώση της αρτηριακής πίεσης περισσότερο από το 20% της προ-αναισθησίας τιμής και το άλγος του δεξιού ώμου.

Η πτώση της αρτηριακής πίεσης είναι γνωστή επιπλοκή της περιοχικής αναισθησίας και αντιμετωπίστηκε άμεσα με την i.v. έγχυση διαλύματος φαινυλεφρίνης, χωρίς να επηρεάζει σε κανένα βαθμό την έκβαση της χειρουργικής επέμβασης.

Το άλγος του δεξιού ώμου οφείλεται στον ερεθισμό του διαφράγματος από το πνευμοπεριτόναιο του CO<sub>2</sub>. Το 43% των ασθενών που έλαβαν περιοχική αναισθησία ανέφερε άλγος ή ενόχληση στους ώμους. Λιγότεροι από τους μισούς αυτούς ασθενείς έλαβαν επιπρόσθετη αναλγησία διεγχειρητικά για τη συγκεκριμένη επιπλοκή, και σε όλους τους ασθενείς η επέμβαση συνεχίστηκε και ολοκληρώθηκε κανονικά χωρίς μετατροπή της αναισθησίας. Το άλγος στους ώμους είναι μία γνωστή επιπλοκή της λαπαροσκόπησης και έχει αναφερθεί σαν επιπλοκή σε διάφορες μελέτες. [95,99] Σε αρκετές περιπτώσεις ο πόνος ήταν τόσο δυνατός που επέβαλε τη μετατροπή της αναισθησίας. Ο Hamad στη δική του μελέτη[78] χρησιμοποίησε πνευμοπεριτόναιο N<sub>2</sub>O διότι έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί λιγότερο περιτοναϊκό ερεθισμό συγκρινόμενο με το πνευμοπεριτόναιο του CO<sub>2</sub>. Ο Sharp[99] συνέκρινε σε μία διπλή τυφλή μελέτη την ανησυχία που προκαλεί η δημιουργία πνευμοπεριτοναίου CO<sub>2</sub> και N<sub>2</sub>O στους ασθενείς κατά τη λαπαροσκόπηση. Τα αποτελέσματα της μελέτης του έδειξαν ότι το πνευμοπεριτόναιο του N<sub>2</sub>O σχετίζεται με μικρότερη ανησυχία των ασθενών σε σχέση με αυτό του CO<sub>2</sub>. Όσον αφορά τη δική μας μελέτη, παρότι χρησιμοποιήσαμε πνευμοπεριτόναιο CO<sub>2</sub>, ο πόνος στους ώμους δεν αποτέλεσε μείζον πρόβλημα για τους ασθενείς. Πιστεύουμε

ότι αυτό οφείλεται στη χαμηλή πίεση του πνευμοπεριτοναίου που χρησιμοποιήσαμε (10 mmHg) σε συνδυασμό με την ελάχιστη κλίση του χειρουργικού τραπεζιού. Αυτό συνέβαλε στην ελαχιστοποίηση του ερεθισμού του διαφράγματος χωρίς όμως να επηρεάζει σε καμία περίπτωση την σωστή έκθεση των ανατομικών στοιχείων και κατά συνέπεια την ασφαλή αναγνώριση τους.

Η χαμηλή πίεση του πνευμοπεριτοναίου επίσης εξάλειψε τη αναπνευστική δυσφορία που μπορεί να προκαλέσει η δημιουργία πνευμοπεριτοναίου σε μη διασωληνομένο ασθενή λόγω πίεσης του διαφράγματος. Είχε προταθεί ότι η δημιουργία πνευμοπεριτοναίου δεν είναι καλώς ανεκτή σε ασθενείς που δεν χρησιμοποιείται γενική αναισθησία. Παρολαυτά, η περιοχική αναισθησία χρησιμοποιήθηκε με επιτυχία για τη διενέργεια λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής σε ασθενείς με ΧΑΠ [75,76], το αναπνευστικό σύστημα των οποίων είναι ήδη επιβαρυνμένο, χωρίς να προκαλέσει επιδείνωση της αναπνευστικής τους λειτουργίας διεγχειρητικά. Κανένας από τους ασθενείς που έλαβαν περιοχική αναισθησία στη δική μας μελέτη δεν ανέφερε αναπνευστική δυσχέρεια κατά τη διάρκεια της λαπαροσκόπησης λόγω του πνευμοπεριτοναίου.

Η μόνη αξιοσημείωτη πρόωμη μετεγχειρητική επιπλοκή της μελέτης που αξίζει να αναφερθεί είναι η επίσχεση ούρων. Αποτελεί μία γνωστή επιπλοκή της περιοχικής αναισθησίας [100] και σε αρκετές μελέτες το ποσοστό εμφάνισης της ξεπερνά το 20%. Η επίσχεση ούρων μπορεί να αποτελέσει επιπλοκή και της γενικής αναισθησίας, αλλά κανένας ασθενής από την ομάδα της γενικής αναισθησίας δεν εμφάνισε την επιπλοκή αυτή. Ως μέθοδοι πρόληψης έχουν προταθεί η χρήση υπερηχογραφικού ελέγχου για την εκτίμηση του όγκου της ουροδόχου κύστεως και του προστάτη, η μείωση στην χορήγηση των ενδοφλεβίων υγρών, η χρήση αναισθητικών μικρής διάρκειας δράσης για την περιοχική αναισθησία και ο φαρμακευτικός αποκλεισμός των α-αδρενο-υποδοχέων. Στη δική μας μελέτη, τρεις από τους 49 ασθενείς (6%) της

ομάδας της περιοχικής αναισθησίας εμφάνισαν μετεγχειρητική επίσχεση ούρων. Και στους τρεις αυτούς ασθενείς τοποθετήθηκε καθετήρας Foley άμεσα, ο οποίος αφαιρέθηκε μερικές ώρες μετά. Οι δύο από αυτούς τους ασθενείς έλαβαν εξιτήριο κανονικά την 1<sup>η</sup> μετεγχειρητική ημέρα. Ο τρίτος όμως ασθενής εμφάνισε ουρολοίμωξη μετά τον καθετηριασμό και χρειάστηκε να παραμείνει στο νοσοκομείο για να λάβει ενδοφλέβια αντιβίωση.

Η εκτίμηση της μετεγχειρητικής ποιότητας ζωής και του βαθμού ικανοποίησης των ασθενών από την επέμβαση και την μέθοδο αναισθησίας που χρησιμοποιήθηκε, έγινε 10-15 ημέρες μετεγχειρητικά με τη χρήση ειδικού βαθμολογημένου ερωτηματολογίου. Τέτοια ερωτηματολόγια χρησιμοποιούνται συχνά για την εκτίμηση εκ μέρους των ασθενών μίας νέας θεραπευτικής προσέγγισης συνήθως σε χρόνιες ασθένειες. (π.χ. άσθμα) Το δικό μας ερωτηματολόγιο βασίστηκε σε ήδη χρησιμοποιούμενα ερωτηματολόγια για το σκοπό αυτό (SF-36, SF-10 κ.α.), οι ερωτήσεις όμως προσαρμόστηκαν ειδικά ώστε να αφορούν τη συγκεκριμένη μελέτη. Η πλειοψηφία των ασθενών και από τις δύο ομάδες δήλωσε ικανοποιημένη τόσο από την επέμβαση όσο και από τη μέθοδο της αναισθησίας που χρησιμοποιήθηκε. Οι ασθενείς από την ομάδα της περιοχικής αναισθησίας είχαν μέσο όρο βαθμολόγησης 19 (εύρος 4-26) ενώ στους ασθενείς από την ομάδα της γενικής αναισθησίας, ο μέσος όρος βαθμολόγησης ήταν 20 (εύρος 6-26). ( $p=0,2$ , Mann-Whitney U test).

Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων της γενικής και περιοχικής αναισθησίας όσον αφορά τον πόνο και την ποιότητα ζωής κατά την 1<sup>η</sup> μετεγχειρητική εβδομάδα. Αυτό ως ένα βαθμό είναι ήταν αναμενόμενο και μία πιθανή εξήγηση είναι ότι, η επίδραση της χειρουργικής μεθόδου φαίνεται να είναι μεγαλύτερη από την επίδραση της μεθόδου αναισθησίας όσον αφορά τον απώτερο μετεγχειρητικό πόνο και τη σταδιακή επαναφορά στις συνήθειες

δραστηριότητες κατά την 1<sup>η</sup> μετεγχειρητική εβδομάδα. Κατά το 1<sup>ο</sup> μετεγχειρητικό 24ωρο η μέθοδος αναισθησίας είναι αυτή που καθορίζει την ένταση του μετεγχειρητικού πόνου και όπως φάνηκε από τα αποτελέσματα που προέκυψαν με τη χρήση της κλίμακας VAS, η υπεροχή της περιοχικής αναισθησίας σε ήταν εμφανής. Μετά το «κρίσιμο» 1<sup>ο</sup> μετεγχειρητικό 24ωρο ο παράγοντας που καθορίζει τον μετεγχειρητικό πόνο και την κινητοποίηση του ασθενούς είναι η χειρουργική μέθοδος. Τα πλεονεκτήματα της λαπαροσκοπικής μεθόδου ήταν ξεκάθαρα και στους ασθενείς και των δύο ομάδων (μικρότερο μετεγχειρητικό άλγος, γρηγορότερη επαναφορά στις συνήθεις δραστηριότητες) με αποτέλεσμα η βαθμολογία από τους ασθενείς και των δύο ομάδων να είναι παρεμφερής.

Όσον αφορά τη μεταβολική αντίδραση του οργανισμού στο χειρουργικό stress, η στατιστική ανάλυση των τιμών της κορτιζόλης πλάσματος έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά, μεταξύ των ομάδων της γενικής και της περιοχικής αναισθησίας, στη μέτρηση της 1<sup>ης</sup> μετεγχειρητικής ώρας. Σε όλες τις άλλες μετρήσεις δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Αν και η λαπαροσκοπική τεχνική σχετίζεται με πολύ μικρό χειρουργικό stress, η πλειοψηφία των χειρουργημένων ασθενών βιώνουν τον ισχυρότερο μετεγχειρητικό πόνο κατά τις πρώτες ώρες μετά το χειρουργείο.

Η περιοχική αναισθησία προσφέρει συγχρόνως και αναλγησία με το να μπλοκάρει τις προσαγωγές συμπαθητικές νευρικές οδούς και έτσι παρεμποδίζοντας τις επινεφριδοσυμπαθητικές αντιδράσεις. Παρόλαυτα, όπως αποδείχτηκε σε διάφορες μελέτες [98], τα επίπεδα της κορτιζόλης αυξάνουν και στη περίπτωση της περιοχικής αναισθησίας σε σχέση με τις προεγχειρητικές τιμές των ίδιων ασθενών. Ο Rademaker [101] απέδειξε ότι τα επίπεδα της κορτιζόλης μετά από λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή αυξήθηκαν σημαντικά σε σχέση με τις προεγχειρητικές τιμές όχι μόνο σε ασθενείς που έλαβαν γενική αναισθησία αλλά και σε



ασθενείς που έλαβαν συνδυασμό γενικής και επισκληριδίου (βουπιβακαΐνη 0,5%) αναισθησίας. Ο Bromage [102] ανέφερε ότι η αντίδραση μεταξύ αδρενοκορτικοτροπικής ορμόνης (ACTH) και κορτιζόλης μεταδίδεται από κλάδους του φρενικού νεύρου. Ο Tsuji σε δική του μελέτη [103] χρησιμοποίησε συνδυασμούς γενικής αναισθησίας, θωρακικής επισκληριδίου αναισθησίας και blocks του φρενικού νεύρου σε επεμβάσεις στην άνω κοιλία. Παρόλαυτα δεν κατάφερε να εμποδίσει την αύξηση της συγκέντρωσης της κορτιζόλης στον ορό. Ο Segawa στη δική του μελέτη [104] ισχυρίστηκε ότι τα φρενικά νεύρα παίζουν σημαντικό ρόλο στη μεταβίβαση των ερεθισμάτων του πόνου στον υποθάλαμο.

Έτσι λοιπόν τόσο η γενική όσο και η περιοχική αναισθησία προκαλούν αύξηση στη συγκέντρωση της κορτιζόλης σε σχέση με τις προεγχειρητικές της τιμές λόγω του μετεγχειρητικού άλγους που μεταδίδεται από κλάδους του φρενικού νεύρου. Στη δική μας μελέτη και σύμφωνα και με την αξιολόγηση του πόνου με την κλίμακα VAS, οι ασθενείς της ομάδας της γενικής αναισθησίας ανέφεραν ισχυρότερο μετεγχειρητικό άλγος κατά τις πρώτες μετεγχειρητικές ώρες σε σύγκριση με την ομάδα της περιοχικής αναισθησίας. Κατά συνέπεια το χειρουργικό stress στην ομάδα της γενικής αναισθησίας ήταν μεγαλύτερο και αυτό προκάλεσε και την περαιτέρω αύξηση στην τιμή της κορτιζόλης κατά την πρώτη μετεγχειρητική ώρα. Όσο περνούσαν οι ώρες το μετεγχειρητικό άλγος σταδιακά υφέθηκε με συνέπεια και την ύφεση του χειρουργικού stress όπως αποτυπώνεται και από τη μη στατιστικά σημαντική διαφορά στη τιμή της κορτιζόλης στις 6 και 24 ώρες μετεγχειρητικά.

Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων της γενικής και περιοχικής αναισθησίας όσον αφορά τις τιμές των κατεχολαμινών (αδρεναλίνης και νοραδρεναλίνης) στο πλάσμα σε καμία από τις μετρήσεις. Παρόλαυτα, οι διάμεσες τιμές τόσο της

αδρεναλίνης όσο και της νοραδρεναλίνης ήταν χαμηλότερες στην ομάδα της περιοχικής αναισθησίας σε σύγκριση με την ομάδα της γενικής αναισθησίας. Κατά συνέπεια είναι πιθανό σε ανάλυση ενός μεγαλύτερου αριθμού δειγμάτων να προκύψει στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ της ομάδας της περιοχικής αναισθησίας. Ο Muraakawa απέδειξε ότι η γενική αναισθησία με σεβοφλουράνιο και N<sub>2</sub>O δεν μεταβάλλουν τα επίπεδα των κατεχολαμινών στο αίμα. [105,106] Παρόλαυτα, κατά τη διάρκεια μιάς χειρουργικής επέμβασης το επίπεδο της αναισθησίας επηρεάζει την ανοσολογική απάντηση του οργανισμού στο stress. Όσο πιο ελαφρύ είναι το επίπεδο της αναισθησίας τόσο πιο μεγάλη είναι η ανοσολογική αντίδραση. Επίσης υψηλές πιέσεις του CO<sub>2</sub> πνευμοπεριτοναίου προκαλούν απορρόφηση του CO<sub>2</sub> στη κυκλοφορία με συνέπεια τον ερεθισμό του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και την παραγωγή κατεχολαμινών. Στη δική μας μελέτη η εισαγωγή στη γενική αναισθησία έγινε αργά ώστε να μετριάσουμε το επιπλέον stress που προκαλεί η λαρυγγοσκόπηση και η ενδοτραχειακή διασωλήνωση. Η πίεση του CO<sub>2</sub> πνευμοπεριτοναίου διατηρήθηκε σε χαμηλά επίπεδα (10 mm Hg) και στις δύο ομάδες ώστε να αποτρέψουμε την παραγωγή των κατεχολαμινών από απορρόφηση του CO<sub>2</sub>.

Όσον αφορά τις κυτοκίνες που μετρήθηκαν, οι τιμές τους στο πλάσμα όλων των ασθενών ήταν τόσο χαμηλές (έως μη ανιχνεύσιμες) με αποτέλεσμα αυτό να μην επιτρέπει την στατιστική τους ανάλυση. Αυτό πιθανόν οφείλεται στο ότι στη μελέτη μας έγινε μέτρηση των επιπέδων των κυτοκινών μόνο στο περιφερικό αίμα.

Η πρώιμη μετεγχειρητική φλεγμονώδης αντίδραση αποτελεί την πιο σημαντική αντίδραση του ανθρωπίνου οργανισμού σε προσβολή από εξωτερικούς παράγοντες (φλεγμονή, λοίμωξη και τραύμα). [107] Μέχρι σήμερα, πολλοί ερευνητές χρησιμοποιούν τη συστηματική ανοσολογική και μεταβολική αντίδραση του οργανισμού για να αξιολογήσουν το

stress που προκαλείται από το χειρουργικό τραύμα, με αντικρουόμενα πολλές φορές αποτελέσματα. Η Decker και συνεργάτες [108] απέδειξαν ότι η μέτρηση των παραμέτρων της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού στο υγρό παροχέτευσης υπερτερεί έναντι της συστηματικής μέτρησης αυτών από το περιφερικό αίμα.

Κυτοκίνες όπως η IL-6 και ο TNF-α ελευθερώνονται μέσα στη περιτοναϊκή κοιλότητα μετά από μία χειρουργική επέμβαση στην κοιλία. [109-111] Οι κυτοκίνες αυτές παράγονται κυρίως από τα ενεργοποιημένα μακροφάγα και, όταν παράγονται σε μεγάλες ποσότητες, συντελούν στην ανοσοκαταστολή που παρατηρείται μετά από το τραύμα (χειρουργικό ή μη). [112] Η απελευθέρωση τους επίσης, είναι εν μέρει υπεύθυνη για την ενεργοποίηση της αντίδρασης οξείας φάσης από τον οργανισμό.

Το ακριβές μέρος παραγωγής αυτών των τοπικών κυτοκινών αποτελεί αντικείμενο έρευνας. Σε ορισμένες μελέτες αποδείχτηκε ότι τα περιτοναϊκά μεσοθηλιακά κύτταρα, τα περιτοναϊκά μακροφάγα και τα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα αποτελούν τη κύρια πηγή παραγωγής των ενδοπεριτοναϊκών κυτοκινών. [113,114] Ο Riese απέδειξε ότι το περιτόναιο αντιδρά άμεσα με τη παραγωγή IL-6 μετά από χειρουργική επέμβαση στην κοιλία. [115] Ο Tsukada επίσης εντόπισε διαφορετικές κυτοκίνες στο υγρό παροχέτευσης ασθενών που είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση στην κοιλία και μπόρεσε να τις συσχετίσει με βακτηριακό αποικισμό, απώλεια αίματος και τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. [111] Σε αυτές λοιπόν αλλά και σε άλλες μελέτες, [109,110] οι πολύ υψηλές συγκεντρώσεις των κυτοκινών στο υγρό παροχέτευσης ασθενών που είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση στην κοιλία, ήταν η πηγή για τις χαμηλές συγκεντρώσεις των κυτοκινών αυτών στο περιφερικό αίμα. Με άλλα λόγια, η εμφάνιση κυτοκινών στο περιφερικό αίμα οφείλεται στην υπερπαραγωγή τους

ενδοπεριτοναϊκά και τη διάχυση τους στη συνέχεια στη συστηματική κυκλοφορία.

Η μέτρηση των επιπέδων στο πλάσμα κυτοκινών όπως η IL-6 και ο TNF-α χρησιμοποιείται, σε πολλούς ασθενείς που νοσηλεύονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας, για την πρώιμη διάγνωση των αλλαγών στη κλινική κατάσταση των ασθενών αυτών (π.χ. σήψη, λοίμωξη). [112,115] Σύμφωνα με την Decker, η συστηματική αντίδραση των κυτοκινών αυτών αντανakλά σε ένα πολύ μικρό ποσοστό την τοπική φλεγμονώδη αντίδραση. Αν και η μέτρηση των IL-6 και TNF-α στο περιφερικό αίμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό της δραστηριότητας των μακροφάγων και των αλλαγών στο μεταβολικό stress, η μέτρηση της συγκέντρωσης των κυτοκινών στο υγρό της παροχέτευσης επιτρέπει μία πιο ακριβή εκτίμηση του χειρουργικού τραύματος και κατά συνέπεια του μεταβολικού stress που προκαλείται από αυτό. Η λαπαροσκοπική τεχνική σχετίζεται με μικρό χειρουργικό τραύμα και κατά συνέπεια με πολύ μικρό χειρουργικό stress. Κατά συνέπεια, οι μεταβολές στις συγκεντρώσεις των κυτοκινών είναι μικρές εφόσον και το ερέθισμα για την παραγωγή τους παραμένει σε χαμηλά επίπεδα.

Η λαπαροσκόπηση προσφέρει πολλές ευκαιρίες για έρευνα πάνω στην επίδραση του χειρουργικού stress στην ομοιόσταση του ανοσολογικού συστήματος. Οι αντιδράσεις του οργανισμού σε μία χειρουργική επέμβαση αντανakλούν τις αλλαγές στο προφίλ της λειτουργίας των κυτοκινών. Κλινικές και εργαστηριακές μελέτες έχουν αναδείξει τις κυτοκίνες σαν τους συμπληρωματικούς διαβιβαστές της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού στο stress. [116]

Η IL-6 ελέγχει τη σύνθεση όλου του φάσματος των πρωτεϊνών οξείας-φάσεως από το ηπατικό παρέγχυμα. Το αν μία μειωμένη αντίδραση της IL-6 σχετίζεται και με λιγότερο χειρουργικό stress, όπως στη περίπτωση της λαπαροσκοπικής χειρουργικής, είναι αμφιλεγόμενο. Ο West [117]

ανέφερε ότι η χρήση πνευμοπεριτοναίου CO<sub>2</sub> στη λαπαροσκόπηση, καταστέλλει τη δράση των μακροφάγων κυττάρων. Βασιζόμενος σε αυτό υπέθεσε ότι η μειωμένη ανοσολογική αντίδραση του οργανισμού στη περίπτωση της λαπαροσκοπικής χειρουργικής μπορεί να οφείλεται σε μειωμένη παραγωγή κυτοκινών από τα περιτοναϊκά μακροφάγα και όχι στο μειωμένο χειρουργικό stress κατά της διάρκειας της λαπαροσκόπησης.

Οι αλλαγές στα επίπεδα της IL-6 σχετίζονται άμεσα τόσο με τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης όσο και με τη βαρύτητα της αιμορραγίας κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. [118] Ο Engard απέδειξε επίσης ότι τα περιτοναϊκά λεμφοκύτταρα δεν επηρεάζονται από τη δημιουργία του πνευμοπεριτοναίου. [119] Αυτά τα ευρήματα συνηγορούν υπέρ της άποψης ότι η αντίδραση της IL-6 μπορεί να είναι «ελεγχόμενη» εφόσον το μετεγχειρητικό stress κρατηθεί σε χαμηλά επίπεδα.

Τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει προσπάθειες μέτρησης του χειρουργικού stress κατά τη διάρκεια της λαπαροσκόπησης μέσω μέτρησης των επιπέδων των κυτοκινών, με αντικρουόμενα αποτελέσματα. Κάποιες μελέτες έδειξαν ότι οι λαπαροσκοπικές επεμβάσεις σχετίζονται με μειωμένη ανοσολογική απάντηση, όπως αυτή εκφράστηκε από τα χαμηλά επίπεδα της IL-6. [120-123] Σε άλλες μελέτες δε βρέθηκε καμία απολύτως διαφορά. [124,125] Ένας πιθανός λόγος για αυτά τα αντικρουόμενα αποτελέσματα είναι ο χρόνος στον οποίο λαμβάνονται τα δείγματα από τον ασθενή. Τα επίπεδα των κυτοκινών αυξάνουν γρήγορα και παραμένουν υψηλά για μικρό χρονικό διάστημα μετά τη λαπαροσκόπηση. Αν τα δείγματα ληφθούν νωρίς, τότε τα επίπεδα των κυτοκινών θα είναι υψηλά. Αν ληφθούν αργά τότε κατά συνέπεια, τα επίπεδα των κυτοκινών θα είναι χαμηλά.

Ο Wortel ανέφερε σε δική του μελέτη [126] ότι μία χειρουργική επέμβαση στην κοιλία προκαλεί, στα πλαίσια της οξείας-φάσης, την

απελευθέρωση της IL-6 στην πυλαία κυκλοφορία. Από αυτό προκύπτει ότι η IL-6 παράγεται στο γαστρεντερικό σωλήνα και ότι η δέσμευση ή η καταστροφή της συντελείται στο ήπαρ. Διάφορες μελέτες έδειξαν ότι τα επίπεδα των βλενογονικών κυτοκινών στο γαστρεντερικό σωλήνα αυξάνονται λόγω μετεγχειρητικού stress. [127,128] Δεν είναι ξεκάθαρο ακόμη το αν η μέτρηση των κυτοκινών στο περιφερικό αίμα αντανάκλα τη βαρύτητα της αντίδρασης οξείας-φάσης μετά από μία χειρουργική επέμβαση. Μία λογική και πιθανότατα καλύτερη μέθοδος θα ήταν η μέτρηση των κυτοκινών στον εντερικό βλεννογόνο. Φυσικά αυτό θα ήταν εφικτό μόνο σε χειρουργικές επεμβάσεις εκτομής του εντέρου.

## **Συμπεράσματα**

---

Εξ' όσων γνωρίζουμε, η μελέτη αυτή αποτελεί την πρώτη προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη για τη σύγκριση της περιοχικής με τη γενική αναισθησία σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή για συμπτωματική χολολιθίαση με τη χρήση πνευμοπεριτοναίου CO<sub>2</sub>. Η μελέτη [129] έγινε δεκτή και δημοσιεύτηκε από το περιοδικό Archives of Surgery το 2008.

Η μελέτη μας όχι μόνο απέδειξε τα συμπεράσματα της πιλοτικής μας μελέτης όσον αφορά την ασφάλεια της περιοχικής αναισθησίας για τη διενέργεια λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής, αλλά απέδειξε και το ότι η περιοχική αναισθησία σχετίζεται με λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο και μικρότερη ανάγκη για επιπλέον αναλγησία μετεγχειρητικά συγκρινόμενη με τη γενική αναισθησία. Ο μετεγχειρητικός πόνος, τόσο σε συνθήκες ηρεμίας όσο και σε συνθήκες stress, ήταν σημαντικά λιγότερος στους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν περιοχική αναισθησία σε όλο το διάστημα της νοσηλείας τους, σε σχέση με τους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν γενική αναισθησία.

Επιπρόσθετα, οι ασθενείς που έλαβαν περιοχική αναισθησία εμφανίζουν το ίδιο βαθμό ικανοποίησης από τη μέθοδο συγκρινόμενοι με τους ασθενείς που έλαβαν γενική αναισθησία. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων της γενικής και περιοχικής αναισθησίας όσον αφορά τον πόνο και την ποιότητα ζωής κατά την 1<sup>η</sup> μετεγχειρητική εβδομάδα.

Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι, η περιοχική αναισθησία μπορεί να εξελιχθεί σαν η νέα μέθοδος αναισθησίας για τη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή, και να αποτελέσει το νέο «gold standard» όσον αφορά την αναισθησία για τους ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή για συμπτωματική χολολιθίαση.

## **Περίληψη**

---

**Πρόλογος:** Η περιοχική αναισθησία έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στο παρελθόν για τη διενέργεια λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής σε ασθενείς που δεν μπορούσαν να λάβουν γενική αναισθησία. Σε δική μας πρόσφατη δημοσιευμένη πιλοτική μελέτη αποδείξαμε ότι η διενέργεια

ΛΑΠ χολοκυστεκτομής υπό περιοχική αναισθησία είναι τόσο ασφαλής όσο και εφικτή.

**Σκοπός:** Η σύγκριση της περιοχικής αναισθησίας με τη γενική αναισθησία για τη διενέργεια ΛΑΠ χολοκυστεκτομής σε «υγιείς» ασθενείς (ASA I και II)

**Τύπος μελέτης:** Προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη

**Μέθοδος:** 100 ασθενείς με συμπτωματική χολολιθίαση τυχαιοποιήθηκαν να υποβληθούν σε ΛΑΠ χολοκυστεκτομή με γενική (n:50) ή περιοχική (n:50) αναισθησία. Έγινε καταγραφή και σύγκριση των διεγχειρητικών παραμέτρων, του μετεγχειρητικού πόνου, των επιπλοκών και του βαθμού ικανοποίησης των ασθενών από τη μέθοδο αναισθησίας μεταξύ των δύο ομάδων. Έγινε επίσης καταγραφή της μεταβολικής αντίδρασης του οργανισμού στο χειρουργικό stress μεταξύ των 2 ομάδων μετά από αιμοληψία και ανάλυση του αρτηριακού αίματος των ασθενών για κορτιζόλη, κατεχολαμίνες και κυτοκίνες.

**Αποτελέσματα:** Όλες οι επεμβάσεις ολοκληρώθηκαν με την ενδεδειγμένη μέθοδο αναισθησίας και δεν υπήρχε μετατροπή της αναισθησίας σε κανένα ασθενή. Ο μετεγχειρητικός πόνος ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερος στις 4hrs ( $p<0.0001$ ), 8hrs ( $p<0.0001$ ), 12hrs ( $p<0.0001$ ) and 24hrs ( $p=0.024$ ) για την ομάδα της περιοχικής αναισθησίας σε σύγκριση με την ομάδα της γενικής αναισθησίας. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων όσον αφορά τις επιπλοκές, το χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο και το βαθμό ικανοποίησης των ασθενών.

**Συμπεράσματα:** Η περιοχική αναισθησία είναι επαρκής και ασφαλής για τη διενέργεια λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής και σχετίζεται με λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο συγκρινόμενη με τη γενική αναισθησία.

## Abstract



**Background:** Regional anesthesia for laparoscopic cholecystectomy has been used in the past as a sole anesthetic procedure only in patients at high risk to have general anesthesia. In a recently published pilot study, we have shown that is feasible to perform laparoscopic cholecystectomy under spinal anesthesia alone in fit patients.

**Aim:** To compare spinal anesthesia with the gold standard general anesthesia for elective laparoscopic cholecystectomy in fit patients.

**Design:** Prospective, randomized clinical trial.

**Setting:** Operating rooms at a University Hospital.

**Methods:** One hundred ASA I or II patients with gallstone disease were randomized to have laparoscopic cholecystectomy under spinal (n: 50) or general anesthesia (n: 50). Intraoperative parameters, postoperative pain, complications, recovery, as well as patient satisfaction at follow-up were compared between the two groups. Additionally, the stress hormone response between the 2 methods was evaluated and compared via sampling of arterial blood for measurement of interleukins, cortisol and catecholamines.

**Results:** All the procedures were completed by the allocated method of anesthesia, as there was no conversion of spinal anesthesia to general. Pain was significantly less at 4hrs ( $p < 0.0001$ ), 8hrs ( $p < 0.0001$ ), 12hrs ( $p < 0.0001$ ) and 24hrs ( $p = 0.024$ ) after the procedure for the spinal anesthesia group compared with the group of patients who received general anesthesia. There was no difference between the two groups regarding complications, hospital stay, recovery and degree of satisfaction at follow up.

**Conclusions:** Spinal anesthesia is adequate and safe for laparoscopic cholecystectomy in fit patients, and offers better postoperative pain control than general anesthesia without limiting recovery.

## Βιβλιογραφία

---

1. Sabiston D: Textbook of Surgery. W.B. Saunders Co, Philadelphia, 1986
2. Shaffer EA: Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21<sup>st</sup> century? *Curr Gastroenterol Rep*, 2005;7(2):132-140
3. Richenbach D: Autopsy incidence of disease among southwest American Indians, *Arch Pathol*, 1967;84:81-84
4. Sampliner RE, Bennett PH, et al: Gallbladder disease in Pima Indians. *N Engl J Med*, 1970;283:1358-1363
5. Shaffer EA, Small DA: Gallstone disease: Pathogenesis and management. *Curr Prob Surg*, 1976;13:3-9
6. Bennion LJ, Grundy SM: Risk factors for the development of cholelithiasis in man. *N Engl J Med*, 1978;299:1161, 1221, 1978
7. Admirand WH, Small DM: The physico-chemical basis of cholesterol gallstone formation in man. *J Clin Invest*, 1968;47:1043-1046
8. Donovan JM: Physical and metabolic factors in gallstone pathogenesis. *Gastroenterol Clin North Am*, 1999;28(1):75-97
9. Portincasa P, Moschetta A, et al: Cholesterol gallstone disease. *Lancet*, 2006;368(9531):230-239
10. Gracie WA, Ransohoff DF: The natural history of silent gallstones. *N Engl J Med*, 1982;307:798-782
11. McSherry CK, Ferstenberg H, et al: The natural history of diagnosed gallstone disease in symptomatic and asymptomatic patients. *Ann Surg*, 1985;202:59-62
12. Glambek I, Arnesjo B, et al: Correlation between gallstones and abdominal discomfort in a random population. Results from a screening study. *Scand J Gastroenterol*, 1989;24(3):277-281
13. Wright R, Alberti K, et al: Liver and biliary disease. W.B. Saunders Co, London, 1987
14. Engel JM, Deitch EA, et al: Gallbladder wall thickness: Sonographic accuracy and relation to disease. *AJR*, 1980;134:907-912
15. Fink-Bennett D, Freitas JE, et al: The sensitivity of hepatobiliary imaging and real-time ultrasonography in the detection of acute cholecystitis. *Arch Surg*, 1985;120:904-911
16. Matolo NM, Stadalnik RC, et al: Comparison of ultrasonography, computerized tomography and radionuclide imaging in the diagnosis of acute and chronic cholecystitis. *Am J Surg*, 1982;144:676-686
17. Devine RM, Farnell MB, et al: Acute cholecystitis as a complication in surgical patients. *Arch Surg*, 1984;119:1389-1394
18. Yusoff IF, Barkun JS, et al: Diagnosis and management of cholecystitis and cholangitis. *Gastroenterol Clin North Am*, 2003;32(4):1145-1168

19. Moscati RM: Cholelithiasis, cholecystitis and pancreatitis. *Emerg Med Clin North Am*, 1996;14(4):719-737
20. Diehl AK: Epidemiology of gallbladder cancer: A synthesis of recent data. *JNCI*, 1980;65:1209-1216
21. Koga A, Yamauchi S, et al: Ultrasonographic detection of early and curable carcinoma of the gallbladder. *Br J Surg*, 1985;72:728-736
22. Coelho JCU, Buffara M, et al: Incidence of common bile duct stones in patients with acute and chronic cholecystitis. *Surg Gynecol Obstet*, 1984;158:76-79
23. Sievert W, Vakil NB: Emergencies of the biliary tract. *Gastroenterol Clin North Am*, 1988;17(2):245-264
24. Cohen SA, Siegel JH: Biliary tract emergencies. Endoscopic and medical management. *Crit Care Clin*, 1995;11(2):273-294
25. Weltman DI, Zeman RK: Acute diseases of the gallbladder and biliary ducts. *Radiol Clin North Am*, 1994;32(5):933-950
26. Aube C, Delorme B, et al: MR Cholangiopancreatography Versus Endoscopic Sonography in Suspected Common Bile Duct Lithiasis: A Prospective, Comparative Study. *Am J Roentgenol*, 2005;184(1):55-62
27. Barish M, Yucel K, et al: Magnetic Resonance Cholangiopancreatography. *N Eng J Med*, 1999;341(4):258-264
28. Boey HH, Way LW: Acute Cholangitis. *Ann Surg*, 1980;191:264-269
29. Giurgiu DI, Roslyn JJ: Treatment of gallstones in the 1990s. *Prim Care*, 1996;23(3):497-513
30. Danzinger RG, Hofmann AF, et al: Dissolution of cholesterol gallstones by chenodeoxycholic acid. *N Engl J Med*, 1972;286:1-5
31. Schoenfield LJ, Lachin JM, et al: Chenodiol (chenodeoxycholic acid) for dissolution of gallstones: The National Cooperative Gallstone Study. *Ann Intern Med*, 1981;95:257-260
32. Leuschner U, Baumgartel H: Chemical dissolution of common bile duct stones. *Prog Clin Biol Res*, 1984;152:193-199
33. Ruppin DC, Dowling RH: Is recurrence inevitable after gallstone dissolution by bile-acid treatment? *Lancet*, 1982;1:181-186
34. Sauerbruch T, Delius M, et al: Fragmentation of gallstones by extracorporeal shock waves. *N Engl J Med*, 1986;314:818-822
35. Karam J, Roslyn JR: Cholelithiasis and cholecystectomy. *Maingot's Abdominal Operations*. 12th edn. Prentice Hall International Inc, 1997;Vol 2:1717-1738
36. Shehadi WH: The biliary system through the ages. *Int Surg*, 1979;64:63
37. Beal JM: Historical perspective of gall stone disease. *Surg Gynecol Obstet*, 1984;158:81
38. Servetus M. (O'Malley CD, trans): *Christianismi Restitutio and Other Writings*. Birmingham. The Classics of Medicine Library, 1989;115
39. Langebuch C: Ein Fall von Exterpartion der Gallenblase wegen chronischer cholelithiasis: Heilung. *Klin Wochenschr*, 1882;19:725-727

40. Mirizzi PL: Operative cholangiography. *Lancet*, 1938;2:366-369
41. Saleh JW: Laparoscopy. W.B. Saunders Co, Philadelphia, 1988;p. 7-8
42. Thompson CJ: The History and evolution of surgical instruments. NY: Schuman's, 1942;p. 89-93
43. Gunning JE, Rosenzweig BA: Evolution of Endoscopic Surgery, In: White RA, Klein SR, editors. *Endoscopic Surgery*. Boston: Mosby Year Book, Inc, 1991;p. 1-9
44. Berci G: History of Endoscopy. In: Berci G, editor, *Endoscopy*. NY: Appleton-Century-Crofts, 1976;xix-xxiii
45. Haubrich WS: History of Endoscopy. In: Sivak MV, editor. *Gastroenterologic Endoscopy*. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 1987;p. 2-19
46. Philipi CJ, Fitzgibbons RJ, et al: Historical Review: Diagnostic Laparoscopy to Laparoscopic Cholecystectomy and Beyond. In: Zucker KA, editor. *Surgical Laparoscopy*. St. Louis, MO: Quality Medical Publishing, Inc, 1991;p. 3-21
47. Hasson HM: Open laparoscopy vs. closed laparoscopy: A comparison of complication rates. *Adv Planned Parenthood*, 1978;13:41-50
48. Lightdale CJ: Laparoscopy and biopsy in malignant liver disease. *Cancer*, 1982;(Suppl 11):2672-2675
49. Warshaw AC, Tepper JE, et al: Laparoscopy in staging and planning therapy for pancreatic cancer. *Am J Surg*, 1986;151:76-80
50. Mouret P: From the first laparoscopic cholecystectomy to the frontiers of laparoscopic surgery: the prospective futures. *Dig Surg*, 1991;8:124
51. NIH Consensus Conference: Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. *JAMA*, 1993;269:1018-1024
52. Keus F, De Jong JA, et al: Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006;18(4):CD006231
53. Gutt CN, Oniu T, et al: Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation. *Dig Surg*, 2004;21(2):95-105
54. Joshi GP: Complications of laparoscopy. *Anesthesiol Clin North Am*, 2001;19(1):89-105
55. Pearce DJ: Respiratory acidosis and subcutaneous emphysema during laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anesth*, 1994;41(4):314-316
56. Menes T, Spivak H: Laparoscopy: searching for the proper insufflations gas. *Surg Endosc*, 2000;14(11):1050-1056
57. Mullett CE, Viale JP, et al: Pulmonary CO<sub>2</sub> elimination during surgical procedures using intra- or extra-peritoneal CO<sub>2</sub> insufflation. *Anesth Analg*, 1993;76(3):622-626
58. Odeberg S, Ljungqvist O, et al: Haemodynamic effects of pneumoperitoneum and the influence of posture during anesthesia for laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1994;38(3):276-283

59. Hirvonen EA, Poikolainen EO, et al: The adverse haemodynamic effects of anesthesia, head-up tilt, and carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*, 2000;14(3):272-277
60. Rauh R, Hemmerling TM, et al: Influence of pneumoperitoneum and patient positioning on respiratory system compliance. *J Clin Anesth*, 2001;13(5):361-365
61. Salihoglu Z, Demiroglu S, et al: Influence of patient positioning on respiratory mechanics during pneumoperitoneum. *Middle East J Anesthesiol*, 2002;16(5):521-528
62. Bloomfield GL, Ridings PC, et al: Effects of increased intra-abdominal pressure upon intracranial and cerebral perfusion-pressure before and after expansion. *J Trauma*, 1996;40(6):936-941
63. Eriksson H, Korttila K: Recovery profile after desflurane with or without ondasetron compared with propofol in patients undergoing outpatient gynecological laparoscopy. *Anesth Analg*, 1996;82(3):533-538
64. Raeder JC, Mjaland O, et al: Desflurane versus propofol maintenance for outpatient laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1998;42(1):106-110
65. Wilmore DW, Kehlet H: Management of patients in fast-track surgery. *BMJ*, 2001;322(7284):473-476
66. Song D, White PF: Remifentanyl as an adjuvant during desflurane anesthesia facilitates early recovery after ambulatory surgery. *J Clin Anesth*, 1999;11(5):364-367
67. Diemunsch PA, Torp KD, et al: Nitrous oxide fraction in the carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopy under general inhaled anesthesia in pigs. *Anesth Analg*, 2000;90(4):951-953
68. Ding Y, Fredman B, et al: Use of minivacurium during laparoscopic surgery: effect of reversal drugs on postoperative recovery. *Anesth Analg*, 1994;78(3):450-454
69. Smith I, Ding Y, et al: Muscle pain after outpatient laparoscopy: influence of propofol versus thiopental and enflurane. *Anesth Analg*, 1993;76(6):1181-1184
70. Maltby JR, Beriault MT, et al: The LMA-ProSeal is an effective alternative to tracheal intubation for laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth*, 2002;49(8):857-862
71. Mazdisnian F, Palmieri A, et al: Office microlaparoscopy for female sterilization under local anesthesia. A cost and clinical analysis. *Reprod Med*, 2002;47(2):97-100
72. Collins LM, Vaghadia H: Regional anesthesia for laparoscopy. *Anesthesiol Clin North Am*, 2001;19(1):43-55
73. Haydon GH, Dillon J, et al: Hypoxemia during diagnostic laparoscopy: a prospective study. *Gastrointest Endosc*, 1996;44(2):124-128
74. Ciofolo MJ, Clergue F, et al: Ventilatory effects of laparoscopy under epidural anesthesia. *Anesth Analg*, 1990;70(4):357-361

75. Grammatica Jr L, Brasesco OE, et al: Laparoscopic cholecystectomy performed under regional anesthesia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Surg Endosc*, 2002;16(3):472-475
76. Pursnani KG, Bazza Y, et al: Laparoscopic cholecystectomy under epidural anesthesia in patients with chronic respiratory disease. *Surg Endosc*, 1998;12(8):1082-1084
77. Vaghadia H: Spinal anesthesia for outpatients: controversies and new techniques. *Can J Anesth*, 1998;45(5 Pt 2):R64-R75
78. Hamad MA, El-Khattary OA: Laparoscopic cholecystectomy under spinal anesthesia with nitrous oxide pneumoperitoneum: a feasibility study. *Surg Endosc*, 2003;17(9):1426-1428
79. Tang J, Wang B, et al: The effect of timing of ondasetron administration on its efficacy, cost-effectiveness, and cost-benefit as a prophylactic antiemetic in the ambulatory setting. *Anesth Analg*, 1998;86(2):274-282
80. Wang JJ, Ho ST, et al: Prophylactic antiemetic effect of dexamethasone in women undergoing ambulatory laparoscopic surgery. *Br J Anaesth*, 2000;84(4):459-462
81. Mealy K, Gallagher H, et al: Physiological and metabolic responses to open and laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*, 1992;79:1061-1064
82. Jakeways MSR, Mitchell V, et al: Metabolic and inflammatory responses after open or laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*, 1994;81:127-131
83. Crema E: Comparative study of surgical stress determined by hormone and cytokine plasma levels in open and laparoscopic cholecystectomy. *Dig Surg*, 1999;105:37-40
84. Hendolin HI, Paakonin ME, et al: Laparoscopic or open cholecystectomy: a prospective randomized trial to compare postoperative pain, pulmonary function, and stress response. *Eur J Surg*, 2000;166(5):394-399
85. Chambrier C, Bouletreau P: Epidural anesthesia and metabolic response to surgical stress. *Ann Fr Anesth Reanim*, 1992;11:636-643
86. Holte K, Kehlet H: Epidural anaesthesia and analgesia – effects on surgical stress responses and implications for postoperative nutrition. *Clin Nutr*, 2002;21(3):199-206
87. Gadacz TR, Talamini MA, et al: Laparoscopic cholecystectomy. *Surg Clin North Am*, 1990;70:1249-1262
88. Reddick EJ, Olsen DO: Laparoscopic laser cholecystectomy: a comparison with minilap cholecystectomy. *Surg Endosc*, 1989;3:131-133
89. Soper NJ, Barteau JA, et al: Comparison of early postoperative results for laparoscopic versus open standard cholecystectomy. *Surg Gynecol Obstet*, 1992;174:114-118

90. Luchetti M, Palomba R, et al: Effectiveness and safety of combined epidural and general anesthesia for laparoscopic surgery. *Reg Anesth*, 1996; 21: 456-459
91. Edelman DS: Laparoscopic cholecystectomy under continuous epidural anaesthesia in patients with cystic fibrosis. *Am J Dis Child*, 1991;145:723-724
92. Kang SB: Continuous thoracic epidural anesthesia for biliary tract surgery and for postoperative pain relief in a patient with cystic fibrosis. *Anesth Analg*, 1982;61:793-795
93. Constantino GN, Vincent GJ, et al: Laparoscopic cholecystectomy in pregnancy. *J Laparo Endoscopic Surg*, 1994;4:161-164
94. Edelman DS: Alternative laparoscopic technique for cholecystectomy during pregnancy. *Surg Endosc*, 1994;8:794-796
95. Crabtree JH, Fishman A, et al: Videolaparoscopic peritoneal dialysis catheter implant and rescue procedures under local anesthesia with nitrous oxide pneumoperitoneum. *Adv Pert Dial*, 1998;14: 83-86
96. Tzovaras G, Fafoulakis F, et al: Laparoscopic cholecystectomy under spinal anesthesia: a pilot study. *Surg Endosc*, 2006; 20: 580-582
97. Johnson A. Laparoscopic surgery. *Lancet*, 1997;349: 631-635
98. Aono H, Takeda A, et al: Stress responses in three different anesthetic techniques for carbon dioxide laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Anesth*, 1998;10: 546-550.
99. Sharp JR, Pierson WP, et al: Comparison of CO<sub>2</sub> and N<sub>2</sub>O-induced discomfort during peritoneoscopy under local anesthesia. *Gastroenterology*, 1982;82: 453-456
100. Jensen P, Mikkelsen T, et al: Postherniorrhaphy urinary retention: effect of local, regional and general anesthesia; a review. *Reg Anesth Pain Med* 2002;27:612-617
101. Rademaker BM, Ringers J, et al: Pulmonary function and stress response after laparoscopic cholecystectomy: comparison with subcostal incision and influence of thoracic epidural analgesia. *Anesth Analg*, 1992;75:381-385
102. Bromage PR, Shibata HR, et al: Influence of prolonged epidural blockade on blood sugar and cortisol responses to operations upon the upper part of the abdomen and the thorax. *Surg Gynecol Obstet*, 1971;132:1051-1056
103. Tsuji H, Asoh T, et al: Attenuation of adrenocortical response to upper abdominal surgery with epidural blockade. *Br J Surg*, 1983;70:122-124
104. Segawa H, Mori K, et al: The role of the phrenic nerves in stress response in upper abdominal surgery. *Anesth Analg*, 1996;82:1215-1224
105. Murakawa T, Satoh Y, et al: Effects of sevoflurane anesthesia and surgery on anterior pituitary and adrenocortical function in man. *Masui*, 1987;36:1058-1063



106. Murakawa T, Satoh Y, et al: Effects of sevoflurane anesthesia and surgery on plasma catecholamine levels. *Masui*, 1989;38:1456-1462
107. Bone RC: Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome. What we do and do not know about cytokine regulation. *Crit Care Med*, 1996;24:163-167
108. Decker D, Tolba R, et al: Abdominal surgical interventions: local and systemic consequences for the immune system – a prospective study on elective gastrointestinal surgery. *J Surg Res*, 2005;126(1):12-18
109. Badia JM, Whawell DM, et al: Peritoneal and systemic cytokine response to laparotomy. *Br J Surg*, 1996;83:347-351
110. Van Berge Henegouwen MI, van der Poll SJ, et al: Peritoneal cytokine release after elective gastrointestinal surgery and postoperative complications. *Am J Surg*, 1998; 175:311-317
111. Tsukada K, Katho H, et al: Concentrations of cytokines in peritoneal fluid after abdominal surgery. *Eur J Surg*, 1993;159:475-479
112. Biffl WL, Moorev FA, et al: Interleukin-6 in the injured patient. Marker of injury or mediator of inflammation? *Ann Surg*, 1996;224:647-651
113. Schein M, Wittman DH, et al: Hypothesis compartmentalisation of cytokines in intraabdominal infection. *Surgery*, 1996;119:694-699
114. Heel KA, Hall JC: Peritoneal defences and peritoneum associated lymphoid tissue. *Br J Surg*, 1996;83:1031-1034
115. Riese J, Schoolman S, et al: Production of IL-6 and MCP1 by the human peritoneum in vivo during major abdominal surgery. *Shock*, 2000;14:91-96
116. Ni Choileain N, Redmond HP: Cell response to surgery. *Arch Surg*, 2006;141:1132-1140
117. West MA, Baker J, et al: Kinetics of decreased LPS-stimulated cytokine release by macrophages exposed to CO<sub>2</sub>. *J Surg Res*, 1996;63:269-274
118. Ohzato H, Yoshizaki K, et al: Interleukin-6 as a new indicator of inflammatory status: detection of serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein after surgery. *Surgery*, 1992;111:201-209
119. Evrard S, Falkenrodt A, et al: Influence of CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum on systemic and peritoneal cell-mediated immunity. *World J Surg*, 1997;21:353-356; discussion 357
120. Ueo H, Honda M, et al: Minimal increase in serum interleukin-6 levels during laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg*, 1994;168:358-360
121. Shenkin A, Fraser WD, et al: The serum interleukin-6 response to elective surgery. *Lymphokine Res*, 1989;8:123-127
122. Maruszynski M, Pojda Z: Interleukin 6 (IL-6) levels in the monitoring of surgical trauma. A comparison of serum IL-6 concentrations in patients treated by cholecystectomy via laparotomy or laparoscopy. *Surg Endosc*, 1995;9:882-885

123. Cho JM, LaPorta AJ, et al: Response of serum cytokines in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*, 1994;8:1380-1383; discussion 1383-1384
124. Glaser F, Sannwald GA, et al: General stress response to conventional and laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg*, 1995;221:372-380
125. Chang CK, Zdon MJ: Inflammatory response of interleukin-1 beta and interleukin-6 in septic rats undergoing laparotomy and laparoscopy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2005;15:124-128
126. Wortel CH, van Deventer SJ, et al: Interleukin-6 mediates host defence responses induced by abdominal surgery. *Surgery*, 1993;114:564-570
127. Jeschke MG, Herndon DN, et al: The effect of growth hormone on gut mucosal homeostasis and cellular mediators after severe trauma. *J Surg Res*, 2005;127:183-189
128. Jeschke MG, Bolder U, et al: The effect of hepatocyte growth factor on gut mucosal apoptosis and proliferation, and cellular mediators after severe trauma. *Surgery*, 2005;138:482-489
129. Tzovaras G, Fafoulakis F, et al: Spinal vs General Anesthesia for laparoscopic cholecystectomy: An interim analysis of a controlled randomised trial. *Arch Surg*, 2008;143(5):497-501