



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Διευθυντής: Αναπληρωτής Καθηγητής Ευάγγελος Αθανασίου

Διδακτορική Διατριβή

**"ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΧΟΛΟΚΥΣΤΕΚΤΟΜΗ ΚΑΙ ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ
ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΣΦΙΓΚΤΗΡΟΤΟΜΗ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ
ΧΟΛΟΛΙΘΙΑΣΗΣ- ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΙΑΣΗΣ ΣΕ ΕΝΑ ΧΡΟΝΟ"**

ΙΩΑΝΝΗΣ Ε. ΜΠΑΛΟΓΙΑΝΝΗΣ

ΙΑΤΡΟΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διδακτορικού Διπλώματος
Λάρισα, 2012

**ΣΤΟΥΣ ΑΓΑΠΗΜΕΝΟΥΣ ΜΟΥ ΓΟΝΕΙΣ
ΕΥΘΥΜΙΟ ΚΑΙ ΕΛΙΣΑΒΕΤ**

**ΣΤΗ ΣΥΣΥΓΓΟ ΜΟΥ
ΧΑΡΟΥΛΑ**

**ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΜΟΥ
ΕΛΙΣΑΒΕΤ ΚΑΙ ΕΥΘΥΜΙΟ**

© 2012 Ιωάννης Μπαλογιάννης

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας δεν υποδηλώνει αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα (Ν. 5343/32 αρ. 202 παρ. 2).

Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής (4^η/09-05-2012

ΓΣΕΣ):

**1^{ος} Εξεταστής
(Επιβλέπων)**

Δρ. Κωνσταντίνος Χατζηθεοφίλου
Καθηγητής Χειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας

2^{ος} Εξεταστής

Δρ. Γεώργιος Τζοβάρας
Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

3^{ος} Εξεταστής

Δρ. Σπυρίδων Ποταμιάνος
Αναπληρωτής Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

4^{ος} Εξεταστής

Δρ. Μιχαήλ Μελέκος
Καθηγητής Ουρολογίας , Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας

5^{ος} Εξεταστής

Δρ. Ευάγγελος Αθανασίου
Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

6^{ος} Εξεταστής

Δρ. Δημήτριος Ζαχαρούλης
Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

7^{ος} Εξεταστής

Δρ. Ανδρέας Καψωριτάκης
Επίκουρος Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Για την εκπόνηση αυτής της διδακτορικής διατριβής θα ήθελα να εκφράσω τις ιδιαίτερες ευχαριστίες μου στον Καθηγητή Χειρουργικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας κ. Κωνσταντίνο Χατζηθεοφίλου, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε με την ανάθεση της παρούσης διατριβής.

Ευχαριστώ επίσης το μέλος της επταμελούς επιτροπής και νυν διευθυντή της Πανεπιστημιακής Χειρουργικής Κλινικής, Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Ευάγγελο Αθανασίου για την αμέριστη συμπαράστασή του στην εκπόνηση της παρούσης μελέτης καθώς και για την υποστήριξή του η οποία υπήρξε καθοριστική, στην παρουσία μου ως Επιμελητή στη Χειρουργική Κλινική.

Ευχαριστώ θερμά το μέλος της τριμελούς επιτροπής Αναπληρωτή Καθηγητή Γαστρεντερολογίας κ. Σπυρίδωνα Ποταμιάνο για το ενδιαφέρον και τη βοήθεια του στην πραγμάτωση της μελέτης. Η πολύτιμη εμπειρία του καθώς και η προσήλωσή του στο σχεδιασμό αυτής της διδακτορικής διατριβής συνέβαλε σημαντικά, τόσο στη συλλογή και επιλογή των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, όσο και στην άμεση διαθεσιμότητα της γαστρεντερολογικής ομάδας στο χειρουργείο.

Θα ήθελα να εκφράσω την ειλικρινή μου ευγνωμοσύνη και τις ιδιαίτερες ευχαριστίες στον Αναπληρωτή Καθηγητή Χειρουργικής κ. Γεώργιο Τζοβάρα. Το συνεχές ενδιαφέρον του, η διαρκής επίβλεψη, η ενθάρρυνση, οι εύστοχες παρατηρήσεις και η πολύτιμη εμπειρία του αποτέλεσαν καθοριστικούς παράγοντες για το σχεδιασμό, την υλοποίηση και τη συγγραφή της παρούσης μελέτης. Χωρίς την αμέριστη συμπαράσταση του κ. Τζοβάρα η ολοκλήρωση και η συγγραφή αυτής της σημαντικής μελέτης δε θα ήταν εφικτό να πραγματοποιηθεί. Αποτέλεσε για μένα έμπνευση, και με έκανε να θέλω να γίνω καλύτερος ιατρός και καλύτερος άνθρωπος. Τον ευχαριστώ πραγματικά, του οφείλω πολλά.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τα μέλη της επταμελούς επιτροπής, τον Καθηγητή Ουρολογίας κ. Μιχαήλ Μελέκο και τον Επίκουρο Καθηγητή κ. Δημήτριο Ζαχαρούλη για τις επικοινωνητικές παρατηρήσεις τους.

Ακόμη, ευχαριστώ τον Επίκουρο Καθηγητή Γαστρεντερολογίας κ. Ανδρέα Καψωριτάκη, τον Επιμελητή Α΄ Γαστρεντερολογίας κ. Αθανάσιο Ψύχο και τον Διευθυντή Γαστρεντερολογίας κ. Γεώργιο Παρούτογλου που αποτέλεσαν μέλη της γαστρεντερολογικής ομάδας, για την άψογη συνεργασία και βοήθεια.

Τελειώνοντας, θέλω να ευχαριστήσω τη σύζυγό μου για την ανεξάντλητη υπομονή και κατανόηση που επέδειξε κατά τη διάρκεια αυτής της μελέτης.

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΟΝΟΜΑ: ΙΩΑΝΝΗΣ
ΕΠΩΝΥΜΟ: ΜΠΑΛΟΓΙΑΝΝΗΣ
ΟΝΟΜΑ ΠΑΤΡΟΣ: ΕΥΘΥΜΙΟΣ
ΟΝΟΜΑ ΜΗΤΡΟΣ: ΕΛΙΣΑΒΕΤ
ΕΤΟΣ ΓΕΝΝΗΣΕΩΣ: 01-05-1973
ΤΟΠΟΣ ΓΕΝΝΗΣΕΩΣ: ΛΑΡΙΣΑ
ΕΠΑΓΓΕΛΜΑ: ΙΑΤΡΟΣ-ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ: ΣΙΚΕΛΙΩΤΗ 3 ΛΑΡΙΣΑ
Τ.Κ.: 41335
EMAIL: balioan@hotmail.com

ΣΠΟΥΔΕΣ

1993-1999: ΦΟΙΤΗΣΗ ΣΤΟ ΚΡΑΤΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΑΓΙΑΣ ΠΕΤΡΟΥΠΟΛΗΣ ΡΩΣΙΑΣ « ΑΚΑΔΗΜ. Ι. Π. ΠΑΒΛΟΒ».

23 ΙΟΥΝΙΟΥ 1999: ΠΤΥΧΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΜΕ ΒΑΘΜΟ « **ΑΡΙΣΤΑ**»

28-03-2000: ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗ ΤΙΤΛΟΥ ΣΠΟΥΔΩΝ ΑΠΟ ΤΟ Δ.Ι.Κ.Α.Τ.Σ.Α.

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

16-12-2000 ΕΩΣ 27-9-2001: ΕΣΩΤΕΡΙΚΟΣ ΒΟΗΘΟΣ ΣΤΗΝ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΟΥ 404 ΓΕΝΙΚΟΥ ΣΤΡΑΤΙΩΤΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ

30-10-2001 ΕΩΣ 29-01-2002: ΤΡΙΜΗΝΗ ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΣΤΑ ΕΞΩΤΕΡΙΚΑ ΙΑΤΡΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΑ ΑΝΤΙΣΤΟΙΧΑ ΤΜΗΜΑΤΑ ΕΠΕΙΓΟΝΤΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΥ, ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΚΑΙ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΛΑΡΙΣΑΣ « ΚΟΥΤΛΙΜΠΑΝΕΙΟ & ΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΕΙΟ».

21-02-2002 ΕΩΣ 20-02-2003: ΕΚΠΛΗΡΩΣΗ ΥΠΟΧΡΕΩΤΙΚΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΑΣ ΥΠΑΙΘΡΟΥ ΣΤΟ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ ΤΟΥ ΜΑΚΡΥΧΩΡΙΟΥ ΛΑΡΙΣΑΣ- Κ.Υ. ΓΟΝΝΩΝ ΛΑΡΙΣΑΣ. ΠΡΑΓΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ ΠΡΩΙΝΟΥ ΙΑΤΡΕΙΟΥ, ΚΑΤ' ΟΙΚΩΝ ΕΠΙΣΚΕΨΕΩΝ, ΕΦΗΜΕΡΙΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΚΟΜΙΔΩΝ

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ ΣΤΗΝ ΓΕΝΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ

ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2003- ΙΟΥΝΙΟΣ 2009: ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΛΑΡΙΣΑΣ (ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Κ. ΧΑΤΖΗΘΕΟΦΙΛΟΥ)

ΤΙΤΛΟΣ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ: 21 ΙΟΥΛΙΟΥ 2009

ΠΡΟΥΠΗΡΕΣΙΑ

ΙΟΥΛΙΟΣ 2009: ΕΠΙΣΗΜΟΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΣ ΣΥΝΕΡΓΑΤΗΣ ΣΤΗΝ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΟΥ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ ΛΑΡΙΣΑΣ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Κ. ΧΑΤΖΗΘΕΟΦΙΛΟΥ

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2009-ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2009: HONORARY CLINICAL ASSISTANT.
DEPARTMENT OF BIOSURGERY AND SURGICAL TECHNOLOGY
HEPATORANCREATOBILIARY SURGERY DEPARTMENT
IMPERIAL COLLEGE LONDON
HAMMERSMITH HOSPITAL CAMPUS

ΜΑΡΤΙΟΣ 2010-ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ 2011: ΕΝΑΡΞΗ ΑΣΚΗΣΗΣ ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΟΣ ΩΣ ΙΔΙΩΤΗΣ ΙΑΤΡΟΣ. ΕΠΙΣΗΜΟΣ ΣΥΝΕΡΓΑΤΗΣ «ΙΑΣΩ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ» ΜΕ ΠΡΑΓΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ ΕΦΗΜΕΡΙΩΝ ΠΟΥ ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΕΠΙΣΗΜΟ ΜΗΝΙΑΙΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΦΗΜΕΡΙΩΝ ΤΟΥ ΘΕΡΑΠΕΥΤΗΡΙΟΥ.

ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2011: ΕΠΙΜΕΛΗΤΗΣ Β' ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ. ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ. ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΛΑΡΙΣΑΣ.
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Ε. ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ

ΒΡΑΒΕΥΣΕΙΣ

ΕΠΑΙΝΟΣ

**ΚΑΛΥΤΕΡΗΣ ΠΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΠΟΥ ΑΝΑΚΟΙΝΩΘΗΚΕ ΣΤΟ
25^Ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ-ΔΙΕΘΝΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ
ΦΟΡΟΥΜ 2006**

**ΣΠΛΗΝΕΚΤΟΜΗ ³/₄ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΡΑΔΙΟΣΥΧΝΟΤΗΤΩΝ. ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΙ
ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ**

Ζαχαρούλης Δ., Κατσογριδάκης Ε., Χριστοδουλίδης Γ., **Μπαλογιάννης Ι.**,
Πουλτσίδου Α., Τζοβάρας Γ., Σιώκα Ε., Χατζηθεοφίλου Κ.

ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ: 12

ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ: 35

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ: 13

ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ: 44

ΑΝΑΡΤΗΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ (POSTERS)

ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ: 12

ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ: 4

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

1. Laparoendoscopic rendezvous: an effective alternative to a failed preoperative ERCP in patients with cholecystocholedocholithiasis.

Tzouvaras G, **Baloyiannis I**, Kapsoritakis A, Psychos A, Paroutoglou G, Potamianos S.
Surg Endosc. 2010 Oct;24(10):2603-06

2. Laparoendoscopic rendezvous versus preoperative ERCP and laparoscopic cholecystectomy for the management of cholecysto-choledocholithiasis: interim analysis of a controlled randomized trial.

Tzouvaras G, **Baloyiannis I**, Zachari E, Symeonidis D, Zacharoulis D, Kapsoritakis A, Paroutoglou G, Potamianos S.
Ann Surg. 2012 Mar;255(3):435-9.

ΠΛΗΡΕΙΣ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΕ ΔΙΕΘΝΗ ΠΕΡΙΟΔΙΚΑ

1. Laparoscopic appendectomy: differences between male and female patients with suspected acute appendicitis

Tzouvaras G, Liakou P, **Baloyiannis I**, Spyridakis M, Mantzos F, Tepetes K, Athanasiou E, Hatzitheofilou C.

World J Surg. 2007 Feb;31 (2): 409-13

2. The use of Santulli enterostomy

Tepetes K, Liakou P, **Baloyiannis I**.

World J Surg. 2007 Jun;31 (6): 1343-4

3. The evolution of lower limb amputation through the ages.

Historical note

Mavroforou A, Koutsias S, Fafoulakis F, **Baloyiannis I**, Stamatiou G, Giannoukas AD.

Int Angiol. 2007 Dec;26(4): 385-9

4. Modification of end-loop ileostomy for the treatment of ischemic or radiation enteritis

Tepetes K, Liakou P, **Baloyiannis I**, Kouvaraki M, Hatzitheofilou K.

World J Gastroenterol. 2008 Aug 14;14(30):4776-8

5. Is there a role for drain use in elective laparoscopic cholecystectomy? A controlled randomized trial

Tzouvaras G, Liakou P, Fafoulakis F, **Baloyiannis I**, Zacharoulis D, Hatzitheofilou C.

Am J Surg. 2009 Jun;197(6):759-63

6. Superior Mesenteric Artery Sundrome

Efthimiou M, Kouritas V, **Baloyiannis I**, Zacharoulis D, Hatzitheofilou K

Case Rep Gastroenterol 2009;3:156-161

(DOI:10.1159/000209866)

7. Laparoscopic transabdominal preperitoneal repair of inguinal hernia under spinal anesthesia: a pilot study

Zacharoulis D, Fafoulakis F, **Baloyiannis I**, Sioka E, Georgopoulou S, Pratsas C, Hantzi E, Tzouvaras G.

Am J Surg. 2009 Sep; 198(3):456-9

8. Late presentation of jejunal perforation after thoracic trauma.

Kouritas VK, Matheos E, **Baloyiannis I**, Spyridakis M, Desimonas N, Hatzitheofilou K.
Am J Emerg Med. 2009 Nov; 27(9):1177.e1-3

9. Rib fractures with hemothorax after labor: A case report

Kouritas VK, **Baloyiannis I**, Desimonas N, Daponte A, Kouvaraki M, Hatzitheofilou K.
Cases J. 2009 Sep 10;2: 8950

10. Laparoscopic versus open appendectomy in men: a prospective randomized trial. Tzouvaras G, **Baloyiannis I**, Kouritas V, Symeonidis D, Spyridakis M, Poultsidi A, Tepetes K, Zacharoulis D.

Surg Endosc. 2010 Dec;24(12):2987-92

11. Loop stomas with a subcutaneously placed bridge device. Baloyiannis I.

Christodoulidis G, Symeonidis D, Hatzinikolaou I, Spyridakis M, Tepetes K.
Tech. Coloproctol. 2010 Nov;14 Suppl 1:S75-76

12. Symptoms Suggestive of Dumping Syndrome After Provocation in Patients After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy.

Tzouvaras G, Papamargaritis D, Sioka E, Zachari E, **Baloyiannis I**, Zacharoulis D, Koukoulis G.
Obes Surg. 2012 Jan;22(1):23-8.

13. Spontaneous expulsion from rectum: a rare presentation of intestinal lipomas.

Kouritas VK, **Baloyiannis I**, Koukoulis G, Mamaloudis I, Zacharoulis D, Efthimiou M.
World J Emerg Surg. 2011 Jun 13;6:19

14. Side-to side anastomosis fashioned as stoma after sigmoid resection for sigmoid volvulus: a case report. Christodoulidis G, Symeonidis D, Koukoulis G, **Baloyiannis I**, Spyridakis M, Tepetes K.

Tech Coloproctol. 2011 Oct;15 Suppl 1:S33-6.

15. **Isolated right diaphragmatic rupture following blunt trauma.**
Baloyiannis I, Kouritas VK, Karagiannis K, Spyridakis M, Efthimiou M.
Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2011 Nov;59(11):760-2.

**ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΧΟΛΟΚΥΣΤΕΚΤΟΜΗ ΚΑΙ ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ
ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΣΦΙΓΚΤΗΡΟΤΟΜΗ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ
ΧΟΛΟΛΙΘΙΑΣΗΣ– ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΙΑΣΗΣ ΣΕ ΕΝΑ ΧΡΟΝΟ**

ΙΩΑΝΝΗΣ Ε. ΜΠΑΛΟΓΙΑΝΝΗΣ
ΕΠΙΜΕΛΗΤΗΣ Β΄ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Δρ. Κωνσταντίνος **Χατζηθεοφίλου**
Καθηγητής Χειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Δρ. Γεώργιος **Τζοβάρας**
Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Δρ. Σπυρίδων **Ποταμιάνος**
Αναπληρωτής Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	17
1. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΕΞΩΗΠΑΤΙΚΩΝ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ.....	18
1.1. ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ	18
1. 2. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ	18
2. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ	21
2.1. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ	21
3. ΧΟΛΟΛΙΘΙΑΣΗ-ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΧΟΛΟΛΙΘΩΝ	23
3.1. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ	23
3.2. ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ	24
4. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΛΙΘΙΑΣΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΗΣ ΧΟΛΗΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ	25
4.1. ΟΞΕΙΑ ΧΟΛΟΚΥΣΤΙΤΙΔΑ	25
4.2. ΣΥΝΔΡΟΜΟ MIRIZZI , ΧΟΛΗΔΟΧΟ-ΧΟΛΟΚΥΣΤΙΚΟ ΣΥΡΙΓΓΙΟ	27
4.3. ΕΙΛΕΟΣ ΕΚ ΧΟΛΟΛΙΘΟΥ	28
5. ΛΙΘΙΑΣΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΤΩΝ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ	29
5.1. ΧΟΛΟΛΙΘΙΑΣΗ-ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΙΑΣΗ	29
5.2. ΧΟΛΟΛΙΘΙΑΣΗ-ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΙΑΣΗ. ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ	30
5.2.1. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΙΑΣΗΣ	31
5.2.1.α. ΟΞΕΙΑ ΧΟΛΑΓΓΕΙΤΙΔΑ	31
5.2.1.β. ΟΞΕΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ	35
5.3. ΧΟΛΟΛΙΘΙΑΣΗ-ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΙΑΣΗ. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ	39
5.3.1. ΙΣΤΟΡΙΚΟ	39
5.3.2. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	39
5.3.3. ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	40
5.3.3.α. ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΚΟΙΛΙΑΣ	40
5.3.3.β. ΥΠΕΡΗΧΟΤΟΜΟΓΡΑΦΗΜΑ	41
5.3.3.γ. ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ	43
5.3.3.δ. ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗ ΔΙΗΠΑΤΙΚΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΟΓΡΑΦΙΑ (PTC)	44
5.3.3.ε. ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ (EUS)	45
5.3.3.στ. ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΟΠΑΓΚΡΕΑΤΟΓΡΑΦΙΑ (ERCP)	47
5.3.3.ζ. ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΧΟΛΑΓΓΕΙΟΠΑΓΚΡΕΑΤΟΓΡΑΦΙΑ (MRCP)	48

5.4. ΧΟΛΟΛΙΘΙΑΣΗ-ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΙΑΣΗ. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ	51
5.4.1. ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	51
5.4.2. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	52
5.4.2.1. ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ERCP ΚΑΙ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗ ΣΦΙΓΚΤΗΡΟΤΟΜΗ- ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΧΟΛΟΚΥΣΤΕΚΤΟΜΗ	55
5.4.2.1.α. ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ERCP	55
5.4.2.1.β. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΚΑΙ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΤΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΣΦΙΓΚΤΗΡΟΤΟΜΗΣ ...	56
5.4.2.1.γ. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ ΣΦΙΓΚΤΗΡΟΤΟΜΗΣ	57
5.4.2.1.γ.1. ΘΞΕΙΑ ΜΕΤΑ-ERCP ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΥΠΕΡΑΜΥΛΑΣΑΙΜΙΑ	58
5.4.2.1.γ.2. ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ	59
5.4.2.1.γ.3. ΧΟΛΑΓΓΕΙΠΤΙΔΑ	60
5.4.2.1.γ.4. ΔΙΑΤΡΗΣΗ	60
5.4.2.1.γ.5. ΑΛΛΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ	60
5.4.2.1.δ. Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ΧΟΛΟΚΥΣΤΕΚΤΟΜΗΣ ΜΕΤΑ ΤΟΝ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟ ΤΟΥ ΧΟΛΗΔΟΧΟΥ ΠΟΡΟΥ ΜΕ ERCP	61
5.4.2.2. ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΛΙΘΙΑΣΗΣ ΤΟΥ ΧΟΛΗΔΟΧΟΥ ΠΟΡΟΥ	62
5.4.2.2.α. ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΔΙΑΚΥΣΤΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΟΥ ΧΟΛΗΔΟΧΟΥ ΠΟΡΟΥ	63
5.4.2.2.β. ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΧΟΛΗΔΟΧΟΤΟΜΗ	66
5.4.2.2.γ. ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΧΟΛΟΚΥΣΤΕΚΤΟΜΗ ΚΑΙ ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ERCP ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΙΚΗ “RENDEZVOUS”	68
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	69
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	70
2. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ	73
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	79
4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	86
5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	94
6. ΠΕΡΙΛΗΨΗ	96
7. ABSTRACT	97
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	98

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΕΞΩΗΠΑΤΙΚΩΝ

ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ

Τα εξωηπατικά χοληφόρα περιλαμβάνουν τον δεξιό και τον αριστερό ηπατικό πόρο, τον κοινό ηπατικό πόρο, τον κυστικό πόρο, τον κοινό χοληδόχο πόρο και τη χοληδόχο κύστη.

1.1 ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ

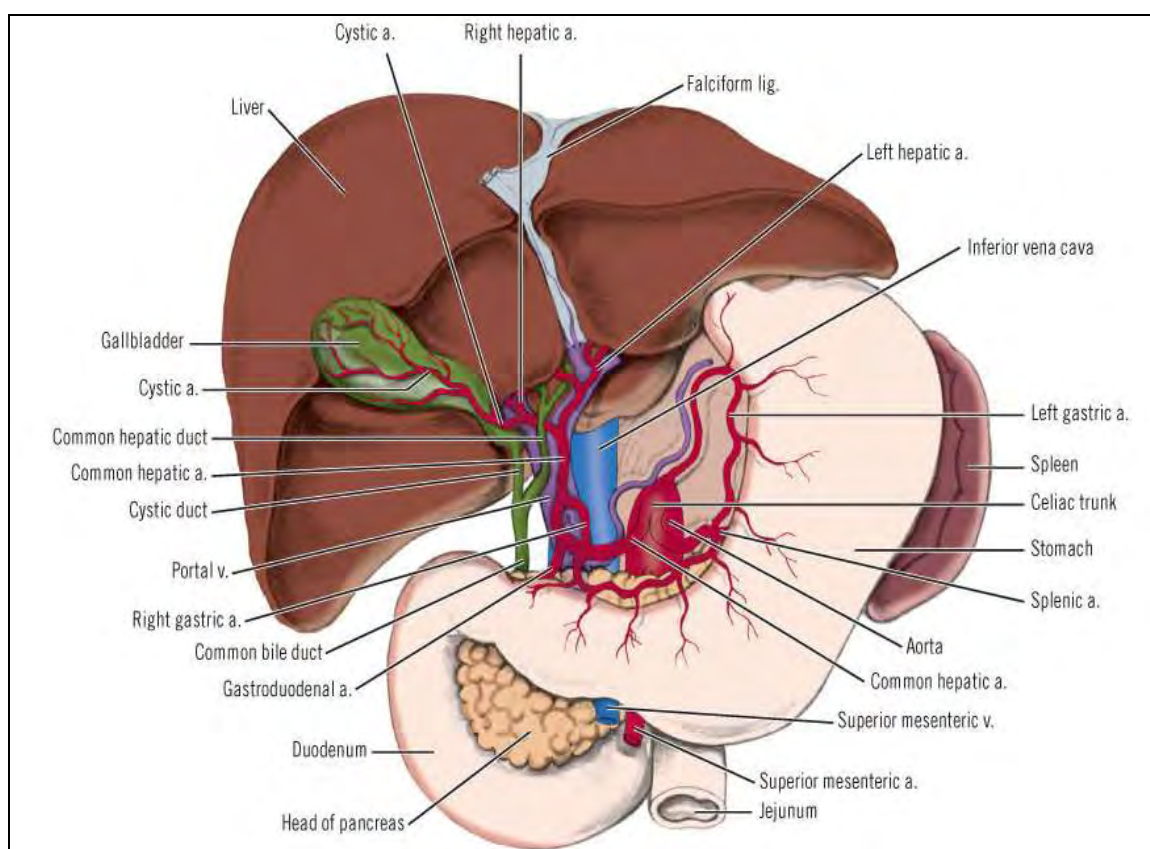
Τα εξωηπατικά χοληφόρα αναπτύσσονται από το άπω τμήμα του ηπατοκυστικού εκκολπώματος. Περί το τέλος της 4ης εβδομάδας έχει αναπτυχθεί ο κυστικός πόρος και η καταβολή της χοληδόχου κύστης. Ο κοινός χοληδόχος πόρος και οι ηπατικοί πόροι εμφανίζονται την 5η εβδομάδα. Οι πόροι επιμηκύνονται ακολουθώντας την ανάπτυξη του ήπατος και ακολουθεί η αυλοποίησή τους από την 6η μέχρι την 12η εβδομάδα. Η παραγωγή της χολής αρχίζει την 12η εβδομάδα. Επειδή το δωδεκαδάκτυλο στρέφεται προς τα δεξιά και γίνεται οπισθοπεριτοναϊκό, η είσοδος του χοληδόχου πόρου μετατίθεται από την αρχική πρόσθια θέση, με αποτέλεσμα ο χοληδόχος πόρος να διέρχεται πίσω από το δωδεκαδάκτυλο [1].

1.2 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΑ

Όπως αναφέρθηκε στο σύστημα των εξωηπατικών χοληφόρων ανήκει τμήμα του δεξιού και αριστερού ηπατικού πόρου από την συμβολή των οποίων σχηματίζεται ο κοινός ηπατικός πόρος. Κατώτερο όριό του είναι η συμβολή του με τον κυστικό πόρο. Το μήκος του κοινού ηπατικού πόρου κυμαίνεται από 1 έως 7,5 εκ. με συνήθη διάμετρο περίπου 0,4 εκ.

Η χοληδόχος κύστη έχει μήκος 7-10 εκ. και χωρητικότητα 30-50 κυβικά εκ. Βρίσκεται στη σπλαχνική επιφάνεια του ήπατος, στον βόθρο της χοληδόχου κύστης

ο οποίος βρίσκεται μεταξύ τετράπλευρου λοβού του ήπατος και δεξιού ημιμορίου του ήπατος (εικόνα 1).



Εικόνα 1. Ανατομία των χοληφόρων.

Η χοληδόχος κύστη αποτελείται από τα εξής μέρη: τον πυθμένα, το σώμα, τον ισθμό και τον αυχένα. Η μετάβαση του αυχένα προς τον κυστικό πόρο χαρακτηρίζεται από μια στένωση. Ο βλεννογόνος του αυχένα δημιουργεί πτυχές που δημιουργούν την βαλβίδα του Heister.

Ο κυστικός πόρος περιέχει 5-12 πτυχές στον βλεννογόνο του, όμοια με τον αυχένα της χοληδόχου κύστης. Ο τρόπος συμβολής του με τον ηπατικό πόρο ποικίλει. Ο κυστικός πόρος συναντά τον ηπατικό υπό γωνία 40° στο 64-75% των ατόμων. Σε 17-23% ο κυστικός πόρος πορεύεται παράλληλα με τον ηπατικό πόρο για κάποια απόσταση η οποία ποικίλει, μέχρι που μπορεί να εισέρχεται στο δωδεκαδάκτυλο ανεξάρτητα. Οι παραλλαγές αυτές μπορούν να θέσουν σε κίνδυνο

τον χοληδόχο πόρο επί απολίνωσης του κυστικού. Το μήκος του κυστικού πόρου κυμαίνεται από 0,6 έως 5,6 εκ.

Ο κοινός χοληδόχος πόρος ξεκινά από τη συμβολή του κυστικού πόρου με τον κοινό ηπατικό πόρο και εκβάλλει στην ηπατοπαγκρεατική λήκυθο, στη 2η μοίρα του δωδεκαδακτύλου. Το μήκος του κυμαίνεται από 5 έως 15 εκ. Η μέση διάμετρος του χοληδόχου πόρου είναι 6 χιλ. Ο χοληδόχος πόρος διαιρείται στα εξής τμήματα: το υπερδωδεκαδακτυλικό τμήμα, το οπισθοδωδεκαδακτυλικό τμήμα, το παγκρεατικό τμήμα και το ενδοτοιχωματικό τμήμα[2].

Η αγγείωση της χοληδόχου κύστης εξασφαλίζεται από κλάδους της κυστικής αρτηρίας η οποία εγείρεται συνήθως από την δεξιά ηπατική αρτηρία. Η κυστική αρτηρία μπορεί να είναι κλάδος της αριστερής ηπατικής αρτηρίας ή της γαστροδωδεκαδακτυλικής αρτηρίας. Οι ηπατικοί πόροι και ο χοληδόχος πόρος τροφοδοτούνται από την κυστική αρτηρία και από την οπίσθια άνω παγκρεατοδωδεκαδακτυλική οι οποίες σχηματίζουν ένα πλέγμα πάνω στους πόρους.

Η φλεβική αποχέτευση της χοληδόχου κύστης γίνεται κυρίως με μικρούς κλάδους που περνούν από το βόθρο της χοληδόχου κύστης προς τα τριχοειδή του ήπατος. Οι φλέβες των πόρων ακολουθούν την πορεία αυτών και αποχετεύονται είτε προς τα κολλοειδή του ήπατος και εν συνεχεία προς τις ηπατικές φλέβες, ή προς την πυλαία φλέβα.

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

Ιστολογικά, ο ηπατικός ο κυστικός και ο χοληδόχος πόρος επενδύονται από βλεννογόνο που αποτελείται από μονόστιβο κυλινδρικό επιθήλιο. Το χόριο είναι λεπτό και περιβάλλεται από μια λεπτή στοιβάδα λείου μυϊκού ιστού. Εξωτερικά οι πόροι καλύπτονται από στρώμα συνδετικού ιστού. Το τοίχωμα της χοληδόχου κύστης αποτελείται από βλεννογόνο, χόριο, μυϊκή στοιβάδα, στοιβάδα συνδετικού ιστού και ορογόνο [2].

2. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

2.1 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ

Μία από τις πολλές λειτουργίες του ήπατος είναι η έκκριση της χολής, φυσιολογικά περίπου 600 ως 1200 ml ανά 24ωρο. Η χολή εκκρίνεται από το ήπαρ σε δύο στάδια: (1) Αρχικά η χολή εκκρίνεται από τα ηπατικά κύτταρα. Στο αρχικό αυτό έκκριμα περιέχονται μεγάλα ποσά χολικών οξέων, χοληστερόλη και άλλα οργανικά συστατικά. (2) Στη συνέχεια, η χολή ρέει προς την περιφέρεια των λοβιδίων του ήπατος, προς τα μεσολοβίδια διαφράγματα, όπου τα χοληφόρα τριχοειδή αποχετεύονται προς τα τελικά χοληφόρα αγγεία και στη συνέχεια και προοδευτικά σε μεγαλύτερους χοληφόρους πόρους, τελικά δε καταλήγει στον ηπατικό χοληδόχο πόρο και τον κοινό ηπατικό πόρο, από τον οποίο η χολή είτε φέρεται κατευθείαν προς το δωδεκαδάκτυλο, είτε εκτρέπεται με τον κυστικό πόρο προς τη χοληδόχο κύστη. Κατά την παραπάνω διαδρομή, προστίθεται στην αρχική χολή και μια δευτερεύουσα έκκριση, που αποτελείται από υδατικό διάλυμα ιόντων νατρίου και διττανθρακικών ιόντων

Τα κύρια συστατικά της χολής στη χοληδόχο κύστη φαίνονται στον πίνακα 1.

Συστατικά	Χολή χοληδόχου κύστης
Νερό	92 gm/100 ml
Χολικά άλατα	6 gm/100 ml
Χολερυθρίνη	0,3 gm/100 ml
Χοληστερόλη	0,3-0,9 gm/100 ml
Λιπαρά οξέα	0,3-1,2 gm/100 ml
Λεκιθίνη	0,3 gm/100 ml
Na ⁺	130 mEq/λίτρο
K ⁺	12 mEq/λίτρο
Ca ⁺⁺	23 mEq/λίτρο
Cl ⁻	25 mEq/λίτρο
HCO ₃ ³⁻	10 mEq/λίτρο

Πίνακας 1. Χημική σύσταση της χολής

Από τον παραπάνω πίνακα [3], προκύπτει ότι το αφθονότερο συστατικό της χολής είναι τα χολικά άλατα. Προς τη χολή όμως εκκρίνονται ή απεκκρίνονται σε αρκετά μεγάλες συγκεντρώσεις και χολερυθρίνη, χοληστερόλη, λεκιθίνη, καθώς και συνήθεις ηλεκτρολύτες του πλάσματος. Κατά τη διεργασία της συμπύκνωσης μέσα στη χοληδόχο κύστη, νερό και ένα μεγάλο μέρος των ηλεκτρολυτών (εκτός από τα ιόντα ασβεστίου) επανααρροφούνται από το βλεννογόνο της χοληδόχου κύστης. Όλα τα άλλα συστατικά όμως και ιδιαίτερα τα χολικά άλατα, η χοληστερόλη και η λεκιθίνη δεν επανααρροφούνται και συμπυκνώνονται σε μεγάλο βαθμό μέσα στη χολή της χοληδόχου κύστης.

Η χολερυθρίνη, προϊόν αποδόμησης της αιμοσφαιρίνης των ερυθρών κυττάρων, δίνει το χαρακτηριστικό χρώμα στη χολή. Το σημαντικότερο είναι ότι παρέχει στον κλινικό ιατρό ένα πολύτιμο εργαλείο για την διάγνωση τόσο των αιμολυτικών νόσων του αίματος όσο και διαφόρων ηπατικών νόσων.

Τα χολικά άλατα σχηματίζονται από τα ηπατικά κύτταρα από χοληστερόλη η οποία προέρχεται είτε από την τροφή είτε συντίθεται από το ήπαρ κατά το μεταβολισμό των λιπών , και στη συνέχεια μετατρέπεται σε χολικό οξύ ή σε χηνοδεσοξυχολικό οξύ. Κατά τη διεργασία της έκκρισης των χολικών αλάτων ένα ποσό χοληστερόλης εκκρίνεται επίσης προς τη χολή. Τα χολικά άλατα εξασκούν δύο σημαντικές επιδράσεις μέσα στον αυλό του εντέρου. Πρώτο, εξασκούν μια απορρυπαντική επίδραση πάνω στα τεμαχίδια του λίπους της τροφής, που σε συνδυασμό με τις κινήσεις του εντέρου, να προκαλείται κατάτμηση των σταγονιδίων του λίπους σε μικροσκοπικά σταγονίδια. Δεύτερο, τα χολικά άλατα συμβάλλουν στην απορρόφηση των λιπαρών οξέων, των μονογλυκεριδίων, της χοληστερόλης και άλλων λιπιδίων από τον αυλό του εντέρου[4].

Η χοληστερόλη είναι σχεδόν αδιάλυτη στο νερό. Τα χολικά άλατα και η λεκιθίνη που περιέχονται στη χολή συνδέονται μηχανικά με τη χοληστερόλη και σχηματίζουν μικροσκοπικά συμπλέγματα που ονομάζονται μικκύλια τα οποία είναι εξαιρετικά ευδιάλυτα εξαιτίας της παρουσίας των χολικών αλάτων. Έτσι, εξασφαλίζεται με αυτό τον τρόπο η μεταφορά λιπιδίων προς το βλεννογόνο του εντέρου από όπου και απορροφούνται.

Η χολή που εκκρίνεται συνεχώς από τα ηπατοκύτταρα, φυσιολογικά αποθηκεύεται μέσα στη χοληδόχο κύστη μέχρι τη στιγμή που απαιτείται να διοχετευθεί προς το δωδεκαδάκτυλο. Η κένωση της χοληδόχου κύστης αρχίζει με την πέψη της τροφής στο άνω τμήμα της γαστρεντερικής οδού, ιδιαίτερα όταν η τροφή που περιέχει λίπος εισέρχεται στο δωδεκαδάκτυλο. Το βασικό αίτιο αυτής της κένωσης είναι οι ρυθμικές συστολές του τοιχώματος της κύστης. Το δραστικότερο ερέθισμα για την πρόκληση αυτών των συστολών είναι η ορμόνη χολοκυστοκινίνη. Πρόκειται για την ίδια ορμόνη που προκαλεί την αυξημένη έκκριση των παγκρεατικών ενζύμων. Εκτός από τη χολοκυστοκινίνη, η χοληδόχος κύστη διεγείρεται επίσης, σε μικρότερο βαθμό, από χοληνεργικές ίνες τόσο των πνευμονογαστρικών όσο και του εντερικού νευρικού συστήματος. Παράλληλα με τη σύσπαση των τοιχωμάτων της χοληδόχου κύστης απαιτείται και η χάλαση του σφιγκτήρα του Oddi, και με αυτόν τον τρόπο ολοκληρώνεται η κένωση της χοληδόχου κύστης.

3. ΧΟΛΟΛΙΘΙΑΣΗ – ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΧΟΛΟΛΙΘΩΝ

3.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Οι χολόλιθοι σχηματίζονται σαν αποτέλεσμα συγκέντρωσης και κατακρήμνισης στερεών ουσιών στη χολή. Η δημιουργία τους είναι «σιωπηλή» και οι ασθενείς με χολολιθίαση μπορούν να παραμείνουν ασυμπτωματικοί για δεκαετίες. Η χολολιθίαση αποτελεί μείζον πρόβλημα υγείας του πληθυσμού της γης που αντιμετωπίζεται συνήθως χειρουργικά. Υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι γενετικοί παράγοντες σχετίζονται με τη γένεση χολολίθων. Άτομα διαφορετικών φυλών, με παρόμοιες όμως κοινωνικές και διαιτητικές συνθήκες έχουν διαφορετική συχνότητα χολολιθίασης. Η μαύρη φυλή έχει μειωμένη συχνότητα σε σχέση με τη λευκή με παρόμοια διατροφή [5,7]. Η κληρονομικότητα έχει σαφή ρόλο στη χολολιθίαση, αφού υπάρχουν οικογένειες με ιδιαίτερα επηρεασμένο κληρονομικό ιστορικό [6,7]. Η συχνότητα της χολολιθίασης αυξάνεται με την πρόοδο της ηλικίας, ενώ οι

γυναίκες εμφανίζουν τουλάχιστον διπλάσια συχνότητα σε σχέση με τους άνδρες. 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. Η παχυσαρκία επίσης αποτελεί σαφή προδιαθεσικό παράγοντα στο σχηματισμό χολολίθων [7]. Επιπρόσθετους προδιαθεσικούς παράγοντες για τη δημιουργία χολολίθων αποτελούν ο δυτικός τρόπος διατροφής, η χρήση αντισυλληπτικών δισκίων, ο σακχαρώδης διαβήτης, η ηπατική κίρρωση, αιματολογικά νοσήματα που προκαλούν αιμόλυση (π.χ. δρεπανοκυτταρική αναιμία), εγκαύματα, παράλυση, νοσηλεία στη Μ.Ε.Θ., χορήγηση παρεντερικής διατροφής και διάφοροι γενετικοί παράγοντες [8].

3.2 ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η ικανότητα των χολικών αλάτων και των φωσφολιπιδίων να διατηρούν εν διαλύσει την χοληστερόλη, είναι εκείνη που εμποδίζει τον σχηματισμό λίθων. Έτσι, οι χολόλιθοι αντιπροσωπεύουν την αποτυχία διατήρησης σε υδατική διάλυση κυρίως της χοληστερόλης και των αλάτων ασβεστίου.

Οι χολόλιθοι ταξινομούνται, ανάλογα με την περιεκτικότητα σε χοληστερόλη, σε χοληστερινικούς, χολερυθρινικούς και μικτούς. Οι χοληστερινικοί και μικτοί λίθοι αποτελούν το 70-80% του συνόλου. Οι περισσότεροι από αυτούς περιέχουν και άλατα ασβεστίου, ενώ μόνο το 10% είναι καθαροί χοληστερινικοί. Οι χολερυθρινικοί λίθοι διακρίνονται από το χρώμα τους (μαύροι και καφέ) που εξαρτάται από την περιεκτικότητα σε χολερυθρίνη και άλατα ασβεστίου. Η αποκαλούμενη χολική “λάσπη” αποτελεί ενδιαφέρουσα οντότητα από κλινικής άποψης, ενώ συγκρίματα αυτής μπορεί να δράσουν ως λιθογόνοι πυρήνες για το σχηματισμό χολολίθων [9,10].

4. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΛΙΘΙΑΣΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΗΣ ΧΟΛΗΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ

Η χολολιθίαση είναι μια συχνή νόσος, η επίπτωση της οποίας ανέρχεται στο 10% του γενικού πληθυσμού στις ΗΠΑ και στη Δυτική Ευρώπη. Είναι συμπτωματική μόνο στο 20-30% των ασθενών[11]. Το πιο σύνηθες σύμπτωμα είναι ο κωλικός. Οι επιπλοκές της νόσου αν και γενικά είναι σπάνιες, αποτελούν ένα από τα συχνότερα προβλήματα της καθημερινής κλινικής πράξης [12]. Οι πιο συχνές επιπλοκές της χολολιθίασης είναι η οξεία χολοκυστίτιδα, η οξεία παγκρεατίτιδα, η ανιούσα χολαγγειίτιδα. Λιγότερο συχνές επιπλοκές αποτελούν το σύνδρομο Mirizzi, το χοληδόχοχολοκυστικό συρίγγιο και ο ειλεός εκ χολολίθου.

Ο κωλικός των χοληφόρων αποτελεί το κυρίως σύμπτωμα στην πλειοψηφία των συμπτωματικών ασθενών με χολολιθίαση και οφείλεται στην παροδική απόφραξη του κυστικού πόρου από λίθο που βρίσκεται στον αυχένα της χοληδόχου κύστης. Ο κωλικός παρουσιάζεται στο 75 % περίπου των ασθενών με χολολιθίαση και συνίσταται στην εμφάνιση άλγους στην άνω κοιλία, συνήθως στο επιγάστριο ή στο δεξιό υποχόνδριο με συνοδό δυσπεψία. Σε πολλές περιπτώσεις ο πόνος ενδέχεται να αντανακλά στην ωμοπλάτη, στην οσφύ ή στο δεξιό ώμο. Συνήθως ακολουθεί ένα γεύμα, μπορεί όμως να παρουσιαστεί και τη νύχτα. Το άλγος είναι συνεχές, προοδευτικά επιδεινούμενο και δεν υφίεται με τον εμετό, την χρήση αντιόξινων ή την αλλαγή της στάσης του σώματος του ασθενούς. Διαρκεί 1 ώρα ή και περισσότερο και μετά μειώνεται προοδευτικά.

Η οριστική θεραπεία του κωλικού των χοληφόρων είναι η χολοκυστεκτομή η οποία και ενδείκνυται στην πλειοψηφία των συμπτωματικών ασθενών.

4.1 ΟΞΕΙΑ ΧΟΛΟΚΥΣΤΙΤΙΔΑ

Αποτελεί μια από τις πιο συχνές επείγουσες καταστάσεις στη γενική χειρουργική ειδικά σε γυναίκες μέσης ηλικίας. Η οξεία χολοκυστίτιδα μπορεί να εμφανιστεί και σε ασθενείς χωρίς ιστορικό χολολιθίασης αλλά στο 90-95% των ασθενών οφείλεται σε προϋπάρχουσα χολολιθίαση [13]. Παρουσιάζεται στο 10-20% των συμπτωματικών ασθενών και σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα. Η επίπτωση της οξείας χολοκυστίτιδας αυξάνει με κάθε δεκαετία

παραμονής λίθων. Η οξεία χολοκυστίτιδα είναι το αποτέλεσμα απόφραξης του κυστικού πόρου από χολόλιθο στο 95% των περιπτώσεων. Ως αποτέλεσμα δημιουργείται στάση της χολής με διάταση της χοληδόχου κύστης και φλεγμονή, με επακόλουθο κοιλιακό άλγος. Στο 2% των περιπτώσεων δεν διαπιστώνεται απόφραξη και στις περιπτώσεις αυτές ενοχοποιείται πιθανή θρόμβωση της κυστικής αρτηρίας ή πρωτοπαθής μικροβιακή λοίμωξη της χολής. Η φυσική εξέλιξη της νόσου εξαρτάται από την ηλικία του ασθενούς, την παρουσία συνοδών χρόνιων νοσημάτων, από την πλήρη ή διαλείπουσα απόφραξη και από την έκταση της βακτηριακής επιμόλυνσης. Τα περισσότερα επεισόδια οξείας χολοκυστίτιδας αντιμετωπίζονται συντηρητικά με αντιβιοτική και σπασμολυτική αγωγή. Η αποτυχία της συντηρητικής αυτής αγωγής μπορεί να οδηγήσει στη δημιουργία εμπυήματος της χοληδόχου κύστης ή στη διάτρησή της με αποτέλεσμα την ανάπτυξη περιχολοκυστικού αποστήματος ή γενικευμένης περιτονίτιδας[14].

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.

Η οριστική θεραπεία της οξείας χολοκυστίτιδας είναι η χολοκυστεκτομή με επικρατούσες δύο επιστημονικές απόψεις ως προς το χρόνο διενέργειας αυτής. Η πρώτη υπερασπίζεται την άποψη της καθυστερημένης χολοκυστεκτομής, σε αψώτερο χρόνο (6-8 εβδομάδες μετά το πρώτο επεισόδιο), με βασική προϋπόθεση την επιτυχία της συντηρητικής αγωγής, ενώ η δεύτερη την άμεση διενέργεια χολοκυστεκτομής εντός των πρώτων 24-72 ωρών από την έναρξη της συμπτωματολογίας [15].

4.2 ΣΥΝΔΡΟΜΟ MIRIZZI, ΧΟΛΗΔΟΧΟ-ΧΟΛΟΚΥΣΤΙΚΟ ΣΥΡΙΓΓΙΟ

Το σύνδρομο Mirizzi περιγράφηκε πρώτη φορά το 1948 ως ένα σύνδρομο απόφραξης του κοινού ηπατικού πόρου στα πλαίσια χολολιθιάσεως και χολοκυστίτιδας. Αυτό το σύνδρομο προκαλείται από ενσφηνωμένο ευμεγέθη λίθο στον κυστικό πόρο ή στον αυχένα της χοληδόχου κύστης, ο οποίος πιέζει το παρακείμενο τμήμα του χοληδόχου πόρου με αποτέλεσμα την πλήρη ή μερική απόφραξη του [16].

Το χοληδόχο-χολοκυστικό συρίγγιο είναι πολύ σπάνιο. Αποτελεί μαζί με το σύνδρομο Mirizzi δύο στάδια της ίδιας νόσου. Αρχικά ο λίθος ενσφηνώνεται στον αυχένα της χοληδόχου κύστεως, πιέζοντας τον κοινό χοληδόχο πόρο, προκαλώντας ίκτερο και επαναλαμβανόμενα επεισόδια χολοκυστίτιδας. Τελικά ο λίθος διαβρώνει τα τοιχώματα και προωθείται στον χοληδόχο πόρο δημιουργώντας ένα χοληδοχο-χολοκυστικό συρίγγιο [16].

Η επίπτωση του συνδρόμου Mirizzi όπως φαίνεται από ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση στα χοληφόρα κυμαίνεται μεταξύ 0,7 και 1,4% ενώ η επίπτωση των χοληδόχο-χολοκυστικού συριγγίου είναι 1% [17,18].

Το πιο συνηθισμένο σύμπτωμα του συνδρόμου είναι ο αποφρακτικός ίκτερος συχνά συνοδευόμενος από πόνο και πυρετό. Τα συμπτώματα εμφανίζονται συχνά στα πλαίσια οξείας χολοκυστίτιδας, οξείας χολαγγειίτιδας ή παγκρεατίτιδας.

Ο εργαστηριακός έλεγχος μπορεί να αναδείξει υπερχοληρυθραιμία, αύξηση των τρανσαμινασών και της ALP.

Διαγνωστικά, το υπερηχοτομογράφημα και η αξονική τομογραφία έχουν χαμηλή ευαισθησία ως μέθοδοι προσφέροντας έμμεσες πληροφορίες για την απόφραξη του χοληδόχου πόρου. Η εξέταση εκλογής για την επιβεβαίωση της διάγνωσης και την ανάδειξη ενδεχόμενου συριγγίου είναι η MRCP με τους γνωστούς βέβαια περιορισμούς.

Η θεραπεία εκλογής του συνδρόμου Mirizzi είναι χειρουργική. Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται με μεγάλη συχνότητα η ενδοσκοπική προσέγγιση του συνδρόμου[18]. Η ERCP μπορεί να χρησιμοποιηθεί είτε ως πρωτεύουσα θεραπευτική μέθοδος ή ως συμπληρωματική στην χειρουργική αντιμετώπιση, ενώ μπορεί να αποτελέσει την μόνη λύση σε ασθενείς υψηλού εγχειρητικού κινδύνου.

4.3 ΕΙΛΕΟΣ ΕΚ ΧΟΛΟΛΙΘΟΥ

Ειλεός από χολόλιθο μπορεί να συμβεί όταν μετά από ένα επεισόδιο οξεία χολοκυστίτιδας, λόγω της υποκείμενης φλεγμονής και των συμφύσεων τα οποία θα προκαλέσουν την διάβρωση του τοιχώματος της χοληδόχου κύστης από τον χολόλιθο, σχηματίζοντας ένα χολοκυστο-εντερικό συρίγγιο. Το συρίγγιο αφορά συνήθως το δωδεκαδάκτυλο, όμως μπορεί να σχηματιστεί οπουδήποτε αλλού στο γαστρεντερικό σωλήνα (παχύ έντερο, στομάχι, δωδεκαδάκτυλο) [19].

Ο ειλεός από χολόλιθο αποτελεί νόσο των ηλικιωμένων γυναικών κυρίως, με μέση ηλικία εμφάνισης τα 65-75 έτη. Ευθύνεται για το 25% των αποφράξεων του λεπτού εντέρου σε ασθενείς άνω των 65 ετών.

Η συμπτωματολογία περιλαμβάνει οξύ κολικοειδές κοιλιακό άλγος, μετεωρισμό κοιλίας και εμετούς. Συνοδά συμπτώματα από τη χολολιθίαση μπορεί να απουσιάζουν στο 1/3 των ασθενών.

Η διάγνωση συχνά γίνεται με την απλή ακτινογραφία κοιλίας, όπου αναδεικνύονται υδραερικά επίπεδα, αεροχολία και λίθος εκτός των χοληφόρων. Το υπερηχοτομογράφημα και η αξονική τομογραφία κοιλίας είναι τα επόμενα βήματα στη διαγνωστική προσέγγιση της νόσου.

Η θεραπεία εκλογής της νόσου είναι η χειρουργική αντιμετώπιση, με επικρατούσα σήμερα την άποψη της ταυτόχρονης αντιμετώπισης της χολολιθίασεως με τον ειλεό, λόγω της αυξημένης πιθανότητας υποτροπής, επιπλοκών αλλά και πιθανής παρουσίας καρκίνου της χοληδόχου κύστεως[20,21].

5. ΛΙΘΙΑΣΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΤΩΝ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ

5.1 ΧΟΛΟΛΙΘΙΑΣΗ- ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΙΑΣΗ

Η συνολική επίπτωση της χοληδοχολιθίασης σε ασθενείς με χολολιθίαση αναφέρεται μεταξύ 8% και 15% ενώ η παραμονή λίθων στο χοληδόχο πόρο μετά τη χολοκυστεκτομή φτάνει το 1% με 2% [22]. Οι λίθοι του χοληδόχου πόρου μπορούν να ταξινομηθούν με βάση τη σύστασή τους, τη θέση τους και την προέλευσή τους. Έτσι οι λίθοι που ανευρίσκονται στο χοληδόχο πόρο διακρίνονται σε δύο κατηγορίες:

1. Πρωτοπαθείς: Αυτοί που ευθύς εξαρχής δημιουργούνται στον χοληδόχο πόρο και
2. Δευτεροπαθείς: Αυτοί που μεταναστεύουν μέσω του κυστικού πόρου από τη χοληδόχο κύστη.

Η ταξινόμηση με βάση την προέλευσή τους είναι πιο πρακτική δεδομένου ότι θεραπευτικά στην πρώτη περίπτωση απαιτείται δημιουργία μηχανισμού διαρκούς παροχέτευσης του πόρου (χολοπεπτική αναστόμωση ή σφιγκτηροπλαστική), ενώ στη δεύτερη, αφαίρεση των λίθων και της πηγής αυτών, δηλαδή της χοληδόχου κύστεως.

Όσον αφορά την τοπογραφία, οι λίθοι που πρωτοπαθώς δημιουργούνται και ανευρίσκονται υψηλότερα από τον κοινό ηπατικό πόρο, χαρακτηρίζουν την ενδοηπατική λιθίαση.

Η σύσταση των λίθων που αναπτύσσονται στον χοληδόχο πόρο είτε πρωτοπαθώς είτε μετακινούμενοι από τη χοληδόχο κύστη δεν διαφέρουν ιδιαίτερα από τους λίθους της χοληδόχου κύστης. Συνήθως έχουν ένα εξωτερικό λεπτό στρώμα μαύρης χροιάς από χολερυθρινικό ασβέστιο ενώ το εσωτερικό αποτελείται κυρίως από χοληστερόλη. Οι καφέ λίθοι ποικίλης απόχρωσης, περιέχουν ποσότητα λιπαρών οξέων και χοληστερόλης με αποτέλεσμα να είναι οι πλέον εύθρυπτοι.

5.2 ΧΟΛΟΛΙΘΙΑΣΗ – ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΙΑΣΗ. ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Η λιθίαση του χοληδόχου πόρου, όπως αναφέρθηκε, συνήθως αποτελεί επιπλοκή προϋπάρχουσας χολολιθίασης και είναι το πιο συχνό αίτιο απόφραξης των εξωηπατικών χοληφόρων. Παρατηρείται συχνότερα σε γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες, ενώ το 40% των ασθενών είναι ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών.

Ασθενείς με χοληδοχολιθίαση μπορεί να είναι πλήρως ασυμπτωματικοί. Περίπου το 25% των ασυμπτωματικών χοληδοχολιθιάσεων προκαλεί συμπτώματα και χρειάζονται θεραπεία. Τα συμπτώματα εμφανίζονται όταν οι λίθοι αποφράξουν το χοληδόχο πόρο και τα πιο συνήθη είναι πόνος, ίκτερος και πυρετός. Ο πόνος είναι συνήθως κωλικοειδής, εντοπίζεται στο επιγάστριο, στο δεξιό υποχόνδριο ή ακόμα και οπισθοστερνικά ενώ συχνά αναφέρεται αντανάκλαση του άλγους στη δεξιά ωμοπλάτη. Οφείλεται στην απόφραξη, απότομη αύξηση της πίεσης και 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 συνοδεύεται από άλγος. 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 ευαισθησία στο επιγάστριο ή στο δεξιό υποχόνδριο μπορεί να συνοδεύεται από ηπατομεγαλία. Οι εργαστηριακές εξετάσεις δείχνουν υπερχολερυθριναιμία όπου η άμεση χολερυθρίνη υπερτερεί της έμμεσης ενώ σε μη ικτερικούς ασθενείς υπάρχει μόνο αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης και της γ-GT που υποδηλώνει λιθίαση του χοληδόχου πόρου[24].

5.2.1 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΙΑΣΗΣ

5.2.1.α ΟΞΕΙΑ ΧΟΛΑΓΓΕΪΤΙΔΑ

Η οξεία χολαγγειΐτιδα συνδέεται συνήθως με την παρουσία λίθου ή λίθων σε ποσοστό πάνω από 80% ή υδατίδων κύστεων στο χοληδόχο πόρο [25,26]. Απαιτεί δύο προϋποθέσεις: α) την ύπαρξη απόφραξης και, β) τον μικροβιακό εποικισμό της χολής. Πολλές φορές εκδηλώνεται σε συνδυασμό με ένα ευρύ φάσμα παθήσεων στις οποίες περιλαμβάνονται: η οξεία χολοκυστίτιδα, η οξεία παγκρεατίτιδα, η απόφραξη από νεοπλάσματα των χοληφόρων, καθώς και από καλοήθεις παθήσεις της περιφυματικής περιοχής. Η έναρξη του επεισοδίου απαιτεί αυξημένη συγκέντρωση μικροβίων στη χολή καθώς και αυξημένη ενδουλική πίεση στα χοληφόρα που προάγει την διαπήδηση μικροβίων ή τοξινών στην κυκλοφορία.

Οι ασθενείς με οξεία χολαγγειΐτιδα που εμφανίζουν πρώιμη οργανική ανεπάρκεια απαιτούν συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών και επείγουσα παροχέτευση.

Η θνητότητα στη διεθνή βιβλιογραφία κυμαίνεται μεταξύ 2,5-65%, ενώ για τη μείωσή της μετά το 1980 σε ποσοστά 10-30%, υπεύθυνες θεωρούνται η έγκαιρη διάγνωση και πρόοδος στην υποστήριξη των βαρέως πασχόντων. [27]. Βασική αιτία θανάτου παραμένει η πολυοργανική ανεπάρκεια και το μη αναστρέψιμο shock.

Τα κλινικά σημεία θεωρούνται ιδιαίτερα σημαντικά στη διάγνωση της οξείας χολαγγειΐτιδας ειδικά όταν υπάρχει ιστορικό προηγούμενων παρεμβάσεων στα χοληφόρα. Ωστόσο μόνο το 60-70% εμφανίζει την κλασική τριάδα συμπτωμάτων Charcot (πυρετός με ρίγος, ίκτερος και πόνος), ενώ η πεντάδα του Reynolds (τριάδα Charcot με διαταραχή του επιπέδου συνείδησης και shock) εκδηλώνεται μόνο στο 3,5-7% των περιστατικών. Ωστόσο η τριάδα του Charcot όταν υπάρχει αποτελεί απόλυτο διαγνωστικό κριτήριο της οξείας χολαγγειΐτιδας. Αν δεν υφίστανται όλα τα στοιχεία της τριάδας τότε η διάγνωση τίθεται εφόσον υπάρχουν τα εργαστηριακά και απεικονιστικά ευρήματα που υποδηλώνουν φλεγμονή και απόφραξη χοληφόρων.

Το εργαστηριακό προφίλ των ασθενών με οξεία χολαγγειίτιδα περιλαμβάνει την λευκοκυττάρωση, υπερχολυρεθρυναιμία αύξηση των τρανσαμινασών και της ALP, διαταραχές ηπατικής καθώς και διαταραχές της νεφρικής λειτουργίας με αύξηση της κρεατινίνης.

Τα απεικονιστικά ευρήματα αποτελούν έμμεσες ενδείξεις οι οποίες συνηγορούν στην διάγνωση της οξείας χολαγγειίτιδας, όπως η διάταση των χοληφόρων ή/και η ανάδειξη του αιτίου της απόφραξης [28].

Διαγνωστικά κριτήρια οξείας χολαγγειίτιδας

A. Κλινικό υπόστρωμα και συμπτώματα	1. ιστορικό παθολογίας των χοληφόρων 2. πυρετός +/- ρίγος 3. ίκτερος 4. πόνος στο ΔΕ υποχόνδριο-επιγάστριο
B. Εργαστηριακά	5. ύπαρξη φλεγμονώδους αντίδρασης 6. παθολογικές ηπατικές δοκιμασίες
C. Απεικονιστικά	7. διάταση χοληφόρων, ανάδειξη αιτιολογίας (στένωση, λίθος stent κλπ)
Πιθανή διάγνωση:	δύο ή περισσότερα στοιχεία του A
Σίγουρη διάγνωση:	(1) τριάδα Charcot (2+3+4), (2) δύο ή περισσότερα στοιχεία του A+B+C

Πίνακας 2. Διαγνωστικά κριτήρια οξείας χολαγγειίτιδας

Οι κλινικές μορφές της οξείας χολαγγειΐτιδας αποτελούν ένα ευρύ φάσμα κλινικών μορφών της και κυμαίνονται από ήπια μορφή (grade I) η οποία ανταποκρίνεται στην αντιμικροβιακή θεραπεία, έως τη σοβαρή μορφή της οξείας αποφρακτικής πυώδους χολαγγειΐτιδας (grade III), η οποία αν δεν αντιμετωπισθεί έγκαιρα, οδηγεί τελικά σε σηψαιμία που είναι δυνητικά θανατηφόρα κατάσταση και απαιτεί επείγουσα παροχέτευση[28].

Η παροχέτευση των αποφραγμένων χοληφόρων μπορεί να επιτευχθεί ενδοσκοπικά (ERCP), διαδερμικά-διηπατικά (PTC) ή χειρουργικά.

Πριν από την εισαγωγή της ακτινοσκοπικά κατευθυνόμενης διαδερμικής-διηπατικής χολαγγειογραφίας, σε συνδυασμό με παροχέτευση των χοληφόρων, καθώς και των διάφορων ενδοσκοπικών παρεμβατικών τεχνικών, μέθοδος εκλογής για την αντιμετώπιση της οξείας χολαγγειΐτιδας ήταν η επείγουσα χειρουργική επέμβαση. Όμως, επειδή η θνητότητα που συνδέεται με τη χειρουργική παρέμβαση είναι πολύ υψηλή και αγγίζει σε πολλές σειρές το ποσοστό του 40%, σήμερα σε μεγάλο βαθμό έχει εγκαταλειφθεί [29,30]. Μετά τις πρώτες επιτυχείς ενδοσκοπικές σφιγκτηροτομές, η μέθοδος έχει γίνει γενικώς αποδεκτή για την αντιμετώπιση της οξείας χολαγγειΐτιδας, επειδή μειώνει τη νοσηρότητα, τη θνητότητα και τον χρόνο νοσηλείας. Έτσι σε μεγάλο αριθμό μελετών έχει καταδειχθεί τόσο η ασφάλεια όσο και η αποτελεσματικότητα της ενδοσκοπικής θεραπείας με ERCP και ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή, ώστε σήμερα η ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή και αποσυμφόρηση των χοληφόρων να αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για τη θεραπεία της οξείας χολαγγειΐτιδας [31,32,33,34].

Στη βιβλιογραφία υπάρχουν επίσης αρκετές μελέτες που συγκρίνουν τις διάφορες διαθέσιμες τεχνικές αποσυμφόρησης των χοληφόρων όπως ενδοσκοπικές, ακτινολογικές ή χειρουργικές και αναδεικνύουν την ενδοσκοπική μέθοδο ως την πιο αποτελεσματική θεραπευτική προσέγγιση [29,30]. Η τελευταία έχει και το μικρότερο ποσοστό θνητότητας, που σε διάφορες ενδοσκοπικές σειρές κυμαίνεται από 5% έως 9% [35].

Η ανοικτή χειρουργική παροχέτευση θα πρέπει να φυλάσσεται για τις περιπτώσεις όπου οι άλλες μέθοδοι απέτυχαν ή δεν είναι εφικτές, με τη συντομότερη δυνατή επέμβαση, χωρίς δαπάνη χρόνου για την αφαίρεση λίθων.

Συμπερασματικά, για την αντιμετώπιση της οξείας χολαγγειΐτιδας, τη θεραπεία εκλογής αποτελεί η επείγουσα ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή και η απλή παροχέτευση, με τους δυνατόν λιγότερους ενδοσκοπικούς χειρισμούς. Η παραπάνω επιλογή σε συνδυασμό με την αντιμικροβιακή θεραπεία και την κατάλληλη υποστήριξη προσφέρουν τη ριζική θεραπεία του ασθενούς.

5.2.1.β ΟΞΕΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ

Η οξεία παγκρεατίτιδα αποτελεί επιπλοκή της λιθίασης των χοληφόρων και είναι δυνητικά απειλητική για τη ζωή. Πρόκειται για μια αρκετά συχνή νόσο που τόσο η αιτιολογία της όσο και συνολική επίπτωσή της παρουσιάζει μεγάλες διακυμάνσεις ανά τον κόσμο, οφειλόμενες κυρίως στη συχνότητα της χολολιθίασης στους διάφορους πληθυσμούς αλλά και στις συνήθειες ως προς την κατανάλωση αλκοόλ. Η συχνότητά της ετησίως κυμαίνεται μεταξύ 5 και 80 νέων περιπτώσεων ανά 100.000 κατοίκους[37].

Η χολολιθίαση και η κατάχρηση αλκοόλ αποτελούν τους δύο συχνότερους αιτιολογικούς παράγοντες πρόκλησης οξείας παγκρεατίτιδας. Η τρίτη συχνότερη αιτία οξείας παγκρεατίτιδας είναι η ιδιοπαθής. Άλλες επιβεβαιωμένες αιτίες της νόσου είναι η ERCP, η ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή, οι χειρουργικές επεμβάσεις άνω κοιλίας, το κοιλιακό τραύμα, ο παγκρεατικός καρκίνος, το “pancreas divisium”, τα αυτοάνοσα νοσήματα, ο υπερλιπιδαιμία, φάρμακα, ιοί, τοξίνες, και άλλοι σπανιότεροι παράγοντες [37, 38].

Η συσχέτιση μεταξύ λιθίασης χοληφόρων και οξείας παγκρεατίτιδας είχε αρχικά προταθεί το 1901 και έκτοτε έχει τεκμηριωθεί επαρκώς [36]. Η λιθιασικής αιτιολογίας παγκρεατίτιδα είναι συνέπεια της μετανάστευσης λίθων από τη χοληδόχο κύστη και δια της θηλής του φύματος Vater στο δωδεκαδάκτυλο. Κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας μπορεί κάποιοι λίθοι να προκαλέσουν προσωρινά μηχανική απόφραξη του πόρου του Wirsung, με συνέπεια την πρόκληση παγκρεατίτιδας από παλινδρόμηση.

Ο κίνδυνος ανάπτυξης οξείας παγκρεατίτιδας σε ασθενείς με διαγνωσμένη χολολιθίαση έχει υπολογιστεί πως ανέρχεται σε 6,3-14,8 νέες περιπτώσεις ανά 1000 ασθενείς ανά έτος. Ο κίνδυνος αυτός μειώνεται θεαματικά μετά από χολοκυστεκτομή στις 2 νέες περιπτώσεις ανά 1000 ασθενείς ανά έτος. Φαίνεται επίσης πως οι χολόλιθοι με μέγεθος μικρότερο των 5mm σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης της νόσου [37].

Τα ποσοστά εμφάνισης οξείας παγκρεατίτιδας μετά από θεραπευτική ERCP ή ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή κυμαίνονται μεταξύ 1,6 και 5,4 % και τα αντίστοιχα μετά από διαγνωστική ERCP από 0,4 ως 1,5% [39].

Η συνολική θνητότητα από τη νόσο στις πρώτες μελέτες από τη δεκαετία του '70 υπολογιζόταν στο 15-20%. Στις πιο πρόσφατες μελέτες η θνητότητα υπολογίζεται μεταξύ 2,1% και 7,8% για το σύνολο των ασθενών με οξεία παγκρεατίτιδα, χωρίς να έχουν παρατηρηθεί στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με την αιτία της νόσου [40].

Η οξεία παγκρεατίτιδα χαρακτηρίζεται από εμφάνιση έντονου επιγαστρικού άλγους με συνοδό αύξηση των τιμών των παγκρεατικών ενζύμων. Λόγω της μεγάλης ποικιλομορφίας της κλινικής έκφρασης και της έκβασης της νόσου, έγιναν πολλές προσπάθειες αναθεώρησης των συστημάτων ταξινόμησης που θα ήταν ικανά να συνδράμουν στην θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με οξεία παγκρεατίτιδα. Έτσι, το 1992 στην Ατλάντα των ΗΠΑ προτάθηκε ένα, κλινικά βασισμένο, σύστημα ταξινόμησης της οξείας παγκρεατίτιδας και των επιπλοκών της[41]:

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑΣ

Όρος	Ορισμός
Οξεία παγκρεατίτιδα	Οξεία φλεγμονή του παγκρέατος
Ήπια οξεία παγκρεατίτιδα	Μικρή δυσλειτουργία του οργάνου που ανταποκρίνεται στη χορήγηση υγρών
Σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα	Παγκρεατική νέκρωση, ψευδοκύστη, απόστημα, οργανική ανεπάρκεια ≥ 3 κριτήρια Ranson ≥ 8 σημεία APACHEII
Οξεία συλλογή υγρών	Περιπαγκρεατική συλλογή υγρών Πρώιμη απουσία πραγματικού τοιχώματος
Παγκρεατική νέκρωση	Μη ορατός παγκρεατικός ιστός Διάγνωση με IV χορήγηση σκιαγραφικού σε CT-scan
Οξεία ψευδοκύστη	Συλλογή υγρού που περιέχει παγκρεατικές εκκρίσεις Οργανωμένο τοίχωμα
Παγκρεατικό απόστημα	Συλλογή πύου συνήθως εντός ή πλησίον του παγκρέατος

Πίνακας 3. Ταξινόμηση της Ατλάντα

Όσον αφορά στη διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας στην κλινική πράξη, η λήψη ολοκληρωμένου ιστορικού και η επιμελής κλινική εξέταση αποτελούν απαραίτητο στάδιο της διαγνωστικής προσέγγισης.

Στον εργαστηριακό έλεγχο η ανίχνευση υψηλών τιμών αμυλάσης αποτελεί κομβικό σημείο στη διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας, ενώ η λιπάση αίματος αποτελεί την καλύτερη ενζυμική παράμετρο τόσο για τη διάγνωση της νόσου, όσο και για τη διαφορική διάγνωση από άλλες κλινικές οντότητες [42].

Ο απεικονιστικός έλεγχος στην οξεία παγκρεατίτιδα έχει σαν κύριο ρόλο την επιβεβαίωση της διάγνωσης, την ανάδειξη της πιθανής αιτιολογίας, και την εκτίμηση τόσο της έκτασης του προβλήματος όσο και των τοπικών επιπλοκών.

Το υπερηχοτομογράφημα αποτελεί την πρώτη απεικονιστική μέθοδο στη διαγνωστική προσέγγιση της οξείας παγκρεατίτιδας με κύριο ρόλο τον αποκλεισμό της λιθιασικής παγκρεατίτιδας. Επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην παρακολούθηση περιπαγκρεατικών συλλογών καθώς και όπου υπάρχει αντένδειξη στη χρήση αξονικής ή μαγνητικής τομογραφίας [43].

Η αξονική τομογραφία είναι μια από τις πιο σημαντικές απεικονιστικές μεθόδους για την διάγνωση της νόσου και την ανάδειξη των επιπλοκών της [43,44].

Η μαγνητική τομογραφία ειδικά με τη μορφή της μαγνητικής χολαγγειοπαγκρεατογραφίας, θεωρείται εξίσου ακριβής με την αξονική τομογραφία στη διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας, ενώ υπερτερεί στην ικανότητα απεικόνισης του παγκρεατικού πόρου και της χοληδοχολιθίασης [43,45].

Οι βασικές αρχές στη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών με οξεία παγκρεατίτιδα είναι η ανάνηψη και θεραπεία κάθε ανεπάρκειας οργάνου, ο καθορισμός και θεραπεία του αιτίου της νόσου και η πρόληψη και θεραπεία της επιμολυσμένης νέκρωσης.

Στους ασθενείς με οξεία παγκρεατίτιδα είναι απαραίτητη η γρήγορη και επαρκής αποκατάσταση των απωλειών υγρών με κρυσταλλοειδή καθώς και η συστηματική παρακολούθηση γιατί η οργανική δυσλειτουργία μπορεί να εξελιχθεί σε οργανική ανεπάρκεια.

Στον καθορισμό της υποκείμενης αιτιολογίας της οξείας παγκρεατίτιδας σημαντικό ρόλο παίζουν οι διαθέσιμες απεικονιστικές μέθοδοι όπως αναφέρθηκε παραπάνω.

Όσον αφορά στην θεραπεία του αιτίου της οξείας λιθιασικής παγκρεατίτιδας, σήμερα είναι τεκμηριωμένη η θεραπευτική προσέγγιση με την επεμβατική ενδοσκόπηση και ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή. Στις διάφορες μελέτες που έχουν δημοσιευθεί, το γενικό συμπέρασμα που εξάγεται είναι ότι η επείγουσα ERCP με συνοδό σφιγκτηροτομή φαίνεται να ωφελεί τους ασθενείς με σοβαρή οξεία παγκρεατίτιδα και συνοδό χολαγγειίτιδα ή αυξανόμενο ίκτερο [46,47,48]. Στους ασθενείς με ήπια παγκρεατίτιδα, εφόσον έχει αποκλειστεί με ασφάλεια η συνύπαρξη οξείας χολαγγειίτιδας, δεν ενδείκνυται συνήθως η ERCP [49]. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε χολοκυστεκτομή πριν την έξοδό τους από το νοσοκομείο, λόγω υψηλού ποσοστού υποτροπιάζουσας παγκρεατίτιδας.

Ο ρόλος της χειρουργικής στη θεραπεία της οξείας παγκρεατίτιδας έγκειται στην πρόληψη των υποτροπών (χολοκυστεκτομή) και στην αντιμετώπιση των επιπλοκών. Περίπου 5-10% των ασθενών με οξεία παγκρεατίτιδα θα χρειαστούν νεκροσεκτομή και οι ενδείξεις χειρουργικής επέμβασης είναι πια καθορισμένες. Η επιμολυσμένη νέκρωση χρειάζεται σχεδόν πάντα χειρουργική νεκροσεκτομή, ενώ η πλειοψηφία των ασθενών με στείρα νέκρωση αντιμετωπίζονται συντηρητικά. Η θνητότητα μετά από παγκρεατική νεκροσεκτομή παραμένει υψηλή και κυμαίνεται από 20% έως 40%.

5.3 ΧΟΛΟΛΙΘΙΑΣΗ – ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΙΑΣΗ. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

5.3.1 ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Η λεπτομερής λήψη του ιστορικού, καθώς και η κλινική εξέταση μπορεί να συμβάλει σημαντικά στη διάγνωση σε μεγάλο ποσοστό ασθενών, ενώ αποτελεί τη βάση για την ορθή ιεράρχηση των διαγνωστικών εξετάσεων.

5.3.2 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Ο εργαστηριακός έλεγχος αποτελεί το επόμενο βήμα στη διαγνωστική προσέγγιση των ασθενών με χολολιθίαση και πιθανή χοληδοχολιθίαση. Οι βιοχημικοί δείκτες, ο προσδιορισμός των οποίων είναι απαραίτητος, σε όλους τους ασθενείς οι οποίοι πρόκειται να υποβληθούν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή είναι η ολική χολερυθρίνη, η LDH, η ALT, η AST, η ALP και η γ-GT. Από τους παραπάνω δείκτες η ολική χολερυθρίνη, η ALP και η γ-GT θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως ανεξάρτητοι μη επεμβατικοί παράμετροι για τον προσδιορισμό της διάγνωσης της χοληδοχολιθίασης. Σε πρόσφατη αναδρομική μελέτη, φαίνεται ότι μεταξύ των παραπάνω δεικτών η γ-GT σε φυσιολογικές τιμές μπορεί να αποτελέσει τον πιο ισχυρό δείκτη απουσίας λίθων στο χοληδόχο πόρο σε ποσοστά ως 97,9%. Ο συνδυασμός και των πέντε δεικτών μπορεί να δώσει μια θετική πρόβλεψη για τη λιθίαση το χοληδόχου πόρου, με ειδικότητα που ανέρχεται στο 87,5%. [50,51]. Τα παραπάνω δε συμμερίζεται η μελέτη των Lahmann BE et al. όπου η πιθανότητα λιθίασης του χοληδόχου πόρου ανέρχεται στο 20% στη περίπτωση που ένας από τους παραπάνω δείκτες είναι αυξημένος, ενώ σε περίπτωση δύο παθολογικών παραμέτρων η πιθανότητα ανέρχεται στο 40%. Τέλος η παρουσία τριών παθολογικών δεικτών αυξάνει την πιθανότητα παρουσίας λίθου στο χοληδόχο πόρο στο 50% [52].

5.3.3 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Ο απεικονιστικός έλεγχος των ασθενών με χολολιθίαση και πιθανή χοληδοχολιθίαση παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον και αφορά κυρίως στην ποιοτική βελτίωση των ήδη υπάρχουσών τεχνικών.

5.3.3.α Ακτινογραφία κοιλίας

Η απλή ακτινογραφία κοιλίας είναι χρήσιμη για να αποκλεισθούν άλλες αιτίες κοιλιακού άλγους, όπως η διάτρηση κοίλου σπλάχνου ή η εντερική απόφραξη. Σε ποσοστό 15-20% αποκαλύπτονται λίθοι στη χοληδόχο κύστη.



Εικόνα 2. Απλή ακτινογραφία κοιλίας όπου αναδεικνύονται ακτινοσκιεροί χολόλιθοι.

5.3.3.β Υπερηχοτομογράφημα

Το υπερηχοτομογράφημα είναι η πιο ευρέως διαδεδομένη τεχνική για τη διάγνωση παθήσεων των χοληφόρων τόσο σε εκλεκτικές όσο και σε επείγουσες καταστάσεις. Η επιτυχία της μεθόδου εξαρτάται από την παρουσία ή όχι λίπους στο κοιλιακό τοίχωμα ή αέρα στο πεπτικό και κυρίως από τον εξεταστή, γι' αυτό και υπάρχει ευρύ φάσμα ποιότητας των παρεχόμενων εικόνων.

Στα πλεονεκτήματα της μεθόδου συγκαταλέγονται η μεγάλη διαθεσιμότητα, η απουσία πιθανών επιπλοκών από τη χρήση σκιαγραφικών ουσιών, η έλλειψη ιοντίζουσας ακτινοβολίας και η δυνατότητα επαναλαμβανόμενης χρήσης.

Η χοληδόχος κύστη προσφέρεται για άριστη απεικόνιση, όπως και τα ενδοηπατικά και εξωηπατικά χοληφόρα. Η παρουσία λίθου στη χοληδόχο κύστη μπορεί να αναδειχθεί σε ποσοστό μεγαλύτερο του 95% ενώ είναι σημαντική η συνδρομή της μεθόδου στην ανάδειξη της οξείας ή χρόνιας όπως και της μη λιθιασικής χολοκυστίτιδας.



Εικόνα 3. Υπερηχογράφημα χοληδόχου κύστεως. Χολολιθίαση με τη συνοδό ακουστική σκιά.

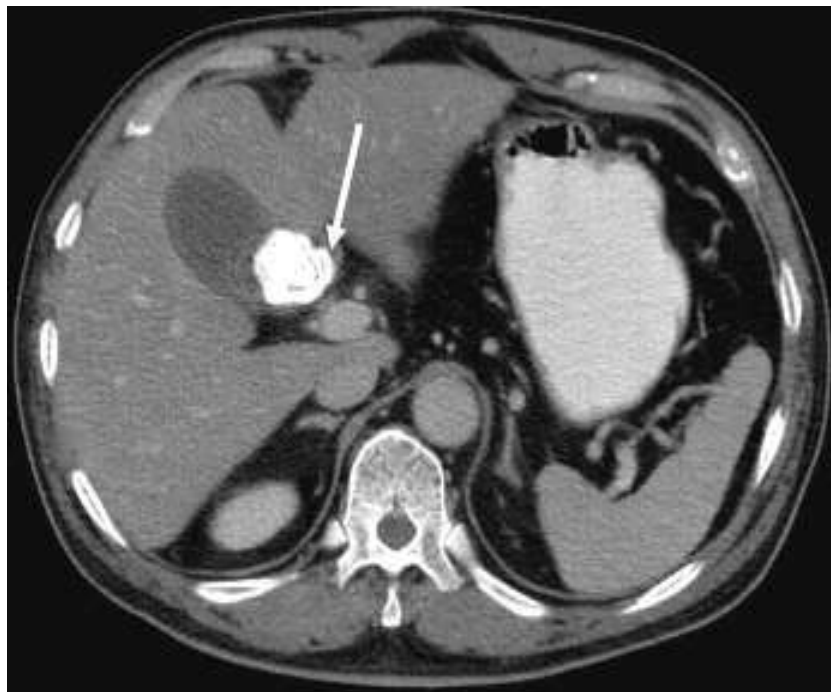
Το υπερηχοτομογράφημα αποτελεί το πρώτο διαγνωστικό βήμα στην προσέγγιση του ίκτερου επειδή συνιστά ευαίσθητη μέθοδο για την αποκάλυψη διάτασης των ενδο- και εξωηπατικών χοληφόρων. Η διαγνωστική ακρίβεια της μεθόδου στην ανάδειξη της λιθίασης του χοληδόχου πόρου ανέρχεται στο 80% και χαρακτηρίζεται από χαμηλή ευαισθησία και υψηλή ειδικότητα [52].



Εικόνα 4. Ανάδειξη λιθίασης χοληδόχου πόρου σε υπερηχοτομογράφημα χοληδόχου πόρου

5.3.3.γ Αξονική τομογραφία

Η αξονική τομογραφία είναι χρήσιμη για την εκτίμηση της διάτασης ή λιθίασης των χοληφόρων, αλλά επειδή για τους ίδιους λόγους μπορεί να χρησιμοποιηθεί το υπερηχογράφημα, δεν αποτελεί την πρώτη επιλογή στις πιο πάνω περιπτώσεις. Η πιο σημαντική εφαρμογή της αξονικής τομογραφίας αφορά στον έλεγχο των εξωηπατικών χοληφόρων και των παρακείμενων οργάνων, στο χολαγγειοκαρκίνωμα, στους όγκους των πυλών του ήπατος, στον καρκίνο της κεφαλής του παγκρέατος [53].



Εικόνα 5. Αξονική υπολογιστική τομογραφία- Χολολιθίαση.

5.3.3.δ Διαδερμική διηπατική χολαγγειογραφία (PTC)

Η διαδερμική διηπατική χολαγγειογραφία συνίσταται στην προώθηση υπό τοπική αναισθησία οδηγού σύρματος, δια του κοιλιακού τοιχώματος στο ηπατικό παρέγχυμα εντός του διατεταμένου χοληφόρου δένδρου. Η διαδερμική χολαγγειογραφία επιτρέπει απεικόνιση αλλά και θεραπευτικές παρεμβάσεις (παροχέτευση, αφαίρεση λίθων, τοποθέτηση ενδοπροθέσεων). Εντούτοις, παραμένει υποδεέστερη της ERCP καθώς απαιτεί την βίαιη προώθηση των λίθων προς το δωδεκαδάκτυλο. Είναι τραυματική μέθοδος και η αιμορραγία αποτελεί την συχνότερη επιπλοκή της [54].

Η μέθοδος εφαρμόζεται κυρίως σε ασθενείς με περίπλοκα προβλήματα (π.χ. νεοπλάσματα χοληφόρων) και σε περιπτώσεις που το υπερηχογράφημα εμφανίζει διάταση των ενδοηπατικών χοληφόρων.

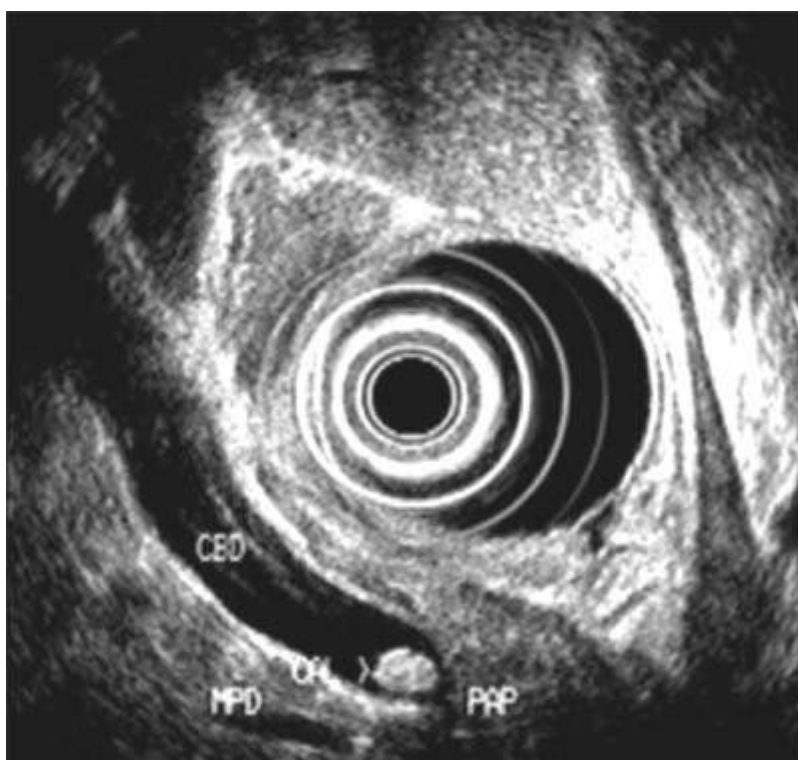


Εικόνα 6. Διαδερμική διηπατική χολαγγειογραφία (PTC). Ανάδειξη λιθίασης χοληδόχου πόρου.

5.3.3.ε Ενδοσκοπική υπερηχογραφία (EUS)

Η ενδοσκοπική υπερηχογραφία (EUS) έχει προταθεί ως ιδανική μέθοδος, όσον αφορά στην εκτίμηση παθήσεων των χοληφόρων, όπως η χοληδοχολιθίαση, οι παθήσεις της χοληδόχου κύστεως, καθώς και οι κακοήθειες των χοληφόρων.

Η ακρίβεια της EUS στη διάγνωση της λιθίασης του χοληδόχου πόρου είναι πολύ υψηλή. Η ευαισθησία της μεθόδου κυμαίνεται από 93% έως 97% και η ειδικότητά της από 97% έως 100%. Συγκρινόμενη με την ERCP, η ενδοσκοπική υπερηχογραφία φαίνεται να αποτελεί την πρώτη επιλογή στη διάγνωση του αιτίου της χολόστασης με κύριο πλεονέκτημα της τη χαμηλότερη νοσηρότητα [55,56].



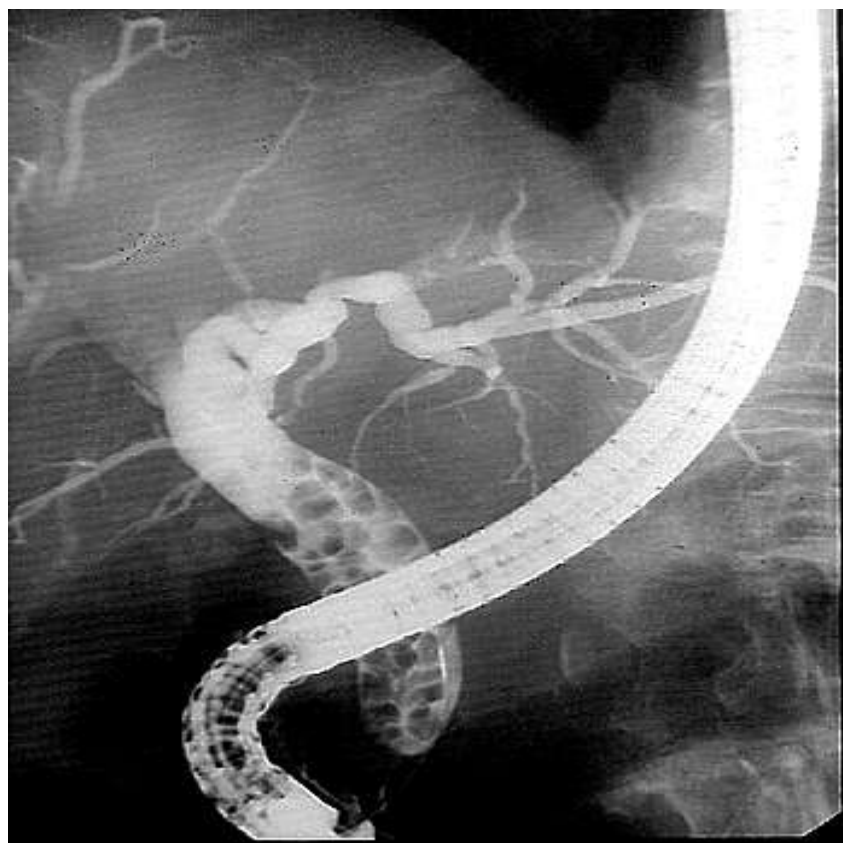
Εικόνα 7. Ενδοσκοπική υπερηχογραφία. Ανάδειξη λιθίασης χοληδόχου πόρου.

Εδώ θα πρέπει να τονιστεί η υπεροχή της EUS με κατευθυνόμενη βιοψία με βελόνα (FNA) στη διάγνωση και στην TN σταδιοποίηση των περιφερικών χολαγγειοκαρκινωμάτων καθώς και στον καρκίνο της κεφαλής του παγκρέατος, έναντι της αξονικής τομογραφίας, της μαγνητικής τομογραφίας και του διαδερμικού υπερηχογραφήματος. Έτσι η πιθανότητα απεικόνισης του παγκρεατικού καρκίνου αγγίζει το 100%, ενώ απεικονίζονται ακόμη και όγκοι διαμέτρου μικρότερης των 3 cm. Όσον αφορά στη δυνατότητα εκτίμησης της εξαιρεσιμότητας ή μη του όγκου, η ενδοσκοπική υπερηχοτομογραφία είναι ισοδύναμη ή υπερτερεί της αξονικής τομογραφίας [57,58,59].

Η επιτυχία της μεθόδου εξαρτάται άμεσα από την αξιοπιστία του εξεταστή και γι' αυτό δεν είναι ακόμα ευρέως χρησιμοποιούμενη.

5.3.3.στ Ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP)

Η ERCP έχει ευρέως χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση των παθήσεων των χοληφόρων και δεν αποτελεί μόνο μία αξιόπιστη διαγνωστική πράξη αλλά σε συνδυασμό με την ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή αποτελεί μια αποτελεσματική θεραπευτική μέθοδο.



Εικόνα 8. Ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP).
Χοληδοχολιθίαση.

Η θέση της ERCP σήμερα, στη διάγνωση των παθήσεων ήπατος, χοληφόρων, παγκρέατος, συνδέεται άμεσα με τη σημασία της μετα-ERCP παγκρεατίτιδας και το επίπεδο της διαγνωστικής ακρίβειας της μαγνητικής χολαγγειοπαγκρεατογραφίας.

Το μέσο ποσοστό νοσηρότητας της διαγνωστικής ERCP κυμαίνεται κατά μέσο όρο από 1-6% ενώ συνδέεται με ποσοστά θνητότητας από 0,1 έως 0,6% [60].

Μετά την πρόσφατη εισαγωγή και ανάπτυξη των τεχνικών της μαγνητικής χολαγγειοπαγκρεατογραφίας (MRCP) και της ενδοσκοπικής υπερηχοτομογραφίας

(EUS), ο ρόλος της διαγνωστικής ERCP έχει τροποποιηθεί και περιορίζεται σε ελάχιστες και με προϋποθέσεις ενδείξεις, κυρίως εξαιτίας της πιθανότητας εκδήλωσης επιπλοκών που σχετίζονται με τη διαδικασία.

Έτσι, η διαγνωστική ERCP σήμερα περιλαμβάνει τη μορφολογική, τη λειτουργική και την ιστολογική – κυτταρολογική μελέτη του χοληφόρου δένδρου και της περιφυματικής περιοχής.

5.3.3.ζ Μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία (MRCP)

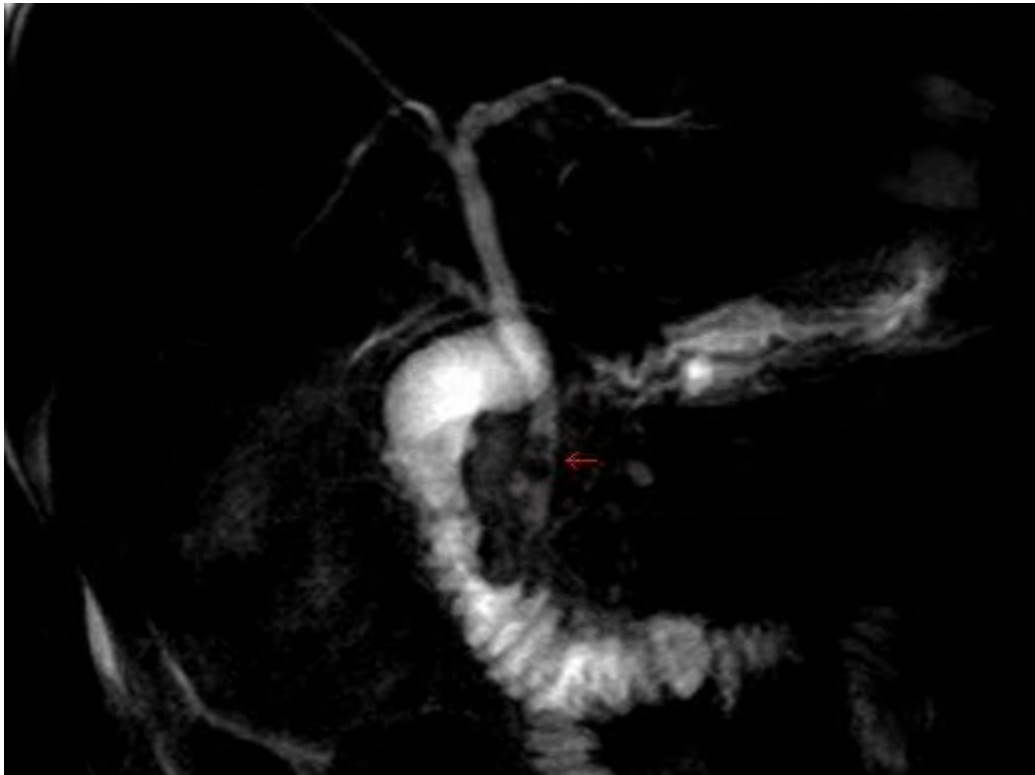
Η μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία, από την εισαγωγή της στην ιατρική πράξη το 1991 μέχρι σήμερα έχει επιτύχει πολλές τεχνικές προόδους και αποτελεί μια ευρέως αποδεκτή μέθοδο για τη διάγνωση διαφόρων παθήσεων των χοληφόρων.

Η τεχνική της βασίζεται, με τη χρησιμοποίηση ακολουθιών με βαρύ T2 προσανατολισμό, στην ενίσχυση του μαγνητικού σήματος των υγρών που βρίσκονται στα χοληφόρα, στον παγκρεατικό πόρο, στο πυελοκαλυκτικό σύστημα και στην ταυτόχρονη συμπίεση του μαγνητικού σήματος των γειτονικών ιστών.

Έτσι, απεικονίζονται μόνο οι περιοχές που περιέχουν χολή, χωρίς να χρειάζεται η ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού υγρού, με την προβολή εικόνων υψηλής ευκρίνειας σε σχέση με το υπερηχοτομογράφημα και την αξονική τομογραφία.

Η μέθοδος ενδείκνυται για την απεικόνιση του χοληφόρου δένδρου, του κυστικού και παγκρεατικού πόρου, είναι ευαίσθητη για την ανάδειξη ενδοηπατικών λίθων, καθώς και για την απεικόνιση στενώσεων του χοληφόρου δένδρου και την εκτίμηση της μετεγχειρητικής εικόνας των χοληφόρων (χολοπεπτική αναστόμωση).

Με την πιο εξελιγμένη, τριών διαστάσεων μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία, λαμβάνονται εικόνες των χολαγγείων και του παγκρεατικού πόρου πολύ καλύτερης ποιότητας από ό,τι με την προηγούμενης γενιάς δύο διαστάσεων μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία.



Εικόνα 9. MRCP. Ανάδειξη δύο λίθων μέσα στο χοληδόχο πόρο. (βέλος)

Οι δυνατότητες του θεραπευτικού κέντρου, ο εξοπλισμός, το υψηλό κόστος και η αδυναμία θεραπευτικής παρέμβασης είναι οι μόνοι ουσιαστικοί περιορισμοί της μεθόδου[61]. Στα μειονεκτήματα της μεθόδου συμπεριλαμβάνονται οι απόλυτες αντενδείξεις σε ασθενείς με μόνιμο βηματοδότη, ή με κλειστοφοβία και το πολύ υψηλό κόστος ενώ πλεονέκτημά της θεωρείται η μη έκθεση του ασθενούς σε ακτινοβολία.

Στη διεθνή βιβλιογραφία, διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι η MRCP είναι μέθοδος συγκρίσιμη με την ERCP όσον αφορά στην αναγνώριση της λιθίασης και των στενώσεων των χοληφόρων, με ευαισθησία και ειδικότητα που κυμαίνονται από 81% έως 100% και από 85% έως 100% αντίστοιχα[62,63,64]. Με αυτές τις ιδιότητες η MRCP συνεισφέρει στην πιο ακριβή και αξιόπιστη προ-επεμβατική επιλογή ασθενών που θα υποβληθούν σε θεραπευτική ERCP.

Η διαγνωστική ακρίβεια της MRCP στις παθήσεις των χοληφόρων οδήγησε σε δραματική μείωση των περιπτώσεων διαγνωστικής ERCP. Αυτό οφείλεται και στο ότι η MRCP είναι μη επεμβατική και ελάχιστα εξαρτώμενη από τον χειριστή

διαγνωστική μέθοδος με αμελητέα νοσηρότητα και θνητότητα που σχετίζεται με τη μέθοδο.

Όσον αφορά στην διαγνωστική ακρίβεια της ενδοσκοπικής υπερηχοτομογραφίας σε σύγκριση με αυτή της MRCP στην ανάδειξη της λιθίασης του χοληδόχου πόρου, σε πρόσφατες μελέτες φαίνεται ότι οι δύο μέθοδοι εμφανίζουν παρόμοια ποσοστά διαγνωστικής ακρίβειας και η επιλογή της μιας ή της άλλης μεθόδου εξαρτάται από τη διαθεσιμότητα της μεθόδου σε κάθε κέντρο, την εμπειρία καθώς και το κόστος[65,66].

5.4 ΧΟΛΟΛΙΘΙΑΣΗ – ΧΟΛΗΔΟΧΟΛΙΘΙΑΣΗ. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Οι ασθενείς με χοληδοχολιθίαση που οφείλεται 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. [67]. Έτσι η προφυλακτική χολοκυστεκτομή συστήνεται σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης συμπτωματικής χολολιθίασης, όπως ασθενείς σε παιδική ηλικία, ασθενείς με χολολιθίαση οι οποίοι πρόκειται να υποβληθούν σε βαριατρική απισχναστική επέμβαση ή κολεκτομή, ασθενείς με συγγενή αιμολυτική αναιμία. Η προφυλακτική χολοκυστεκτομή θα πρέπει να συστήνεται επίσης σε ασθενείς με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου της χοληδόχου κύστης, όπως ασθενείς με ευμεγέθεις λίθους (διάμετρος ≥ 3 cm), με «πορσελανοειδή» χοληδόχο κύστη, σε ασθενείς με πολύποδες χοληδόχου κύστης καθώς και σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης παγκρεατίτιδας όπως ασθενείς με διαταραχές της κινητικότητας της χοληδόχου κύστης σε συνδυασμό με παρουσία χολολίθων μικρού μεγέθους (≤ 5 mm) [68,69,70].

Η θεραπεία της λιθίασης του χοληδόχου πόρου εξαρτάται από την πιθανότητα ύπαρξης χοληδοχολιθίασης και το χρόνο διάγνωσής της, από την ηλικία αλλά και τη γενική κατάσταση του ασθενούς, τη διάμετρο του χοληδόχου πόρου, τον αριθμό και τη θέση των λίθων στο χοληδόχο πόρο, τη συνύπαρξη οξείας χολοκυστίτιδας ή παγκρεατίτιδας, καθώς και από τις ενδονοσοκομειακές δυνατότητες και τη συσσωρευμένη εμπειρία του κέντρου αντιμετώπισης [75].

5.4.1 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 και αφορά κυρίως ασθενείς με χολολιθίαση. Η συντηρητική θεραπεία με χορήγηση χολικών αλάτων από του στόματος έχει περιγραφεί από τα τέλη του 19^{ου} αιώνα [71]. Η εξωσωματική

λιθοτριψία σε συνδυασμό με τη χορήγηση χολικών αλάτων εφαρμόστηκε το 1986 στο Μόναχο [72]. Αργότερα όμως, σε αρκετές μελέτες αναφέρθηκε υποτροπή της χολολιθίασης σε ποσοστό 50% των ασθενών που έλαβαν την προαναφερθείσα θεραπεία [73,74].

5.4.2 Χειρουργική θεραπεία

Η χολοκυστεκτομή αποτελεί σήμερα την συνηθέστερη χειρουργική επέμβαση των χοληφόρων και την δεύτερη πιο κοινή χειρουργική επέμβαση συνολικά. Υπολογίζεται ότι στη χώρα μας εκτελούνται περίπου 20.000 χολοκυστεκτομές ετησίως. Από αυτές περίπου 15.000 γίνονται λαπαροσκοπικά. Η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή αποτελεί την μέθοδο εκλογής (gold standard) για την θεραπεία της συμπτωματικής χολολιθίασης.

Η είσοδος της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής στην καθ' ημέρα χειρουργική πράξη για την αντιμετώπιση της λιθιάσεως της χοληδόχου κύστεως έμελλε να αλλάξει τη φυσική ιστορία της αντιμετώπισης της λιθιάσεως του χοληδόχου πόρου όταν αυτή συνυπάρχει με τη λιθίαση της χοληδόχου κύστεως. Ήταν δε φυσικό επόμενο οι χειρουργοί να αναζητήσουν νέες μεθόδους προσπέλασης του χοληδόχου πόρου και καθαρισμού του από τους ενυπάρχοντες λίθους, μεθόδους οι οποίες δε θα στερούσαν τον ασθενή από την ασφαλή και πλεονεκτική γι' αυτόν λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή.

Η θεραπεία των ασθενών με χοληδοχολιθίαση, μέχρι το 19^ο αιώνα βασιζόταν στη φυσική εξέλιξη της νόσου, δηλαδή είτε στην αυτόματη δίοδο των λίθων στο δωδεκαδάκτυλο είτε στη δημιουργία συριγγίου με συνέπεια την ίαση ή το θάνατο [75].

Μετά τη διενέργεια της πρώτης χολοκυστεκτομής το 1882 (Langenbuch) η διάγνωση και η θεραπεία της χοληδοχολιθίασης αποτέλεσε πρόκληση για τους χειρουργούς, τους ακτινολόγους και τους γαστρεντερολόγους.

Το 1890 πραγματοποιήθηκε η πρώτη χειρουργική επέμβαση στο χοληδόχο πόρο (Cournoisier). Ο καθαρισμός του χοληδόχου πόρου εκείνη την εποχή

βασιζόταν στην προώθηση των λίθων στο δωδεκαδάκτυλο. Τα ποσοστά όμως αποτυχίας του πλήρους καθαρισμού του χοληδόχου πόρου παρέμειναν υψηλά (25%).

Το 1931, η είσοδος της διεγχειρητικής χολαγγειογραφίας (Mirizzi) είχε σαν συνέπεια τη σημαντική μείωση των ποσοστών αυτών (6%), ενώ με την πραγματοποίηση της πρώτης χοληδοχοσκόπησης με άκαμπτο χοληδοχοσκόπιο το 1970 (McIver) τα ποσοστά αυτά μειώθηκαν περισσότερο.

Δραματική εξέλιξη στη διάγνωση και αντιμετώπιση της χοληδοχολιθίασης έφερε το 1974 η ενδοσκοπική ανάστροφη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP) και η ενδοσκοπική διατομή του σφιγκτήρα του Oddi (ES), μειώνοντας τη νοσηρότητα και τη θνητότητα που συνεπαγόταν η ανοικτή διερεύνηση του χοληδόχου πόρου, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένα άτομα (7.4% vs 0.2-2.3%) αλλάζοντας θεαματικά τα δεδομένα στη διάγνωση και θεραπεία της χοληδοχολιθίασης [75,76].

Σταδιακά, η χρήση της ενδοσκοπικής τεχνικής, τόσο στην ανίχνευση όσο και στη θεραπεία της χοληδοχολιθίασης, επεκτάθηκε σε όλες τις ομάδες πληθυσμού περιορίζοντας την ανοικτή διερεύνηση χοληφόρων σε εξειδικευμένες περιπτώσεις (προηγμένες επεμβάσεις στομάχου, δωδεκαδακτυλικά εκκολπώματα, αποτυχία καθετηριασμού του φύματος, κατακράτηση λίθων, παρουσία επιπλοκής κ.α.) [75].

Στην εποχή της ανοικτής χολοκυστεκτομής και πριν την είσοδο της ERCP, η αντιμετώπιση της χοληδοχολιθίασης βασιζόταν στον καθαρισμό του χοληδόχου πόρου με ανοικτές χειρουργικές τεχνικές υπό άμεση όραση. Με την είσοδο ωστόσο της ERCP στη διάγνωση και θεραπεία της λιθίασης του χοληδόχου πόρου και το πέρασμα στη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή (δεκαετία'80), οι ασθενείς αρχίζουν να υποβάλλονται σε θεραπεία δύο σταδίων – ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή και λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή – για την αντιμετώπιση της χοληδοχολιθίασης [77].

Μέχρι σήμερα σε πολλά κέντρα, η πλέον χρησιμοποιούμενη τακτική περιλαμβάνει προεγχειρητική ERCP στους ασθενείς με πιθανή λιθίαση του χοληδόχου πόρου και στη συνέχεια λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή. Με την τακτική ωστόσο αυτή και δεδομένου ότι το ποσοστό αρνητικού αποτελέσματος της ERCP δεν είναι αμελητέο, ένας αριθμός ασθενών υποβάλλεται σε μια μη αναγκαία επέμβαση. Εξάλλου, είναι γνωστό ότι μερικοί ασθενείς θα υποβληθούν σε ERCP

μετά τη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή, κατά τη διάρκεια της οποίας διαγιγνώσκεται χοληδοχολιθίαση, με κίνδυνο αποτυχίας καθαρισμού του χοληδόχου πόρου κατά την ενδοσκόπηση (2-4%) που θα έχει σαν αποτέλεσμα την επανάληψη της ERCP ή την επαναφορά τους στο χειρουργείο για ανοικτή πλέον αντιμετώπιση [76,78].

Από τα παραπάνω είναι σαφές ότι οι ασθενείς με χολολιθίαση στους οποίους τίθεται η υποψία χοληδοχολιθίασης θα υποβληθούν, με τα σημερινά δεδομένα, σε αντιμετώπιση τουλάχιστον **δύο σταδίων**: προ- ή μετεγχειρητική ERCP και λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή -ενδεχομένως και σε ένα τρίτο στάδιο ανοικτής επέμβασης- με συνεπακόλουθα αύξηση του χρόνου και του κόστους νοσηλείας. Επιπλέον, η ERCP και η σφιγκτηροτομή ως επεμβατικές τεχνικές συνεπάγονται σημαντική **νοσηρότητα**: **βραχυπρόθεσμα** παγκρεατίτιδα (1-10%), διάτρηση (1-2%), αιμορραγία (1-6%) και αποτυχία πλήρους καθαρισμού του πόρου (10%), **μεσοπρόθεσμα** υποτροπιάζουσα λιθίαση (2-16%) , χολαγγειίτιδα (1-6%) και στένωση του χοληδόχου πόρου (1-7%) ενώ **μακροπρόθεσμα** έχει αναφερθεί νεοπλασία χοληδόχου πόρου [78].

Στην προσπάθεια θεραπευτικής αντιμετώπισης του προβλήματος της χοληδοχολιθίασης σε ένα στάδιο και με βάση την αυξανόμενη εμπειρία και χειρουργική δεξιότητα στη λαπαροσκοπική χειρουργική, έχουν προταθεί διάφορες **λαπαροσκοπικές** τεχνικές [75,79,80]:

1. λαπαροσκοπική διακυστική διερεύνηση χοληδόχου πόρου
2. λαπαροσκοπική χοληδοχοτομή
3. τεχνικές rendez vous

5.4.2.1 Προεγχειρητική ERCP και ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή – Λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή

Με την είσοδο της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής, το πρόβλημα της λιθίασης του χοληδόχου πόρου και του καθαρισμού του από λίθους μετατέθηκε στην ευθύνη των ενδοσκόπων, οι οποίοι άρχισαν να εκτελούν κυρίως προεγχειρητική αλλά και μετεγχειρητική σφιγκτηροτομή. Η σφιγκτηροτομή έτσι καθιερώθηκε στα πρώτα χρόνια της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής σαν συμπληρωματική θεραπεία εκλογής του καθαρισμού του χοληδόχου πόρου.

Η ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή, μέχρι σήμερα τουλάχιστον, εφαρμόζεται ευρέως, είτε προεγχειρητικά (πριν τη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή) ως συνέχεια εκλεκτικής διαγνωστικής παλίνδρομης χολαγγειογραφίας, είτε μετεγχειρητικά (μετά την λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή) σε περιπτώσεις υπολειπόμενης λιθιάσεως του χοληδόχου πόρου ή παραμείναντες λίθους σε ανοικτή ή λαπαροσκοπική έρευνα αυτού.

Η επεμβατική ERCP προϋποθέτει την πραγματοποίηση ενδοσκοπικής σφιγκτηροτομής, διατομή δηλαδή του σφιγκτήρα του Oddi. Η ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο και την ουσιαστική προϋπόθεση για την εφαρμογή όλων των ενδοσκοπικών τεχνικών στο ήπαρ, το χοληφόρο δένδρο και το πάγκρεας.

Η αφαίρεση λίθου/ων από τον χοληδόχο πόρο και μετά μόνο από ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή είναι δυνατή σε ποσοστό που κυμαίνεται από 83% έως 93%, ανάλογα με την εμπειρία και τον εξοπλισμό του ενδοσκοπικού κέντρου.

Η εφαρμογή ειδικών τεχνικών και χρησιμοποίηση ειδικών εξαρτημάτων (needle knife ή pre-cut ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή, η ενδοσκοπική διαστολή του φύματος, διάφορες μορφές μηχανικής λιθοτριψίας) ανεβάζουν το τελικό ποσοστό πλήρους καθαρισμού του χοληδόχου πόρου στο 98% [81].

5.4.2.1.α Επεμβατική τεχνική της ERCP

Για να πραγματοποιηθεί η ERCP απαιτείται ένα σύνολο ενδοσκοπικού και ακτινολογικού εξοπλισμού. Ειδικότερα το δωδεκαδακτυλοσκόπιο πλαγίας οράσεως

πρέπει να διαθέτει κανάλι εργασίας ευρείας διαμέτρου που να επιτρέπει και τη χρήση διαφόρων καθετήρων ανάλογα με τον επιδιωκόμενο σκοπό. Διάφοροι τύποι καθετήρων επιτρέπουν τον καθετηριασμό του φύματος. Εκτός από τον κλασσικό σφιγκτηροτόμο, υπάρχει πλήθος παραλλαγών αυτού καθώς και precut σφιγκτηροτόμοι που είναι απαραίτητοι για την πραγματοποίηση ενδοσκοπικής σφιγκτηροτομής. Μπαλόνια και καλάθια με τη μορφή καθετήρων, χρησιμοποιούνται για την αφαίρεση λίθων.

Ο ακτινολογικός εξοπλισμός για την πραγματοποίηση της ERCP συμπεριλαμβάνει μια μονάδα ακτινοσκόπησης με ρυθμιζόμενο τραπέζι, σύστημα απεικόνισης και χρήση συνήθους υλικού αντιπαραβολής.

Η κλασσική τεχνική διατομής του σφιγκτήρα του Oddi περιλαμβάνει όλες τις ίνες που τον συνιστούν, με σκοπό τη διεύρυνση του τελικού τμήματος του χοληδόχου πόρου. Η τομή εκτελείται με τη χρήση του σφιγκτηροτόμου, ο οποίος μετά από σωστό προσανατολισμό του ενδοσκοπίου εισάγεται εκλεκτικά στο χοληδόχο πόρο. Η επέμβαση γίνεται κάτω από συνεχή έλεγχο της θέσης του σφιγκτηροτόμου, αφού προηγηθεί πλήρης διαγνωστική ERCP, με την έγχυση σκιαστικού χαμηλής ωσμωτικότητας με ακτινολογικό έλεγχο.

Ακολουθως, ο σφιγκτηροτόμος αποσύρεται μέχρι το μισό ή τα δύο τρίτα του μήκους της μεταλλικής χορδής. Όταν ασκηθεί τάση στη χορδή η οροφή του φύματος έρχεται σε επαφή μαζί της. Η εφαρμογή συνεχών ή διακεκομένων ηλεκτρικών κυμάτων έχει ως συνέπεια την πρόκληση τομής σε κυμαινόμενο μήκος. Στη συνέχεια ακολουθεί ο καθαρισμός του χοληδόχου πόρου από το περιεχόμενό του με τη χρήση καθετήρα με μπαλόνι ή ειδικού μεταλλικού καλάθιού.

5.4.2.1.β Ενδείξεις και αντενδείξεις της ενδοσκοπικής σφιγκτηροτομής

Μερικές από τις ενδείξεις της ενδοσκοπικής σφιγκτηροτομής είναι:

1. Χοληδοχολιθίαση μετά τη χολοκυστεκτομή
2. Χοληδοχολιθίαση πριν από τη χολοκυστεκτομή
3. Νεόπλασμα χοληφόρου δένδρου
4. Παθήσεις παγκρέατος:

- Οξεία λιθιασική παγκρεατίτιδα
 - Χρόνια παγκρεατίτιδα
 - Νεοπλάσματα που διηθούν το χοληδόχο πόρο
5. Παθήσεις τη θηλής του Vater
 - νεοπλάσματα
 - φλεγμονή και ινώδης στένωση
 - δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi
 6. Χοληφόρα συρίγγια
 7. Ρήξη εχινοκόκκου κύστης στα χοληφόρα
 8. Χοληδοχοκήλη
 9. Χολαγγειίτιδα
 10. Καλοήθης στένωση του χοληδόχου πόρου
 11. Δυσλειτουργούσες χολοπεπτικές αναστομώσεις

Οι μόνες αληθινά απόλυτες αντενδείξεις για ERCP είναι αφενός η άρνηση του ασθενούς να υποβληθεί σε ενδοσκόπηση και αφετέρου ένα οξύ ασταθές καρδιαγγειακό ή καρδιοαναπνευστικό επεισόδιο [82].

Σχετικές αντενδείξεις είναι η διαταραχές πήκτικότητας και η βαριά κατάσταση του ασθενούς. Αδύνατη ή πολύ δύσκολη είναι η εκτέλεση της ενδοσκοπικής σφιγτηροτομής σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ορισμένες επεμβάσεις στο ανώτερο πεπτικό, όπως γαστρεκτομή και Roux-en-Y νηστιδονησιδική αναστόμωση. Σχετικές αντενδείξεις της ERCP μπορεί να είναι οι δομικές ανωμαλίες του οισοφάγου του στομάχου ή του δωδεκαδακτύλου. Το μεγάλο εκκόλπωμα του οισοφάγου, μια μη διαγνωσθείσα οισοφαγική ανωμαλία, η ευμεγέθης παραοισοφαγοκήλη, η απόφραξη του γαστρικού αυλού από διάφορες αιτίες, η προηγηθείσα γαστρεκτομή με αναστόμωση τύπου Billroth II μπορεί να συνιστούν σχετικές αντενδείξεις για την πραγματοποίηση ERCP.

5.4.2.1.γ Επιπλοκές της ενδοσκοπικής σφιγκτηροτομής

Αν και η ασφάλεια της σφιγτηροτομής έχει ευρέως επιβεβαιωθεί τα τελευταία τριάντα χρόνια, το γενικό ποσοστό των άμεσων επιπλοκών δεν είναι αμελητέο. Σε μια αντιπροσωπευτική αναδρομική μελέτη, το γενικό ποσοστό των

άμεσων επιπλοκών κυμαίνεται περίπου στο 5,4% και συνδέεται με θνητότητα 0,3% [83]. Η οξεία μετα-ERCP παγκρεατίτιδα, η αιμορραγία, η οξεία χολαγγειίτιδα, και η διάτρηση αποτελούν κατά σειρά τις πιο συχνές και σημαντικές επιπλοκές. Η χειρουργική παρέμβαση για την αντιμετώπιση των μετά την ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή απαιτείται σε ποσοστό περίπου 1%.

5.4.2.1.γ.1 Οξεία μετα-ERCP παγκρεατίτιδα και υπεραμυλασαιμία

Η οξεία μετα-ERCP παγκρεατίτιδα συνήθως αποτελεί την οιδηματώδη μορφή της οξείας παγκρεατίτιδας, που σπάνια εξελίσσεται σε αιμορραγική ή νεκρωτική. Το ποσοστό εμφάνισης οξείας παγκρεατίτιδας μετά από ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή, σε μη υψηλού κινδύνου ασθενείς κυμαίνεται από 1,3% έως 5,4%, ενώ σε υψηλού κινδύνου ασθενείς το ποσοστό κυμαίνεται από 9,3% έως 33%. Ως αιτία θανάτου αφορά στο 0,2% των ασθενών [83,84].

Η επιπλοκή της μετα-ERCP παγκρεατίτιδας συνδέεται άμεσα με διάφορους παράγοντες κινδύνου. Οι Freeman και συν. αναφέρουν ότι η υποψία δυσλειτουργίας του Oddi, η νεαρή ηλικία, pre-cut σφιγκτηροτομή, ο δύσκολος καθετηριασμός και οι πολλαπλές εγχύσεις σκιαγραφικού στον παγκρεατικό πόρο συνδέονται άμεσα με αυξημένο ποσοστό οξείας μετα-ERCP παγκρεατίτιδας. Επίσης, σημαντικοί υποκειμενικοί παράγοντες στην εμφάνιση αυτής της επιπλοκής είναι η μικρή εμπειρία του ενδοσκόπου, ο σημαντικός αριθμός αποτυχημένων προσπαθειών καθετηριασμού, οι εγχύσεις σκιαστικού στον παγκρεατικό πόρο, καθώς και ο μικρός αριθμός πραγματοποιούμενων σφιγκτηροτομών ανά εβδομάδα [85].

Η προσωρινή και ασυμπτωματική υπεραμυλασαιμία αποτελεί ένα κοινό εύρημα μετά από ERCP. Ουσιαστικά φαίνεται να έχει μικρή κλινική σημασία και συχνά αποτελεί μη αναγνωρίσιμη νοσολογική οντότητα. [86,87].

Πολλοί παράγοντες μπορεί να είναι υπεύθυνοι για την παθογένεση της μετα-ERCP υπεραμυλασαιμίας και μπορεί να σχετίζονται τόσο με την τεχνική όσο και με τον ίδιο τον ασθενή. Οι παράγοντες αυτοί μπορεί να δρουν ανεξάρτητα ή σε συνδυασμό μεταξύ τους. Μερικοί από τους τεχνικούς παράγοντες που σχετίζονται

με αυτή την επιπλοκή είναι η συχνή έγχυση σκιαγραφικού στο χοληδόχο πόρο, ο τύπος και το είδος του σκιαγραφικού μέσου, η ταχεία έγχυση του σκιαγραφικού, το «θερμικό τραύμα» από τη σφιγτηροτομή [84,89,90,91].

Παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή και ενέχονται στην πρόκληση αυτής της επιπλοκής είναι η ίδια η παρουσία λίθων στο χοληδόχο πόρο, το γυναικείο φύλο, ηλικία μικρότερη των 50 ετών, καθώς και το ιστορικό προηγούμενης παγκρεατίτιδας [84,85,92].

Πολλές μελέτες εξετάζουν τη δυνατότητα πρόληψης της μετα-ERCP παγκρεατίτιδας με τη βοήθεια χορήγησης ειδικών φαρμάκων (π.χ. οκτρεοτίδης). Τα φάρμακα αυτά όμως δεν είναι ευρέως αποδεκτά γιατί στην πραγματικότητα δεν είναι αποτελεσματικά ανεξάρτητα από τον τρόπο και το χρόνο που χορηγούνται. Φαίνεται ότι προς το παρόν η μετα-ERCP παγκρεατίτιδα μπορεί να προληφθεί αποτελεσματικά με τη σωστή επιλογή των ασθενών, την τελειοποίηση της τεχνικής σε συνδυασμό με την εμπειρία και επάρκεια του ενδοσκοπού [93,94,95,96].

5.4.2.1.γ.2 Αιμορραγία

Η αιμορραγία μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια της ενδοσκοπικής σφιγτηροτομής και σπάνια αργότερα και αφορά κατά μέσο όρο το 3-5% των ενδοσκοπικών σφιγτηροτομών που πραγματοποιούνται σήμερα [84]. Σε ποσοστό πάνω από 50% των περιπτώσεων η αιμορραγία αντιμετωπίζεται χωρίς ειδική θεραπεία και μόνο το 1-2% των ασθενών που θα αιμορραγήσουν μετά από ενδοσκοπική σφιγτηροτομή θα χρειαστεί ενδοσκοπική ή σπανιότερα χειρουργική επέμβαση για την επίσχεση της αιμορραγίας.

Η αιμορραγία είναι υπεύθυνη για το 0,2% των θανάτων μετά από ενδοσκοπική σφιγτηροτομή.

Συνήθως αντιμετωπίζεται με την έγχυση υποβλεννογόνια διαλύματος επινεφρίνης ή την τοποθέτηση clips. Εάν η αιμορραγία δεν ανασχεθεί, τότε απαιτείται επείγουσα χειρουργική αντιμετώπιση, με δωδεκαδακτυλοτομή και συρραφή.

Τα τελευταία χρόνια έχουν δοκιμασθεί διάφορες γεννήτριες ηλεκτρικού ρεύματος, καθώς και διάφορα είδη σφιγτηροτόμων παρέχοντας αισιόδοξα

αποτελέσματα και μειώνοντας τους κινδύνους αιμορραγίας και διάτρησης λόγω της σφιγκτηροτομής [97,98].

5.4.2.1.γ.3 Χολαγγειίτιδα

Η επιπλοκή αυτή εμφανίζεται όταν μετά την ERCP και ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή δεν παροχετεύεται επαρκώς ο χοληδόχος πόρος. Αντιμετωπίζεται με την τοποθέτηση ενδοπρόθεσης ή επί αποτυχίας, χειρουργικά. Το γενικό ποσοστό εμφάνισης της χολαγγειίτιδας κυμαίνεται από 1% έως 4%.

5.4.2.γ.4 Διάτρηση

Η διάτρηση του δωδεκαδακτύλου μετά την ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή είναι πιο σπάνια από τις άλλες επιπλοκές και αφορά σε ποσοστό μικρότερο του 1%. Θεωρείται σοβαρή επιπλοκή, και είναι συνήθως οπισθοπεριτοναϊκή. Προκαλείται από ανεξέλεγκτη και μεγάλου μήκους σφιγκτηροτομή. Η διακοπή της σίτισης, η τοποθέτηση ρινογαστρικού καθετήρα, η παρεντερική χορήγηση υγρών και αντιβιοτικών συνήθως αποτελούν τη θεραπεία εκλογής. Εάν η διάτρηση δεν αντιμετωπισθεί με τη συντηρητική θεραπεία, απαιτείται χειρουργική αντιμετώπιση όταν ο ασθενής αναπτύξει σημεία περιτονίτιδας.

5.4.2.γ.5 Άλλες επιπλοκές

Περιγράφοντας τις επιπλοκές της ERCP, πρέπει να αναφερθούν και οι επιπλοκές που σχετίζονται με την καταστολή των ασθενών κατά τη διάρκεια της εξέτασης.

Οι βενζοδιαζεπάμες και τα οπιοειδή είναι τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα κατασταλτικά φάρμακα κατά την ERCP. Η προποφόλη έχει χρησιμοποιηθεί επίσης από τους ενδοσκόπους για την καταστολή των ασθενών κατά τη διάρκεια της εξέτασης [99].

Οι επιπλοκές της ήπιας καταστολής σχετίζονται με την επανειλημμένη

χορήγηση κατασταλτικών και αναλγητικών ουσιών. Η πτώση του κορεσμού της Hb και η αύξηση της καρδιακής συχνότητας είναι ευρέως γνωστές επιπτώσεις της ενδοσκόπησης του ανώτερου πεπτικού, που μπορεί να προκαλέσουν σημαντικές επιπλοκές σε ασθενείς με βεβαρημένο ιατρικό ιστορικό. Ο συνδυασμός υποξίας και ταχυκαρδίας μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση ισχαιμίας του μυοκαρδίου σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο. Οι ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή, καθώς η χορήγηση οξυγόνου μπορεί να επιδεινώσει την υπερκαπνία, λόγω κατάργησης του ερεθίσματος της υποξίας που είναι απαραίτητο για την αναπνευστική λειτουργία [100].

Η αύξηση της καρδιακής συχνότητας δεν οφείλεται μόνο στην υποξία. Οι βενζοδιαζεπάμες προκαλούν υπόταση, ελάττωση του όγκου παλμού και ελαφρά ταχυκαρδία [101]. Επίσης ο ερεθισμός του πνευμονογαστρικού νεύρου κατά την ενδοσκόπηση λόγω της διάτασης από την εμφύσηση αέρα, προκαλεί αντανακλαστικά την αναστολή του τόνου του στον φλεβόκομβο μεταβάλλοντας την ισορροπία υπέρ του συμπαθητικού [102].

Η προσεκτική χορήγηση των φαρμάκων καθώς και η ελαχιστοποίηση των ενδοσκοπικών χειρισμών είναι σημαντικοί παράγοντες που συντελούν σε μια ασφαλή ενδοσκόπηση. Κατά τη διάρκεια της εξέτασης είναι απαραίτητος ο προσεκτικός έλεγχος των ζωτικών λειτουργιών των ασθενών από ανεξάρτητα απασχολούμενο νοσηλευτικό προσωπικό [103].

5.4.2.1.δ Η θέση της χολοκυστεκτομής μετά τον καθαρισμό του χοληδόχου πόρου με ERCP

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, με τα σημερινά δεδομένα, η πλειοψηφία των ασθενών με επιβεβαιωμένη προεγχειρητική διάγνωση χολολιθίασης και λιθίασης χοληδόχου πόρου θα αντιμετωπισθούν με προεγχειρητική ERCP και ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή για τον καθαρισμό του χοληδόχου πόρου. Ακολούθως, εφόσον δεν υπάρξουν επιπλοκές, οι ασθενείς θα πρέπει να υποβληθούν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή. Θα υποβληθούν δηλαδή σε θεραπεία δύο σταδίων η οποία αποτελεί σήμερα και τη «χρυσή σταθερά» στην αντιμετώπιση της χολολιθίας-χοληδοχολιθίας [104,105].

Στη διεθνή βιβλιογραφία έχει γίνει αποδεκτή η άποψη ότι μετά τον καθαρισμό του χοληδόχου πόρου με ERCP δε συνίσταται η τακτική αναμονής και εφόσον δεν υπάρχουν επιπλοκές, οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή εντός 48-72 ωρών [106].

5.4.2.2 Λαπαροσκοπική αντιμετώπιση της λιθίασης του χοληδόχου πόρου

Όπως αναφέρθηκε, η ERCP και η ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή καθιερώθηκε γρήγορα στη θεραπευτική αντιμετώπιση της λιθίασης του χοληδόχου πόρου και ιδιαίτερα με την είσοδο της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής στην αντιμετώπιση της χολολιθίασης, σημειώθηκε αλματώδης αύξηση του ποσοστού των πραγματοποιούμενων ενδοσκοπικών σφιγκτηροτομών. Κύρια αιτία του φαινομένου ήταν και είναι η επιθυμία των χειρουργών και η επιμονή των ασθενών για αποφυγή ανοικτής χειρουργικής χολοκυστεκτομής, άρα και έρευνας του χοληδόχου πόρου, αλλά και το γεγονός της δοκιμασθείσης με επιτυχία κατά το παρελθόν ενδοσκοπικής σφιγκτηροτομής σε περιπτώσεις παραμενόντων λίθων του χοληδόχου πόρου ή υποτροπών. Επιπλέον, η αρχική αδυναμία λαπαροσκοπικής αντιμετώπισης της λιθίασης του χοληδόχου πόρου είχε σαν αποτέλεσμα την καθιέρωση της αντιμετώπισης της χολολιθίασης-χοληδοχολιθίασης σε δύο στάδια, δηλαδή προεγχειρητική ERCP και εν συνεχεία λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή. Με την πάροδο όμως ελάχιστου χρόνου και την αύξηση της εμπειρίας του λαπαροσκόπου-χειρουργού άρχισε να εφαρμόζεται η λαπαροσκοπική αντιμετώπιση της λιθίασης του χοληδόχου πόρου επιφέροντας έτσι αλλαγή των ισορροπιών, στην προσπάθεια καθιέρωσης της ενός σταδίου αντιμετώπισης της νόσου, τουλάχιστον σε μεγάλα κέντρα.

Έτσι σήμερα οι θεραπευτικές επιλογές στην αντιμετώπιση της χολολιθίασης-χοληδοχολιθίασης αφορούν στη θεραπεία σε δύο στάδια ή σε αυτές της ενός σταδίου αντιμετώπισης [75,79]:

- Ενδοσκοπική αντιμετώπιση (ERCP): θεραπεία δύο σταδίων
- Λαπαροσκοπική αντιμετώπιση: θεραπεία ενός σταδίου
- Συνδυασμένη αντιμετώπιση (τεχνική rendez vous): θεραπεία ενός σταδίου

5.4.2.2.α Λαπαροσκοπική διακυστική διερεύνηση του χοληδόχου πόρου

Η μέθοδος αυτή φαίνεται να αποτελεί την καλύτερη εναλλακτική λύση καθαρισμού του χοληδόχου πόρου.

Οι βασικές ενδείξεις για την εφαρμογή της μεθόδου είναι οι ακόλουθες [79]:

- Μικροί λίθου του χοληδόχου πόρου
- Μικρής διαμέτρου χοληδόχος πόρος (<10mm)
- Εντόπιση λίθων περιφερικότερα της συμβολής του κυστικού πόρου με τον χοληδόχο πόρο

Απαραίτητες προϋποθέσεις για την εφαρμογή της μεθόδου είναι:

α. Ο σχετικώς βραχύς κυστικός πόρος, χωρίς ελικοειδή πορεία ή χαμηλή εκβολή.

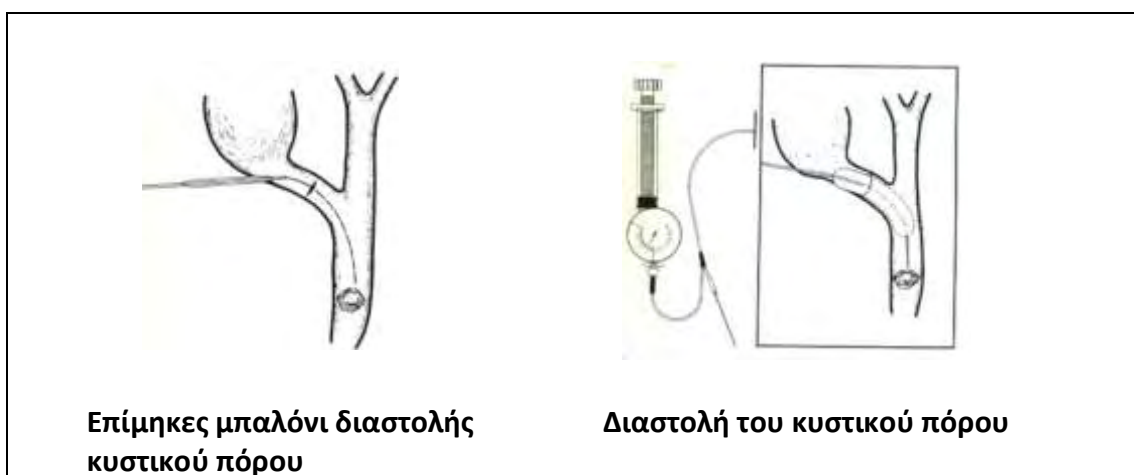
β. Η διαστολή του κυστικού πόρου με ειδικό επίμηκες μπαλόνι (Σχήμα 1.).

γ. Η δυνατότητα εφαρμογής λεπτού εύκαμπτου λαπαροσκοπικού χοληδοσκοπίου δια του κυστικού πόρου διαμέτρου $\leq 3.3\text{mm}$, με κανάλι εργασίας 1.2mm .

δ. Η ύπαρξη C-arm εξοπλισμού για φλουροσκοπική διακυστική έρευνα.

Η τεχνική της μεθόδου εφαρμόζεται χρησιμοποιώντας τα 4 trocars της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής. Ο κυστικός πόρος διανοίγεται κοντά στη συμβολή του με το χοληδόχο πόρο και διενεργείται λαπαροσκοπική διεγχειρητική χολαγγειογραφία. Ακολουθεί η διαστολή του κυστικού με ειδικό επίμηκες μπαλόνι μήκους 4 cm και διαμέτρου 6 mm, το οποίο συνήθως οδηγείται από υδρόφιλο συρμάτινο οδηγό μήκους 150cm ή λιγότερο, μέσω ενός trocar των 5mm. Στο μπαλόνι εφαρμόζεται συνήθως πίεση τόση όση προτείνεται από τον κατασκευαστή και η οποία συνήθως είναι 12-13 atm. (Σχήμα 1.) Η διάταση του μπαλονιού, ώστε να διαταθεί ο κυστικός πόρος, γίνεται σταδιακά και ανά τρία λεπτά, παρακολουθείται δε λαπαροσκοπικώς. Εντός του κυστικού πόρου εισέρχεται το μπαλόνι κατά τα 2/3 του μήκους του, ενώ 2-3 προσπάθειες διαστολής αρκούν. Η διαστολή του κυστικού πόρου δεν πρέπει να ξεπερνά τη διάμετρο του λίθου, ποτέ

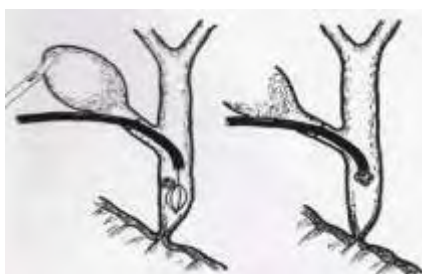
δε τη διάμετρο του χοληδόχου πόρου. Τα 7 mm διαστολής θεωρούνται επαρκή και είναι εφικτό να επιτευχθεί τόση διαστολή.



Σχήμα 1.

Μετά τη διαστολή του κυστικού, η διάμετρος του οποίου έχει φτάσει περίπου στα 7mm, η αμέσως επόμενη ενέργεια είναι η δια του κυστικού πόρου είσοδος του εύκαμπτου χοληδοσκοπίου. Με την είσοδο του χοληδοσκοπίου είναι δυνατή η απόκτηση ευκρινών εικόνων του αυλού του χοληδόχου πόρου σε monitor, μέσω video και φωτεινής πηγής που είναι συνδεδεμένα με το χοληδοσκόπιο.

Η εντόπιση λίθων εντός του χοληδόχου πόρου, ανάλογα με το μέγεθος, καθορίζει και τη συνέχεια. Αν εκτιμούμε ότι η διάμετρος των λίθων είναι τόση, ώστε να επιτρέπει την έξοδό τους διά του κυστικού πόρου, τότε εισάγουμε από το κανάλι εργασίας του χοληδοσκοπίου το Basket τεσσάρων συρμάτων (Σχήμα 2), με το οποίο συλλαμβάνεται ο λίθος.

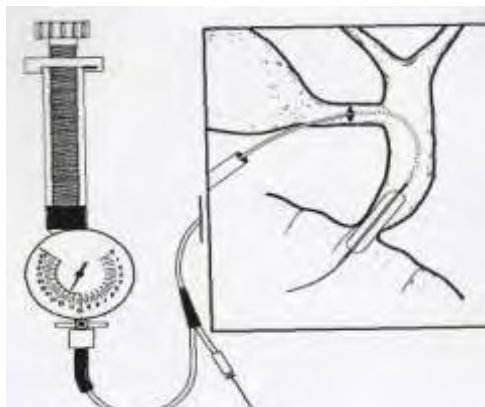


Σχήμα 2. Σύλληψη του λίθου με basket που εισέρχεται μέσω του χοληδοσκοπίου

Εν συνεχεία ο λίθος αποσύρεται μαζί με το χοληδοσκόπιο δια του κυστικού πόρου. Η όλη διαδικασία μπορεί να επαναληφθεί εφόσον υπάρχουν και άλλοι λίθοι. Όταν οι λίθοι έχουν διάμετρο μεγαλύτερη του 1cm τότε απαιτείται διακυστική λιθοτριψία με Laser ή ηλεκτροϋδραυλικό λιθοτρίπτη, αν αυτά υπάρχουν στο οπλοστάσιο του χειρουργού.

Στο τέλος της επέμβασης επιβάλλεται διεγχειρητική χολαγγειογραφία, για επιβεβαίωση του πλήρους καθαρισμού του πόρου και χοληδοσκόπηση. Θεωρείται επίσης επιβεβλημένη η πλύση του χοληδόχου πόρου για αφαίρεση τυχόν μικρών συγκριμάτων. Ακολουθεί η απολίνωση του κυστικού πόρου και ολοκληρώνεται η χολοκυστεκτομή.

Σε περιπτώσεις παραμονής λίθων ή συγκριμάτων στο χοληδόχο πόρο, είναι δυνατόν να διενεργηθεί διακυστική διαστολή του σφιγκτήρα του Oddi, με καθετήρα με μπαλόνι υπό ακτινολογικό έλεγχο (Σχήμα 3). Ακολουθεί η πλύση του χοληδόχου πόρου για την αποβολή του λίθου και τυχόν συγκριμάτων προς το δωδεκαδάκτυλο [79].



Σχήμα 3. Διαστολή του σφιγκτήρα του Oddi με καθετήρα μπαλονιού

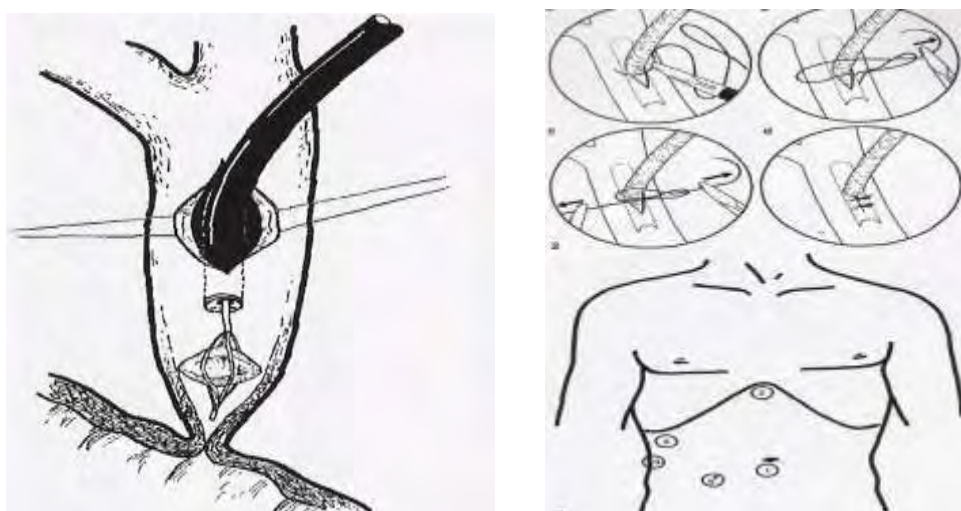
Η παραπάνω μέθοδος έχει εφαρμοσθεί από πολλούς χειρουργούς σε περιπτώσεις μικρών λίθων και συγκριμάτων. Η αποτελεσματικότητα της μεθόδου ανέρχεται στο 90% και σχετίζεται με νοσηρότητα περίπου 6% και θνητότητα που κυμαίνεται από 0-1,25% [75, 107].

5.4.2.2.β Λαπαροσκοπική χοληδοχοτομή

Η λαπαροσκοπική χοληδοχοτομή αποτελεί το δεύτερο τύπο της λαπαροσκοπικής διερεύνησης του χοληδόχου πόρου και συνήθως επιλέγεται όταν υπάρχουν οι ακόλουθες ενδείξεις[79]:

- Μεγάλοι λίθοι στο χοληδόχο πόρο
- Μεγάλης διαμέτρου χοληδόχος πόρος (>10mm)
- Εντόπιση λίθων κεντρικότερα της συμβολής του κυστικού πόρου με το χοληδόχο πόρο

Η τεχνική της μεθόδου συνίσταται στη διατομή με ειδικό λεπτό μαχαιρίδιο του χοληδόχου πόρου κατά τον επιμήκη άξονα και προηγείται της χολοκυστεκτομής. Η τομή μπορεί να διευρυνθεί τόσο ώστε να εξέρχονται και οι μεγαλύτεροι λίθοι εκ του χοληδόχου πόρου, με ειδικό γωνιώδες λαπαροσκοπικό ψαλίδι. Συνήθως με τη διάνοιξη του χοληδόχου πόρου, όταν υπάρχουν πολλοί λίθοι, μερικοί εξ αυτών εξέρχονται αυτομάτως ή και όλοι, αν δεν είναι μεγάλοι. Ακολουθεί χοληδοσκόπηση κεντρικά και περιφερικά. Η αφαίρεση των λίθων γίνεται είτε με basket είτε με μπαλόνη δια του καναλιού εργασίας. Πολλές φορές η απόσυρση των λίθων γίνεται τυφλά, χωρίς την εφαρμογή του χοληδοσκόπιου. Οι πλύσεις του χοληδόχου πόρου έχουν επίσης πολύ καλό αποτέλεσμα (Σχήμα 4).



Σχήμα 4. Λαπαροσκοπική χοληδοχοτομή και συρραφή του χοληδόχου πόρου

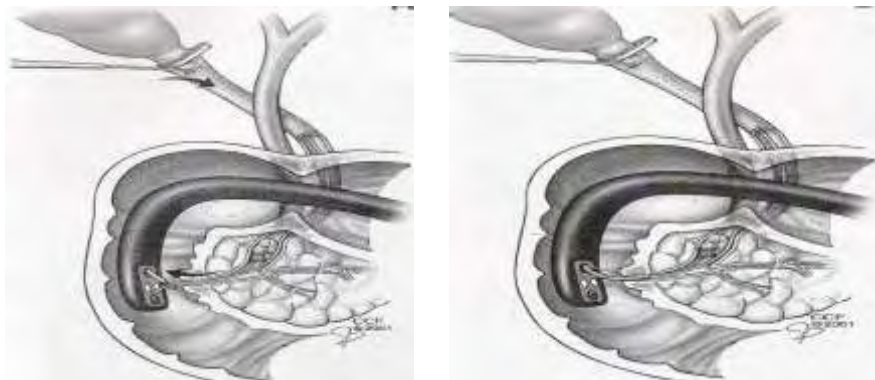
Αφού γίνει ένας τελευταίος έλεγχος του χοληδόχου πόρου με το χοληδοσκόπιο, ακολουθεί η σύγκλιση του χοληδόχου πόρου. Είναι δυνατή η τοποθέτηση σωλήνα Kehr ή η πρωτογενής συρραφή του χοληδόχου πόρου (Σχήμα 4). Το τι θα επιλεγεί εξαρτάται από την επιθυμία του χειρουργού, αλλά κυρίως από την ενυπάρχουσα βεβαιότητα ότι ο χοληδόχος πόρος είναι ελεύθερος λίθων και βατός περιφερικά. Ακολουθεί η χολοκυστεκτομή και η παροχέτευση του τραύματος, ενώ η δια του Kehr χολαγγειογραφία προηγείται της χολοκυστεκτομής και κρίνεται απαραίτητη. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου συνίσταται η απλή τοποθέτηση σωλήνα Kehr και ο καθαρισμός του χοληδόχου πόρου μετεγχειρητικά [79].

Η αποτελεσματικότητα της μεθόδου ξεπερνά το 90% και σχετίζεται με θνητότητα 1-2%. Η νοσηρότητα εξαιτίας της μεθόδου σε διάφορες σειρές κυμαίνεται μεταξύ 11 και 17%. Αφορά όμως τις περισσότερες φορές δύσκολες περιπτώσεις, όπου έχει διενεργηθεί προηγουμένως λαπαροσκοπική διακυστική διερεύνηση του χοληδόχου πόρου [75,108].

5.4.2.2.γ Λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και διεγχειρητική ERCP με την τεχνική “rendezvous”

Η πρώτη περιγραφή της μεθόδου έγινε το 1993 [109]. Δεν έτυχε όμως ευρείας αποδοχής γιατί εξ αρχής θεωρήθηκε επικίνδυνη λόγω του ενδιασμού των ενδοσκόπων να εκτελέσουν την ERCP και ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή σε ασθενείς που βρίσκονται σε ύπτια θέση υπό γενική αναισθησία. Επιπλέον η μέθοδος απαιτούσε το συντονισμό δύο ομάδων (χειρουργική ομάδα και ομάδα γαστρεντερολόγων) στη χειρουργική αίθουσα, γεγονός που εμπόδιζε ακόμη περισσότερο τη δημοτικότητα της μεθόδου. Αν και μετά το 1993, υπάρχουν αρκετές μελέτες που περιγράφουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της μεθόδου, οι πρώτη τυχαίοποιημένη μελέτη δημοσιεύθηκε μόλις το 2006 [22].

Η τεχνική της παραπάνω μεθόδου συνίσταται στη διεκβολή, διακυστικά, οδηγού σύρματος δια του χοληδόχου πόρου στο δωδεκαδάκτυλο κατά τη διάρκεια της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής και πριν την αφαίρεση της χοληδόχου κύστης. Ακολουθεί η σύλληψη του οδηγού σύρματος με ενδοσκόπιο πλαγίας οράσεως και ο εκλεκτικός καθετηριασμός του χοληδόχου πόρου (Σχήμα 5).



Σχήμα 5. Διεκβολή οδηγού σύρματος διακυστικά και σύλληψή του με ενδοσκόπιο πλαγίας οράσεως.

Στα πλεονεκτήματα της μεθόδου συμπεριλαμβάνονται η ενός σταδίου αντιμετώπιση της χολολιθίασης – χοληδοχολιθίασης, ο εκλεκτικός καθετηριασμός του χοληδόχου πόρου με ό,τι αυτό συνεπάγεται στην παθογένεση της μετα-ERCP παγκρεατίτιδας και η μικρότερη παραμονή των ασθενών στο νοσοκομείο.

Η αποτελεσματικότητα της μεθόδου κυμαίνεται μεταξύ 88% και 97% , ενώ συνοδεύεται από νοσηρότητα που κυμαίνεται από 6,5% έως 8,5% [110,111].

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η συνολική επίπτωση της χοληδοχολιθίασης σε ασθενείς με χολολιθίαση αναφέρεται μεταξύ 8% και 15% ενώ η παραμονή λίθων στο χοληδόχο πόρο μετά από χολοκυστεκτομή φτάνει το 1% με 2% [75].

Μέχρι σήμερα, η ιδανική θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση της χολολιθίασης – χοληδοχολιθίασης παραμένει αμφισβητούμενη. Η είσοδος της ενδοσκοπικής παλίνδρομης χολαγγειογραφίας (ERCP) και της ενδοσκοπικής σφικτηροτομής στην θεραπεία της λιθίασης του χοληδόχου πόρου περί τα μέσα της δεκαετίας του '80 άλλαξε ριζικά τη θεραπευτική προσέγγιση της νόσου. Η καθιέρωση επίσης της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής ως θεραπεία εκλογής για την αντιμετώπιση των ασθενών με συμπτωματική χολολιθίαση στις αρχές της δεκαετίας του '90 [111,112], είχε σαν αποτέλεσμα την τροποποίηση της θεραπευτικής στρατηγικής για την αντιμετώπιση της χοληδοχολιθίασης. Η τροποποίηση αυτή είχε σαν σκοπό την διατήρηση της ελάχιστα επεμβατικής φύσης της λαπαροσκοπικής διαδικασίας, προσφέροντας παράλληλα στους ασθενείς μια ασφαλή θεραπευτική επιλογή.

Οι θεραπευτικές επιλογές σήμερα, για την αντιμετώπιση της χοληδοχολιθίασης ποικίλουν, και περιλαμβάνουν επιτυχημένες ανοικτές ή λαπαροσκοπικές τεχνικές, θεραπεία σε δύο στάδια ή θεραπεία ενός σταδίου.

Παρά τις σαφείς αποδείξεις υπεροχής - από προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες - της ενός σταδίου αντιμετώπισης (λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και ταυτόχρονη λαπαροσκοπική διερεύνηση του χοληδόχου πόρου) της χολολιθίασης – χοληδοχολιθίασης [113,114], η κλασική θεραπεία δύο σταδίων, κυρίως προεγχειρητική ERCP και ακολούθως λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή, εξακολουθεί να αποτελεί την συχνότερα χρησιμοποιούμενη τακτική στην καθημερινή κλινική πράξη παγκοσμίως [110]. Όμως η ERCP σχετίζεται με αποτυχία καθετηριασμού του χοληδόχου πόρου σε ποσοστά που κυμαίνονται από 4% έως 18% [115], ενώ στην εμφάνιση της μετα- ERCP παγκρεατίτιδας ενέχεται ο ατυχηματικός καθετηριασμός του παγκρεατικού πόρου καθώς και η υπό πίεση έγχυση σκιαγραφικού μέσου εντός του παγκρεατικού πόρου [84,89]. Γενικότερα, το ποσοστό των σοβαρών επιπλοκών όπως η οξεία παγκρεατίτιδα, κυμαίνεται από 2-9% μετά από ERCP και ενδοσκοπική

σφιγκτηροτομή, ενώ το ποσοστό αυτό αυξάνεται αρκετά σε περιπτώσεις ασθενών υψηλού κινδύνου για εμφάνιση μετα – ERCP παγκρεατίτιδας [84,88].

Τα τελευταία χρόνια διάφορες μελέτες έχουν αναδείξει την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ενός σταδίου, συνδυασμένης λαπαροσκοπικής-ενδοσκοπικής τεχνικής “rendezvous”, στην αντιμετώπιση της χολολιθίασης – χοληδοχολιθίασης [78,80,116,117]. Η εναλλακτική αυτή τεχνική περιλαμβάνει την καθιερωμένη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και διεγχειρητική χολαγγειογραφία, ακολουθούμενη από ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή, η οποία διευκολύνεται με τη διεκβολή οδηγού σύρματος που τοποθετείται κατά το λαπαροσκοπικό σκέλος της επέμβασης διακουστικά και προωθείται προς το δωδεκαδάκτυλο για να συλληφθεί εν συνεχεία ενδοσκοπικά. Για την επίτευξη της συγκεκριμένης μεθόδου δεν απαιτείται επιπλέον εξοπλισμός πλην αυτού που είναι απαραίτητος για την πραγματοποίηση της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής και τη διενέργεια της ERCP. Σαν αποτέλεσμα η χοληδόχος κύστη αφαιρείται λαπαροσκοπικά ενώ στον ίδιο χρόνο επιτυγχάνεται ο καθαρισμός του χοληδόχου πόρου ο οποίος καθετηριάζεται εκλεκτικά. Στις παραπάνω μελέτες το ποσοστό πλήρους καθαρισμού του χοληδόχου πόρου ανέρχεται στο 90-94% των περιπτώσεων, ενώ η εφαρμογή της συγκεκριμένης τεχνικής συνοδεύτηκε από χαμηλό ποσοστό επιπλοκών χωρίς να καταγραφεί καμία περίπτωση εμφάνισης οξείας παγκρεατίτιδας.

Η παραπάνω τεχνική έχει συγκριθεί σε προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες με την καθιερωμένη αντιμετώπιση της χολολιθίασης-χοληδοχολιθίασης σε δύο στάδια και οι μελέτες αυτές ανέδειξαν σημαντικά πλεονεκτήματα υπέρ της τεχνικής “rendezvous”[22,110,111]. Ωστόσο, οι μελέτες αφορούσαν ασθενείς που αντιμετώπισθηκαν σε εκλεκτική βάση και δεν συμπεριλαμβάνουν έκτακτα και επείγοντα περιστατικά. Επιπλέον, οι Lella και συν, συμπεριέλαβαν στη μελέτη τους ασθενείς με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης οξείας μετα - ERCP παγκρεατίτιδας, κάνοντας τον πληθυσμό της μελέτης υπερ-επιλεγμένο. Στην ίδια μελέτη οι συγγραφείς αναφέρουν ότι παρά τα κλινικά πλεονεκτήματα που προσφέρει η μέθοδος της συνδυασμένης τεχνικής στην αντιμετώπιση της λιθίασης του χοληδόχου πόρου, παρουσιάζονται κάποια τεχνικά προβλήματα που αφορούν στο συντονισμό της χειρουργικής και γαστρεντερολογικής ομάδας, καθώς και στην

παρατεταμένη χρήση της χειρουργικής αίθουσας, καθιστώντας τη συγκεκριμένη θεραπευτική μέθοδο πρακτικά μη εφαρμόσιμη σε επείγουσες καταστάσεις.

Με βάση τα παραπάνω, σχεδιάσαμε μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη για να συγκρίνουμε την αντιμετώπιση των ασθενών με χολολιθίαση-χοληδοχολιθίαση σε δύο στάδια (προεγχειρητική ERCP και λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή) με αυτή της ενός σταδίου αντιμετώπισης με την τεχνική “rendezvous”, στη βάση ενός πιο ρεαλιστικού σεναρίου, που να ανταποκρίνεται στην αντιμετώπιση αυτών των ασθενών στην καθημερινή κλινική πράξη. Για το λόγο αυτό, συμπεριλάβαμε στην μελέτη τόσο προγραμματισμένα όσο και έκτακτα / επείγοντα περιστατικά ασθενών με συμπτωματική χολολιθίαση-χοληδοχολιθίαση.

2. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Από το Σεπτέμβριο του 2006 όλοι οι ασθενείς που εισήχθησαν στο νοσοκομείο μας, είτε σε τακτική ή σε επείγουσα βάση, με υποψία χολολιθίασης-χοληδοχολιθίασης, αξιολογήθηκαν προοπτικά για την καταλληλότητά τους να συμπεριληφθούν στην μελέτη, εφόσον φυσικά το επιθυμούσαν. Όλοι οι ασθενείς συναίνεσαν υπογράφοντας έγγραφη συγκατάθεση για τη συμμετοχή τους στο πρωτόκολλο, το οποίο είχε εγκριθεί από το επιστημονικό συμβούλιο του νοσοκομείου. Η μελέτη καταχωρήθηκε πριν την έναρξή της σε μία από τις επίσημες διαθέσιμες τοποθεσίες του διαδικτύου για την καταγραφή τέτοιου είδους προοπτικών κλινικών μελετών (ClinicalTrials.gov ID: NCT00416234).

Τα κριτήρια εισαγωγής στο πρωτόκολλο (Πίνακας 4) ήταν ηλικία άνω των 18 ετών, αναισθησιολογική ταξινόμηση ASA (American Society of Anesthesiologists) I, II και III, BMI \leq 35 και η ύπαρξη φυσιολογικού πηκτικού μηχανισμού. Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν η ύπαρξη προηγούμενης επέμβασης στην άνω κοιλία, ιστορικό χρόνιας παγκρεατίτιδας, ιστορικό σοβαρής ή νεκρωτικής παγκρεατίτιδας, ιστορικό προηγηθείσας σφινκτηροτομής αντένδειξη για τη δημιουργία πνευμοπεριτοναίου και εγκυμοσύνη.

Κριτήρια Εισαγωγής	Κριτήρια Αποκλεισμού
Ηλικία >18 ετών	Προηγηθείσα επέμβαση στην άνω κοιλία
ASA I, II, III	Ιστορικό χρόνιας παγκρεατίτιδας
BMI \leq 35	Ιστορικό προηγηθείσας σφινκτηροτομής
Φυσιολογικοί χρόνοι πήξεως	Ιστορικό σοβαρής ή νεκρωτικής παγκρεατίτιδας
	Αντένδειξη για πνευμοπεριτόναιο
	Εγκυμοσύνη

Πίνακας 4. Κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού από το πρωτόκολλο.

Όλοι οι ασθενείς με ενδιαμέση πιθανότητα χολολιθίασης-χοληδοχολιθίασης [105], δηλαδή ασθενείς με ιστορικό πρόσφατου επεισοδίου οξείας λιθιασικής παγκρεατίτιδας, ασθενείς με μέτρια διάταση του χοληδόχου πόρου υπερηχογραφικά ($0,6\text{cm} > d < 1\text{cm}$), καθώς και ασθενείς με επηρεασμένες τιμές ηπατικών ενζύμων, υποβλήθηκαν σε μαγνητική χολάγγειο-παγκρεατογραφία (MRCP). Μόνο οι ασθενείς με θετικά ευρήματα λιθίασης του χοληδόχου πόρου στην MRCP συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη και τυχαιοποιήθηκαν. Σε αντίθεση, όλοι οι ασθενείς με υψηλή πιθανότητα χοληδοχολιθίασης [105], δηλαδή ασθενείς με οξεία χολαγγειίτιδα, ασθενείς με επώδυνο αποφρακτικό ίκτερο, καθώς και ασθενείς με κωλικό χοληφόρων σε συνδυασμό με ανάδειξη λιθίασης του χοληδόχου πόρου στον υπερηχογραφικό έλεγχο, θεωρήθηκαν κατάλληλοι για την είσοδό τους στη μελέτη και τυχαιοποίηση χωρίς υποχρεωτική διενέργεια MRCP.

Οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια εισόδου στη μελέτη τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες. Οι ασθενείς της πρώτης ομάδας υποβλήθηκαν σε θεραπεία ενός σταδίου με την τεχνική του λαπαρο-ενδοσκοπικού "rendezvous". Οι ασθενείς της δεύτερης ομάδας υποβλήθηκαν σε θεραπεία δύο σταδίων, δηλαδή προεγχειρητική ERCP ακολουθούμενη από λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή εντός 48 ωρών, υπό τον όρο ότι καμία επιπλοκή δεν είχε συμβεί στο μεσοδιάστημα. Σημειωτέον, η τελευταία αυτή τακτική αποτελούσε και την συνήθως ακολουθούμενη πρακτική στην Χειρουργική Κλινική στην αντιμετώπιση αυτών των περιστατικών μέχρι και την έναρξη της μελέτης. Η τυχαιοποίηση έγινε μέσω λίστας που δημιουργήθηκε από ηλεκτρονικό υπολογιστή, σε ομάδες των 20 ασθενών. Χρησιμοποιήθηκαν αριθμημένοι φάκελοι οι οποίοι ανοίγονταν μόνο για τους κατάλληλους ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη.

Η προεγχειρητική φροντίδα ήταν τυποποιημένη για όλους τους ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν προεγχειρητική χημειοπροφύλαξη, προφύλαξη για φλεβοθρόμβωση, ενώ κανένας ασθενής και των δύο ομάδων δεν έλαβε σωματοστατίνη, προφυλακτικά.

Η ενδοσκοπική διαδικασία και στις δύο ομάδες ασθενών πραγματοποιήθηκε από έναν από τους πέντε ενδοσκόπους με υψηλή εμπειρία, που ήταν διαθέσιμοι για την πραγματοποίηση της μελέτης, ενώ η χειρουργική επέμβαση πραγματοποιήθηκε

από την ίδια χειρουργική ομάδα. Όλες οι χειρουργικές επεμβάσεις έγιναν κάτω από το ίδιο πρωτόκολλο γενικής αναισθησίας.

Τεχνική διενέργειας ERCP. Η διενέργεια της ERCP στην ομάδα των ασθενών που τυχαιοποιήθηκε να υποβληθεί σε θεραπεία δύο σταδίων πραγματοποιήθηκε στην αίθουσα του ακτινολογικού εργαστηρίου πάντα υπό την καθοδήγηση ακτινοσκοπικού ελέγχου. Η εξέταση έγινε με τον ασθενή σε αριστερή πλάγια θέση, με συνεχή παρακολούθηση των ζωτικών του λειτουργιών (παρακολούθηση αρτηριακής πίεσης και καρδιακών σφυγμών, μέτρηση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο). Μετά τη χορήγηση μιδαζολάμης για την καταστολή του ασθενούς, το ενδοσκόπιο πλαγίας οράσεως εισέρχεται μέσω του στόματος, του οισοφάγου και του στομάχου στο δωδεκαδάκτυλο με σκοπό την ανεύρεση του φύματος Vater. Ακολουθεί ο καθετηριασμός του φύματος και έγχυση σκιαγραφικού μέσου για την σκιαγράφιση του χοληφόρου δένδρου, ενώ είναι πιθανό να συμβεί έγχυση σκιαγραφικού στον παγκρεατικό πόρο. Ακολουθεί η προσπάθεια καθετηριασμού του χοληδόχου πόρου. Σε αυτή τη φάση είναι πιθανό να συμβεί ατυχηματικά ο καθετηριασμός του παγκρεατικού πόρου. Στη συνέχεια, εισέρχεται ο σφιγκτηροτόμος μέσω του καναλιού βιοψίας του ενδοσκοπίου και πραγματοποιείται η σφιγκτηροτομή. Ακολουθεί ο καθαρισμός του χοληδόχου πόρου με καθετήρα με μπαλόνι πάντα υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο.

Τεχνική λαπαρο-ενδοσκοπικού "rendezvous". Το λαπαροσκοπικό μέρος της επέμβασης στην ομάδα που τυχαιοποιήθηκε να υποβληθεί σε θεραπεία ενός σταδίου, έγινε με τον ασθενή σε ύπτια θέση υπό γενική αναισθησία, με το χειρουργικό τραπέζι σε κλίση όπως στη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή, δηλαδή ελαφρά αντι-Trendelenburg θέση και κλίση προς τα αριστερά. Η επέμβαση εκτελείται με την κλασική τεχνική των 4 trocars και αρχίζει με την παρασκευή του τριγώνου του Calot και την απολίνωση και διατομή της κυστικής αρτηρίας. Στη συνέχεια παρασκευάζεται ο κυστικός πόρος και τοποθετείται clip προς το θύλακο του Hartman. Ακολουθεί η διάνοιξη μικρής οπής στον κυστικό πόρο από την οποία ένας καθετήρας 7F εισάγεται μέσω της λαβίδας χολαγγειογραφίας Reddick-Olsen, για την πραγματοποίηση διεγχειρητικής χολαγγειογραφίας με τη βοήθεια ακτινοσκοπικού μηχανήματος C-arm. Μετά το πέρας της χολαγγειογραφίας, ένα οδηγό σύρμα τύπου jag-wire μήκους 480 cm προωθείται μέσω του καθετήρα προς το δωδεκαδάκτυλο

υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο. Συχνά είναι δυνατόν να απαιτηθούν διάφοροι χειρισμοί του οδηγού σύρματος ή/και του καθετήρα, επαναλαμβανόμενες προσπάθειες, προκειμένου το οδηγό σύρμα να προωθηθεί στο δωδεκαδάκτυλο, καθώς ανατομικές συνθήκες (ύπαρξη βαλβίδων στον κυστικό πόρο) ή ενσφήνωση λίθων στον κυστικό πόρο ή στον περιφερικό χοληδόχο πόρο μπορεί να παρεμποδίζουν την ευχερή διέλευσή του. Όταν η είσοδος του σύρματος στο δωδεκαδάκτυλο επιτευχθεί, ο ενδοσκόπος, ο οποίος βρίσκεται έξω από το χειρουργικό πεδίο και στο αριστερό πλάγιο του ασθενούς, προωθεί το ενδοσκόπιο πλαγίως οράσεως διαστοματικά με σκοπό την ανεύρεση του οδηγού σύρματος στο δωδεκαδάκτυλο. Το οδηγό σύρμα ανευρίσκεται στη δεύτερη μοίρα του δωδεκαδακτύλου, συλλαμβάνεται με τη βοήθεια βρόγχου πολυπεκτομής, έλκεται και η άκρη του οδηγείται στην έξοδο του ενδοσκοπίου το οποίο παραμένει στη θέση του. Με οδηγό την άκρη του σύρματος, προωθείται ο σφιγκτηροτόμος δια του καναλιού βιοψίας του ενδοσκοπίου μέχρι το φύμα το οποίο και καθετηριάζεται ανάστροφα πλέον. Με τον τρόπο αυτό εξασφαλίζεται ο εκλεκτικός καθετηριασμός του χοληδόχου πόρου και η αποφυγή εισόδου στον παγκρεατικό πόρο. Σε αυτό το στάδιο το οδηγό σύρμα έλκεται και αποσύρεται δια του στόματος, ενώ ο σφιγκτηροτόμος παραμένει στο τελικό τμήμα του χοληδόχου πόρου. Ο κυστικός πόρος απολινώνεται και διατέμνεται από τον χειρουργό. Στη συνέχεια πραγματοποιείται η σφιγκτηροτομή ενδοσκοπικά από τον γαστρεντερολόγο και ακολουθεί ο καθαρισμός του χοληδόχου πόρου με καθετήρα με μπαλόνι υπό ακτινοσκοπικό έλεγχο. Μετά την ολοκλήρωση του ενδοσκοπικού μέρους της επέμβασης, το ενδοσκόπιο αποσύρεται και η επέμβαση ολοκληρώνεται με την λαπαροσκοπική αφαίρεση της χοληδόχου κύστης ενώ τοποθετείται αυλακωτή παροχέτευση υφηπατικά.

Η εμφύσηση αέρα κατά την πραγματοποίηση του ενδοσκοπικού μέρους της επέμβασης θα μπορούσε να δημιουργήσει κάποιες δυσκολίες στην ολοκλήρωση της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής. Τέτοιες δυσκολίες παρατηρήθηκαν πρώιμα στη μελέτη μας, αλλά είναι αντιμετωπίσιμες με την κατά το δυνατό μείωση της εμφύσησης αέρα κατά τη διαδικασία της ενδοσκόπησης, με την πραγματοποίηση του μεγαλύτερου μέρους της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής πριν την είσοδο του ενδοσκοπίου, με τη διατήρηση του πνευμοπεριτοναίου κατά την διάρκεια της

ενδοσκοπικής σφινκτηροτομής ή με την τοποθέτηση λαπαροσκοπικής λαβίδας στην πρώτη έλικα της νήσιδας.

Η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή στους ασθενείς της δεύτερης ομάδας πραγματοποιήθηκε με τη κλασική τεχνική των 4 trocar. Η δημιουργία του πνευμοπεριτοναίου γινόταν με τη χρήση της ανοιχτής τεχνικής του Hasson και για την εγκατάστασή του χρησιμοποιήθηκε CO₂. Αυλακωτή παροχέτευση τοποθετήθηκε και στους ασθενείς αυτής της ομάδας υφηπατικά.

Έγινε καταγραφή του συνολικού εγχειρητικού χρόνου καθώς και καταγραφή του χρόνου κάθε μέρους της επέμβασης (λαπαροσκοπικού και ενδοσκοπικού) στους ασθενείς της πρώτης ομάδας. Έγινε επίσης καταγραφή όλων των διεγχειρητικών συμβαμάτων. Στους ασθενείς της δεύτερης ομάδας καταγράφηκε ο χρόνος διενέργειας της προεγχειρητικής ERCP καθώς και ο αριθμός των ατυχηματικών καθητηριασμών του παγκρεατικού πόρου. Καταγράφηκαν επίσης όλα τα συμβάματα που σχετίζονταν με την ενδοσκοπική διαδικασία.

Στους ασθενείς και των δύο ομάδων καταγράφηκαν τα επίπεδα αμυλάσης ορού, πριν τη θεραπεία καθώς και 12 ώρες μετά την ERCP είτε αυτή γινόταν προεγχειρητικά είτε διεγχειρητικά.

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. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν 3 δόσεις αντιβιοτικών μετεγχειρητικά (κεφαλοσπορίνη β' γενιάς και μετρονιδαζόλη). Όσον αφορά την αναλγησία, όλοι οι ασθενείς έλαβαν 40 mg parecoxib sodium i.v. ανά 12 ώρες και 500 mg παρακεταμόλης iv ανά 6 ώρες. Σε περιπτώσεις που χρειάστηκε επιπλέον αναλγησία, χρησιμοποιήθηκαν οπιοειδή ενδομυϊκά και έγινε καταγραφή των επιπλέον αναγκών. Επιπλέον, όλοι οι ασθενείς έλαβαν προφύλαξη για φλεβοθρόμβωση, και γαστροπροστασία. Τα κριτήρια εξόδου από το νοσοκομείο, ήταν όμοια και για τις δύο ομάδες ασθενών και σύμφωνα με την κοινή ενδονοσοκομειακή πρακτική που ακολουθείται για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή. Έτσι, οι ασθενείς κινητοποιούνταν το συντομότερο δυνατόν, σιτίζονταν το επόμενο πρωί μετά την επέμβαση, εφόσον δεν υπήρχαν επιπλοκές και λάμβαναν εξιτήριο αφού είχε συμπληρωθεί τουλάχιστον ένα εικοσιτετράωρο ομαλής μετεγχειρητικής περιόδου.

Ο πρωταρχικός στόχος (primary endpoint) της παρούσας μελέτης ήταν η εντόπιση διαφορών στη συνολική διάρκεια νοσηλείας των ασθενών στο νοσοκομείο από τη στιγμή της εισόδου των ασθενών στο πρωτόκολλο μέχρι της στιγμή που λάμβαναν εξιτήριο.

Με βάση την υπόθεση της ανεύρεσης διαφοράς 25% μεταξύ των δύο ομάδων σε ότι αφορά στον πρωταρχικό στόχο (διάρκεια νοσηλείας), υπολογίσθηκε ως ελάχιστος αριθμός οι 150 ασθενείς ανά ομάδα τυχαιοποίησης, ώστε να επιτευχθεί δύναμη (power) 90% στην ανίχνευση της διαφοράς. Με την συμπλήρωση των 100 πρώτων ασθενών σχεδιάσθηκε ενδιάμεση ανάλυση, προς πιθανή αναπροσαρμογή των αριθμητικών δεδομένων. Όπως θα φανεί από την ανάλυση των αποτελεσμάτων για τους 100 πρώτους ασθενείς, προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε ότι αφορά τον πρωτογενή στόχο, οπότε και η μελέτη ολοκληρώθηκε με την συμπλήρωση αυτού του αριθμού.

Δευτερεύοντες στόχοι (secondary endpoints) της μελέτης ήταν η καταγραφή πιθανών διαφορών στη νοσηρότητα, ειδικά στη συχνότητα μετα-ERCP παγκρεατίτιδας και υπεραμυλασαιμίας, καθώς και στα ποσοστά επιτυχούς καθαρισμού του χοληδόχου πόρου.

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

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

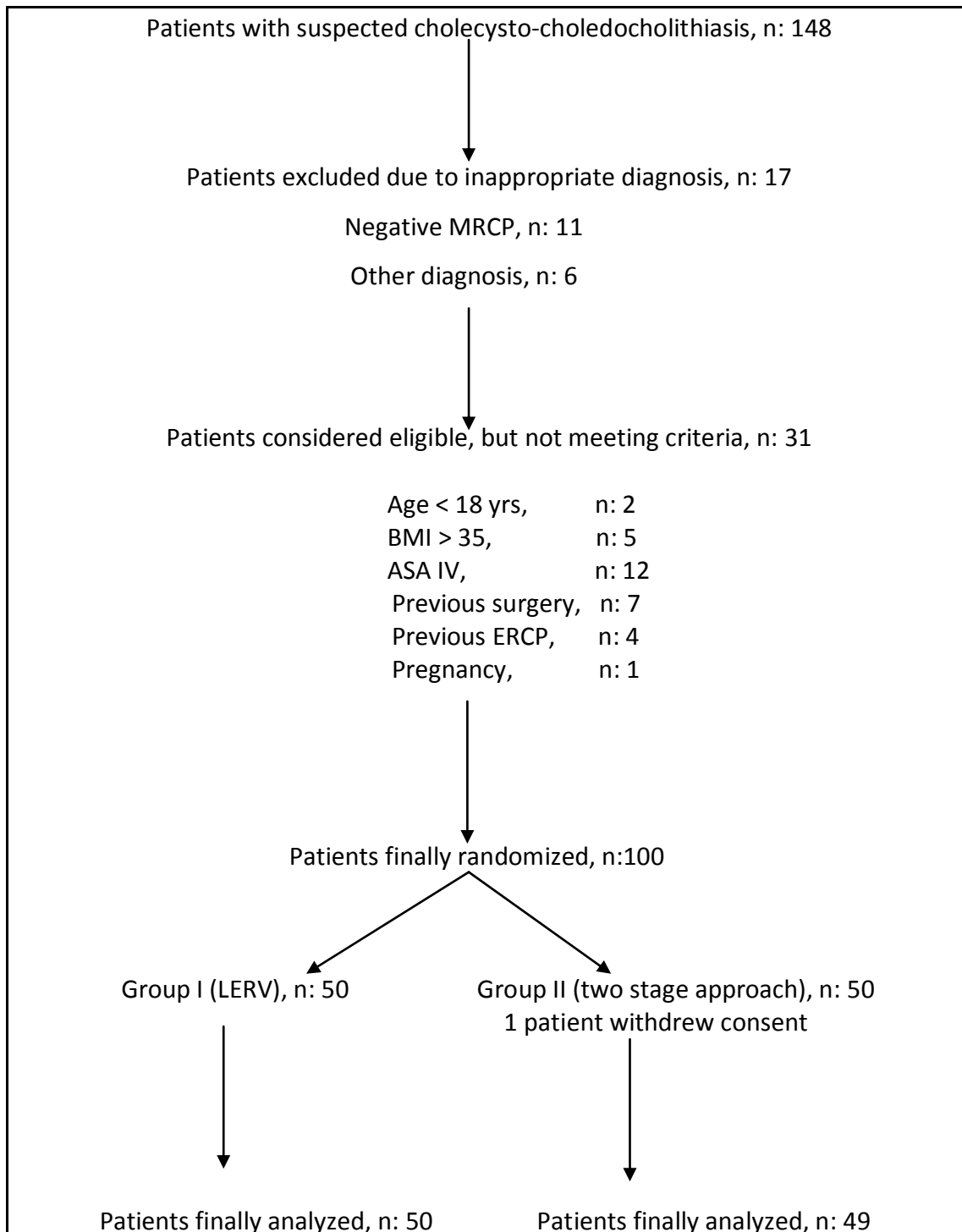
Από το Σεπτέμβριο του 2006 μέχρι τον Απρίλιο του 2009, εκατό ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σύμφωνα με το περιγραφέν στο κλινικό πρωτόκολλο. Το διάγραμμα ροής (flow chart) για το πρωτόκολλο φαίνεται στο πίνακα 5.

Πενήντα ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να υποβληθούν σε θεραπεία ενός σταδίου με την τεχνική “rendezvous” (ομάδα I, n: 50) και πενήντα ασθενείς σε θεραπεία δύο σταδίων (ομάδα II, n: 50). Μία ασθενής απέσυρε τη συγκατάθεσή της για συμμετοχή στο πρωτόκολλο, μετά την ολοκλήρωση του πρώτου μέρους (ERCP) της θεραπείας δύο σταδίων και εξαιρέθηκε από την τελική ανάλυση με αποτέλεσμα στην πρώτη ομάδα ασθενών να υπάρχουν 50 ασθενείς, ενώ στη δεύτερη ομάδα να υπάρχουν 49 ασθενείς.

Οι δύο ομάδες είχαν παρόμοια χαρακτηριστικά όσον αφορά στην ηλικία, στο φύλο, στην αναισθησιολογική ταξινόμηση ASA και στο δείκτη μάζας σώματος (BMI), όπως φαίνεται στο πίνακα 6.

Οι ασθενείς που εισήχθησαν στο πρωτόκολλο με οξύ πρόβλημα (έκτακτα/επείγοντα) ήταν επίσης ισοδύναμα κατανεμημένοι στις δύο ομάδες ασθενών.

Σε δύο ασθενείς της πρώτης ομάδας και σε έναν ασθενή της δεύτερης ομάδας, η επέμβαση μετατράπηκε σε ανοικτή (Πίνακας 7). Η αιτία μετατροπής της επέμβασης στον έναν ασθενή της πρώτης ομάδας ήταν η ανάδειξη κατά τη διεγχειρητική χολαγγειογραφία, μιας ύποπτης στένωσης στο τελικό τμήμα του χοληδόχου πόρου, εγείροντας την υποψία παρουσίας άλλης παθολογίας. Η αδυναμία αναγνώρισης και ασφαλούς παρασκευής των ανατομικών στοιχείων του τριγώνου του Calot, λόγω έντονης φλεγμονώδους αντίδρασης στην περιοχή, ήταν η αιτία μετατροπής της επέμβασης σε ανοικτή στους άλλους δύο ασθενείς



*Πίνακας 5. Το διάγραμμα ροής (flow-chart) του πρωτοκόλλου της ενός σταδίου
θεραπείας vs. θεραπείας δύο σταδίων.*

	Ομάδα I (n:50)	Ομάδα II (n: 49)
Φύλο (Α / Γ)	23 / 27	23 / 26
Ηλικία (έτη)	66 (22-87)	69 (25-85)
BMI	27 (18-35)	27 (20-35)
ASA (I / II /III)	25 / 19 / 6	26/ 18 / 5
Έκτακτα/επείγοντα	21	20
Μέση διάμετρος Χ.Π (mm)	9 (4-20)	9 (4-21)

Πίνακας 6. Δημογραφικά και άλλα στοιχεία των ασθενών.

Στη μελέτη μας καταγράφηκε μία περίπτωση θανάτου ασθενή της πρώτης ομάδας (Πίνακας 7). Ο συγκεκριμένος ασθενής, έλαβε εξιτήριο τη δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα μετά από επιτυχή θεραπεία με την ενός σταδίου τεχνική. Την έβδομη μετεγχειρητική ημέρα επανεισήχθη στο νοσοκομείο σε σηπτική κατάσταση εξαιτίας της παρουσίας ενδοκοιλιακού αποστήματος. Ο ασθενής υποβλήθηκε σε ερευνητική λαπαροτομία και παροχέτευση του αποστήματος και στη συνέχεια νοσηλεύθηκε στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Ο ασθενής κατέληξε την 18^η μετεγχειρητική ημέρα εν μέσω πολυοργανικής ανεπάρκειας.

Η αιτία δημιουργίας του ενδοκοιλιακού αποστήματος δε θα μπορούσε να σχετιστεί άμεσα με την διαδικασία της ίδιας της τεχνικής “rendezvous” αυτής καθ’αυτής. Η διαδικασία ολοκληρώθηκε επιτυχώς στο χειρουργείο και δεν υπήρξε χολόρροια από την παροχέτευση μετεγχειρητικά. Ο ασθενής είχε μια ομαλή άμεση μετεγχειρητική πορεία, γεγονός που αποκλείει την πιθανότητα διαφυγής χολής από το κολόβωμα του κυστικού πόρου, την πιθανότητα επιπλοκών που σχετίζονται με την ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή ή τη διεγχειρητική κάκωση του χοληδόχου πόρου. Φαίνεται ότι η ηλικία του ασθενούς, η ASA ταξινόμησή του και η καθυστερημένη εισαγωγή του στο νοσοκομείο, αφού ο ασθενής ήταν εμπύρετος για 48 ώρες πριν

την εισαγωγή του στο νοσοκομείο, θα μπορούσαν να είναι κάποιοι παράγοντες που συνέβαλαν στο ατυχές αυτό γεγονός.

Η νοσηρότητα δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών (Πίνακας 7,8).

	Ομάδα I (n:50)	Ομάδα II (n: 49)
Θνητότητα (n)	1	0
Νοσηρότητα (%)	14	12
Μετατροπές (n)	2	1
Οξεία παγκρεατίτιδα (n)	0	0
Αμυλάση ορού (IU/L)	65 (16-1159)	91 (30-1846) *
Αποτυχία καθαρισμού Χ.Π. (%)	6	10
Χρόνος νοσηλείας (days)	4 (2-19)	5,5 (3-22) **
*P = 0,02, **P = 0,0004		

Πίνακας 7. Αποτελέσματα θεραπείας των δύο ομάδων ασθενών

	Ομάδα I (n:50)	Ομάδα II (n: 49)
Χολόρροια	3	1
Χολαγγειίτιδα	2	1
Πνευμονική εμβολή	0	1
Αιμορραγία από τη σφινκτηροτομή	0	1
Αιμορραγία από την παροχέτευση	1	0
Συλλογή/Χόλωμα	0	1
Επίσχεση ούρων	1	0

Πίνακας 8. Μετεγχειρητικές επιπλοκές

Όλοι οι ασθενείς (n:4) που εμφάνισαν χολόρροια, η οποία έγινε αντιληπτή από την έξοδο χολής από την παροχέτευση που είχε τοποθετηθεί διεγχειρητικά σε όλους τους ασθενείς και των δύο ομάδων, αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά. Η χολόρροια σταμάτησε αυτόματα μέσα σε 48 έως 72 ώρες, χωρίς να χρειαστεί καμία παρέμβαση.

Οι ασθενείς που παρουσίασαν κλινική εικόνα χολαγγειίτιδας, (n:3) μετά την όποια θεραπευτική διαδικασία αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς συντηρητικά με τη χορήγηση αντιβιοτικών.

Ο ασθενής της δεύτερης ομάδας με πνευμονική εμβολή, η οποία επιβεβαιώθηκε με αξονική τομογραφία πνευμονικών αγγείων, αντιμετωπίστηκε με χορήγηση ηπαρίνης και εξήλθε αντιθρομβωτική αγωγή για 6 μήνες.

Ένας ασθενής της δεύτερης ομάδας εμφάνισε σημαντικού βαθμού αιμορραγία από το σημείο της σφιγκτηροτομής. Απαιτήθηκε μετάγγιση αίματος και επαναληπτική ERCP κατά την οποία διενεργήθηκε υποβλεννογόνια διήθηση αδρεναλίνης στο σημείο της αιμορραγίας για την οριστική επίσχεσή της.

Ένας άλλος ασθενής της δεύτερης ομάδας, ο οποίος εξήλθε τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα, επανήλθε με κοιλιακό άλγος και πυρετό, μία εβδομάδα αργότερα. Η αξονική τομογραφία που διενεργήθηκε, ανέδειξε σημαντική υφηπατική συλλογή, η οποία παροχετεύθηκε διαδερμικά υπό κατεύθυνση με αξονική τομογραφία. Λόγω της εμμένουσας χολόρροιας μετά τη διαδερμική παροχέτευση, ο ασθενής υποβλήθηκε σε επαναληπτική ERCP και τοποθέτηση stent στο χοληδόχο πόρο αφού η χολαγγειογραφία ανέδειξε διαφυγή από το κολόβωμα του κυστικού πόρου. Δύο ημέρες μετά την ERCP, η χολόρροια υποτροπίασε και η απλή ακτινογραφία ανέδειξε την μετακίνηση της ενδοπρόθεσης. Διενεργήθηκε επαναληπτική ERCP όπου μια νέα, μεγαλύτερης διαμέτρου ενδοπρόθεση τοποθετήθηκε και οδήγησε στην οριστική επίλυση του προβλήματος. Ο ασθενής έλαβε εξιτήριο 20 περίπου ημέρες μετά την επανεισαγωγή του.

Σε έξι ασθενείς της πρώτης ομάδας η τεχνική “rendezvous” δεν ολοκληρώθηκε με τον περιγραφέντα τρόπο, όσον αφορά στο τεχνικό μέρος της διαδικασίας, εξαιτίας της αδυναμίας προώθησης του οδηγού σύρματος μέσω του κυστικού πόρου προς το δωδεκαδάκτυλο. Και σε αυτούς τους ασθενείς ωστόσο, η θεραπευτική διαδικασία ολοκληρώθηκε με επιτυχία σε ένα στάδιο, αφού ο

καθετηριασμός του χοληδόχου πόρου, η ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή και ο πλήρης καθαρισμός του χοληδόχου πόρου ολοκληρώθηκε διεγχειρητικά με τη διενέργεια της ενδοσκοπικής διαδικασίας με τον κλασικό τρόπο δηλαδή με ανάστροφο καθετηριασμό του χοληδόχου πόρου.

Ο πλήρης καθαρισμός του χοληδόχου πόρου δεν επιτεύχθηκε σε τρεις ασθενείς της πρώτης ομάδας και σε πέντε ασθενείς της δεύτερης ομάδας. Τέσσερις από τους πέντε ασθενείς της ομάδας II (δύο σταδίων) και στους οποίους η προεγχειρητική ERCP απέτυχε εξαιτίας αδυναμίας καθετηριασμού του χοληδόχου πόρου, υποβλήθηκαν σε θεραπεία ενός σταδίου με την τεχνική “rendezvous”, όπου επιτεύχθηκε ο πλήρης καθαρισμός του χοληδόχου πόρου. Τα αποτελέσματα της θεραπείας των ασθενών αυτών αξιολογήθηκαν και αναλύθηκαν στη δεύτερη ομάδα ασθενών όπου αρχικά είχαν τυχαιοποιηθεί αυτοί οι ασθενείς, σύμφωνα με την αρχή της intention-to treat-analysis.

Οι υπόλοιποι ασθενείς με ατελή καθαρισμό του χοληδόχου πόρου, αντιμετωπίστηκαν αρχικά με την τοποθέτηση ενδοπρόθεσης στο χοληδόχο πόρο, και στη συνέχεια με επαναληπτική ERCP και πλήρη καθαρισμό του χοληδόχου πόρου μετά από 4-6 εβδομάδες.

Για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία δύο σταδίων, το μέσο διάστημα που μεσολάβησε μεταξύ της ERCP και της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής ήταν 38 (24-144) ώρες και φαίνεται πως αυτό ακριβώς το χρονικό διάστημα είναι η ουσιαστική αιτία της διαφοράς στη διάρκεια παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο μεταξύ των δύο ομάδων. Πραγματικά, η μέση, συνολική διάρκεια παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο ήταν σημαντικά μικρότερη στην ομάδα των ασθενών που έλαβαν θεραπεία σε ένα στάδιο σε σύγκριση με την ομάδα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία δύο σταδίων: 4 (2-19) ημέρες έναντι 5,5 (3-22) ημέρες, $P = 0.0004$.

Ο μέσος χρόνος στον οποίο ολοκληρώθηκε η διαδικασία του λαπαρο-ενδοσκοπικής θεραπείας με την τεχνική “rendezvous”, ήταν 95 (65-200) λεπτά, ενώ για το ενδοσκοπικό μέρος της επέμβασης ο μέσος χρόνος ήταν 32 (15-70) λεπτά. Για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία δύο σταδίων, η μέση διάρκεια της ERCP ήταν 29 (15-60) λεπτά, ενώ η μέση διάρκεια της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής που ακολούθησε ήταν 50 (25-120) λεπτά. Ο επιπλέον χρόνος του

λαπαροσκοπικού μέρους της θεραπείας στην πρώτη ομάδα, προφανώς οφείλεται στον πρόσθετο χρόνο που απαιτείται για την διενέργεια της χολαγγειογραφίας και τους χειρισμούς προώθησης του καθετήρα χολαγγειογραφίας ή/και του οδηγού σύρματος.

Αν και σε αρκετούς ασθενείς και των δύο ομάδων καταγράφηκε παροδική ασυμπτωματική υπεραμυλασαιμία, κανένας ασθενής από τις δύο ομάδες δεν ανέπτυξε οξεία μετα-ERCP παγκρεατίτιδα. Ασυμπτωματική υπεραμυλασαιμία καταγράφηκε σε περισσότερους ασθενείς της δεύτερης ομάδας (13 έναντι 7), αλλά αυτή η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Όμως η μέση τιμή της αμυλάσης ορού ήταν σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς της ομάδας II σε σύγκριση με την ομάδα ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία ενός σταδίου: 91 (30-1846) IU/L έναντι 65 (16-1159) IU/L, αντίστοιχα, $P = 0,02$.

Σε είκοσι δύο ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία δύο σταδίων, κατά τη διάρκεια της προεγχειρητικής ERCP, συνέβη ατυχηματικά, καθετηριασμός του παγκρεατικού πόρου μία ή περισσότερες φορές. Κάτι τέτοιο είναι αδύνατο να συμβεί κατά τη διάρκεια θεραπευτικής διαδικασίας με την τεχνική “rendezvous”.

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στο πέρασμα του χρόνου έχουν πραγματοποιηθεί πολύ σημαντικά βήματα στη διάγνωση αλλά και στη θεραπεία της λιθίασης του χοληδόχου πόρου. Έτσι, από την εποχή της θεραπείας με την αυτόματη δίοδο των λίθων στο δωδεκαδάκτυλο, περάσαμε στην εποχή της ανοικτής χολοκυστεκτομής, και μετέπειτα στην είσοδο της διεγχειρητικής χολαγγειογραφίας και στην ανοικτή διερεύνηση του χοληδόχου πόρου.

Σημαντικός σταθμός, τόσο για την διάγνωση όσο και για τη θεραπεία της χοληδοχολιθίασης ήταν η είσοδος στην κλινική πράξη της ενδοσκοπικής παλίνδρομης χολαγγειογραφίας (ERCP) και της ενδοσκοπικής σφικτηροτομής. Η συγκεκριμένη μέθοδος γνώρισε σημαντική πρόοδο και έμελε να γίνει η βασική διαγνωστική και θεραπευτική εξέταση για πολλά χρόνια. Ο συνδυασμός της προεγχειρητικής ERCP και ανοικτής χολοκυστεκτομής συγκρίθηκε προοπτικά σε διάφορες μελέτες με την ανοικτή χολοκυστεκτομή και ανοικτή διερεύνηση του χοληδόχου πόρου. Καταγράφηκε η μικρότερη παραμονή στο νοσοκομείο των ασθενών που υποβλήθηκαν σε προεγχειρητική ERCP, ενώ η νοσηρότητα ήταν σημαντικά μικρότερη στους ασθενείς άνω των 60 ετών [119,120].

Η είσοδος της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής και η καθιέρωσή της σαν θεραπεία επιλογής για την αντιμετώπιση των ασθενών με χολολιθίαση, μείωσε σημαντικά τον μετεγχειρητικό πόνο, βελτίωσε αισθητά την ποιότητα της ανάρρωσης των ασθενών και ελάττωσε τη συνολική παραμονή στο νοσοκομείο των ασθενών με χολολιθίαση και συνοδό χοληδοχολιθίαση και σε συνδυασμό με την ERCP καθιερώθηκε ως η πλέον χρησιμοποιούμενη θεραπεία για τους ασθενείς με χολολιθίαση - χοληδοχολιθίαση, στα περισσότερα θεραπευτικά κέντρα [117].

Η συνολική επίπτωση της χοληδοχολιθίασης ανέρχεται στο 10-15% των ασθενών με χολολιθίαση. Μέχρι σήμερα έχουν προταθεί διάφορες μέθοδοι για την αντιμετώπιση της λιθίασης του χοληδόχου πόρου και βρίσκουν εφαρμογή στην κλινική πράξη. Στα πλαίσια της προσπάθειας επίλυσης του προβλήματος σε ένα στάδιο, κατά τη διάρκεια της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής, έχουν προταθεί και βρει εφαρμογή μεταξύ άλλων η λαπαροσκοπική διακυστική διερεύνηση του χοληδόχου πόρου και η λαπαροσκοπική χοληδοχοτομή.

Οι Cushieri και συν. συνέκριναν την συχνότερα χρησιμοποιούμενη θεραπεία δύο σταδίων (ERCP ακολουθούμενη από λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή) με αυτή της ενός σταδίου αντιμετώπισης (λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και διερεύνηση του χοληδόχου πόρου στον ίδιο χρόνο) καταγράφοντας την υπεροχή της ενός σταδίου προσέγγισης ως προς τη νοσηρότητα και τη συντομότερη παραμονή των ασθενών στο νοσοκομείο [113]. Σε κάποιες άλλες μελέτες [75,113], αναδείχθηκαν διάφοροι περιορισμοί ως προς την επιλογή της κατάλληλης μεθόδου για λαπαροσκοπική διερεύνηση του χοληδόχου πόρου. Τέτοιοι είναι η διάμετρος του χοληδόχου πόρου, ο αριθμός των λίθων στο χοληδόχο πόρο, η θέση τους σε σχέση με τη συμβολή του κυστικού πόρου στο χοληδόχο πόρο. Επιπλέον, φαίνεται ότι και οι δύο παραπάνω λαπαροσκοπικές τεχνικές διερεύνησης του χοληδόχου πόρου (διακυστικά και διά χοληδοχοτομής) απαιτούν υψηλή εμπειρία, εξοικείωση και επιπλέον εξοπλισμό, περιορίζοντας έτσι την εφαρμογή αυτών των τεχνικών, σε εξειδικευμένα κέντρα.

Σε αυτή τη βάση, είναι προτιμότερη η εφαρμογή μιας γνώριμης τεχνικής στη χειρουργική αίθουσα. Στην προκειμένη περίπτωση, η ERCP, μπορεί να διενεργηθεί χωρίς ιδιαίτερη δυσκολία στο χειρουργείο, ενώ υπάρχει μεγάλη εξοικείωση με τη μέθοδο στα περισσότερα θεραπευτικά κέντρα. Η μέθοδος δεν απαιτεί επιπλέον εξοπλισμό για την πραγματοποίησή της στη χειρουργική αίθουσα και η όποια δυσκολία καθετηριασμού του χοληδόχου πόρου με τον ασθενή σε ύπτια θέση αντί της κλασσικής θέσης που εφαρμόζεται στην ERCP, μπορεί να αντιρροπηθεί με την προώθηση του οδηγού σύρματος δια του κυστικού πόρου προς το δωδεκαδάκτυλο, από τον χειρουργό κατά τη διάρκεια της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής. Το τελευταίο, εξασφαλίζει απόλυτα τον εκλεκτικό καθετηριασμό του χοληδόχου πόρου και την αποφυγή εισόδου στον παγκρεατικό πόρο. Φαντάζει λοιπόν αρκετά ελκυστική η εφαρμογή της συνδυασμένης λαπαροσκοπικής – ενδοσκοπικής τεχνικής, της αποκαλούμενης τεχνικής “rendezvous”, στην αντιμετώπιση της χολολιθίασης – χοληδοχολιθίασης σε ένα χρόνο.

Στην παρούσα μελέτη συγκρίνεται η καθιερωμένη διεθνώς – αλλά και μέχρι πρότινος στο Νοσοκομείο μας - θεραπεία δύο σταδίων (προεγχειρητική ERCP ακολουθούμενη από λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή), με αυτή της ενός σταδίου

αντιμετώπισης με την τεχνική “rendezvous” στο πλαίσιο μιας προοπτικής τυχαιοποιημένης μελέτης.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η θεραπεία των δύο σταδίων στην αντιμετώπιση των ασθενών με λιθίαση του χοληδόχου πόρου αποτελεί την πιο συχνή εφαρμοζόμενη θεραπεία στα περισσότερα κέντρα, παρά το γεγονός ότι η ERCP συνοδεύεται από έναν όχι ασήμαντο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών, ορισμένες εκ των οποίων μπορεί να είναι πολύ σοβαρές, με κυριότερες την οξεία παγκρεατίτιδα, την αιμορραγία και τις σηπτικές επιπλοκές [80]. Η τακτική αυτή της αντιμετώπισης του προβλήματος σε δύο στάδια δεν άλλαξε ακόμη και όταν στις σημαντικότερες συγκριτικές κλινικές μελέτες, αναδείχτηκε η υπεροχή της ενός σταδίου λαπαροσκοπικής θεραπείας [113,114,118].

Την τελευταία δεκαετία, αρκετές προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες έχουν συγκρίνει διάφορες θεραπευτικές στρατηγικές:

α). Προεγχειρητική ERCP και λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή έναντι λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής και λαπαροσκοπικής διερεύνησης του χοληδόχου πόρου σε ένα στάδιο [113]

β). Μετεγχειρητική ERCP έναντι λαπαροσκοπικής χοληδοχοτομής [118]

γ). Προεγχειρητική έναντι μετεγχειρητικής ERCP [121]

Είναι φανερό ότι η ERCP παραμένει η καθιερωμένη μέθοδος σύγκρισης και κάθε νέα μέθοδος θα πρέπει να συγκριθεί μαζί της. Η συνδυασμένη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και διεγχειρητική ERCP με την τεχνική “rendezvous”, έχει χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν σαν θεραπεία ενός σταδίου, αλλά δεν απέκτησε την ανάλογη δημοτικότητα, παρά την αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητά της σε διάφορες μελέτες, όσον αφορά την μικρότερη παραμονή των ασθενών στο νοσοκομείο και το μικρότερο κόστος νοσηλείας. (αναφ) Παρόλα αυτά, διάφορα λεπτομερειακά προβλήματα και τεχνικές δυσκολίες δεν διευκόλυναν την ευρύτερη αποδοχή της μεθόδου.

Στην παρούσα μελέτη, η συμμετοχή ασθενών με επείγον ή οξύ πρόβλημα αποτελεί τη σημαντικότερη διαφορά μεταξύ των ήδη δημοσιευμένων ανάλογων προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών, που αφορούν επιλεγμένα ή και σε ορισμένες περιπτώσεις υπερ-επιλεγμένα περιστατικά. Έτσι, το 40% περίπου των ασθενών που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη σε κάθε ομάδα, είχαν επείγον ή οξύ

πρόβλημα. Το υψηλό αυτό ποσοστό ασθενών με επείγον πρόβλημα, αποτελεί την καλύτερη απόδειξη ότι η συνεργασία και η διαθεσιμότητα της χειρουργικής με την γαστρεντερολογική ομάδα σε συγκεκριμένο χώρο-χρόνο, δεν αποτέλεσε σημαντικό τεχνικό πρόβλημα στη δικιά μας εμπειρία και την καλύτερη απάντηση στο αντίστοιχο επιχείρημα που εγείρεται σε προηγούμενη μελέτη από τους Lella και συν. Θα περίμενε κανείς την ύπαρξη επιπλέον δυσκολιών στην εφαρμογή της μεθόδου σε περιπτώσεις που λείπει η πολυτέλεια της τακτικής και προγραμματισμένης θεραπείας. Εντούτοις, η διαθεσιμότητα τόσο της χειρουργικής όσο και της ενδοσκοπικής ομάδας σε καθημερινή βάση εξάλειψε αυτή την «τεχνική» δυσκολία με αποτέλεσμα την αρμονική συνεργασία και το μέγιστο επιθυμητό θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Επιπλέον, θεωρούμε ότι τα πλεονεκτήματα που προσφέρει η τεχνική “rendezvous” λαμβάνουν ακόμα μεγαλύτερη αξία, στην αντιμετώπιση των οξέων σηπτικών φαινομένων από το χοληφόρο δένδρο καθόσον εξασφαλίζεται στον ίδιο χρόνο τόσο η παροχέτευση του χοληφόρου δένδρου, όσο και η αφαίρεση της χοληδόχου κύστης μειώνοντας συνολικά το μικροβιακό φορτίο και προσφέροντας με αυτόν τον τρόπο την ταχύτερη ανάρρωση των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία ενός σταδίου. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης επιβεβαιώνουν το παραπάνω γεγονός, με την καταγραφή της μικρότερης παραμονής στο νοσοκομείο των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία ενός σταδίου κατά 1,5 ημέρες περίπου κατά μέσο όρο.

Η μικρότερη παραμονή στο νοσοκομείο των ασθενών της πρώτης ομάδας θα μπορούσε να αποδοθεί στο χρονικό διάστημα των 38 ωρών κατά μέσο όρο, που καταγράφηκε μεταξύ της ERCP και της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής για τη θεραπεία των ασθενών της δεύτερης ομάδας. Ουσιαστικά, πάντως, είναι πρακτικά αδύνατο να συμπιεστεί περαιτέρω αυτό το μεσοδιάστημα στην ομάδα II αφού ένα ελάχιστο χρονικό περιθώριο 24 ωρών απαιτείται για να αποκλειστεί η πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών από την ERCP/σφιγκτηροτομή, έτσι ώστε να καταστεί δυνατή η ολοκλήρωση της αντιμετώπισης με την διενέργεια της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής. Το παραπάνω γεγονός αποτελεί ενδεχομένως το πιο ξεκάθαρο μειονέκτημα, της θεραπείας της λιθίασης του χοληδόχου πόρου σε δύο στάδια.

Στην παρούσα μελέτη, για την πραγματοποίηση της ενός σταδίου αντιμετώπιση των ασθενών με χολολιθίαση και χοληδοχολιθίαση, με την τεχνική “rendezvous”, απαιτήθηκαν 16 λεπτά κατά μέσο όρο, επιπλέον εγχειρητικού χρόνου για κάθε ασθενή σε σύγκριση με την αθροιστική συνολική χρονική διάρκεια του ενδοσκοπικού μέρους και της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής που καταγράφηκε για την θεραπεία των ασθενών της δεύτερης ομάδας. Ο επιπλέον αυτός χρόνος φαίνεται να απαιτείται για την διενέργεια της χολαγγειογραφίας και τους χειρισμούς που απαιτούνται τόσο κατά την διενέργεια αυτής όσο και κατά την διακουστική προώθηση του οδηγού σύρματος στο δωδεκαδάκτυλο. Η καταγραφή αυτή αποδεικνύει επίσης, ότι η θεραπεία των ασθενών σε ένα στάδιο δεν είναι κατώτερη σε σύγκριση με αυτή των δύο σταδίων όσον αφορά στο συνολικό απαιτούμενο χρόνο διενέργειας της μεθόδου.

Όπως αναφέρθηκε, το ποσοστό επίπτωσης της οξείας μετα-ERCP παγκρεατίτιδας κυμαίνεται σε διάφορα υψηλά ποσοστά αναλόγως των κριτηρίων ορισμού που χρησιμοποιούνται. Στην παθογένεση της οξείας μετα-ERCP παγκρεατίτιδας ενέχονται μηχανικοί, χημικοί και ενζυμικοί παράγοντες, οι οποίοι συμβάλουν στη δημιουργία παγκρεατικής βλάβης, ακόμα κι αν η ERCP δε συνοδεύεται από ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή. Έτσι σε πολλές μελέτες έχουν καταγραφεί τόσο ο καθετηριασμός του παγκρεατικού πόρου, όσο και έγχυση σκιαγραφικού μέσου εντός αυτού, ιδιαίτερα γιατί συνήθως αυτή γίνεται υπό πίεση, ως παράγοντες υψηλού κινδύνου στην εμφάνιση οξείας παγκρεατίτιδας [122].

Ένα από τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα της συνδυασμένης λαπαροσκοπικής-ενδοσκοπικής θεραπείας με την τεχνική “rendezvous”, είναι ότι με τη συγκεκριμένη τεχνική διασφαλίζεται ο εκλεκτικός καθετηριασμός του χοληδόχου πόρου, ενώ συγχρόνως αποφεύγεται ο ατυχηματικός καθετηριασμός του παγκρεατικού πόρου. Το γεγονός αυτό συνεπάγεται το μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης οξείας μετα-ERCP παγκρεατίτιδας και αυτό έχει καταγραφεί ξεκάθαρα σε δύο σχετικές μελέτες που δημοσιεύθηκαν στο παρελθόν [22,110].

Ένα άλλο, εξίσου σημαντικό πλεονέκτημα της τεχνικής “rendezvous”, είναι ότι η έγχυση σκιαγραφικού μέσου κατά τη διάρκεια της διεγχειρητικής χολαγγειογραφίας, που αποτελεί ένα από τα πρώτα βήματα της τεχνικής, γίνεται μέσω του κυστικού πόρου, σε αντίθεση με την παλίνδρομη έγχυση κατά τη διάρκεια

της κλασσικής ERCP. Με αυτόν τον τρόπο μειώνεται σημαντικά ο κίνδυνος εμφάνισης οξείας παγκρεατίτιδας που σχετίζεται με την ατυχηματική έγχυση σκιαγραφικού μέσου υπό πίεση στον παγκρεατικό πόρο.

Οι La Greca και συν. το 2007 [123], υποστήριξαν τους παραπάνω συλλογισμούς δημοσιεύοντας τα αποτελέσματα της μελέτης τους, όπου συγκρίθηκε η ιατρογενής επίπτωση στην πρόκληση παγκρεατικής βλάβης, μέσω της μέτρησης των επιπέδων της αμυλάσης ορού, σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία ενός σταδίου με την τεχνική “rendezvous” έναντι των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία δύο σταδίων. Τα αποτελέσματα της παραπάνω μελέτης ανέδειξαν την ξεκάθαρη μείωση του ποσοστού των ασθενών που εμφάνισαν παθολογική αύξηση της αμυλάσης ορού, και τη στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων της αμυλάσης μετά τη θεραπεία με την τεχνική “rendezvous” σε σύγκριση με τη θεραπεία δύο σταδίων.

Τα αποτελέσματα της δικιάς μας μελέτης επιβεβαιώνουν τους παραπάνω ισχυρισμούς, λαμβάνοντας υπόψη την επίπτωση της υπεραμυλασαιμίας μετά το πέρας κάθε θεραπευτικής διαδικασίας στις δύο ομάδες ασθενών. Αν και δεν καταγράφηκε κανένα επεισόδιο οξείας παγκρεατίτιδας σε κανέναν ασθενή των δύο ομάδων, εντούτοις υπήρξαν αρκετές περιπτώσεις ασθενών και των δύο ομάδων που εμφάνισαν ασυμπτωματική υπεραμυλασαιμία. Ο αριθμός των ασθενών που εμφάνισαν υπεραμυλασαιμία ήταν μικρότερος, αλλά όχι στατιστικά σημαντικός, στην πρώτη ομάδα, ενώ η μέση τιμή της αμυλάσης ορού μετά την ERCP ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη στη δεύτερη ομάδα ασθενών. Βεβαίως, από κλινικής άποψης το σημαντικότερο είναι η επίπτωση της οξείας παγκρεατίτιδας. Παρόλα αυτά όπως αναφέρθηκε παραπάνω η υπεραμυλασαιμία αποτελεί ένδειξη πρόκλησης παγκρεατικής βλάβης, η οποία ενδεχομένως να οδηγήσει σε ορισμένες περιπτώσεις στην εμφάνιση οξείας παγκρεατίτιδας. Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, η χαμηλότερη επίπτωση της υπεραμυλασαιμίας στην ομάδα των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με την τεχνική “rendezvous”, υποδηλώνει εμμέσως ότι η συγκεκριμένη τεχνική είναι ασφαλέστερη από την κλασσική ERCP, όσον αφορά στην πιθανότητα εμφάνισης οξείας παγκρεατίτιδας. Η περιστασιακή καταγραφή ασυμπτωματικής υπεραμυλασαιμίας σε ασθενείς της πρώτης ομάδας, είναι πιθανό

να οφείλεται στους χειρισμούς στην περιοχή του φύματος κατά τη διάρκεια αφαίρεσης των λίθων από το χοληδόχο πόρο.

Η υπεροχή της τεχνικής “rendezvous” στη δικιά μας μελέτη αναδείχθηκε επίσης, στους ασθενείς της δεύτερης ομάδας, στους οποίους η ERCP απέτυχε ως το πρώτο μέρος της θεραπείας δύο σταδίων. Σε προηγούμενη δημοσιευμένη μελέτη μας είχαμε αναδείξει την αποτελεσματικότητα της τεχνικής όταν αυτή χρησιμοποιείται ως εναλλακτική μέθοδος θεραπείας σε ασθενείς με προηγούμενη αποτυχημένη ERCP [124].

Στην παρούσα μελέτη η τεχνική “rendezvous” χρησιμοποιήθηκε με επιτυχία σε 4 ασθενείς οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν θεραπεία σε δύο στάδια και στους οποίους η προγραμματισμένη από το πρωτόκολλο προεγχειρητική ERCP απέτυχε. Η συνδυασμένη λαπαροενδοσκοπική τεχνική προσφέρει το πλεονέκτημα ενός εύκολου καθετηριασμού του χοληδόχου πόρου δείχνοντας τη σωστή διαδρομή στον ενδοσκόπο. Ακόμα και σε περιπτώσεις, κατά τις οποίες η προώθηση του οδηγού σύρματος προς το δωδεκαδάκτυλο δεν είναι εφικτή για οποιονδήποτε λόγο, η τεχνική προσφέρει την δυνατότητα και την «πολυτέλεια» στον ενδοσκόπο να πραγματοποιήσει την ERCP με τον κλασσικό τρόπο σε έναν αναισθητοποιημένο ασθενή ελαχιστοποιώντας τα προβλήματα που οφείλονται σε αδυναμία συνεργασίας του ασθενή. Τέτοιου είδους δυσκολία στην προώθηση του οδηγού σύρματος προς το δωδεκαδάκτυλο αντιμετωπίσαμε σε 6 ασθενείς της πρώτης ομάδας κυρίως στον πρώτο χρόνο της μελέτης. Σε όλες τις περιπτώσεις πάντως, η θεραπεία των ασθενών συνοδεύτηκε από τον ανάστροφο καθετηριασμό του φύματος και ολοκληρώθηκε σε ένα στάδιο με την πραγματοποίηση της ERCP κατά τον κλασσικό τρόπο.

Τέλος, είναι ιδιαίτερα σημαντικό να τονιστεί ότι για τη διενέργεια της τεχνικής “rendezvous” δεν απαιτείται επιπλέον εξοπλισμός πλην του απαραίτητου για την πραγματοποίηση της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής και της κλασσικής ERCP. Επίσης, δεν απαιτείται προχωρημένη λαπαροσκοπική εμπειρία και επιδεξιότητα από την πλευρά του χειρουργού παρά μόνο η ικανότητα πραγματοποίησης διεγχειρητικής χολαγγειογραφίας. Το επιπλέον κόστος χρόνου που συνεπάγεται η διενέργεια της χολαγγειογραφίας μπορεί να συγκριθεί με το

χρόνο που απαιτείται για τη διενέργεια της ERCP σαν ξεχωριστή διαδικασία στην ακτινοσκοπική αίθουσα και σε έναν ασθενή που δεν είναι αναισθητοποιημένος.

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ιδανική θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση της χολολιθίασης-χοληδοχολιθίασης, στην εποχή της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής παραμένει αμφισβητούμενη. Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη σήμερα θεραπεία των δύο σταδίων, δηλαδή προεγχειρητική ERCP ακολουθούμενη από λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή, απαιτεί δύο επιτυχείς θεραπευτικές παρεμβάσεις. Η πραγματοποίηση των δύο αυτών θεραπευτικών παρεμβάσεων στον ίδιο χρόνο μπορεί να βελτιστοποιήσει τη θεραπευτική στρατηγική.

Η συνδυασμένη λαπαροενδοσκοπική μέθοδος με την τεχνική “rendezvous” συμβάλει στην θεραπευτική διευκόλυνση των ασθενών, οι οποίοι υποβάλλονται σε μία ελάχιστη επεμβατική θεραπεία σε ένα στάδιο, υπό γενική αναισθησία.

Στη δικιά μας μελέτη, η συνδυασμένη λαπαροενδοσκοπική τεχνική, συσχετίστηκε με μικρότερη παραμονή των ασθενών στο νοσοκομείο, σε σύγκριση με τη συνηθισμένη θεραπεία των δύο σταδίων, χωρίς παράλληλα να υστερεί σε κάποια από τις άλλες παραμέτρους.

Επιπλέον, στην παρούσα μελέτη αναδεικνύονται τα τεχνικά πλεονεκτήματα της τεχνικής “rendezvous”, όσον αφορά στην αποφυγή των κύριων μηχανισμών ιατρογενούς πρόκλησης παγκρεατικής βλάβης. Τα παραπάνω πλεονεκτήματα μεταφράζονται με την σημαντικά μικρότερη μέση τιμή της αμυλάσης ορού των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία ενός σταδίου.

Τέλος, η μελέτη μας απέδειξε ότι η συγκεκριμένη τεχνική μπορεί να εφαρμοσθεί με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα, σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν οξύ ή επείγον πρόβλημα κάτι που δεν είχε ελεγχθεί σε προηγούμενες ανάλογες μελέτες. Η μέθοδος ολοκληρώνεται επιτυχώς, χωρίς την απαίτηση πρόσθετου εξοπλισμού, και άρα, πρόσθετου κόστους και χωρίς να καταγραφούν προβλήματα συντονισμού μεταξύ των εμπλεκόμενων ειδικοτήτων, όπως αυτά παρουσιάστηκαν σε προηγούμενες μελέτες.

Τα παραπάνω πλεονεκτήματα της μεθόδου, όπως προκύπτουν ή επιβεβαιώνονται από τα αποτελέσματα της παρούσης μελέτης θα μπορούσαν να οδηγήσουν στην ευρύτερη διάδοση της λαπαροενδοσκοπικής τεχνικής “rendezvous”, ώστε αυτή να αποτελέσει μία βασική θεραπευτική επιλογή για την

αντιμετώπισης της συνυπάρχουσας με χολολιθίαση χοληδοχολιθίασης, προς όφελος των ασθενών.

6. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Πρόλογος: Αν και η ιδανική θεραπεία της χολολιθίασης-χοληδοχολιθίασης παραμένει αμφισβητούμενη, η θεραπεία δύο σταδίων [ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγρεατογραφία (ERCP), σφιγκτηροτομή, και καθαρισμός του χοληδόχου πόρου ακολουθούμενη από λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή], παραμένει η συνηθέστερη θεραπευτική αντιμετώπιση παγκοσμίως. Η θεραπεία σε ένα στάδιο με την τεχνική “rendezvous” προσφέρει ορισμένα πλεονεκτήματα, όπως η μικρότερη παραμονή των ασθενών στο νοσοκομείο και η μείωση των κινδύνων για ανάπτυξη μετά-ERCP παγκρεατίτιδας.

Σκοπός: Η σύγκριση της ενός σταδίου αντιμετώπιση με την τεχνική “rendezvous” με τη θεραπεία δύο σταδίων η οποία περιλαμβάνει την προεγχειρητική ERCP και τη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή, στη θεραπευτική αντιμετώπιση της χολολιθίασης-χοληδοχολιθίασης, που αντιμετωπίζεται είτε εκλεκτικά είτε με χαρακτήρα εκτάκτου / επείγοντος.

Τύπος μελέτης: Προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη

Μέθοδος: Ασθενείς με χολολιθίαση-χοληδοχολιθίαση τυχαιοποιήθηκαν να υποβληθούν σε θεραπεία ενός ή δύο σταδίων. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς τόσο σε τακτική όσο και σε επείγουσα βάση. Πρωταρχικός στόχος της μελέτης ήταν η καταγραφή διαφορών στη συνολική παραμονή των ασθενών στο νοσοκομείο, ενώ δευτερεύοντες στόχοι ήταν καταγραφή πιθανών διαφορών στη νοσηρότητα, ειδικά στη μετα-ERCP παγκρεατίτιδα και στην υπεραμυλασαιμία, καθώς και στα ποσοστά επιτυχούς καθαρισμού του χοληδόχου πόρου.

Αποτελέσματα: Η μέση παραμονή στο νοσοκομείο ήταν σημαντικά μικρότερη στην ομάδα που έλαβε θεραπεία σε ένα στάδιο: median 4 (2-19) ημέρες vs 5.5 (3-22) ημέρες, $p=0.0004$. Δεν υπήρξε διαφορά στη νοσηρότητα και στα ποσοστά επιτυχούς καθαρισμού του χοληδόχου πόρου μεταξύ των δύο ομάδων. Η μέση τιμή της αμυλάσης ορού μετά τη σφιγκτηροτομή ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην πρώτη ομάδα ασθενών: median 65 (16-1159) vs 91 (30-1846), $p=0.02$.

Συμπεράσματα: Η ανάλυση των αποτελεσμάτων αναδεικνύει την υπεροχή της ενός σταδίου αντιμετώπισης με την τεχνική “rendezvous”, όσον αφορά στην παραμονή των ασθενών στο νοσοκομείο και στην μετα-ERCP υπεραμυλασαιμία.

7. ABSTRACT

Background: Although the ideal management of cholecysto-choledocholithiasis is controversial, the two-stage approach (ERCP, sphincterotomy and common bile duct clearance followed by laparoscopic cholecystectomy) remains the standard way of management worldwide. One stage approach using the so-called laparoendoscopic rendez vous technique offers some advantages, mainly by reducing the hospital stay and the risk of post ERCP pancreatitis.

Aim: To compare the laparoendoscopic rendez vous one stage approach with the standard two stage approach consisting of preoperative ERCP followed by laparoscopic cholecystectomy for the treatment of cholecysto-choledocholithiasis.

Setting: Controlled randomized trial, University Hospital/Teaching Hospital

Methods: Patients with cholecysto-choledocholithiasis were randomized either to the laparoendoscopic rendez vous (n: 50) or to the two stage approach (n: 50). Both elective and emergency cases are included. Primary endpoint was to detect difference in overall hospital stay, while secondary endpoints were to detect differences in morbidity (especially post-ERCP pancreatitis) and success of CBD clearance

Results: Hospital stay was significantly shorter in the laparoendoscopic rendez vous group; median 4 (2-19) days vs 5.5 (3-22) days, $p=0.0004$. There was no difference in morbidity and success of CBD clearance between the two groups. Post ERCP amylase value was found significantly lower in the laparoendoscopic rendez vous group; median 65 (16-1159) vs 91 (30-1846), $p= 0.02$.

Conclusion: Analysis of the results suggests the superiority of the laparoendoscopic rendez vous technique in terms of hospital stay and post ERCP hyperamylasemia.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Embryology of the biliary tract. *Dig Surg* 2010;27:87-89.
2. John E. Skandalakis, Gene L. Colborn, Thomas A. Weidman, Roger S. Foster, Jr., Andrew N. Kingsnorth, Lee J. Skandalakis, Panajiotis N. Skandalakis, Petros S. Mirilas. *Surgical Anatomy*, vol 2. Athens.
3. Gayton A. *Textbook of medical physiology*. 1991, 8th Edition, Vol 3.
4. Salen G, Shefer S. Bile acid synthesis. *Annu. Rev. Physiol.*, 1983, 45:679.
5. Biss K, Ho KJ, Mikkelsen B, Lewis L, Taylor CB. Some unique diologic characteristics of the Masai of East Africa. *N Engl J Med*. 1971 Apr 1;284(13):694-9
6. Attili AF, De Santis A, Attili F, Roda E, Festi D, Carulli N. Prevalence of gallstone in first degree relatives of patients with cholelithiasis. *World J Gastroenterol*. 2005 Nov 7;11(41):6508-11.
7. Stinton LM, Myers RP, Shaffer EA. Epidemiology of gallstones. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010 Jun;39(2):157-69
8. Bennion LJ, Grundy SM: Risk factors for the development of cholelithiasis in man. *N Engl J Med*, 1978;299:1161, 1221, 1978
9. Admirand WH, Small DM: The physico-chemical basis of cholesterol gallstone formation in man. *J Clin Invest*, 1968;47:1043-1046
10. Donovan JM: Physical and metabolic factors in gallstone pathogenesis. *Gastroenterol Clin North Am*, 1999;28(1):75-97
11. Gracie WA, Ransohoff DF: The natural history of silent gallstones. *N Engl J Med*, 1982;307:798-782
12. Hereditary liver disease: Wittenburg H. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010 Oct;24(5):747-56. Review.
13. Devine RM, Farnell MB, Mucha P Jr. Acute cholecystitis as a complication in surgical patients. *Arch Surg*, 1984;119:1389-1394
14. Moscati RM: Cholelithiasis, cholecystitis and pancreatitis. *Emerg Med Clin North Am*, 1996;14(4):719-737

15. Papi C, Catarci M, D' Ambrosio L, Gili L, Koch M, Grassi BG, Capurso L. Timing for cholecystectomy for acute calculus cholecystitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2003 Apr;241(4):147-55
16. Abou-Saif A, Al-Kawas FH. Complications of gallstone disease: Mirizzi syndrome, cholecystocholedechal fistula and gallstone ileus. *Am J Gastroenterol*. 2002 Feb;97(2):249-54. Review
17. Yonetci N, Kutluana U, Yilmaz M, Sungurtekin U, Tekin K. The incidence of Mirizzi syndrome in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2008 Oct;7(5):520-4.
18. Curet MJ, Rosendale DE, Congilosi S. Mirizzi syndrome in a Native American population. *Am J Surg*. 1994 Dec;168(6):616-21.
19. Frattaroli FM, Reggio D, Gaudalaxara A, Illomei G, Lomanto D, Pappalardo G. Bouveret's syndrome: case report and review of the literature. *Hepatogastroenterology* 1997; 44:1019–1022.
20. Rodriguez-Sanjuan JC, Casado F, Fernandez MJ, Morales DJ, Naranjo A. Cholecystectomy and fistula closure versus enterolithotomy alone in gallstone ileus. *Br J Surg*. 1997 May;84(5):634-7.
21. Bossart Pa, Patterson Ah, Zintel Ha. Carcinoma of the gallbladder. A report of seventy-six cases. *Am J Surg*. 1962 Mar;103:366-9
22. Lella F, Bagnolo F, Rebuffat C, Scalambra M, Bonassi U, Colombo E. Use of laparoscopic-endoscopic approach, the so-called "rendezvous" technique, in cholecystocholedocholithiasis. *Surg Endosc*. 2006 Mar;20(3):419-23.
23. Sievert W, Vakil NB: Emergencies of the biliary tract. *Gastroenterol Clin North Am*, 1988;17(2):245-264
24. Way L, Doherty G. Current surgical diagnosis and treatment. Textbook 11th edition.
25. Herman RE. The spectrum of biliary stone disease. *Am J Surg* 1989;158:171-173
26. Lipsett PA, Pitt HA. Acute cholangitis. *Surg Clin North Am* 1990; 70: 1297-1312.
27. Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg*. 1993 Apr;165(4):399-404. Review.

28. International Consensus Meeting for the Management of Acute Cholangitis and Cholecystitis. April 1-2, in Tokyo, Japan.
29. Thomson JE, Thompkins RK, Longmire WP Jr. Factors in management of acute cholangitis. *Ann Surg* 1982;195:137-145
30. Welch JP, Donaldson GA. The urgency of diagnosis and surgical treatment of acute suppurative cholangitis. *Am J Surg* 1976; 131: 527-532
31. Leese T, Neoptolemos JP, Baker AR, Carr-Locke DL. Management of acute cholangitis and the impact of endoscopic sphincterotomy. *Br J Surg*. 1986 Dec;73(12):988-92.
32. Lai EC, Mok FP, Tan ES, Lo CM, Fan ST, You KT, Wong J. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med*. 1992 Jun 11;326(24):1582-6.
33. Chak A, Cooper GS, Lloyd LE, Hammar PJ, Issa K, Rosenthal GE. Effectiveness of ERCP in cholangitis: a community-based study. *Gastrointest Endosc*. 2000 Oct;52(4):484-9.
34. Sharma BC, Agarwal DK, Baijal SS, Saraswat VA, Choudhuri G, Naik SR. Endoscopic management of acute calculous cholangitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 1997 Dec;12(12):874-6.
35. Gogel HK, Runyon BA, Volpicelli NA, Palmer RC. Acute suppurative obstructive cholangitis due to stones: treatment by urgent endoscopic sphincterotomy. *Gastrointest Endosc*. 1987 Jun;33(3):210-3.
36. Opie EL. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis. *Bull John Hopkins Hosp* 1901; 12: 182-188.
37. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, Hirota M, Kimura Y, Takeda K, Isaji S, Koizumi M, Otsuki M, Matsuno S. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13(1):10-24.
38. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2006 Nov;33(4):323-30. Review.
39. Christoforidis E, Goulimaris I, Kanellos I, Tsalis K, Demetriades C, Betsis D. Post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: patient-related and operative risk factors. *Endoscopy*. 2002 Apr;34(4):286-92.

40. Gullo L, Migliori M, Oláh A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, Lankisch P, Beger H. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. *Pancreas*. 2002 Apr;24(3):223-7.
41. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg*. 1993 May;128(5):586-90. Review.
42. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A critical evaluation of laboratory tests in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2002 Jun;97(6):1309-18. Review.
43. Elmas N. The role of diagnostic radiology in pancreatitis. *Eur J Radiol*. 2001 May;38(2):120-32. Review.
44. Kim YS, Kim Y, Kim SK, Rhim H. Computed tomographic differentiation between alcoholic and gallstone pancreatitis: Significance of distribution of infiltration or fluid collection. *World J Gastroenterol*. 2006 Jul 28;12(28):4524-8.
45. Kim YK, Ko SW, Kim CS, Hwang SB. Effectiveness of MR imaging for diagnosing the mild forms of acute pancreatitis: comparison with MDCT. *J Magn Reson Imaging*. 2006 Dec;24(6):1342-9.
46. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, Bailey IA, James D, Fossard DP. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet*. 1988 Oct 29;2(8618):979-83.
47. Fan ST, Lai EC, Mok FP, Lo CM, Zheng SS, Wong J. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med*. 1993 Jan 28;328(4):228-32.
48. Fölsch UR, Nitsche R, Lüdtker R, Hilgers RA, Creutzfeldt W. . Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. *N Engl J Med*. 1997 Jan 23;336(4):237-42.
49. Oría A, Cimmino D, Ocampo C, Silva W, Kohan G, Zandalazini H, Szelagowski C, Chiappetta L. . Early endoscopic intervention versus early conservative management in patients with acute gallstone pancreatitis and biliopancreatic obstruction: a randomized clinical trial. *Ann Surg*. 2007 Jan;245(1):10-7.

50. Yang MH, Chen TH, Wang SE, Tsai YF, Su CH, Wu CW, Lui WY, Shyr YM. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2008 Jul;22(7):1620-4.
51. Shiozawa S, Tsuchiya A, Kim DH, Usui T, Masuda T, Kubota K, Hosokawa T, Oishi T, Naritaka Y, Ogawa K. Useful predictive factors of common bile duct stones prior to laparoscopic cholecystectomy for gallstones. *Hepatogastroenterology.* 2005 Nov-Dec;52(66):1662-5.
52. Lahmann BE, Adrales G, Schwartz RW. Choledocholithiasis--principles of diagnosis and management. *Curr Surg.* 2004 May-Jun;61(3):290-3. Review.
53. Cabada Giadás T, Sarría Octavio de Toledo L, Martínez-Berganza Asensio MT, Cozcolluela Cabrejas R, Alberdi Ibáñez I, Alvarez López A, García-Asensio S. . Helical CT cholangiography in the evaluation of the biliary tract: application to the diagnosis of choledocholithiasis. *Abdom Imaging.* 2002 Jan-Feb;27(1):61-70.
54. Juttijudata P, Palavatana C, Chiemchaisri C, Churnratanakul S. . The accuracy of percutaneous transhepatic cholangiography (P.T.C.) using the Chiba Needle in the diagnosis of level and cause of cholestasis. *Australas Radiol.* 1986 Feb;30(1):24-9.
55. Palazzo L, Girollet PP, Salmeron M, Silvain C, Roseau G, Canard JM, Chaussade S, Couturier D, Paolaggi JA. Value of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of common bile duct stones: comparison with surgical exploration and ERCP. *Gastrointest Endosc.* 1995 Sep;42(3):225-31.
56. Prat F, Amouyal G, Amouyal P, Pelletier G, Fritsch J, Choury AD, Buffet C, Etienne JP. Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common-bileduct lithiasis. *Lancet.* 1996 Jan 13;347(8994):75-9.
57. Dewitt J, Devereaux BM, Lehman GA, Sherman S, Imperiale TF. Comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography for the preoperative evaluation of pancreatic cancer: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006 Jun;4(6):717-25
58. Varadarajulu S, Eloubeidi MA. The role of endoscopic ultrasonography in the evaluation of pancreatobiliary cancer. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2005 Jul;15(3):497-511
59. Puli SR, Singh S, Hagedorn CH, Reddy J, Olyae M. Diagnostic accuracy of EUS for vascular invasion in pancreatic and periampullary cancers: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointest Endosc.* 2007 May;65(6):788-97.

60. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, Chilovi F, Costan F, De Berardinis F, De Bernardin M, Ederle A, Fina P, Fratton A. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 1998 Jul;48(1):1-10.
61. Regan F, Fradin J, Khazan R, Bohlman M, Magnuson T. Choledocholithiasis: evaluation with MR cholangiography. *AJR Am J Roentgenol.* 1996 Dec;167(6):1441-5.
62. Fulcher AS, Turner MA, Capps GW. MR cholangiography: technical advances and clinical applications. *Radiographics.* 1999 Jan-Feb;19(1):25-41
63. Varghese JC, Liddell RP, Farrell MA, Murray FE, Osborne DH, Lee MJ. . Diagnostic accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography and ultrasound compared with direct cholangiography in the detection of choledocholithiasis. *Clin Radiol.* 2000 Jan;55(1):25-35.
64. Taylor AC, Little AF, Hennessy OF, Banting SW, Smith PJ, Desmond PV. . Prospective assessment of magnetic resonance cholangiopancreatography for noninvasive imaging of the biliary tree. *Gastrointest Endosc.* 2002 Jan;55(1):17-22.
65. Verma D, Kapadia A, Eisen GM, Adler DG. EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2006 Aug;64(2):248-54. Review.
66. Ledro-Cano D. Suspected choledocholithiasis: endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangio-pancreatography? A systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2007 Nov;19(11):1007-11.
67. Giurgiu DI, Roslyn JJ: Treatment of gallstones in the 1990s. *Prim Care,* 1996;23(3):497-513.
68. Lowenfels AB, Lindstrom CG, Conway MJ, Hastings PR. Gallstones and risk of gallbladder cancer. *J Natl Cancer Inst* 1985;75: 77–80.
69. Lee SP, Nicholls JF, Park HZ. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1992; 326: 589–93.
70. Ros E, Navarro S, Bru C, Garcia-Puges A, Valderrama R. Occult microlithiasis in 'idiopathic' acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastroenterology* 1991; 101: 1701–09.
71. Dabney WC. The use of choleate of soda to prevent the formation of gallstones. *Am J Med Sci* 1876; 71: 410
72. Sauerbruch T, Delius M, Paumgartner G, et al. Fragmentation of gallstones by extracorporeal shock waves. *N Engl J Med* 1986; 314:818–22.

73. Villanova N, Bazzoli F, Taroni F, et al. Gallstone recurrence after successful oral bile acid treatment: a 12 year follow-up study and evaluation of long term postdissolution treatment. *Gastroenterology* 1989; 97: 726–31.
74. Sackmann M, Niller H, Ippisch E, et al. Gallstone recurrence after shock-wave therapy. *Gastroenterology* 1994; 106: 225–30.
75. Rosenthal RJ, Rossi RL, Martin RF. Options and strategies for the management of choledocholithiasis. *World J Surg.* 1998 Nov;22(11):1125-32. Review.
76. Tranter SE, Thompson MH. Comparison of endoscopic sphincterotomy and laparoscopic exploration of the common bile duct. *Br J Surg.* 2002 Dec;89(12):1495-504. Review.
77. Riciardi R, Islam S, Canete JJ, Arcand PL, Stoker ME. Effectiveness and long-term results of laparoscopic common bile duct exploration. *Surg Endosc.* 2003 Jan;17(1):19-22
78. Iodice G, Giardiello C, Francica G, Sarrantonio G, Angelone G, Cristiano S, Finelli R, Tramontano G. Single-step treatment of gallbladder and bile duct stones: a combined endoscopic-laparoscopic technique. *Gastrointest Endosc.* 2001 Mar;53(3):336-8.
79. Fitzgibbons RJ Jr, Gardner GC. Laparoscopic surgery and the common bile duct. *World J Surg.* 2001 Oct;25(10):1317-24. Review.
80. Cavina E, Franceschi M, Sidoti F, Goletti O, Buccianti P, Chiarugi M. Laparo-endoscopic "rendezvous": a new technique in the choledocholithiasis treatment. *Hepatogastroenterology.* 1998 Sep-Oct;45(23):1430-5.
81. Carr-Locke DL. Therapeutic role of ERCP in the management of suspected common bile duct stones. *Gastrointest Endosc.* 2002 Dec;56(6 Suppl):S170-4
82. Jenkins JT, Williamson BW. Prospective study to develop an algorithm for investigation by endoscopic retrograde cholangiopancreatography or magnetic resonance cholangiopancreatography. *ANZ J Surg.* 2006 Nov;76(11):977-80.
83. Coppola R, Riccioni ME, Ciletti S, Cosentino L, Coco C, Magistrelli P, Picciocchi A. Analysis of complications of endoscopic sphincterotomy for biliary stones in a consecutive series of 546 patients. *Surg Endosc.* 1997 Feb;11(2):129-32.
84. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, Moore JP, Fennerty MB, Ryan ME, Shaw MJ, Lande JD, Pheley AM. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med.* 1996 Sep 26;335(13):909-18.

85. Sherman S, Ruffolo TA, Hawes RH, Lehman GA. . Complications of endoscopic sphincterotomy. A prospective series with emphasis on the increased risk associated with sphincter of Oddi dysfunction and nondilated bile ducts. *Gastroenterology*. 1991 Oct;101(4):1068-75.
86. Gottlieb K, Sherman S, Pezzi J, Esber E, Lehman GA. Early recognition of post-ERCP pancreatitis by clinical assessment and serum pancreatic enzymes. *Am J Gastroenterol*. 1996 Aug;91(8):1553-7.
87. Haber GB. Prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc*. 2000 Jan;51(1):100-3.
88. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Fennerty MB, Lee JG, Bjorkman DJ, Overby CS, Aas J, Ryan ME, Bochna GS, Shaw MJ, Snady HW, Erickson RV, Moore JP, Roel JP. . Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2001 Oct;54(4):425-34.
89. Barkin JS, Casal GL, Reiner DK, Goldberg RI, Phillips RS, Kaplan S. A comparative study of contrast agents for endoscopic retrograde pancreatography. *Am J Gastroenterol*. 1991 Oct;86(10):1437-41.
90. Elta GH, Barnett JL, Wille RT, Brown KA, Chey WD, Scheiman JM. Pure cut electrocautery current for sphincterotomy causes less post-procedure pancreatitis than blended current. *Gastrointest Endosc*. 1998 Feb;47(2):149-53.
91. Siegel JH, Veerappan A, Tucker R. Bipolar versus monopolar sphincterotomy: a prospective trial. *Am J Gastroenterol*. 1994 Oct;89(10):1827-30.
92. Mehta SN, Pavone E, Barkun JS, Bouchard S, Barkun AN. Predictors of post-ERCP complications in patients with suspected choledocholithiasis. *Endoscopy*. 1998 Jun;30(5):457-63.
93. Katsinelos P, Fasoulas K, Paroutoglou G, Chatzimavroudis G, Beltsis A, Terzoudis S, Katsinelos T, Dimou E, Zavos C, Kaltsa A, Kountouras J. Combination of diclofenac plus somatostatin in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Endoscopy*. 2012 Jan;44(1):53-9.
94. Andriulli A, Leandro G, Federici T, Ippolito A, Forlano R, Iacobellis A, Annese V. Prophylactic administration of somatostatin or gabexate does not prevent pancreatitis after ERCP: an updated meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2007 Apr;65(4):624-32.
95. Rudin D, Kiss A, Wetz RV, Sottile VM. Somatostatin and gabexate for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis prevention: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007 Jul;22(7):977-83.

96. Andriulli A, Caruso N, Quitadamo M, Forlano R, Leandro G, Spirito F, De Maio G. . Antisecretory vs. antiproteasic drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: the evidence-based medicine derived from a meta-analysis study. *JOP*. 2003 Jan;4(1):41-8.
97. Ferreira LE, Baron TH. Post-sphincterotomy bleeding: who, what, when, and how. *Am J Gastroenterol*. 2007 Dec;102(12):2850-8. Review.
98. Katsinelos P, Paroutoglou G, Kountouras J, Chatzimavroudis G, Zavos C, Terzoudis S, Katsinelos T, Fasoulas K, Gelas G, Tzovaras G, Pilpilidis I. Partially covered vs uncovered sphincterotomy and post-endoscopic sphincterotomy bleeding. *World J Gastroenterol*. 2010 Oct 28;16(40):5077-83.
99. Vargo JJ, Zuccaro G Jr, Dumot JA, Shermock KM, Morrow JB, Conwell DL, Trolli PA, Maurer WG. Gastroenterologist-administered propofol versus meperidine and midazolam for advanced upper endoscopy: a prospective, randomized trial. *Gastroenterology*. 2002 Jul;123(1):8-16.
100. Rigg JD, Watt TC, Tweedle DE, Martin DF. Oxygen saturation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a comparison of two protocols of oxygen administration. *Gut*. 1994 Mar;35(3):408-11.
101. Krugliak P, Ziff B, Rusabrov Y, Rosenthal A, Fich A, Gurman GM. Propofol versus midazolam for conscious sedation guided by processed EEG during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective, randomized, double-blind study. *Endoscopy*. 2000 Sep;32(9):677-82.
102. Petelenz M, Musialik J, Besser P, Gonciarz M, Sosnowski M, Czyz Z, Wilk J, Petelenz T, Gonciarz Z. . Cardiac sympathovagal balance during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy*. 2000 Sep;32(9):683-7.
103. Waring JP, Baron TH, Hirota WK, Goldstein JL, Jacobson BC, Leighton JA, Mallery JS, Faigel DO; American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Standards of Practice Committee. Guidelines for conscious sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2003 Sep;58(3):317-22. Review.
104. Tzovaras G, Shukla P, Kow L, Mounkley D, Wilson T, Toouli J. What are the risks of diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography? *Aust N Z J Surg*. 2000 Nov;70(11):778-82.
105. Targarona EM, Bendahan GE. Management of common bile duct stones: controversies and future perspectives. *HPB (Oxford)*. 2004;6(3):140-3.

106. Boerma D, Rauws EA, Keulemans YC, Janssen IM, Bolwerk CJ, Timmer R, Boerma EJ, Obertop H, Huibregtse K, Gouma DJ. Wait-and-see policy or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile-duct stones: a randomised trial. *Lancet*. 2002 Sep 7;360(9335):761-5.
107. Phillips EH, Rosenthal RJ, Carroll BJ, Fallas MJ. Laparoscopic trans-cystic-duct common-bile-duct exploration. *Surg Endosc*. 1994 Dec;8(12):1389-93
108. Crawford DL, Phillips EH. Laparoscopic common bile duct exploration. *World J Surg*. 1999 Apr;23(4):343-9. Review.
109. Deslandres E, Gagner M, Pomp A, Rheault M, Leduc R, Clermont R, Gratton J, Bernard EJ. Intraoperative endoscopic sphincterotomy for common bile duct stones during laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointest Endosc*. 1993 Jan-Feb;39(1):54-8.
110. Morino M, Baracchi F, Miglietta C, Furlan N, Ragona R, Garbarini A. Preoperative endoscopic sphincterotomy versus laparoendoscopic rendezvous in patients with gallbladder and bile duct stones. *Ann Surg*. 2006 Dec;244(6):889-93
111. Rábago LR, Vicente C, Soler F, Delgado M, Moral I, Guerra I, Castro JL, Quintanilla E, Romeo J, Llorente R, Vázquez Echarri J, Martínez-Veiga JL, Gea F. Two-stage treatment with preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) compared with single-stage treatment with intraoperative ERCP for patients with symptomatic cholelithiasis with possible choledocholithiasis. *Endoscopy*. 2006 Aug;38(8):779-86.
112. Reddick EJ, Olsen DO: Laparoscopic laser cholecystectomy: a comparison with minilap cholecystectomy. *Surg Endosc*, 1989;3:131-133
112. Soper NJ, Barteau JA, Clayman RV, Ashley SW, Dunnegan DL. Comparison of early postoperative results for laparoscopic versus open standard cholecystectomy. *Surg Gynecol Obstet*, 1992;174:114-118
113. Cuschieri A, Lezoche E, Morino M, Croce E, Lacy A, Toouli J, Faggioni A, Ribeiro VM, Jakimowicz J, Visa J, Hanna GB. E.A.E.S. multicenter prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management of patients with gallstone disease and ductal calculi. *Surg Endosc*. 1999 Oct;13(10):952-7.

114. Rhodes M, Sussman L, Cohen L, Lewis MP. Randomised trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct stones. *Lancet*. 1998 Jan 17;351(9097):159-61.
115. Enochsson L, Lindberg B, Swahn F, Arnelo U. Randomised trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct stones. *Surg Endosc*. 2004 Mar;18(3):367-71
116. Tricarico A, Cione G, Sozio M, Di Palo P, Bottino V, Tricarico T, Tartaglia A, Iazzetta I, Sessa E, Mosca S, De Nucci C, Falco P. Endolaparoscopic rendezvous treatment: a satisfying therapeutic choice for cholecystocholedocolithiasis. *Surg Endosc*. 2002 Apr;16(4):585-8.
117. Basso N, Pizzuto G, Surgo D, Materia A, Silecchia G, Fantini A, Fiocca F, Trentino P. Laparoscopic cholecystectomy and intraoperative endoscopic sphincterotomy in the treatment of cholecysto-choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 1999 Oct;50(4):532-5.
118. Nathanson LK, O'Rourke NA, Martin IJ, Fielding GA, Cowen AE, Roberts RK, Kendall BJ, Kerlin P, Devereux BM. Postoperative ERCP versus laparoscopic choledochotomy for clearance of selected bile duct calculi: a randomized trial. *Ann Surg*. 2005 Aug;242(2):188-92.
119. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, Fossard DP. Prospective randomised study of preoperative endoscopic sphincterotomy versus surgery alone for common bile duct stones. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987 Feb 21;294(6570):470-4.
120. Stain SC, Cohen H, Tsuishoysha M, Donovan AJ. Choledocholithiasis. Endoscopic sphincterotomy or common bile duct exploration. *Ann Surg*. 1991 Jun;213(6):627-33
121. Chang L, Lo S, Stabile BE, Lewis RJ, Toosie K, de Virgilio C. Preoperative versus postoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in mild to moderate gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial. *Ann Surg*. 2000 Jan;231(1):82-7
122. . Pezzilli R, Romboli E, Campana D, Corinaldesi R. Mechanisms involved in the onset of post-ERCP pancreatitis. *JOP*. 2002 Nov;3(6):162-8
123. La Greca G, Barbagallo F, Di Blasi M, Di Stefano M, Castello G, Gagliardo S, Latteri S, Russello D. Rendezvous technique versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography to treat bile duct stones reduces endoscopic time and pancreatic damage. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2007 Apr;17(2):167-71.

124. Tzovaras G, Baloyiannis I, Kapsoritakis A, Psychos A, Paroutoglou G, Potamianos S. Laparoendoscopic rendezvous: an effective alternative to a failed preoperative ERCP in patients with cholecystocholedocholithiasis. *Surg Endosc.* 2010;24:2987–2992.

