



ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

За присъждане на образователна и научна степен „Доктор“

НА

Д-р Георги Чавдаров Желев

УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“

Катедра по гастроентерология, Клиника по хирургия

МУ София

ТЕМА:

**ЛАПАРОСКОПСКА ХОЛЕЦИСТЕКТОМИЯ –
МЕРКИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ ПРИ УСЛОЖНЕНИ
ФОРМИ НА ЖЛЪЧНОКАМЕННА БОЛЕСТ**

Научни ръководители:

Акад. Дамян Николов Дамянов, д.м.н.

Проф. Бойко Коруков, д.м.

София, 2022

Най-добрият хирург, подобно на най-добрия генерал, е този, който допуска най-малко грешки!

Sir Astley Paston Cooper

СЪДЪРЖАНИЕ:

I. ВЪВЕДЕНИЕ

- 1. Състояние на проблема**
- 2. Рискови фактори и епидемиология на ЖКБ**

II ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

- 1. Исторически сведения**
- 2. Диагностика**
- 3. Усложнени форми на ЖКБ**
- 4. „Трудна” лапароскопска холецистектомия**
- 5. Интра- и постоперативни усложнения при лапароскопска холецистектомия.**
 - 5.1 Специфични за ЛХ усложнения
 - 5.1.1 Усложнения от страна на пневмоперитонеума
 - 5.1.2 Усложнения от страна на оперативната намеса
 - 5.1.2.1 Билиарна травма
 - 5.1.2.2 Кървене
 - 5.2 Неспецифични усложнения
- 6. Конверсия към отворена операция.**
- 7. Медицински алгоритми**

III ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

IV МАТЕРИАЛ И МЕТОД

V РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

- 1. Демография.**
- 2. Усложнени форми на ЖКБ.**
- 3. Усложнения.**

4. **Определяне на предиктори на трудната холецистектомия и „плановата” конверсия. Степен на достоверност.**
5. **Систематизиране на комплекс от интраоперативни действия за извършване на безопасна холецистектомия.**
6. **Създаване на пред-, интра- и постоперативен чеклист за извършване на безопасна лапароскопска холецистектомия.**
7. **Утвърждаване на терапевтичен алгоритъм за третиране на холедохолитиазата.**
8. **Билиарни травми. Оценка на връзката между усложнените форми на ЖКБ и ятрогенните билиарни травми.**

VI ЗАКЛЮЧЕНИЕ

VII ИЗВОДИ

VIII ПРИНОСИ

IX ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1 - Диагностика

1. Предоперативна диагностика

- 1.1 **Обзорна нативна рентгенография, перорална и венозна холецисто – холангиография**
- 1.2 **Ехография**
- 1.3 **Спирална компютърна томография (сКТ)/спирална компютър томографска холангиография (сКТХ)**
- 1.4 **Ядреномагнитна холангиография**
- 1.5 **Ендоскопска диагностика. ЕРХПГ.**
- 1.6 **Ендоскопска папилосфинктеротомия (ЕПСТ)**
- 1.7 **Перкутанна, трансхепатална холангиография (ПТХ)**

- 1.8 Ендоскопска ултрасонография
- 1.9 Интрадуктална ултрасонография
- 1.10 Холангиопанкреатоскопия
- 1.11 Холецистосцинтиграфия

2 Интраоперативна диагностика.

- 2.1 Интраоперативна холангиография
- 2.2 Интраоперативна ехография
- 2.3 Интраоперативна ендолуменна ехография
- 2.4 Интраоперативна холедохоскопия

Приложение 2 – Усложнени форми на ЖКБ

1 Мехурни усложнени форми на ЖКБ

- 1.1 Остър холецистит/перитонит
- 1.2 Хроничен, фибросклеротичен холецистит
- 1.3 Хидропс на жлъчния мехур
- 1.4 Емпием на жлъчния мехур
- 1.5 Холецистодигестивни фистули
 - 3.1.5.1 Холецистодуоденална фистула
 - 3.1.5.2 Холецистогастрична фистула
 - 3.1.5.3 Холецистоколична фистула
- 1.6 Синдром на Mirizzi

2 Извънмехурни усложнени форми на ЖКБ

- 2.1 Холедохолитиаза
- 2.2 Стенозиращ папилит
- 2.3 Холангит
- 2.4 Билиопанкреатит
- 2.5 Билиодигестивни фистули
- 2.6 Синдром на Bouveret
- 2.7 Билио-васкуларни фистули

Приложение 3 – Класификация на ятрогенните билиарни травми.

Приложение 4 – Предложение за бланка за чеклист при извършване на ЛХ.

X Книгопис

XI Публикации и участия в научни форуми във връзка с дисертационния труд.

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ:

ЖКБ – Жлъчнокаменна болест

сКТ - спирална компютърна томография

сКТХ - спирална компютър томографска холангиография

ЛХ – Лапароскопска холецистектомия

ЕРХП(Г) – ендоскопска, ретроградна, холангиопанкреатография

ЕС – ендоскопска сфинктеротомия

ПТХ – перкутанна, трансхепатална холангиография

ЯМР – ядреномагнитен резонанс

УЗ – ултразвук

ИОХ – интраоперативна холангиография

ЕПСТ – ендоскопска папилосфинктеротомия

ЕЕ – ендоскопска екстракция

БДА – билиодигестивна анастомоза

ДВТ – дълбока венозна тромбоза

ASA – American Society of Anesthesiologists

SILS – Single Incision Laparoscopic Surgery

NOTES – Natural Orifice TransEndoscopic Surgery

NPO – Nihil Per Os

SAGES – Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons

ICG – Indocyanin Green

АА/АК – антиагреганти/антикоагуланти

ПП – Проспективно проучване

РП – Ретроспективно проучване

I. ВЪВЕДЕНИЕ

1. Състояние на проблема

Изминаха повече от 30 години от извършването на първата лапароскопска холецистектомия (ЛХ). В началото това е оперативна процедура, прилагана само при пациенти с неусложнена жлъчнокаменна болест (ЖКБ). Постепенно, с придобиването на опит и натрупването на голям брой операции, методиката се наложи и при мехурните усложнения на калкулозния холецистит. Крайъгълен камък за хирургичния опит остава острият холецистит поради заличената анатомия, срастванията, общо увредения организъм от напредналия възпалителен процес, перитонеалната реакция, съпътстващия локален перитонит и др. За преодоляване на тези проблеми и постигането на успешни резултати допринесоха усъвършенстването на оперативната техника с въвеждане на нови оперативни подходи и прийоми към възпаления жлъчен мехур, интраоперативната антибиотична профилактика и съвременната интензивна терапия. В тази насока значителен принос има и въвеждането на инструментариум с нови качества в материалите и изработката, разнообразието на видовете лапароскопски инструменти, повишената им издръжливост и прецизност за работа. Технологичният напредък във видеооптичната апаратура даде още по-съвършен образ с многократно по-висока разделителна способност и преодоляване недостатъците на оптичните тубуси, използвани в началото. Създадоха се най-различни консумативи: клипси с различни размери, примки, дилататори, катетри, механични ушиватели и др.; въведе се ултразвук, аргонплазмакоагулацията и биполярната коагулация в лапароскопската хирургия, които дадоха силен напредък в решаването на случаи, контраиндицирани през първите години за такъв тип намеса.

Все пак най-важният елемент в този процес остава натрупаният хирургичен опит. Всеки хирург е изпитвал предизвикателството след първите 20 – 30 операции при неусложнени болни да опита да третира по лапароскопски път усложнени случаи на ЖКБ. Това поражда един от най-важните въпроси - докде се простират възможностите на методиката за безопасна и ефективна оперативна намеса и кои са предикторите за повишен риск от интра- и постоперативни трудности и усложнения.

Извънмехурните усложнени форми на ЖКБ в началото на прилагането на методиката бяха абсолютна контраиндикация за ЛХ. През последните 10-15 години обаче, тези усложнения не затварят вратата пред лапароскопските хирурзи. С усъвършенстването на диагностичните методи и апаратура за предоперативна диагностика се постигна по-голяма прецизност в уточняване на заболяването. От

голямо значение са и все по-големите терапевтични възможности на интервенционалната гастроентерология. Това се постига с новото поколение ехографски апарати, ЕРХПГ, ПТХ, КТ, ЯМР-холангиография. Чрез внесена по този начин яснота в патологичната находка се разширяват възможностите за избор на минималноинвазивен хирургичен подход в полза на пациента. Навлизането на интраоперативните диагностични прийоми в лапароскопската хирургия още повече допринесе за детайлното прецизиране на настъпилите усложнения и даде мощен тласък за решаването на голяма част от тях по лапароскопски път. Постепенно бе натрупан опит в извършването на лапароскопска експлорация и ревизия на жлъчните канали. Бяха предложени и въведени различни подходи и технически пособия за екстракция на установените конкременти в жлъчните канали. Наред с това се достигна до специфични отговори на вечно актуалния за жлъчночернодробната хирургия въпрос: „Как да завършим холедохотомията?“ изцяло в условията на лапароскопски подход. Усъвършенства се техниката на поставяне на външен дренаж, а през последните години - извършването на билиодигестивни анастомози по лапароскопски път.

Основен проблем при лапароскопската холецистектомия остава все още по-високата честота на билиарна травма в сравнение с отворената операция. Тя е свързана със сигнификантно повишаване на периперативната морбидност и смъртност, забавено възстановяване, понижена дългосрочна преживяемост и нарушено качество на живот, възбуждане на съдебни процеси. Strasberg et al. (1) и Roslyn et al. (2) съобщават за честота на билиарна травма 0.2-0.3% при отворени операции. В едно голямо и основополагащо проучване на Strasberg et al. от 1995 година, в което попадат над 124 000 лапароскопски холецистектомии, авторите съобщават за 0.5% честота на билиарни травми. Характерно за увредата на жлъчните пътища при лапароскопска операция е, че лезията обикновено е висока и често асоциирана със съдова травма (най-често прекъсване на дясната хепатична артерия), което е от съществено значение за поведението на хирурга към билиарната лезия. Генезата на ятрогенната билиарна травма при лапароскопската холецистектомия е мултифакторна. Тя е обусловена както от характерните за лапароскопската методика особености, така и от локалната анатомия и опита на хирурга. Усложнените форми на ЖКБ водят до съществена промяна именно на локалната анатомия. Този факт прави пред- и интраоперативното им прецизиране от есенциална важност с цел профилактика и избягване на ятрогенния травматизъм на жлъчните пътища.

Връщане към проблема за диагностиката и лечението на ЖКБ се налага от настъпилите нови обстоятелства поради повсеместно извършване на лапароскопски операции. Това налага преоценка на схващанията за показанията за избор на хирургическа методика за лечение, възможността за едновременно или последователно хирургическо и ендоскопско лечение, т.е. избора на хирургичен подход в условията на лапароскопска ера. Анализът на данните от натрупания опит на нашата клиника в продължение на над 10 години, обработени по съвременни статистически методи, показва максимално обективизиране на изводите. Последните имат практическа насоченост за широката аудитория хирурзи, работещи активно с лапароскопска методика.

2. Рискови фактори и епидемиология на ЖКБ

Жлъчнокаменната болест и нейните усложнения, поради високата си заболеваемост и болестност са със значима клинична и социална значимост. По тази причина рискът за развитие на ЖКБ е интензивно изследван.

Добре известна е анаграмата на петте F на ЖКБ – Female, Fat, Forty, Fertile, Fair. Рисковите фактори за ЖКБ могат да бъдат определени като модифицируеми и немодифицируеми.

Рискови фактори за ЖКБ	
Модифицируеми	Немодифицируеми
Обезитас	Женски пол Възраст Генетични и расови фактори
Бременност	
Бърза загуба на телесна маса	
Гладуване	
Алкохол	
Тютюнопушене	
Понижена физическа активност	
Медикаменти (Октреотид, Цефтриаксон и др.)	
Продължително парентерално хранене	
Хиперлипидемия	
Захарен диабет II-ри тип	

Табл. 1. Рискови фактори за ЖКБ.

Болестността от ЖКБ е по-висока при женския пол, но тази разлика се заличава в по-напредналите възрастови групи. Съотношението жени – мъже е 2.9:1 във възрастовата

група 30-39 години, 1.6:1 при 40-49 години и 1.2:1 при пациентите от възрастова група 50-59 години (3). За повишената честота на ЖКБ при жените се обвиняват женските полови хормони, основно естрогенаът във възрастта между 20 и 30 години. Съществува установена връзка между естрогеновите рецептори и холестероловия синтез, която показва пряко стимулиране на ензима HMG-Co-A (хидроксиметилглутарил-коензим А редуктаза) от естрогена, което води до повишен биосинтез на холестерол, а по този механизъм - до хиперсатурация на жлъчката с холестеролови соли, което подлага жените в тази възраст на повишен риск от ЖКБ. В подкрепа на тези теории е и фактът, че при постменопаузални жени, които са на хормонозаместителна терапия, заболяемостта от ЖКБ е повишена (4).

Броят на бременностите при жените също е рисков фактор за ЖКБ. Има проучвания, които показват честота на ЖКБ 12.2% при многоораждали спрямо 1.3% за нераждали жени от същата възрастова група (5).

Повишената честота на ЖКБ с напредването на възрастта е свързана предимно с продължителната експозиция на останалите рискови фактори. От биохимична гледна точка значение има повишената холестеролова сатурация на жлъчката поради повишено ниво на HMG-Co-A редуктазата и понижено ниво на синтез на жлъчни соли поради понижена холестерол 7 α -хидроксилазна активност при възрастните хора. ЖКБ при пациенти под 20 годишна възраст е рядкост. При деца конкрементите са предимно с пигментен характер и са свързани най-често с хемолитични състояния (4).

Доказателство, че генетичните фактори имат пряка връзка с честотата на ЖКБ, е различната болестност в различните етнически групи. Най-високата честота на ЖКБ е установена сред северноамериканските индианци Пима – 73% от жените над 25 години, като болестността достига до 90% над 65 години (6). Проучване в САЩ показва по-висока болестност при американци с мексикански произход в сравнение с не-испано бели американци. Най-ниска болестност се установява при чернокожите американци (7). В Европа най-висока болестност от ЖКБ се наблюдава в Норвегия – 21% и бившата Източна Германия – 19%. Във Франция се установява честота 14%, в Англия – 8%. Най-ниска заболяемост се установява в Италия – 6% (8). В азиатските страни болестността от ЖКБ е сравнително ниска, като в патогенетично отношение преобладават предимно пигментните конкременти. За Северна Индия болестността е 6%, Китай – 4%, Япония – 3% (9).

Смята се, че генетичните фактори са отговорни за над 30% от симптоматичната ЖКБ (10-12). Установено е при монозиготни близнаци по-висока холестеролова сатурация в

сравнение с дизиготи (13). Европейско проучване показва наличие на мутация на гена ABCG8, като тази мутация се открива при 21% от 178 мъже и жени с ЖКБ (14). Смята се, че този ген е отговорен за синтеза на белтък, който участва в “помпен” механизъм, транспортиращ серумния холестерол от хепатоцита към жлъчната система.

Разработката няма за цел да обхване проблема за ЖКБ и лапароскопската методика във всички измерения, а само в онази пресечна точка между двете огромни теми, която касае усложнените форми и сегашните възможности на лапароскопския подход към тях с цел повишаване на сигурността при лапароскопска холецистектомия.

II ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

1. Исторически сведения

Първата лапароскопия е извършена през 1901 г. почти едновременно в два центъра. В Дрезден Kellig използва цистоскоп, въведен в коремната кухина на куче и използва светлина, отразена от огледало. Методът е бил наречен целиоскопия (15). Същата година Димитрий Оскарович фон От (Dmitri Oscarovich von Ott) в Петербург, извършва също лапароскопия използвайки въведен през предния влагалищен форникс спекулум. През 1923 г. Jacobeus за първи път докладва резултатите си от 100 случая за 12 години, при които е използвал лапароскопия. Fevers през 1933 г. препоръчва използването на въглероден двуокис при лапароскопиите (15). Veres въвежда игла с “безопасен връх” още през 1937 г., която и до днес носи неговото име. Коск е извършил по това време първия абдоминален достъп с два троакара. В USA лапароскопията е въведена от Riddick през 1930 г., а в консервативна Европа тя намира консенсус по това време само сред акушергинеколози и гастроентеролози и дълго време остава на заден план под сянката на бързо развиващите се методики – ехография и компютърна томография. За дигестивния тракт и коремните органи лапароскопията започва да се използва отново през 50-те години, докато като интервенционална методика се развива от 1975 г. Лапароскопски подход е използван за апендектомия от Kurt Semm, гинеколог по специалност, през 1983 г (15).

Karl Langenbuch докладва първата холецистектомия през 1882 г. на конгреса на немските хирурзи в Берлин (16). През 1890 г. в Париж Calot съобщава за първата такава операция във Франция (16). Оттогава холецистектомията става „златен стандарт” в лечението на жлъчнокаменната болест за следващите повече от 100 г.

Първата лапароскопска холецистектомия е извършена от немския хирург Erich Muhe на 12 септември 1985 г, но той така и не получава признание от немската хирургична общност (16). По тази причина се смята, че първата лапароскопска холецистектомия е извършена през 1987 г. в град Лион, Франция от гинеколога Phillipe Mouret, който отстранява жлъчен мехур по време на гинекологична лапароскопска процедура (17). Описание на операцията прави, обаче Francois Dubois от Париж, който я представя като инцидентна операция (18). Самият той променя техниката си от холецистектомия през минилапаротомия към употреба на лапароскопска техника.

По това време започват опитите за литотрипсия на камъни в жлъчния мехур. Литотриптерът се въвежда през 10 мм троакар. Методиката, за разлика от аналогичната в урологията, не получава широко разпространение, тъй като е свързана със сериозни проблеми след манипулацията поради факта, че билиарната система, за разлика от отделителната, е такава с ниско налягане на оттичане. Понастоящем литотрипсията на жлъчни конкременти има приложение при случаи на холедохолитиаза, като това може да се осъществи в рамките на ЕРХПГ или чрез антеградно въвеждане на литотриптер при лапароскопска операция с интраоперативна холедохоскопия.

През 1989 г. Saye и McKernan успешно прилагат лапароскопската холецистектомия в САЩ. В следващите 5 години силен напредък и опит идват от там, като техниката се доразвива и усъвършенства. Конгреси на американските хирурзи през 1989 г. и 1990 г. водят до утвърждаване и усъвършенстване на методиката. Jacques Perissat въвежда през 1988 г. при изпълнението на операцията електрокаутер, който в последствие получава широко разпространение и утвърждаване. J. В. McKernan и E.J. Reddick използват за дисекция на мехура и рязане лазерен лъч, което се оказва технически по-трудно, бавно и проблемно. През първата половина на 90-те години в много центрове на Европа започва усилено внедряване на методиката, за да се стигне до там, че в края на 90-те години тя е приета за „златен стандарт“ като оперативна намеса при ЖКБ (19, 20).

Първите лапароскопски холецистектомии са извършвани при пациенти с нисък хирургичен риск, без данни за остър холецистит и такива, които не са претърпявали предходна коремна операция. За първи път Dubois докладва за 2006 пациенти оперирани лапароскопски за периода 1988 – 1992 г, от които 251 (12.5%) са с остър холецистит и 83 (4.1%) са с холедохолитиаза (18). Честотата на конверсия в този доклад е 2.14%, т. е. при 43 пациенти. Така около 1993 – 1994 г. следоперативните резултати се стабилизират на смъртност 0 – 0,2% и морбидитет 3 – 5%, рискът е преценен като приемлив и тя получава широко разпространение.

Първата лапароскопска холецистектомия в България извършва проф. д-р Тома Пожарлиев в София на 11 март 1993 година (21). Няколко месеца по-късно е извършена и първата лапароскопска холецистектомия в Клиника по хирургия, УМБАЛ Царица Йоанна - ИСУЛ. Скоро след това операцията е внедрена в няколко водещи хирургични клиники на страната, а към настоящия момент тя се използва в повечето големи хирургични отделения в цяла България.

В нашата клиника сме приели следното класифициране (въведено и систематизирано от акад. Дамян Дамянов) на усложнените форми на ЖКБ:

Мехурни усложнения	Извънмехурни усложнения
Остър холецистит/билиарен перитонит	Холедохолитиаза
Хроничен холецистит	Стенозиращ папилит
Фибросклеротичен жлъчен мехур	Холангит
Хидропс на жлъчния мехур	Билиопанкреатит
Емпием на жлъчния мехур	Синдром на Bouveret
Билиодигестивна фистула	Билиарен илеус
Синдром на Mirizzi	Билио-билиарни и билиоваскуларни фистули

Табл. 2 Усложнени форми на ЖКБ.

Първите доклади за лапароскопско лечение на усложнени форми на ЖКБ се появяват 2 – 3 години след навлизането на лапароскопската холецистектомия. За периода 1989 – 1992 г. Karl A. Zucker, Robert W. Bailey, Joseph Buell и сътр. докладват 83 пациенти, оперирани лапароскопски, които са били с остър холецистит. 22 пациенти (23%) са претърпяли конверсия (22).

Развитието на хирургията по посока на миниинвазивните техники върви строго спрегнато с развитието на интервенционалната гастроентерология. McCune през 1968 г. извършва първата ЕРХПГ (23). Първите ендоскопски сфинктеротомии са докладвани последователно от Kawai – 1974 г. и Classen – 1975 г. (24, 25). Cotton съобщава 721 пациенти, които се претърпяли екстракция на конкременти преди извършването на холецистектомия с успех при 87%, заболяемост при 11% и смъртност при 1.2%.(26)

Почти веднага след навлизането на лапароскопската холецистектомия се появяват и доклади за комбинирано ендоскопско и лапароскопско лечение на ЖКБ, усложнена с холедохолитиаза. За периода 1989 – 1991 г. E. Maurice и сътр. докладват 366 такива пациенти, при които е извършена лапароскопска холецистектомия. От тази група при 9.8% (36 пациенти) е извършена ЕРХПГ, като общия им брой е 38. Предоперативна ЕРХПГ е извършена при 29, а постоперативна при 9 (27). Тези факти подчертават как

хирургията насочено се движи по посока на възможно най-миниинвазивното разрешаване на клинични проблеми (дори и на фона на възникнали усложнени форми на заболяването), които са изисквали до този момент една или няколко отворени операции.

2. Диагностика

Лечението на усложнените форми на ЖКБ е предизвикателство за клинициста. Задължителен реквизит е качествено извършената диагностика, което не винаги е лесен и праволинеен процес. От качеството му зависи вземането на правилните решения и предлагането на най-добрия за пациента лечебен алгоритъм. Целия спектър на пред- и интраоперативните диагностични възможности е подробно описан в Приложение 1.

3. Усложнени форми на ЖКБ

Хетерогенната и многолика група заболявания, каквито са усложнените форми на ЖКБ, предлагат специфични и често трудни за решаване проблеми пред хирурга. Доброто им познаване и разпознаване както като клинично-лабораторна констелация, така и като морфология, е задължително с оглед прилагане на мерките за безопасност при извършване на лапароскопска холецистектомия. Всяка от тези форми предполага създаването на условия за усложняване на етапи от лапароскопската холецистектомия. Предоперативното им адресиране е предпоставка за повишаване на сигурността на терапевтичния подход и индициране на правилната хирургична намеса. Както стана ясно по-горе, предпочитаме разделянето на усложнените форми на ЖКБ на мехурни и извънмехурни и целият спектър на двете групи е разгледан в Приложение 2.

4. „Трудна” лапароскопска холецистектомия

Понятието „трудна” лапароскопска холцистектомия има два аспекта – субективен и обективен. От субективна гледна точка, за неопитния, неподготвен или прекалено самонадеян хирург, операцията и при най-баналната холелитиаза може да се превърне в „трудна” холецистектомия. От друга страна и най-опитният хирург може да изпита сериозни затруднения при извършване на лапароскопска холецистектомия в определени случаи: при трудни за оценка анатомични вариетети, при тежки изменения на локалната анатомия в резултат на остри или хронични възпалителни изменения, хабитуални особености на пациента (напр. морбиден обезитет), чернодробни изменения (тежка хепатомегалия, стеатоза, цироза), хеморагична диатеза (прием на

антикоагуланти или антиагреганти, хематологични заболявания), наличие на тежки интраабдоминални адхезии от предходна оперативна намеса и др.

За трудността на лапароскопската холецистектомия може да се съди по нейната продължителност, преминаването към отворена операция (конверсия) и настъпилите усложнения, пряко свързани с операцията (напр. билиарна травма или травма на артериален съд – а. cystica, а. hepatica dextra). В повечето случаи не е лесно да се определи степента на трудност на една предстояща лапароскопска холецистектомия. Това обаче е важно с оглед менталната, физическата, техническата и логистична подготовка на хирурга и неговия екип. Освен това пациентът, на който предстои подобна операция, трябва да бъде правилно осведомен за риска от усложнения и/или преминаване към отворена операция. Много автори са се стремили към откриване на това кои клинични фактори могат да предскажат степента на трудност на предстоящата лапароскопска холецистектомия (28-36). Основните обективни предиктори на „трудната“ лапароскопска холецистектомия са мъжки пол, възраст над 60 години, остър холецистит, левкоцитоза, ултразвукови критерии за усложнена ЖКБ (задебеление на мехурната стена над 4 мм), коморбидност (диабет, обезитас, чернодробна цироза, сърдечносъдови заболявания, висока оценка по ASA), предходна оперативна намеса и др. (37-38).

В проучване от 2021 година Bhandari et al. (39) анализирайки предикторите на трудната холецистектомия, разпознават като най-значими мъжкия пол, анамнезата за предходни епизоди на остър холецистит, задебеление на мехурната стена над 4 мм, фибросклеротичен жлъчен мехур, тежки адхезии в зоната на триъгълника на Кало. Те установяват забавена проява на заболяването при пациентите от мъжки пол, като причината за това смятат, че е обръщането на по-малко внимание на леките симптоми от страна на пациентите от мъжки пол, като подобни данни са установени и в други проучвания (40). Авторите акцентират, че в тяхното проучване възрастта, степента по ASA, тютюнопушенето, обезитетът (за разлика от Rasan et al. (41)) и коморбидността не са значими фактори. Особено внимание се обръща на анамнезата за предходни инциденти на остър холецистит, предходна хоспитализация по повод остър холецистит и свързаните с това локални изменения, перихолецистит и фиброза в зоната на триъгълника на Кало и мехурното ложе, както и формирането на фибросклеротичен жлъчен мехур. Тези промени са свързани с трудна дисекция, удължено оперативно време, повишена кръвозагуба, повишен риск от билиарна травма при пациентите в това проучване.

Въпреки че авторите описват някои начини за менажиране на проблемите при трудната лапароскопска холецистектомия, като например конверсия или субтотална холецистектомия, антеградна холецистектомия (Fundus First), те не дават конкретни препоръки или предимство на някой конкретен метод.

Bhandari et al. обръщат изрично внимание, че в проучването им не се взема предвид опитът и експертността на хирурга, тъй като операциите са извършени от множество хирурзи с различен опит и брой операции зад гърба си.

Към настоящия момент не ни е известно да има научна разработка в България, която да е фокусирана върху разпознаването на факторите на трудната холецистектомия, определяне на риска и адресиране на определени действия с оглед избягване на неблагоприятно протичане на лапароскопската холецистектомия.

5. Интра- и постоперативни усложнения при лапароскопска холецистектомия.

С въвеждането на ЛХ започва натрупването на негативен опит, свързан с всеки етап от подготовката и провеждането на операцията.

5.1 Специфични усложнения при ЛХ

5.1.1 Усложнения от страна на пневмоперитонеума

- *Усложнения при техниката на създаване на пневмоперитонеум*

Всяка лапароскопска операция започва със създаването на пневмоперитонеум, което представлява един от критичните моменти. Основните методи за постигането му са два: на сляпо с игла на Верес и отворен метод на Hasson. По-често предпочитания е първият метод, тъй като е по-лесно изпълним, по-бърз и не създава проблеми по отношение на изтичането на газ покрай поставения първи троакар, за разлика от отворения метод. Травмите при създаването на пневмоперитонеум представляват 50% от хирургичните усложнения при лапароскопските операции (42).

Въпреки че са сравнително редки, травмите причинени от иглата на Верес се случват независимо от опита на хирурга. Възможните лезии са на голям кръвоносен съд (аорта, илиачни съдове, вена кава), кух или паренхимен орган. Към този тип травми се числят и лезиите причинени от поставянето на първия троакар. Честотата на травма на голям кръвоносен съд е малка (0.05%), но асоциираната с нея смъртност варира от 8 до 17% (43). Лезията на кух орган не е толкова драматична, особено когато е разпозната по време на операцията. Проблем представляват неразпознатите лезии, които водят до развитието на постоперативен перитонит.

Azevedo et al. през 2009 година публикуват един от най-големите системни литературни обзори по отношение на травмите причинени от създаването на пневмоперитонеум с игла на Верес. То обхваща всички научни съобщения по темата за периода 1966 – 2007 година. Този материал включва 696 502 лапароскопски процедури, при които се установяват 1575 случая на лезия с игла на Верес – 0.23%. От тези 1575 случая, 126 (8%) са увреда на магистрален кръвоносен съд или кух орган, т.е. при 0.018% от всички лапароскопски процедури е имало голяма травма. Съдовите травми са били 98, от които 42 са на голям кръвоносен съд (0.006% от общия брой лапароскопски операции). От останалите 26 лезии на кух орган 17 са преценени като големи (60.7% от лезиите на кух орган и 0.0024% от всички лапароскопски операции)(44).

Тъй като травмата при създаването на пневмоперитонеума драматично променя хода на оперативната намеса, тя винаги е била актуален проблем за лапароскопските хирурзи. За най-безопасно място на въвеждане на иглата на Верес е приета зоната около пъпа, а при наличие на цикатрикси от предходни абдоминални операции, както и при пациенти с обезитет или много слаби пациенти, за най-безопасно място на въвеждане се приема т. нар. точка на Palmer – в ляво подребрие (45).

- ***Механични усложнения на пневмоперитонеума***

След създаване на пневмоперитонеум, обикновено е необходимо препозициониране на пациента в 30-40° позиция Fowler. Това оказва значително влияние върху хемодинамичните промени причинени от пневмоперитонеума. Чрез мониториране с помощта на трансезофагеална ехография е установено значително намаляване на теледиастолния обем на лявата камера на сърцето, което е показател за понижено венозно връщане към дясно предсърдие. При здрави пациенти това обикновено не води до промяна на фракцията на изтласкване. Това обаче не е така при пациенти с кардиологични заболявания. При тях обикновено се понижава преднатоварването на лявата камера и фракцията на изтласкване. Пневмоперитонеумът води още до намаляване на функционалния остатъчен капацитет и понижен кърплайънс на белите дробове (46).

Повишеното интраабдоминално налягане причинено от пневмоперитонеума води до компресия на капацитивните венозни съдове, чието последствие е първоначалното повишаване, а в последствие понижаване на преднатоварването. Компресията на артериалните съдове води до повишено следнатоварване и повишено перфърно съдово съпротивление. Сърдечният индекс значително се понижава, като степента на този

ефект е пропорционален на степента на постигнатия пневмоперитонеум. Чрез трансезофагеално Доплерово изследване е установено, че при здрави пациенти сърдечният обем може да спадне до 28% при инсуфлация до 15 mmHg. Чрез животински модели е установено, че пневмоперитонеумът има минимални хемодинамични ефекти при стойности до 12 mmHg, като това се приема за праг, над който не трябва да се работи (46).

В резюме хемодинамичните ефекти от пневмоперитонеума са: повишено системно съдово съпротивление; повишено средно артериално налягане; минимални промени в сърдечната честота; повишен церебрален кръвоток; повишено интракраниално налягане; понижен ренален кръвоток; понижен портален кръвоток; понижен спланхников кръвоток; понижен белодробен кълплайънс.

- ***Усложнения от резорбцията на CO₂***

При резорбирането на CO₂ в условията на пневмоперитонеум е възможно да настъпи значителна хиперкапния и ацидоза. Хиперкапнията понижава миокардния контрактилитет и понижава прага на възбудимост на миокарда, като по този начин се повишава риска от аритмии. Очакваният директен ефект на хиперкапнията върху съдовете, свързан с дилатация на артериолите и понижаване на периферното съдово съпротивление обикновено е модулиран и анихилиран от механичния ефект на пневмоперитонеума, както и от неврохуморални фактори, включително и от освобождаване на ендогенни катехоламини (46). Поради добрата разтворимост на CO₂ в кръвта, рискът от газова емболия е много малък.

Потенциалните медиатори, които водят до повишено периферно съдово съпротивление при пневмоперитонеум са вазопресина и катехоламините. Хиперкапнията и пневмоперитонеума водят до стимулиране на симпатикуса и освобождаване на катехоламини. Редица автори съобщават за активиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система. Установено е четирикратно завишаване на плазмените нива на ренина и алдостерона, кореспондиращи с повишеното средно артериално налягане. Настъпващите промени в сърдечния индекс и периферното съдово съпротивление предполагат наличие на причинно-следствена връзка (46).

В обобщение, хемодинамичните промени при пневмоперитонеум, освен от актуалното налягане зависят и от взаимодействието на следните *фактори*:

- Позиционирането на пациента;
- Неврохуморални фактори;

- Фактори от страна на пациента, включващи сърдечносъдовия му статус и вътресъдовия му обем.

- *Други усложнения*

Пневмоторакът при лапароскопска холецистектомия е изключително рядко усложнение. Честотата му е 0.01-0.4% (47-49). Той може да настъпи спонтанно или при лезия на диафрагмата. Един от изключително редките механизми е преминаването на CO₂ през hiatus oesophagus или hiatus aorticus, предизвикващ пневмомедиастинум, последваща руптура на медиастиналната плевра водеща до пневмоперитонеум (50). Пневмоторакът при лапароскопска холецистектомия е животозастрашаващо състояние. Той може да усилва негативните ефекти на пневмоперитонеума и допълнително да влоши сърдечносъдовите функции на пациента.

Пневморетроперитонеум е възможно да настъпи при попадане на иглата на Верес в ретроперитонеалното пространство. Ако няма лезия на голям кръвоносен съд или друг ретроперитонеален орган, това състояние не изисква определено поведение и не представлява сериозен клиничен проблем. Същото се отнася и за формирането на подкожен емфизем, стига разбира се той да не представлява излявата на пневмоторакс.

5.1.2 Усложнения свързани с оперативната техника и индивидуалния хирургичен опит

5.1.2.1 Билиарна травма

Основния проблем при лапароскопската холецистектомия е, че все още методиката е асоциирана с по-висока честота на ятрогенна билиарна травма в сравнение с отворената операция. От въвеждането на лапароскопската холецистектомия в ежедневната хирургична практика, честотата на билиарните травми нараства от 0.1-0.2% до 0.4-0.7% (51-53). Ятрогенната билиарна травма представлява сериозно интраоперативно усложнение, което е натоварено със значителна постоперативна морбидност и смъртност, нарушено качество на живот, повишени медицински разходи, увеличен болничен престой и не на последно място – честа причина за възбуждане на съдебен процес.

Поради това, че билиарната травма е един от „крайъгълните камъни“ на дисертационния труд и е обект на една от поставените задачи, подробна дисекция и класификация на проблема е извършена в Приложение 3, а в раздел Обсъждане, т. 8 са

представени собствените резултати и корелацията между усложнената ЖКБ и ятрогенните билиарни травми в нашия клиничен материал.

5.1.2.2. Кървене

Кървенето като усложнение на лапароскопските операции е причина за конверсия при 7-21% от лапароскопските холецистектомии. Честотата на сериозно кървене е под 1% от всички лапароскопски холецистектомии (54-57). Механизмите на интраоперативното кървене са три: 1. травма на коремната стена или ретроперитонеално разположените големи съдове с игла на Верес или с троакар; 2. кървене от ложето на жлъчния мехур; 3. кървене от лезия на кръвоносен съд (артерия цистика или артерия хепатика дясно, вена порте) при дисекцията в триъгълника на Кало. Най-често, кървенето което става причина за конверсия е от лезия на артерия цистика – 81% (54).

5.2 Неспецифични усложнения

Едни от най-честите усложнения в тази група са т. нар. атравматични съдови усложнения. Лапароскопската холецистектомия се извършва в условията на обща анестезия, 12 mmHg пневмоперитонеум, 30-40° позиция Fowler с 15-25° наклон на ляво. Всички тези фактори афектират спланхникусовото кръвообращение и кръвообращението на долните крайници, което води до повишен риск от тромботични усложнения. В допълнение към патогенезата на тези усложнения е ендотелната травма и хиперкоагулабилитета, които са следствие на всяка хирургична намеса. При адекватна антикоагулантна профилактика, честотата на дълбока венозна тромбоза на долните крайници при лапароскопската холецистектомия е под 1% (58), а риска от смърт поради белодробна тромбоемболия е 4-25:100 000 (59). Описани са и съдови усложнения от групата на нарушение на мезентериалното кръвообращение, но те са по-скоро единични случаи, при които е имало други предразполагащи фактори, напр. генерализирана атеросклероза.

Друг тип неспецифични усложнения са раневата инфекция и постоперативните хернии. Те са подчинени на същите механизми, които водят до тези усложнения при отворената хирургия. Рискови фактори са обезитетата, хронична кашлица (ХОББ, тютюнопушене и др.). Най-често проблеми с оперативната рана при лапароскопската холецистектомия възникват в областта на троакара въведен около пъпа, тъй като тази зона се травмира най-много, а и това е мястото от което се екстрахира мехура. Рискът

от ранева инфекция при лапароскопска холецистектомия е около 1%, а от постоперативна херния е около 0.5% (54, 57).

6. Конверсия към отворена операция.

Независимо от опита на дадена институция или хирург, една част от планиваните лапароскопски холецистектомии завършват като отворени операции. Най-честите причини за преминаване към отворена операция са: тежки перихолециститни сраствания, непозволяващи дисекция на мехура; тежки интраабдоминални сраствания от предходни абдоминални операции; тежки възпалителни промени и остър холецистит; фибросклеротичен жлъчен мехур; билиодигестивна фистула; синдром на Мирици; интраоперативно кървене; силно нарушена анатомия в областта на триъгълника на Кало; билиарна травма; травма на друг коремен орган – стомах, дуоденум, колон и др.; холедохолитиаза и невъзможност за лапароскопското или ендоскопското ѝ разрешаване; ятрогенна руптура на мехура и разпиляване на конкременти в коремната кухина; случайна интраоперативна находка, напр. карцином на жлъчния мехур; непоправима увреда на инструментариума или оборудването. Важно условие, което влияе върху честотата на конверсиите е подготовката на хирурга да постигне лапароскопска корекция на усложнението, респ. дефекта и (не)сигурността на постигнатия резултат.

В последните години честотата на конверсия към отворена операция при лапароскопска холецистектомия варира от 2.6 до 7.7% (60-67). Като най-честа причина за конверсия се посочват възпалителните промени при остър холецистит и тежкия перихолецистит. Конверсиите в условията на остър холецистит достигат до 27.7% (68). В проучване на Genc et al. от 2011 година, включващо 5164 пациенти, авторите докладват честота на конверсия 3.16% (163 пациенти). От конвертираните пациенти 79 (49.5%) са жени и 84 (51.5%) са мъже. Честотата на конверсия при мъжете е била 5.65%, а при жените – 2.25% ($p < 0.001$). Средната възраст на оперираните пациенти е 49.34 години, докато в групата на конвертираните пациенти средната възраст е 52.25 години ($p = 0.642$). Това прави факторите пол и възраст статистически значими. Най-честата причина за преминаване към отворена операция са срастванията, причинени от възпалителни промени на тъканите (97 пациенти) и възпалителни промени в областта на триъгълника на Кало (12 пациенти). Конверсия поради кървене е извършена при 14 пациенти (0.27%), поради билиарна травма – при 6 (12%), холецистодуоденална фистула – при 4 (0.08%)(69).

Абсолютно всяка холецистектомия може да започне като лапароскопска, но преминаването към отворена операция е възможно да се наложи при всеки един пациент. Причини за конверсия може да възникне на всеки един етап от операцията. Ето защо би било полезно при всеки пациент индивидуално да бъде преценен предоперативно какъв е рискът от трудна холецистектомия и съответно възникването на показания за конверсия. За целта е необходимо определяне на предиктори на трудната холецистектомия – пол, възраст, хабитус, анамнеза, коморбидност, образни изследвания и др. До този момент съществуват изолирани скорови системи с подобна насоченост, които имат своите недостатъци и несъвършенства. Очевидна е необходимостта от разработването на единен, универсален, клинично ориентиран оценъчен алгоритъм за определяне на рисковите пациенти. Един от клиничните ефекти на подобна система е, че такива пациенти би трябвало да бъдат реферирани към хирурзи и институции с по-голям опит в разрешаването на усложнените форми на ЖКБ. По този начин би се понижала честотата на редица усложнения (например билиарните травми).

В заключение на този параграф трябва да се акцентира върху обстоятелството, че на конверсията към отворена операция не трябва да се гледа като провал на хирурга или като усложнение, а като на стъпка, която се прави в полза на пациента с цел той да получи по-безопасна операция и едноетапно разрешаване на възникналите проблеми. Често хирурзите не са склонни да признаят необходимостта от конверсия поради това, че ще бъде влошена тяхната собствена или институционална статистика или че няма да бъдат оправдани очакванията на пациента да получи обещаната миниинвазивна процедура. Това води до продължителна, изтощаваща екипа операция, в хода на която могат да се допуснат жизненоважни грешки. Егото на хирурга никога не трябва да е по-голямо от трезвата му преценка и мисълта за безопасността на пациента.

7. Медицински алгоритми

Думата „алгоритъм” в зависимост от контекстуалното ѝ място може да има няколко значения. Смисълът „медицински алгоритъм” означава стъпаловиден, систематизиран процес, имащ за цел вземане на определено клинично решение, състоящ се от подредена последователност от стъпки, като всяка следваща стъпка зависи от резултата на предходната.

Алгоритмите (медицински протоколи) навлизат в медицината преди около 50 години и имат за цел да улеснят процеса на вземане на решения, да спестят време и ресурси на

лекарите, да намалят субективния и идиосинкратичния фактор в този процес. Те универсализират медицинския подход и улесняват медицинския персонал. Протоколите могат да имат и защитна функция при правилното им прилагане и отразяване в медицинската документация в случаите на възникване на медиколегиални взаимоотношения (41).

За поставяне на диагноза и вземане на определени решения за провеждане на лечението лекарят разполага с определено количество информация, определено (обикновено ограничено) време, определен опит и не на последно място – интуиция. Ето защо алгоритмите в медицината трябва да съществуват с оглед намаляване на човешките грешки, спестяване на време и ресурси и уеднаквяване на подхода към определени медицински проблеми. Те не трябва да бъдат сляпо прилагани и абсолютизирани, тъй като опитът и интуицията на лекаря са тези променливи, които правят медицинската наука изкуство.

*

Науката няма морално измерение. Тя е като нож. Ако го дадете на хирург или убиец, всеки ще го използва по различен начин.

Wernher von Braun

*

III ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

1. Цел: Създаване на комплексен пред-, интра- и следоперативен алгоритъм за третиране на пациенти с усложнени форми на ЖКБ, свързан с конкретни диагностично-терапевтични мерки с цел повишаване успеваемостта и безопасността на лапароскопската жлъчна хирургия.

2. Задачи:

2.1 Определяне на предиктори на „трудната холецистектомия“ и за „планирана“ конверсия. Степен на достоверност.

2.2 Систематизиране на комплекс от интраоперативни действия за извършване на „безопасна холецистектомия“.

2.3 Създаване на пред- интра- и постоперативен чеклист.

2.4 Утвърждаване на терапевтичен алгоритъм за третиране на холедохолитиазата.

2.5 Оценка на връзката между усложнените форми на ЖКБ и ятрогенните билиарни травми.

IV МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Тезата се базира на ретроспективно проучване, обхващащо над 10 годишен период (от 31.01.2008 до 24.03.2018) и 1371 пациенти, оперирани лапароскопски за ЖКБ, както и на проспективен анализ на едноличния хирургичен опит за периода 10.2018 – 03.2021. Анализът акцентира върху променливи като пол, възраст, левкоцитоза, патологична ехография, предходна хоспитализация, предходна операция, холедохолитиаза, диабет, обезитас, цироза, прием на АА/АК и каузалната им връзка с формите на ЖКБ (усложнени и неусложнени), пред-, интра-, и следоперативната им диагностика, честота и причини за конверсия, усложнения – вид заболяемост и смъртност, честота, подход към билиарната травма.

За цялостната клинична оценка на пациентите с усложнени форми на ЖКБ са използвани следните диагностични методи:

А: Предоперативна диагностика:

1. Щателна анамнеза и снемане на подробен клиничен статус на пациента. В анамнезата съществено внимание се обръща на наличието на епизоди на иктер и/или билиопанкреатит. Наличието на подобни инциденти е мотив за насочено търсене на холедохолитиаза и/или склерозиращ папилит, дори и при пълната липса на клиничната им проява към момента на клиничния преглед.

2. Лабораторен пакет – пълна кръвна картина, серумна глюкоза, креатинин, урея, общ и директен билирубин, АlАТ, АsАТ, протромбиново време, INR, йонограма – K⁺, Na⁺, Cl⁻. При показания, възникнали в резултат на анамнезата или клиничния преглед (наличие на иктерични инциденти, билиопанкреатит, съмнителна клинична картина), към лабораторния пакет се добавят GGT, алкална фосфатаза, серумна α-амилаза, LDH.

3. Образна диагностика:

- Обзорна графия на гръден кош.
- Обзорна графия на корем.
- Конвенционална абдоминална ехография.
- Компютърна томография с венозен контраст.
- ЯМР и ЯМР холангиография.
- ЕРХПГ.

Б: Интраоперативна диагностика:

1. Интраоперативна холангиография;
2. Интраоперативна ехография;
3. Интраоперативна холедохоскопия.

В: Следоперативна диагностика – в зависимост от възникналата необходимост е използвана пълната гама от диагностични методи, изброени в точката „предоперативна диагностика”

При пациентите с неусложнена ЖКБ, на които предстои елективна лапароскопска холецистектомия, смятаме за достатъчно извършването на следните диагностични елементи: подробна анамнеза и клиничен статус; лабораторни изследвания – пълна кръвна картина, серумна глюкоза, креатинин, урея, общ и директен билирубин, АlАТ, АsАТ, протромбиново време, INR, йонограма – K⁺, Na⁺, Cl⁻; обзорна графия на гръден кош, конвенционална абдоминална ехография.

Статистически методи:

1. Дескриптивен анализ – различните признаци по групи са представени в табличен вид;
2. Графичен анализ – за нагледна визуализация на получените резултати;
3. Дисперсионен анализ – за представяне на основната тенденция на разпределение на субектите;
4. Корелационен анализ и корелационен коефициент на Pearson;
5. Student`s t-test (p value);
6. Chi-Square Test;
7. Fisher`s exact test;
8. ANOVA – test;
9. Tukey HSD test;
10. Independent samples t-test;
11. Mann-Whitney test;

Софтуер за статистическа обработка:

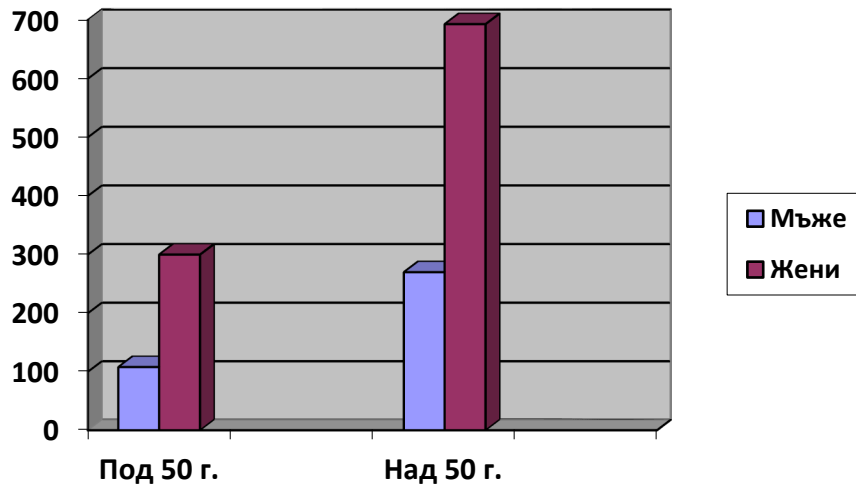
SPSS 20, Windows 7 ultimate Microsoft Office Excel Statistic pack.

V РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

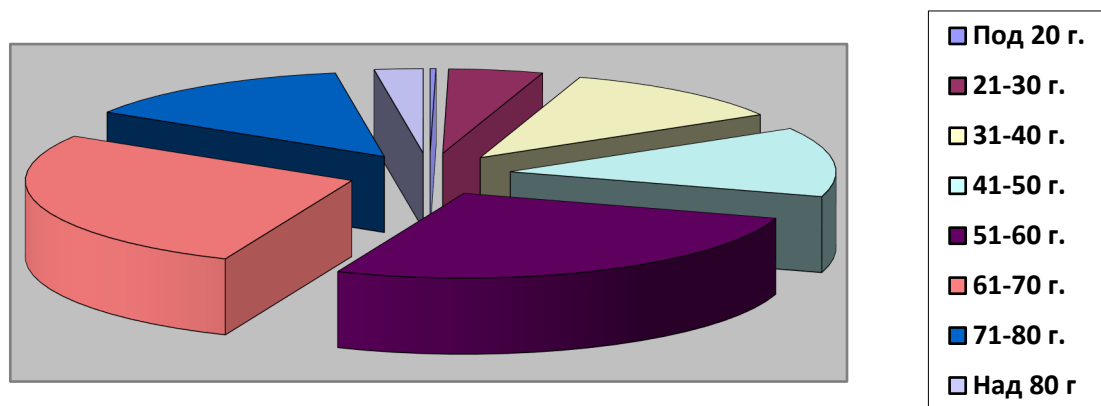
1. Демографски характеристики

Разпределението на пациентите по пол е 993 жени (72.43%) и 378 мъже (27.57%). Оперираните пациенти са на възраст от 16 до 91 години. Средната възраст на пациентите е 55.49 години, 55.00 години за жените и 56.76 за мъжете. 408 (300 жени и 108 мъже) от пациентите са под, а 963 (693 жени и 270 мъже) са над 50 години. По-детайлното стратифициране по възраст на пациентите показва следното разпределение: под 20 години – 4 (0.29%), 21-30 – 64 (4.67%), 31-40 – 158 (11.52%), 41-50 – 182 (13.27%), 51-60 – 364 (26.55%), 61-70 – 377 (27.5%), 71-80 – 189 (13.79%), над 80 години - 33 (2.41%).

Наблюдава се сходно съотношение над 50 г/под 50 г в двата пола, което е съответно 2.31 за жените и 2.5 за мъжете.



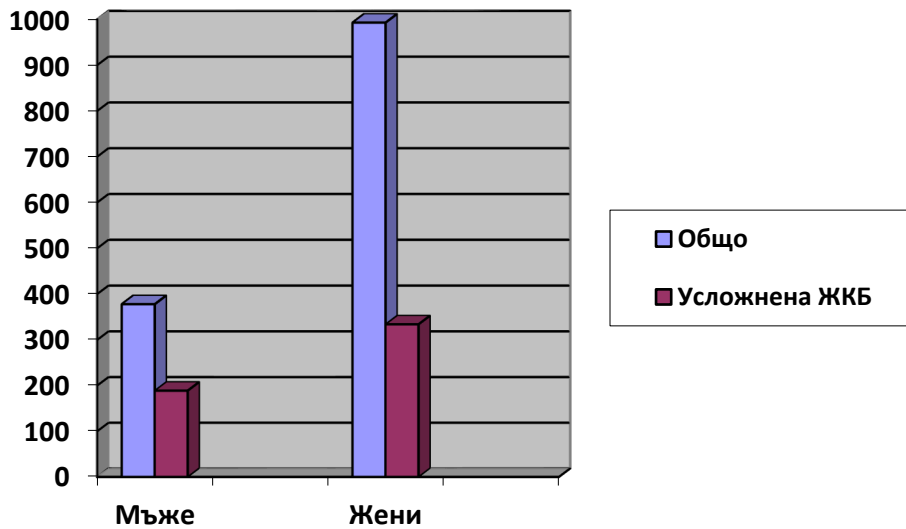
Фиг. 1 Разпределение на пациентите по пол в две възрастови групи – под и над 50 г. възраст.



Фиг. 2 Стратифицирано разпределение на пациентите във възрастови групи.

2. Усложнени форми на ЖКБ (мехурни и извънмехурни)

848 (61.85%) от пациентите са били с неусложнена ЖКБ, а 523 (38.15%) пациенти са имали едно или повече усложнения на ЖКБ. От всички 523 пациенти с усложнена ЖКБ, 189 са мъже и 334 са жени, като това показва, че **50% от мъжката и 33.64% от женската популация пациенти оперирани за ЖКБ са с усложнени форми.**



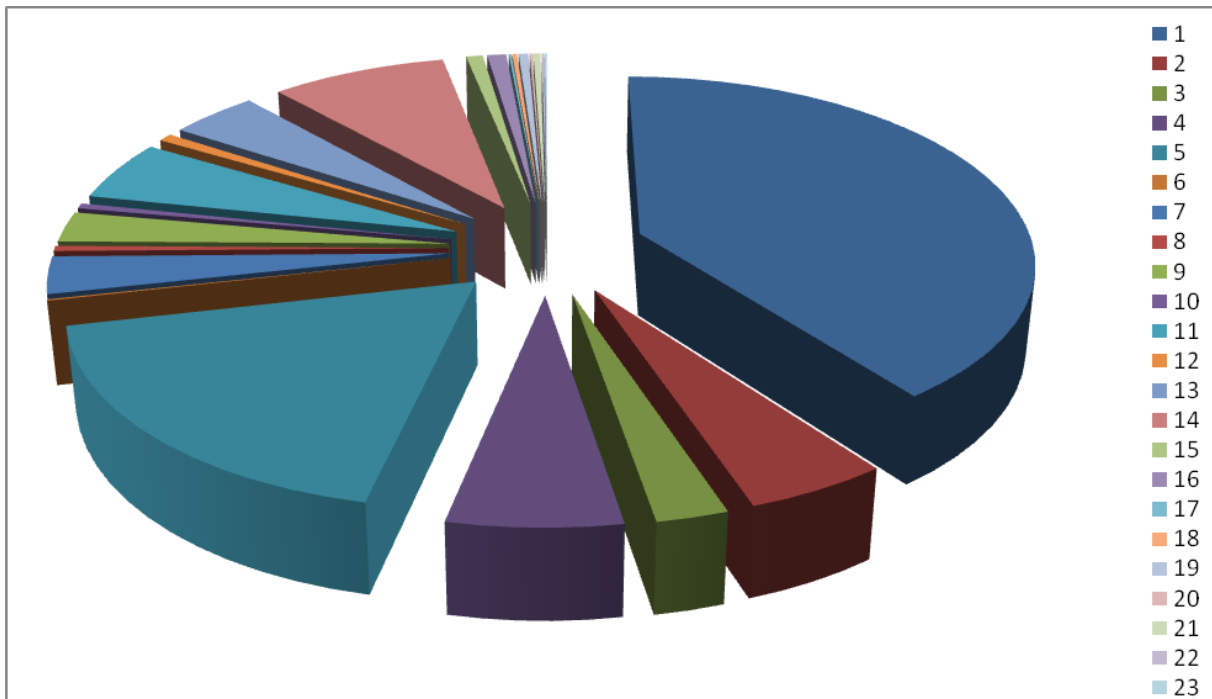
Фиг. 3 Разпределение на усложнените форми на ЖКБ сред двата пола.

Усложнените форми на ЖКБ, които се установяват сред нашите пациенти, обхващат почти целия спектър от мехурни и извънмехурни усложнения. Сборът от процентите надхвърля 100%, тъй като често при един пациент се наблюдава повече от едно усложнение.

Усложнена форма на ЖКБ	Брой пациенти	% от общия брой пациенти с усложнена ЖКБ
Мехурни усложнени форми		
1 Обострен или остър флегмонозен холецистит	350	66.92
2 Остър гангренозен холецистит	44	8.41
3 Покрита перфорация	22	4.21
4 Хидропс	53	10.13
5 Емпием	159	30.4
6 Мукоцеле	1	0.19
7 Фибросклеротичен жлъчен мехур	28	5.35
8 Чернодробен абсцес	4	0.76
9 Перивезикален абсцес	23	4.4
10 Синдром на Mirizzi	4	0.76

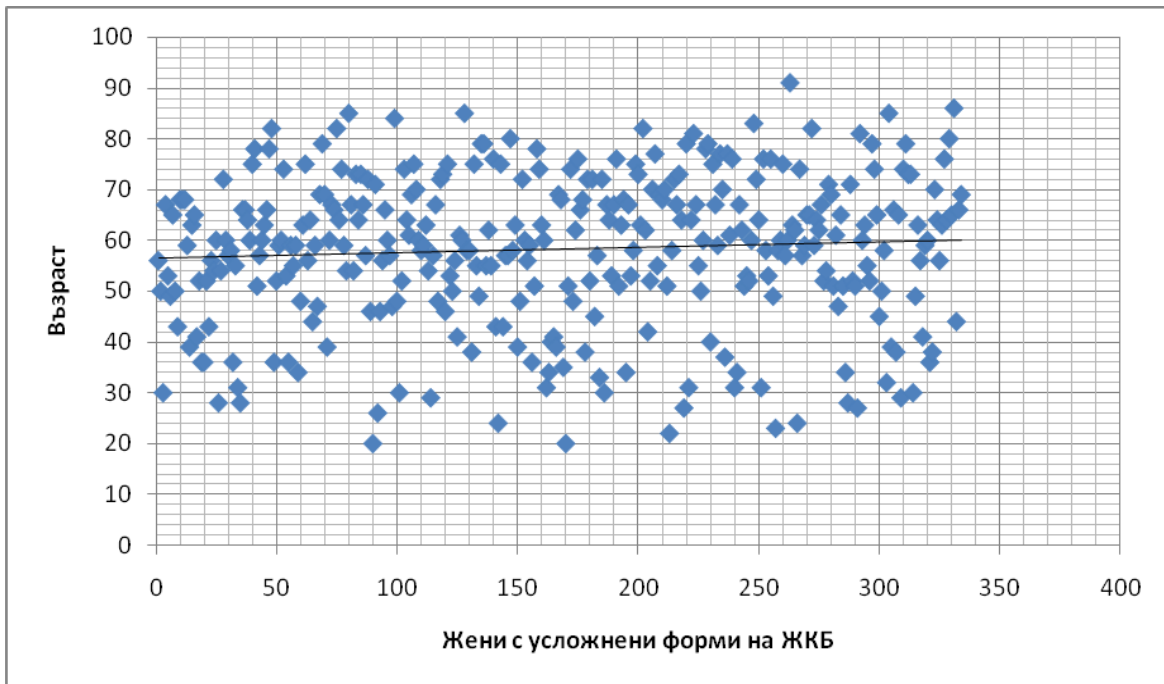
Извънмехурни усложнени форми		
11 Билиопанкреатит	46	8.8
12 Панкреасна псевдокиста	6	1.15
13 Склерозиращ папилит	37	7.08
14 Холедохолитиаза	74	14.15
15 Холангит	7	1.34
16 Фистули	8	1.53
17 Холецистогастрична	1	0.19
18 Хлецистодуоденална	2	0.38
19 Хлецистоколична	4	0.76
20 Холецистопариеetalна	1	0.19
Други		
21 Полипоза	3	0.57
22 Карцином	1	0.19
23 Situs viscerum inversus totalis	1	0.19

Табл. 3 Усложнени форми на ЖКБ.



Фиг. 4 Разпределение на усложнените форми на ЖКБ.

Средната възраст на която се проявяват усложнените форми на ЖКБ е сходна в женската и мъжката популация на извадката и е 58.27 години за жените (20-91 години) и 57.83 години за мъжете (19-84 години), което е видно и от дисперсионния анализ.



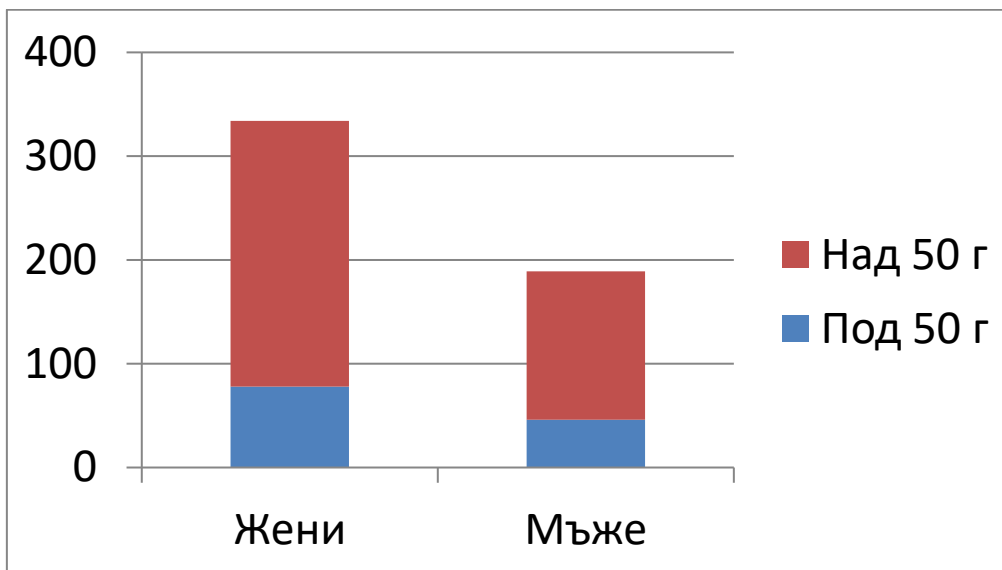
Фиг. 5 Дисперсионен анализ на пациентите от женски пол с усложнена ЖКБ.



Фиг. 6 Дисперсионен анализ на пациентите от мъжки пол с усложнена ЖКБ.

В резултат на получените данни от дисперсионния анализ на пациентите с усложнени форми на ЖКБ посочени по-горе, ние взехме решение за поставяне на **граница на възрастта 50 години, над която усложнените форми силно зачестяват.** По-голям дял се пада на пациентите с усложнени форми на ЖКБ над 50 годишна възраст – 399 (76.29% от всички пациенти с усложнена ЖКБ), като 143 са мъже - 75.66% от всички мъже с усложнена ЖКБ и 256 са жени - 76.65% от всички жени с усложнена ЖКБ. В групата на пациентите с усложнена ЖКБ под 50 години влизат 124

(23.71%) пациенти, сред които 46 мъже и 78 жени. В повечето проучвания, като рисков фактор за „трудна лапароскопска холецистектомия“ се цитира възраст над 60 г. В нашето проучване резултатите показват значително „подмладяване“ на тази променлива. **Възраст над 50 години може да бъде приета като допълнително утежняващ фактор при цялостната оценка на пациента, на който предстои лапароскопска холецистектомия. По долу ще бъде представена статистическата зависимост между възрастта над 50 години и честотата на конверсия към отворена операция.**



Фиг. 7 Разпределение на усложнените форми на ЖКБ по пол и възраст.

3. Усложнения

При оценката на усложненията разделихме пациентите на две основни групи: пациенти с хирургични усложнения и такива с неспецифични усложнения. Отделно, изрично внимание в класифициране на усложненията обръщаме на билиарната травма. Взехме решение травмите на жлъчната система в нашето проучване да бъдат класифицирани по Neuhaus, тъй като смятаме, че тази класификация е най-подробна, изчерпателна, описателна и включваща целия спектър от възможните ятрогенни билиарни травми. Последните (както и класификацията на Neuhaus) са подробно описани в приложение 3.

Усложнения	n	%
Хирургични		
Перфорация на стомах с иглата на Verress	1	0.07
Билиарна травма (по Neuhaus)	16	1.17
Тип А1	3	0.22
Тип А2	8	0.58
Тип С1	1	0.07
Тип D1	3	0.22
Тип Е1	1	0.77
Кървене	6	0.44
Супурация на оперативната рана	96	7.00
Общо хирургични усложнения	119	8.68
Неспецифични усложнения		
БТЕ	2	0.15
Миокарден инфаркт	1	0.07
ДВТ	3	0.22
Общо неспецифични усложнения	6	0.44
Общо усложнения	125	9.12
Смъртност	3	0.22

Табл. 4 Интра- и постоперативни усложнения.

Регистрирано е едно сериозно усложнение при извършването на пневмоперитонеума и това е перфорация на стомаха при въвеждането на иглата на Верес. Травмата е разпозната интраоперативно. Стомахът е сутуриран, без да се преминава към отворена операция.

Шест болни са регистрирани с усложнение кървене. В нашето проучване за усложнение приемаме такова кървене, което е довело до конверсия към отворена операция, до следоперативна ревизия и/или нужда от хемотрансфузия. 3 пациенти са конвертирани поради кървене (2 от а.cystica и 1 от мехурното ложе) и други 3 са реоперирани в ранния следоперативен период – двама с кървене от мехурното ложе и един с кървене от троакарно отвърстие. При нито един пациент не се е наложило извършване на хемотрансфузия.

Супурацията на оперативната рана като усложнение е трудно да бъде коректно оценена, тъй като не всички случаи биват адекватно регистрирани в медицинските източници на информация, които са обработени при проучването (оперативни журнали, история на заболяването). Установени са 81 пациенти с документирана супурация на оперативната рана (5.91%). Това е най-честото и най-баналното усложнение, свързано с

екстракцията на жлъчния мехур през пъпния троакарен достъп. Нашето мнение е обаче, че този процент е значително по-висок поради изтъкнатата по-горе причина.

От общомедицинските усложнения са регистрирани 2 случая на БТЕ, 1 масивен остър миокарден инфаркт и 3 случая на дълбока венозна тромбоза.

Смъртността в нашата серия е 0,22% (3 пациенти). Това са описаните по-горе 2 пациенти с БТЕ и 1 с масивен инфаркт, които са се развили на фона на увреден кардиопулмонален статус и тежка коморбидност. Едната от починалите пациентки е с тежка локална находка – фибросклеротичен жлъчен мехур и холецистодуоденална фистула. Извършена е лапароскопска холецистектомия и деконекция на фистулата със сатура на дуоденума. Регистрирана е инсуфициенция на сатурата на 2-ри следоперативен ден. Пациентката е ревизирана и ресатурирана. Смъртта настъпва на 4 следоперативен ден с клиничната картина на масивна тромбоемболия, което е потвърдено и при патологоанатомичната обдукция.

Специално място в нашата експозиция заема групата усложнения „билиарни травми”. Това усложнение може значително да съкрати живота на пациента (а и този на хирурга). Връзката между усложнените форми на ЖКБ и билиарните травми анализираме подробно в точка 8 на раздела „Резултати и обсъждане”.

4. Определяне на предиктори на „трудната лапароскопска холецистектомия” и „плановата” конверсия. Степен на достоверност (задача 1).

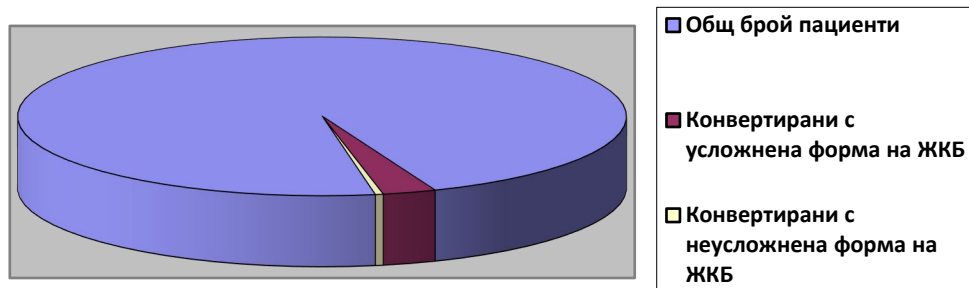
Лапароскопската холецистектомия може да бъде много лесна, бърза и безпроблемна операция, но може и да се превърне в тежка битка както за хирурга, така и за пациента, като тази битка може да се окаже тяхното „Ватерло”. Ходът на операцията се определя от няколко групи фактори, които зависят от това какво ще предложи пациентът като хабитус, статус и клинична находка, но и от степента на експертност на хирурга и нивото на лапароскопското оборудване и инструментариум. Факторите „хирург” и „лапароскопско оборудване и инструментариум” не са обект на темата и няма да бъдат дискутирани. Акцентът пада върху това, как хирургът да оцени предоперативно пациента и да бъде подготвен за дълга и трудна операция, да бъде нащрек за евентуални усложнения и избягване на ятрогенни билиарни травми, да има готовност за използване на допълнителен специализиран инструментариум, допълнително експертно мнение и готовност за бърза конверсия към отворена операция.

Основните фактори, които изследваме като предиктори на трудната холецистектомия и „планова конверсия”, според нашия и литературния опит, са:

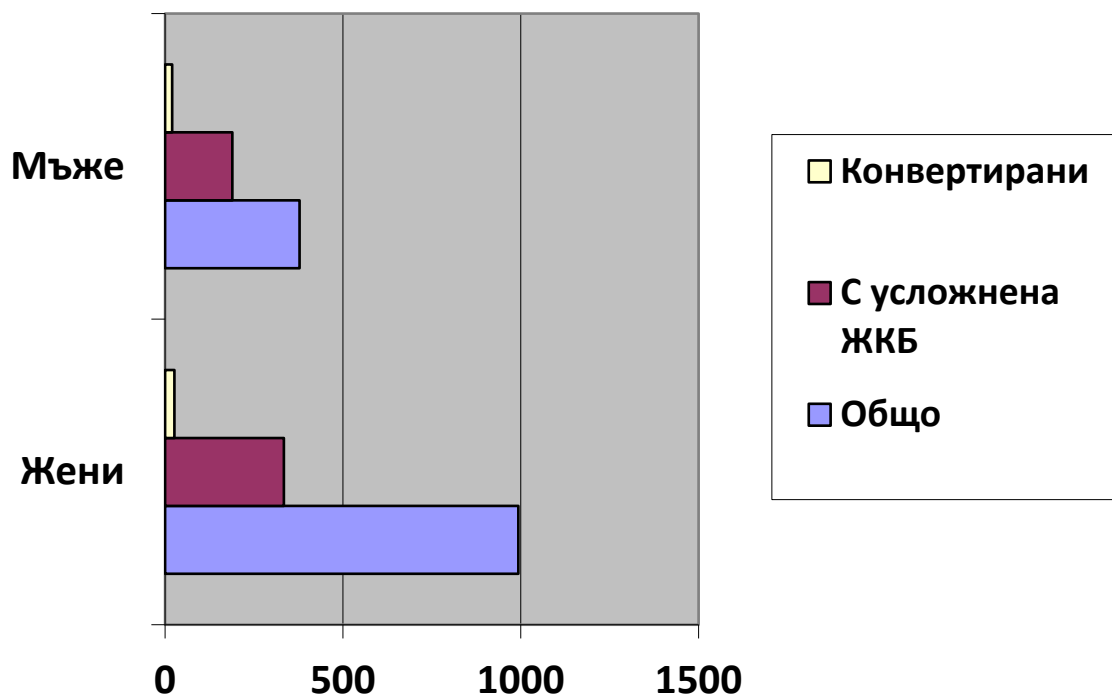
- Пол (мъжки);
- Възраст над 50 г;
- Остър холецистит (след 72-я час);
- Левкоцитоза – над 11×10^9 ;
- Ехографска находка (задебелена мехурна стена над 3 мм, двойно контуриране на стената, перивезикална колекция, „малък мехур”, други отклонения посочени в ехографското описание на морфологията на жлъчния мехур);
- Предходна хоспитализация, свързана със заболяването;
- Предходна операция в горния коремен етаж;
- Холедохолитиаза;
- Диабет;
- Обезитас;
- Чернодробна цирроза;
- Прием на антикоагуланти/антиагреганти.

Следователно в понятието „предиктори” ние включваме епидемиологични фактори, основна диагноза, свързана с ЖКБ, лабораторни и ехографски данни, предходна медицинска история (хоспитализации, операции), коморбидитет. Всички те повишават риска от усложнения при провеждането на операцията и/или в следоперативния период.

Да се съди за трудността на ЛХ само по честотата на конверсия не е съвсем правилно, тъй като има „трудни” ЛХ, които не завършват с преминаване към отворена операция, както и сравнително лесни ЛХ, при които по една или друга причина се конвертира. Поради недостатъците на ретроспективния метод (невинаги коректно и подробно отразени детайли от пред-, интра и постоперативния път на пациента), в тази част от разработката ще правим оценка на предикторите върху честотата на конверсия като единствен и сигурен фактор свързан с „трудна” ЛХ. Честотата на конверсия в проучването е 3.36% (46 от 1371 пациенти). От тях 40 пациенти (86.96%) са били с усложнена форма на ЖКБ, а 6 (13.04%) – с неусложнена. 26 (56.52%) от конвертираните пациенти са жени, а 20 (43.48%) са мъже.



Фиг. 8 Разпределение на конверсиите сред общия брой пациенти.



Фиг. 9 Графично представяне на конвертираните пациенти в съотношение с общия брой пациенти и пациентите с усложнена ЖКБ от двата пола.

Причините за конверсия са както следва:

Причина за конверсия	n	% от общият брой конверсии
Силно нарушена анатомия и невъзможност за ориентация	25	54.35
Билиодигестивна фистула	5	10.87
Холецистодуоденална	1	2.17
Холецистоколична	4	8.7
Холедохолитиаза	4	8.7
Кървене	3	6.52
Тежки интраабдоминални адхезии	3	6.52
Синдром на Mirizzi	3	6.52
Билиарна травма	3	6.52
Общо	46	100

Табл. 5 Причини за конверсия

Водеща и най-честата причина за преминаване към отворена операция според нашия материал е трудната локална находка, обусловена от тежки, остри възпалителни промени, перихолециститата и заличена анатомия в триъгълника на Кало. В 8 от тези 25 случая на конверсия се е наложило операцията да завърши като парциална холецистектомия по Pribram, т. е. остранване на 2/3 до 3/4 от жлъчния мехур, деепителизация (мукоклазия) на остатъчния жлъчен мехур чрез електрокаутеризация или аргонплазмена коагулация и последваща антисептична обработка (лаваж).

На второ място по честота на конверсия в нашето проучване са холецистодигестивните фистули. Такива са установени при 8 от 1371 пациенти и както е видно при 5 от тях (4 с холецистоколична- и 1 с холецистодуоденална фистула) са станали причина за преминаване към отворена операция, която включва холецистектомия и сутура на колона, съответно на дуоденума при 1 пациент. Останалите 3 пациенти (1 с холецистодуоденална, 1 с холецистогастрична фистула и 1 с холецистопариетална) са третирани тотално лапароскопски.

Съвсем резонно в челните места на причините за конверсия е холедохолитиазата. Въпреки това процентът ѝ в нашето проучване е отчетливо нисък (4 пациенти – 8.7% от конверсиите). Причината за това е силно застъпената интервенционална гастроентерология и възможността за пред- и постоперативно извършване на ЕРХПГ+ПСТ и/или ендоскопска екстракция. Всички пациенти с холедохолитиаза, която е станала причина за конверсия в нашето проучване, са били с предоперативно уточнена диагноза. Характеристиката на конкрементите: при 3 пациенти има множествена литиаза (над 10 бр), а при четвъртия пациент се установява конкремент с диаметър над 20 мм инклавирен в папила Фатери. При всички е извършена предоперативно ЕРХПГ+ПСТ и опит за ендоскопска екстракция, които са били неуспешни. И при четиримата е опитана лапароскопска експлорация на холедоха, която също е била неуспешна. Като последица на това и при изчерпани алтернативи, четиримата пациенти са конвертирани. При трима от тях е извършена холедохолитотомия и холедоходуоденоанастомоза, а при един холедохолитотомията е завършена с Кер-дрен.

С напредване на институционалния ни опит в лапароскопската експлорация на екстрахепаталните жлъчни пътища, честота на интраоперативното разрешаване на холедохолитиазата нарастна. Това ще бъде дискутирано по-долу в обсъждането на подхода към интраоперативно установената холедохолитиаза.

Трима болни са конвертирани поради интраоперативно кървене, което не е овладяно лапароскопски – 2 от а. cystica и 1 от мехурното ложе. Трима пациенти са конвертирани поради тежки интраабдоминални сраствания след предходна операция. 4 от 1371 (0.29%) пациенти в нашето проучване, които са диагностицирани със синдром на Mirizzi - при 3 се наложи конверсия поради наличие на холецистохоледоخالна фистула. В два от случаите е извършена сутура на холедоха под протекцията на Кер дрен, а при 1 е извършена хепатикойеюноанастомоза. При един от тях, установеният синдром на Mirizzi е I-ви тип по Csendes и извършеният обем оперативна намеса се ограничи до холецистектомия.

При трима пациенти интраоперативно е регистрирана голяма билиарна травма (пълна трансекция на холедоха). При всички се премина към отворена операция. В два от случаите е извършена терминотерминална билиарна анастомоза с протективен Кер-дрен, а при 1 е осъществена хепатикойеюно анастомоза.

Шест от конвертираните са с неусложнена ЖКБ. Това са 3 болни, при които лапароскопската намеса е била невъзможна поради тежки интраабдоминални

сраствания, 1 пациент, при който интраоперативно е установена трансекция на холедоха и 2 пациенти с неовладимо по лапароскопски път кървене.

Пол

Интерес представлява зависимостта между честотата на конверсиите и пола. От всички 993 жени, 26 са претърпяли конверсия, което прави 2.61%. За сравнение от 378 мъже 20 са конвертирани, което прави 5.29%. Тази зависимост бе изследвана със Student's T test. За граница на ниво на статистическа значимост се прие $p < 0.05$. За нулева хипотеза бе прието твърдението, че няма връзка между пола и честотата на конверсия. **Изчислена бе стойност на $p=0.014$** , при която нулевата хипотеза се отхвърля (нулевата хипотеза се приема при стойност на p над 0.05). **Това означава, че има съществена връзка между пола и честотата на конверсиите сред пациентите в нашето проучване. По този начин мъжкият пол се оказва един от рисковите фактори, които самостоятелно повишават риска от конверсия.**

	Неконвертирани	Конвертирани	Общо	%
Жени	967	26	993	2.63
Мъже	358	20	378	5.29
Общо	1325	46	1371	

Табл. 6 Разпределение на конверсиите по пол.

Възраст

Основната причина възрастта да бъде рисков фактор е, че обикновено при по-възрастните пациенти заболяването еволюционно е претърпяло повече периоди на обостряне и регресия на възпалителния процес, което води до локални промени, затрудняващи операцията: перихолециститни сраствания, задебеление на мехурната стена, хидропс или емпием, фибросклеротични промени, заличаване на рехавите дисекционни планове, формиране на фистули, заличаване на анатомията в триъгълника на Кало. Другата страна на медала е, че обикновено по-възрастните пациенти са ко- и полиморбидни, често приемащи антиагреганти и антикоагуланти, с утежнен кардиопулмонален статус, непозволяващ максимално доброто позициониране на операционната маса и използване на 12 mmHg капноперитонеум, което лимитира най-добрата експозиция на шийноинфундибуларната зона на жлъчния мехур. В нашето проучване резултатите поставят статистически значима граница 50 г. Има автори,

които поставят тази граница на възраст 60 години (70). Ние съзнаваме, че 50 години далеч не е напреднала възраст, но обработката на нашия клиничен материал я прави самостоятелен предиктивен фактор със статистическа значимост.

Изследвана бе зависимостта между възрастта на пациентите и честотата на конверсия към отворена операция. 42 от пациентите с конверсия са над 50 години и 4 са под 50 години. Използван бе Student's T test. За граница на ниво на статистическа значимост се прие $p < 0.05$. Изградената нулева хипотеза бе, че няма връзка между възрастта над 50 години и честотата на конверсия. **Получената стойност е $p = 0.0014$, което показва силна позитивна връзка между възрастта над 50 години и риска от трудна холецистектомия и съответно конверсия, което автоматично отхвърля нулевата хипотеза. Тези факти показват, че възрастта над 50 години е самостоятелен предиктор на трудната холецистектомия и евентуална конверсия.**

Остър холецистит

Друг аспект, върху който акцентира нашето проучване е острия холецистит като предпоставка за преминаване към отворена операция. От всички 1371 пациенти, 394 са диагностицирани с остър холецистит (хроничен обострен, флегмонозен или гангренозен холецистит). От всички 46 пациенти, които са конвертирани, 28 (60.87%) са с такава клинична диагноза. Всички те са с коректна предоперативна ехографска диагноза, като при всички е налице поне един ехографски критерий – задебелена над 3 мм стена, двойно или тройно контуриране, наличие на перивезикална колекция. При повечето от тях е описана и допълнителна клинична находка (хидропс или емпием при екзацербиралите форми, перивезикален абсцес, локален или дифузен перитонит, иктер, фистула, синдром на Мирици).

Резултатите, които получаваме в нашето проучване показват, че от 997 пациенти с хроничен холецистит, 18 (1.84%) са конвертирани по една или друга причина. От 394 пациенти с остър холецистит, конверсия са понесли 28 (7.1%). Като нулева хипотеза се възприе, че няма връзка между острите форми на холецистит и честотата на преминаване към отворена операция. Използван бе Chi-Square Test. За граница на ниво на статистическа значимост се прие $p < 0.05$. **Получената стойност $p = 0.00001$, говори за висока степен на статистическа значимост между острия холецистит и честотата на конверсия,** което доведе до отхвърляне на нулевата хипотеза.

В допълнение, от всички 28 конвертирани пациенти с остър холецистит 26 са оперирани след 72-я час след началото на оплкванията. Този факт няма да подлагаме на

статистическа обработка, поради очевидността на значимостта му. Обръщаме сериозно внимание върху него с препоръката, пациентите с остър холецистит да бъдат оперирани (ако е възможно) в рамките на 72 часа от началото на симптоматиката.

	Неконвертирани	Конвертирани	Общо	%
Хроничен холецистит	959	18	977	1.84
Остър холецистит	366	28	394	7.1
Общо	1325	46	1371	3.55

Табл. 7 Честота на конверсия при неостър и остър холецистит.

Подходящ е следния клиничен алгоритъм за лечение на пациенти с остър холецистит:

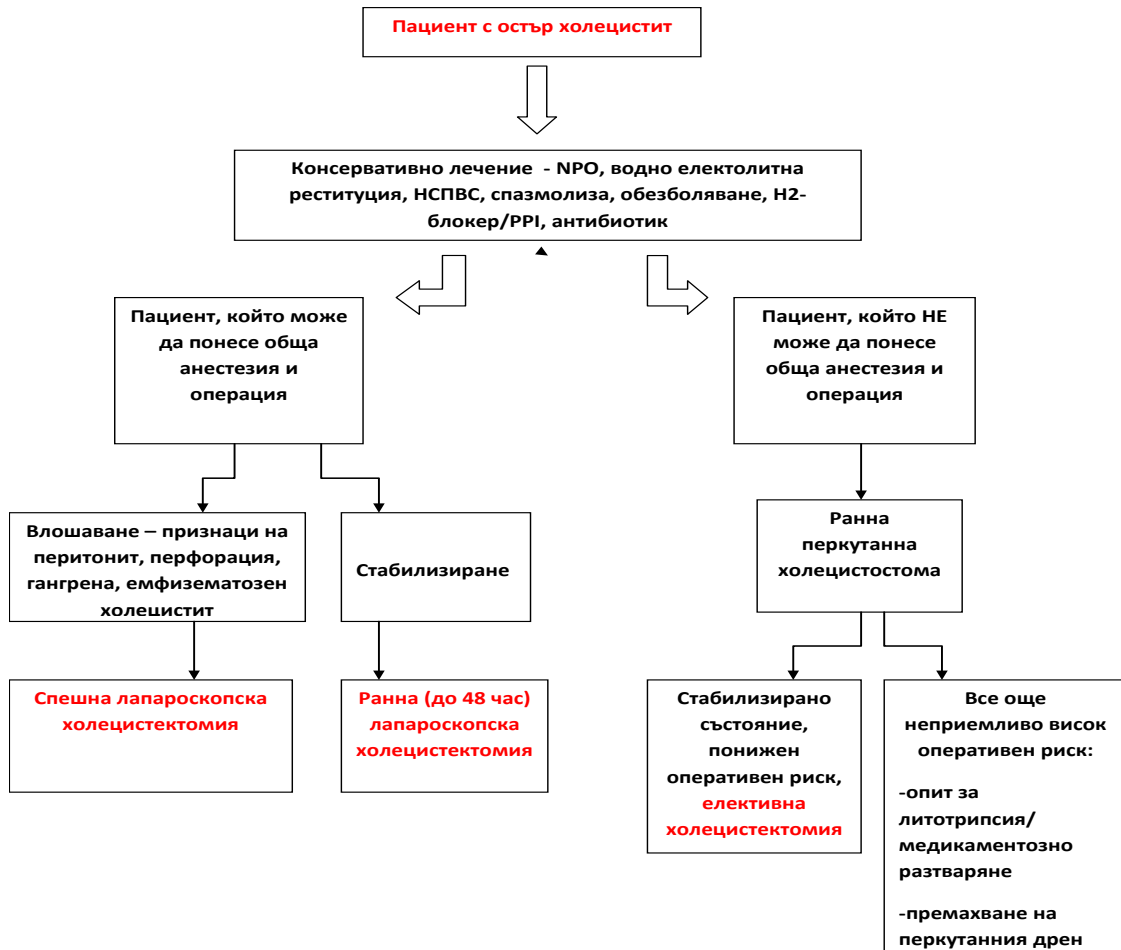


Схема 1. Терапевтичен алгоритъм при пациенти с остър холецистит

Левкоцитоза

От всички 1371 пациенти при 389 (28.37%) се установява левкоцитоза над 11×10^9 . Броят на конвертираните пациенти в нашето проучване е 46, като 25 (54.35%) от тях са с левкоцитоза над 11×10^9 . При 17 е имало завишаване на телесната температура над 37.5°C .

1325 пациенти са завършени лапароскопски (неконвертирани). Сред тях 364 (27.47%) са със сигнификантно завишаване на левкоцитите (над 11×10^9).

	Пациенти	Левкоцитоза	%
Неконвертирани	1325	364	27.47
Конвертирани	46	25	54.35
Общо	1371	389	28.37

Табл. 8 Разпределение на пациентите с левкоцитоза над 11×10^9 .

Отново бе използван Chi-Square Test. За граница на ниво на статистическа значимост се прие $p < 0.05$. Нулевата хипотеза гласи: няма статистическа връзка между наличието на левкоцитоза над 11×10^9 и честотата на конверсия. **Получената стойност $p = 0.0066$ отхвърля нулевата хипотеза и показва висока статистическа значимост и повишен риск за преминаване към отворена операция при сигнификантна левкоцитоза (приетата от нас граница е 11×10^9).**

Ултразвукови критерии

Абдоминалният ултразвук е **conditio sine qua non** при диагностиката на билиарната патология, при подготовката и пристъпването към оперативно лечение на ЖКБ, характеризиращ се с висока специфичност и чувствителност. В нашата група всички пациенти имат минимум едно ехографско изследване. Оценката на статистическата значимост на ехографията при оценката на усложнените форми, обаче не е лесна задача. Трудностите изхождат основно от голямата степен на субективност при интерпретацията на находките от различни екзаминатори, продиктувани както от различното ниво на опит и експертност, така и от нивото на апаратно обезпечаване. По тази причина взехме решение за нуждите на нашето проучване да вземем предвид само интерпретациите на трима конкретни опитни ехографисти от нашия клиничен център, като пациентите, които не са изследвани от тях, бяха изключени от статистическата обработка. Основните ехографски критерии, които са описани при изследванията са

задебелена мехурна стена над 3 мм, неясни или „размазани“ контури, двойно и тройно контуриране, перивезикален излив, перивезикален абсцес, малък жлъчен мехур, видима холедохолитиаза, дилатиран хепатохоледох над 10 мм. За удобство, по-долу наличието на поне една от описаните промени в ехографския статус ще наричаме „патологична ехография“. От всички 1371 пациенти абдоминална ехография от гореспоменатите специалисти е извършена при 1191 и като „патологична“ я отчитаме при 441. Конвертирани са 39 пациенти от тази група, като 37 от тях имат „патологична“ ехография.

	Пациенти	„Патологична“ ехография	%
Неконвертирани	1152	404	35.07
Конвертирани	39	37	94.87
Общо	1191	441	37.03

Табл. 9 Разпределение на пациентите с „патологична“ абдоминална ехография извършена от трима ехографисти от Клиничен център по гастроентерология към УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“.

Използван бе Chi-Square Test. За граница на ниво на статистическа значимост се прие $p < 0.05$. За нулева хипотеза се прие, че няма връзка между патологичната ехография и честотата на конверсия. **Получената стойност $p = 0.000013$. Следователно нулевата хипотеза се отхвърля и се потвърждава голямата статистическа зависимост между патологичната ехография и честотата на конверсия.**

Сред останалите пациенти, при които е преминало към отворена операция, 12 са с друг вид усложнена ЖКБ (различна от обострен, флегмонозен или гангренозен холецистит) и 6 са с неусложнена ЖКБ.

Предходна хоспитализация, свързана със заболяването

Пациентите с нетретирана холелитиаза често имат рецидивираща симптоматика. При неприложено навреме оперативно лечение и дълготрайна анамнеза, особено при пациентите с усложнени форми, в голяма част от случаите се е налагало болнично лечение при всеки пореден тласък на болестта. Наличието на предходна хоспитализация, свързана с ЖКБ, в анамнезата на един пациент изостря вниманието на хирурга, повдигайки съображения за възможни оперативни трудности. Те могат да бъдат продиктувани от многократно повтарящи се мехурни усложнения, водещи до

нарушение на локалната анатомия, сраствания, неразпознати или недостатъчно/неправилно третирани извънмехурни усложнения, коморбидност на пациента, която не е позволила извършването на операция при предишната хоспитализация, влошаване на тази коморбидност. Ето защо, решихме да изследваме връзката между честотата на конверсия към отворена операция и наличието на поне една предходна хоспитализация, свързана с ЖКБ.

От всички 1371 пациенти 112 са имали предходна, свързана с ЖКБ хоспитализация. От тях двама са били конвертирани.

	Неконвертирани	Конвертирани	%
Първа хосп.	1215	44	3.62
Поредна хосп.	110	2	1.18
Общо	1325	46	

Табл. 10. Разпределение на конвертираните пациенти според броя хоспитализации.

Използван бе Chi-Square Test. За граница на ниво на статистическа значимост се прие $p < 0.05$. За нулева хипотеза се прие, че няма връзка между предходна хоспитализация и честотата на конверсия. **Получената стойност $p = 0.336$.** Следователно нулевата хипотеза се приема и се отхвърля статистическа зависимост между наличието на предходна хоспитализация и честотата на конверсия.

Предходна операция в горния коремен етаж

Наличието на предходна коремна операция прави лапароскопията предизвикателна в част от случаите. Значение има мястото на предходната лапаротомия (горна-, долна-, тотална срединна, Кохер, Пфаненцил, Ру и т. н.), както и причината за предходната операция (планова или спешна, усложнена или не). В нашето проучване включихме операции, извършени с каквато и да е срединна лапаротомия (горна, средна, долна, тотална), както и всяка друга лапаротомия в горния коремен етаж (напр. лапаротомия по Кохер). Изключени бяха всички лапаротомии в долния коремен етаж, извършени в страни от срединната линия (Ру, Дейвис, Пфаненцил, Ленандер и др.). От всички 1371 пациенти 231 са имали някоя от гореописаните лапаротомии, за които приемаме, че могат да създадат проблеми при извършването на лапароскопска холецистектомия. От тези 231 пациенти на практика само трима са конвертирани поради несправяне с

постоперативните сраствания, т. е. този проблем не е непреодолим за един опитен лапароскопски хирург.

Използван бе Chi-Square Test. За граница на ниво на статистическа значимост се прие $p < 0.05$. За нулева хипотеза приемаме, че наличието на предходна оперативна намеса няма пряко отношение към честотата на конверсиите. **Получената стойност $p = 0.12$. Следователно нулевата хипотеза не може да се отхвърли и приемаме, че наличието на предходна лапаротомия няма пряко значение за честотата на преминаване към отворена операция.**

	Неконвертирани	Конвертирани	%
Без лапаротомия	1097	43	3.92
С лапаротомия	228	3	1.32
Общо	1325	46	

Табл. 11. Разпределение на конвертираните пациенти според наличието на предходна коремна операция.

Холедохолитиаза

Холедохолитиазата, особено неподозираната такава, установена интраоперативно в центрове, в които липсва развита интервенционална гастроентерология и опит в лапароскопската експлорация на екстрахепаталните жлъчни пътища, може да бъде една от най-честите причини за преминаване към отворена операция.

В нашето проучване с холедохолитиаза са 74 от 1371 пациенти. От тях са конвертирани само 4 след неуспешен опит за лапароскопска холедохолитотомия. При останалите 70 е извършена пред- или постоперативна ендоскопска папилотомия или ефективна лапароскопска експлорация на хепатохоледоха и екстракция на конкрементите. Четиримата конвертирани пациенти с холедохолитиаза са с плътно инклавирани и декубитирани конкременти в дисталния холедох с неуспех за екстракция с кошничка на Дормия или катетър на Фогърти. При четиримата е опитана предоперативна папилотомия и екстракция на конкрементите – без успех. Не е правен опит за ендоскопска литотрипсия при нито един от пациентите, тъй като методиката не е била налична към момента.

	Неконвертирани	Конвертирани	%
Без холедохолитиаза	1255	42	3.35
С холедохолитиаза	70	4	5.71
Общо	1325	46	

Табл. 12 Разпределение на конвертираните пациенти с холедохолитиаза.

Използван бе Chi-Square Test. За граница на ниво на статистическа значимост се прие $p < 0.05$. За нулева хипотеза се прие, че няма връзка между холедохолитиазата и честотата на конверсия. **Получената стойност $p = 0.314$. Следователно нулевата хипотеза се приема и се отхвърля статистическа зависимост между наличието на холедохолитиазата и честотата на конверсия.**

Този извод обаче приемаме като важащ и доказателен при статуквото в УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ”. Там, където липсват условия за интервенционална ендоскопия или липсва опитен в лапароскопската експлорация на холедоха хирург, холедохолитиазата ще се яви облигатен фактор за конверсия.

Държим да акцентираме, че резултатите по отношение на връзката между холедохолитиазата и честотата на преминаване към отворена операция трябва да се интерпретират строго в рамките на институционалния ни опит, а именно при наличие на възможност за ендоскопско лечение с висок успех, както и възможности и опит при лапароскопската експлорация на екстрахепаталните жлъчни пътища. Този факт води до статистическо „смекчаване” на рисковият фактор холедохолитиаза, но ние смятаме, че това извънмехурно усложнение на ЖКБ остава една от най-значимите причини за конверсия, като обръщаме основно внимание към откриването на т. нар. неподозирана холедохолитиаза, което ще бъде засегнато в частта, в която се обсъжда поведението към това усложнение.

Захарен диабет

От придружаващите заболявания диабетът е със съществено значение за повишената честота на усложнените форми на ЖКБ (в частност на остър холецистит). Оттук следва и повишеният риск от интра- и постоперативни усложнения или за преминаване към отворена операция. Известно е, че пациентите със захарен диабет по-често развиват остър холецистит. Причините за това са увреда на малките кръвоносни съдове, нарушена микроциркулация, сензомоторна невропатия, водеща до дисфункция на жлъчния мехур, както и понижена болкова сетивност при дългогодишни диабетици,

което води до по-късно откриване на заболяването, както и развитието на по-тежки форми на остър холецистит при сравнително оскъдна клинична картина.

В нашата група от 1371 пациенти 121 (8.83%) са със захарен диабет. Пациентите не са стратифицирани по отношение на инсулинозависим- или инсулинонезависим диабет, както и по отношение на терапията – пероална или парентерална. От всички конвертирани 46 пациенти, 9 (19.57% от конверсиите) са с диабет. От тези 9 болни, при които е преминало към отворена операция, 1 е с холецистодуоденална фистула, 1 с холедохолитиаза, 1 със синдром на Mirizzi, а останалите 6 са с локално нарушена анатомия в резултат на тежки възпалителни промени.

	Неконвертирани	Конвертирани	%
Без диабет	1213	37	3.05
С диабет	112	9	8.03
Общо	1325	46	

Табл. 13 Разпределение на конвертираните пациенти с диабет.

Използван бе Chi-Square Test. За граница на ниво на статистическа значимост се прие $p < 0.05$. За нулева хипотеза се прие, че няма връзка между захарния диабет и честотата на конверсия. **Получената стойност $p = 0.009$. Следователно нулевата хипотеза се отхвърля и се приема силна статистическа зависимост между наличието на захарен диабет и честотата на конверсия.**

Обезитас

Пациентите с морбиден обезитет представят пред хирурга както трудности от чисто технически характер (позициониране на операционната маса, недостатъчна дължина на троакарите и инструментите, трудно боравене с тъканите, голям стеатозен черен дроб, обилно висцерално отлагане на мазнини и пр.), така и общомедицински проблеми (трудно контролируема хипертония, диабет, повишен сърдечносъдов и тромботичен риск, респираторна рестрикция и др.). Тъй като втората група рискови фактори нямат пряко влияние върху механизма на протичане на операцията, нашето проучване се фокусира върху първата група, които са пряко свързани с хода на операцията и могат да създадат ситуация, в която да е необходимо преминаване към отворена операция.

Разглеждаме честотата на конверсия сред пациентите с II-ра и III-та степен на затлъстяване, съответно BMI 35-39.9 и над 40. Такива са 107 от 1371 пациенти или 7.8%.

	Неконвертирани	Конвертирани	%
Норм. ТМ до обезитет I-ва ст.	1220	44	3.6
Обезитет II-III-та ст.	105	2	1.9
Общо	1325	46	

Табл. 14 Разпределение на конвертираните пациенти с обезитет.

Използван бе Chi-Square Test. За граница на ниво на статистическа значимост се прие $p < 0.05$. За нулева хипотеза се прие, че няма връзка между обезитет II и III-та степен и честотата на конверсия. **Получената стойност $p = 0.37$. Следователно нулевата хипотеза се приема и се отхвърля статистическа зависимост между наличието на обезитет II и III-та степен и честотата на конверсия.**

Като коментар от гледна точка на личен опит смятаме, че холецистектомията (особено при неусложнените случаи) при пациенти с обезитет е значително по-лесна за извършване по лапароскопски път, отколкото по отворен метод.

Чернодробна цироза

Заболеваемостта от ЖКБ е 2 пъти по-голяма при пациенти с цироза. Това вероятно се дължи на дисмотилитетни нарушения на жлъчния мехур при фиброзно трансформирания черен дроб - понижено рН на жлъчката, повишена секреция на неконюгиран билирубин и повишена интраваскуларна хемолиза в резултат на хиперспленизма. До 1992 г, според консенсусното становище на National Institutes of Health (NIH) чернодробната цироза се приема като контраиндикация за извършване на лапароскопска холецистектомия. Към днешна дата, въпреки сравнително ограничените и проведени върху малък брой пациенти проучвания (повечето ретроспективни и с обхващане на по-малко от 50 пациенти), лапароскопската холецистектомия при пациенти с чернодробна цироза без тежка портална хипертония се смята за сигурен и безопасен метод. Операцията при тези болни е натоварена определено с по-висока честота на усложнения (риск от кървене, инфекция, влошаване на чернодробната функция, порталната хипертония и т. н.), но при добра селекция на пациенти и добре поставени индикации, методиката носи само и единствено ползи. Ако въпросът се разглежда в посока „отворена срещу лапароскопска операция”, тук предимствата са категорично на страната на лапароскопската намеса. При отворената методика и нанасянето на голям разрез на коремната стена, неминуемо се прекъсват венозни

колатерали, което в постоперативния период води до нарушаване на лабилното равновесие и влошаване на порталната хипертония.

Очакваните проблеми при извършване на лапароскопска холецистектомия при болни с цироза са: повишени риск от кървене (портална хипертония и колатерали, нарушена синтетична функция на черния дроб); реконструктивните изменения на черния дроб, които могат да засегнат локалния достъп до жлъчния мехур; интраоперативно манипулиране и екартиране, по-честите инфекциозни усложнения.

	Неконвертирани	Конвертирани	%
Без цироза	1239	46	3.71
С цироза	86	0	0
Общо	1325	46	

Табл. 15 Разпределение на конвертираните пациенти с цироза.

В нашето проучване, обхващащо 1371 пациенти, са регистрирани 86 пациенти с цироза, при които е извършена лапароскопска холецистектомия. Не бе регистрирана нито една конверсия, което вероятно говори за добре поставени индикации за операция, добра селекция на пациентите и добра оперативна техника. Статистическа обработка при наличие на показател „0” е невъзможна, което на практика отхвърля връзката между честотата на конверсиите и цирозата. Отново си позволяваме обаче, коментара, че чернодробната цироза трябва да се приема като сериозен рисков фактор за възможни усложнения и конверсия.

Прием на антикоагуланти/антиагреганти

С напредване на възрастта на пациентите, показани за лапароскопска холецистектомия, се увеличава и тяхната коморбидност. Голяма част от техните придружаващи заболявания (ритъмно-проводни нарушения, имплантиран постоянен кардиостимулатор, клапно протезиране, хронична исхемична болест на сърцето, коронарно стентиране, дълбока венозна тромбоза, преживяна белодробна тромбоемболия и други) изискват постоянна антиагрегантна или антикоагулантна терапия. Тъй като нашият център е високодебитен по отношение на извършване на лапароскопска холецистектомия, често се налага боравене с подобни пациенти. Като институционално правило е въведено пациентите, които са на индиректни антикоагуланти, да спират терапията си минимум 3 дни преди операцията, а

пациентите които са на антиагрегантна терапия - 5-7 дни преди операцията, като и в двата случая се заместват с нискомолекулен хепарин.

	Неконвертирани	Конвертирани	%
Без антиагрегант/антикоагулант	923	38	3.6
С антиагрегант/антикоагулант	402	8	1.9
Общо	1325	46	

Табл. 16 Разпределение на пациентите с конверсия и антиагрегантна/антикоагулантна терапия.

Използван бе Chi-Square Test. За граница на ниво на статистическа значимост се прие $p < 0.05$. За нулева хипотеза се прие, че няма връзка между приема на антиагреганти/антикоагуланти и честотата на конверсия. **Получената стойност $p = 0.059$. Следователно нулевата хипотеза се приема и се отхвърля статистическа зависимост между приема на антиагреганти/антикоагуланти и честотата на конверсия.**

Разбира се, тази корелация отразява само връзката между приема на антиагреганти/антикоагуланти и честотата на конверсия, като не се вземат предвид постоперативните усложнения от подобна терапия. Въпреки липсата на статистически значима връзка, отдаваме сериозно значение на този фактор, поради което го поставяме на обсъждане и го включваме в изработването на скорвата оценка за „трудна лапароскопска холецистектомия“.



Подборът на предикторите за „трудна” ЛХ е базиран както на съвременни научни документи, които ги разглеждат като значими, така и на собствения опит. Като най-сигнификантни за риск от конверсия се очертаха полът, възрастта, остър холецистит (опериран след 72-я час), левкоцитоза (над 11×10^9), патологична ехография и захарен диабет, като се установи силна статистическа връзка между наличието на поне едно от тези състояния и риска от преминаване към отворена операция.

Наличието на предходна хоспитализация, предходна оперативна намеса, холедохолитиаза, обезитет, чернодробна цироза и прием на антиагретанти/антикоагуланти не показва статистическа зависимост с честотата на конверсии в нашето проучване. Нашият коментар на тези резултати е, че от една страна конверсията не е еквивалент на трудна лапароскопска холецистектомия, а именно, че трудна лапароскопска холецистектомия може да завърши и без преминаване към отворена операция. От друга страна, всички пациенти са оперирани във високодебитен хирургичен център с традиции в лапароскопската и билиарната хирургия, с възможност за незабавна консултация или помощ от още един опитен хирург, отлична инструментална и апаратна обезпеченост и най-вече добрата колаборация с гастроентерологична клиника с голям опит в диагностиката и интервенционалните процедури на заболяванията в хепатопанкреатобилиарната област. Това несъмнено води до отклонение на статистическите резултати, в положителния смисъл на понятието. Ето защо ние оставяме променливите предходна хоспитализация, предходна оперативна намеса, холедохолитиаза, обезитет, чернодробна цироза и прием на антиагретанти/антикоагуланти като значими за техническото изпълнение на лапароскопската холецистектомия, стъпвайки не толкова на математически модели и статистическа зависимост, колкото на здравия хирургичен разум и чувство.

Това ни позволява да предложим скорова система за бърза предоперативна оценка на риска от трудна лапароскопска холецистектомия и евентуална конверсия. По-голяма тежест отдаваме на променливите, които в нашето проучване показаха статистическа зависимост с честотата на конверсия. По тази причина те имат стойност 2 точки. Останалите променливи, които смятаме за значими, но не показаха статистическа зависимост с честотата на конверсия имат стойност 1 точка.

Променлива	Стойност
Мъжки пол	2
Възраст над 50 г.	2
Остър холецистит (след 72 ч)	2
Левкоцитоза (над 11×10^9)	2
Патологичен УЗ (стена на мехура над 3 мм)	2
Диабет	2
Предходна хоспитализация	1
Предходна оперативна намеса	1
Холедохолитиаза	1
Обезитет	1
Чернодробна цироза	1
Антиагреганти/антикоагуланти	1
Общо	18

Лапароскопска холецистектомия	Трудност
1-5 точки	Лесна
6-11 точки	Трудна
12-18 точки	Много трудна

Табл. 17 Скорова система за предоперативна оценка и разпознаване лесната, трудна и много трудна лапароскопска холецистектомия.

С цел оценка на приложимостта и релевантността на скорвата система, последната се имплементира в проспективната част на проучването.

„Трудна лапароскопска холецистектомия”

“Съдбата благоприятства подготовените умове” Louis Pasteur

Когато хирургът знае предварително, че го очаква трудна операция, той може да бъде подготвен ментално, инструментално, а не на последно място и организационно за получаване на мнение и помощ от друг опитен колега.

Понятието „трудна лапароскопска холецистектомия” не е лесно да бъде дефинирано и обективизирано, тъй като ходът на провеждане на една операция зависи както от обективни фактори (хабитус на пациента, локална находка, анатомични аномалии, усложнения, коморбидност и др.), така и от субективни (опит, техника, темперамент на хирурга, инструментална обезпеченост, сработване на екипа и пр.). В унисон с

предходната глава от разработката, за трудността на една лапароскопска холецистектомия не може да се съди само по честотата на конверсия към отворена операция, тъй като последната може да бъде обусловена от гореспоменатите обективни и субективни фактори

Randhawa & Pujahary (2009) правят една от първите скорови системи, за предоперативното определяне на трудността на лапароскопската холецистектомия (71). Като фактори, които са определящи в тази скорова система, авторите приемат: възраст, пол, предходна хоспитализация, обезитас (BMI), наличие на цикатрикс от предходна операция, палпируем жлъчен мехур, патологична ехография (задебеляване на стената над 4 мм, перивезикална колекция или инклавирани в истмуса конкременти).

Indian J Surg (July–August 2009) 71:198–201

199

Table 1 Scoring factors

History			Max. score
Age	<50 yrs (0)	>50 yrs (1)	1
Sex	Female (0)	Male (1)	1
H/o Hospitalization	N (0)	Y (4)	4
Clinical			
BMI wt (kg)/ht (m ²)	<25 (0)	25–27.5 (1) > 27.5 (2)	2
Abdominal scar	N (0)	Infra-umbilical (1) supra-umbilical (2)	2
Palpable gallbladder	N (0)	Y (1)	1
Sonography			
Wall thickness	Thin (0)	Thick > 4 mm (2)	2
Pericholecystic collection	N (0)	Y (1)	1
Impacted stone	N (0)	Y (1)	1

H/o = history of, N = No, Y = Yes
Total maximum score - 15

Фиг. 10 Randhawa & Pujahary (2009) – фактори, определящи трудността на лапароскопската холецистектомия.

Randhawa и Pujahary приемат лапароскопската холецистектомия за лесна при сбор от 0 до 5 точки, трудна при 6-10 точки и много трудна при над 11-15 точки.

Критерий	Лесна	Трудна	Много трудна
Оперативно време	под 60 мин.	61-120 мин.	над 120 мин.
Разлив на жлъчка/конкременти	Не	Да	Да
Травма на жл. канал или артерия	Не	Жл. канал	Жл. канал + Артерия
Конверсия	Не	Не	Да

Табл. 18 Стратифициране на лапароскопската холецистектомия според трудността (Randhawa & Pujahary, 2009)

В проучването се установява, че най-значими относно трудността на лапароскопската холецистектомия са високия BMI (над 27.5), предходна хоспитализация, палпируем жлъчен мехур и патологичен ултразвук (задебелена над 4 мм стена), докато променливите: възраст, пол, предходна оперативна намеса и наличието на инклавирани конкременти или перивезикална колекция не са били от статистическо значение.

В опит да обективизираме критериите за „трудност“ на лапароскопската холецистектомия се базирахме на проучването на Randhawa & Pujahary (2009), като обаче решихме за проучим влиянието на факторите пол, възраст, остър холецистит (след 72 часа), левкоцитоза, ехографска находка (задебелена мехурна стена над 3 мм, двойно контуриране на стената, перивезикална колекция, „малък мехур“ и други отклонения в ехографското описание на морфологията на жлъчния мехур), предходна хоспитализация свързана със заболяването, предходна операция в горния коремнен етаж, холедохолитиаза, диабет, остър билиопанкреатит, обезитас, чернодробна цироза, прием на антикоагуланти/антиагреганти върху:

- оперативно време;
- интраоперативна руптура на мехура и обилен разлив на жлъчка и/или конкременти;
- травма на билиарен канал и/или артерия цистика/хепатика;
- конверсия.

Като допълнителен фактор, който може да усложни извършването на лапароскопска холецистектомия добавихме изследване на зависимостта между извършването на интраоперативна холангиография и удължаване на оперативното време.

С цел намаляване на статистическите отклонения тази част от дисертацията борави с отделна група пациенти, която е обработена проспективно чрез съответен статистически анализ. С цел намаляване на субективния фактор операциите са извършени само от един хирург.

За периодът 10.2018 – 05.2021 г бяха проучени 150 последователни пациенти (55 мъже и 95 жени) на възраст 22 - 88 години (средна възраст 55.6 г), съответно възраст при мъжете 28 – 82 г (средна възраст 55.6 г) и при жените 22 – 88 г (средна възраст 55.55 г), хоспитализирани и оперирани по повод ЖКБ (с и без усложнени форми). Пациентите са оперирани само от един хирург. Необходимо е да се отбележи, че в този период в Република България неколккратно беше обявяван Lockdown по повод

пандемията от Covid-19, като част от противоепидемичните мерки беше спирането на плановите оперативни намеси. Това със сигурност доведе до известни особености в профила на пациентите от нашата извадка, а именно увеличаване на абсолютния и релативния брой на болните с усложнени форми на ЖКБ, тъй като в периодите на забрана на плановите операции са извършвани само такива по спешност.

Оперативно време: Първият разгледан фактор е „оперативно време“:

Оперативно време (мин)	N	%
до 60 мин	72	48,0
61-120 мин	64	42,7
над 120 мин	14	9,3
Общо	150	100,0

Табл. 19 Разпределение на пациентите според оперативното време.

След приложен ANOVA test (сравнение на възрастта между трите групи) се установи, че значимите разлики са между 1-ва и 3-та и 2-ра и 3-та група – тези подвойкови сравнения са направени с теста на Тюки (Tukey HSD test).

Оперативно време (мин)	N	Възраст				F	dfs	p
		Mean	SD	Min	Max			
до 60 мин	72	54,99	14,24	22,00	81,00	3,74	2;147	0,026
61-120 мин	64	54,02	16,82	24,00	88,00			
над 120 мин	14	66,00	9,70	43,00	79,00			

Табл. 20 Влияние на показателят „възраст“ върху оперативното време.

Стойността $p=0.026$ (<0.05) показва наличие на статистическа зависимост между оперативното време и възрастта, именно че напредналата възраст повишава риска от удължено оперативно време.

Връзката с останалите показатели е изследвана с Хи-квадрат тест (Chi-square test) или Точен тест на Фишер (Fisher's exact test).

Показател		Оперативно време (мин)				Общо	χ^2	df	p
		до 60 мин	61-120 мин	над 120 мин					
Пол	Мъже	N	24	25	6	55	0,73	2	0,693
		%	33,3	39,1	42,9	36,7			
	Жени	N	48	39	8	95			
		%	66,7	60,9	57,1	63,3			

	Общо	N	72	64	14	150			
		%	100,0	100,0	100,0	100,0			
Остър холецистит	Не	N	59	34	5	98	18,41	2	<0,001
		%	81,9	53,1	35,7	65,3			
	Да	N	13	30	9	52			
		%	18,1	46,9	64,3	34,7			
	Общо	N	72	64	14	150			
		%	100,0	100,0	100,0	100,0			
Левкоцитоза	Не	N	63	41	3	107	27,91	2	<0,001
		%	87,5	64,1	21,4	71,3			
	Да	N	9	23	11	43			
		%	12,5	35,9	78,6	28,7			
	Общо	N	72	64	14	150			
		%	100,0	100,0	100,0	100,0			
Патологичен УЗ	Не	N	55	27	1	83	30,55	2	<0,001
		%	76,4	42,2	7,1	55,3			
	Да	N	17	37	13	67			
		%	23,6	57,8	92,9	44,7			
	Общо	N	72	64	14	150			
		%	100,0	100,0	100,0	100,0			
Предходна хоспитализация	Не	N	54	50	7	111	4,80	2	0,091
		%	75,0	78,1	50,0	74,0			
	Да	N	18	14	7	39			
		%	25,0	21,9	50,0	26,0			
	Общо	N	72	64	14	150			
		%	100,0	100,0	100,0	100,0			
Предходна операция	Не	N	65	60	13	138	0,57	2	0,752
		%	90,3	93,8	92,9	92,0			
	Да	N	7	4	1	12			
		%	9,7	6,3	7,1	8,0			
	Общо	N	72	64	14	150			
		%	100,0	100,0	100,0	100,0			
Холедохолитиаза	Не	N	68	61	8	137	22,84	2	<0,001
		%	94,4	95,3	57,1	91,3			
	Да	N	4	3	6	13			
		%	5,6	4,7	42,9	8,7			
	Общо	N	72	64	14	150			
		%	100,0	100,0	100,0	100,0			
Диабет	Не	N	62	56	8	126	8,34	2	0,015
		%	86,1	87,5	57,1	84,0			
	Да	N	10	8	6	24			
		%	13,9	12,5	42,9	16,0			
	Общо	N	72	64	14	150			
		%	100,0	100,0	100,0	100,0			

Остър билиопанкреатит	Не	N	65	63	14	142	0,106 ^F		
		%	90,3	98,4	100,0	94,7			
	Да	N	7	1	0	8			
		%	9,7	1,6	0,0	5,3			
	Общо	N	72	64	14	150			
		%	100,0	100,0	100,0	100,0			
Обзитет	Не	N	65	55	11	131	1,65	2	0,439
		%	90,3	85,9	78,6	87,3			
	Да	N	7	9	3	19			
		%	9,7	14,1	21,4	12,7			
	Общо	N	72	64	14	150			
		%	100,0	100,0	100,0	100,0			
Цироза	Не	N	71	61	13	145	0,216 ^F		
		%	98,6	95,3	92,9	96,7			
	Да	N	1	3	1	5			
		%	1,4	4,7	7,1	3,3			
	Общо	N	72	64	14	150			
		%	100,0	100,0	100,0	100,0			
Прием на АК/АА	Не	N	71	56	12	139	0,013 ^F		
		%	98,6	87,5	85,7	92,7			
	Да	N	1	8	2	11			
		%	1,4	12,5	14,3	7,3			
	Общо	N	72	64	14	150			
		%	100,0	100,0	100,0	100,0			

Табл. 21 Зависимост между останалите изследвани показатели и оперативното време. Забележка: F - Fisher`s exact test

От изследването на останалите показатели и влиянието им върху оперативното време става ясно, че в нашата група от статистическо значение за продължителността на операцията са наличието на: остър холецистит, левкоцитоза, патологичен ултразвук, холедохолитиаза, диабет и прием на АА/АК. Статистически незначими за оперативното време са: пол, предходна хоспитализация, предходна операция, остър билиопанкреатит, обезитас и чернодробна цироза.

Като допълнително изследване решихме да проучим как влияе на оперативното време извършването на интраоперативна холангиография (ИОХ). ИОХ в нашето проучване се извършва на селективен принцип. Технически процедурата се извършва с С-рамо, което се намира на разположение на операционната, като оператор на С-рамото е участник от оперативния екип (най-често оператора).

Резултатите са както следва:

Показател	ИОХ	N	Mean	Median	SD	Min	Max	p
Оперативно време (мин)	Не	142	72,35	60,00	31,49	25,00	240,00	<0,001
	Да	8	131,88	135,00	34,53	70,00	180,00	

Табл. 22 Mann-Whitney test (сравнение на оперативното време между двете групи).

Оперативно време (мин)		ИОХ		Общо	p
		Не	Да		
до 60 мин	N	72	0	72	<0,001
	%	50,7	0,0	48,0	
61-120 мин	N	61	3	64	
	%	43,0	37,5	42,7	
над 120 мин	N	9	5	14	
	%	6,3	62,5	9,3	
Общо	N	142	8	150	
	%	100,0	100,0	100,0	

Табл. 23 Fisher`s exact test (връзка между групираното оперативно време и ИОХ)

Установи се, че необходимостта и извършването на ИОХ значимо увеличава оперативното време в нашето проучване. Като основни причини за това приемаме: необходимостта операцията да се преустанови временно към момента на извършването на ИОХ; член от екипа трябва да се размие; останалата част от екипа да се облече в предпазни облекла; да се монтира С-рамото; да се извърши ИОХ. Правенето на ИОХ на селективна (а не на рутинна база) също може да се отчете като фактор за значимо удължаване на оперативното време, тъй като рутината на екипа в осъществяването на процедурата е трудно да се поддържа при сравнително рядкото ѝ извършване.

Разлив на конкременти: Вторият изследван фактор е разливът на конкременти:

Разлив на жлъчка/ конкременти	N	%
Не	122	81,3
Да	28	18,7
Общо	150	100,0

Табл. 24 Разпределение на пациентите според регистрирания интраоперативен разлив на конкременти.

Извърши се Independent Samples t-test (сравнение на възрастта между двете групи):

Разлив на жлъчка/ конкременти	N	Възраст				t	df	p
		Mean	SD	Min	Max			
Не	122	53,37	14,89	22,00	81,00	3,89	148	<0,001
Да	28	65,32	13,70	33,00	88,00			

Табл. 25 Влияние на показателя „възраст” върху разлив на жлъчка и конкременти.

Стойността $p < 0.001$ показва наличие на силна статистическа зависимост между възрастта и риска от разлив на конкременти по време на оперативната намеса.

Връзката с останалите показатели е изследвана с Хи-квадрат тест (Chi-square test) или Точен тест на Фишер (Fisher`s exact test)

Показател	Разлив на жлъчка/ конкременти		Общо	χ^2	df	p		
	Не	Да						
Пол	Мъже	N	39	16	55	6,22	1	0,013
		%	32,0	57,1	36,7			
	Жени	N	83	12	95			
		%	68,0	42,9	63,3			
	Общо	N	122	28	150			
		%	100,0	100,0	100,0			
Остър холецистит	Не	N	97	1	98	57,98	1	<0,001
		%	79,5	3,6	65,3			
	Да	N	25	27	52			
		%	20,5	96,4	34,7			
	Общо	N	122	28	150			
		%	100,0	100,0	100,0			
Левкоцитоза	Не	N	104	3	107	61,86	1	<0,001
		%	85,2	10,7	71,3			
	Да	N	18	25	43			
		%	14,8	89,3	28,7			
	Общо	N	122	28	150			
		%	100,0	100,0	100,0			
Патологичен УЗ	Не	N	83	0	83	42,65	1	<0,001
		%	68,0	0,0	55,3			
	Да	N	39	28	67			
		%	32,0	100,0	44,7			
	Общо	N	122	28	150			
		%	100,0	100,0	100,0			
Предходна хоспитализация	Не	N	91	20	111	0,12	1	0,731
		%						

		%	74,6	71,4	74,0			
	Да	N	31	8	39			
		%	25,4	28,6	26,0			
	Общо	N	122	28	150			
		%	100,0	100,0	100,0			
Предходна операция	Не	N	111	27	138			0,466 ^F
		%	91,0	96,4	92,0			
	Да	N	11	1	12			
		%	9,0	3,6	8,0			
	Общо	N	122	28	150			
		%	100,0	100,0	100,0			
Холедохолитиаза	Не	N	111	26	137			0,751 ^F
		%	91,0	92,9	91,3			
	Да	N	11	2	13			
		%	9,0	7,1	8,7			
	Общо	N	122	28	150			
		%	100,0	100,0	100,0			
Диабет	Не	N	108	18	126	9,96	1	0,002
		%	88,5	64,3	84,0			
	Да	N	14	10	24			
		%	11,5	35,7	16,0			
	Общо	N	122	28	150			
		%	100,0	100,0	100,0			
Остър билиопанкреатит	Не	N	114	28	142			0,353 ^F
		%	93,4	100,0	94,7			
	Да	N	8	0	8			
		%	6,6	0,0	5,3			
	Общо	N	122	28	150			
		%	100,0	100,0	100,0			
Обзитет	Не	N	110	21	131	4,73	1	0,030
		%	90,2	75,0	87,3			
	Да	N	12	7	19			
		%	9,8	25,0	12,7			
	Общо	N	122	28	150			
		%	100,0	100,0	100,0			
Цироза	Не	N	121	24	145			0,004 ^F
		%	99,2	85,7	96,7			
	Да	N	1	4	5			
		%	,8	14,3	3,3			
	Общо	N	122	28	150			
		%	100,0	100,0	100,0			
Прием на АК/АА	Не	N	120	19	139			<0,001 ^F
		%	98,4	67,9	92,7			
	Да	N	2	9	11			
		%	1,6	32,1	7,3			

Общо	N	122	28	150
	%	100,0	100,0	100,0

Табл. 26 Зависимост между останалите изследвани показатели и разлива на жлъчка и конкременти. Забележка: F - Fisher`s exact test

От изследването на останалите показатели и влиянието им върху риска от разлива на жлъчка и конкременти става ясно, че в нашата група от статистическо значение за това са наличието на: мъжкия пол, остър холецистит, левкоцитоза, патологичен ултразвук, диабет, обезитет, цироза и прием на АА/АК. Статистически незначими за разлива са: предходна хоспитализация, предходна операция, холедохолитиаза и остър билиопанкреатит.

Травма на жлъчен канал/артерия: По отношение на този критерий за трудност не можем да извършим статистически анализ относно влиянието на изследваните показатели, тъй като нямаме регистрирана травма на жлъчен канал и/или артерия в нашата група пациенти.

Конверсия: В проспективно събрания и анализиран материал се установиха само 2 конверсии сред оперираните 150 пациенти (1.3%). Малкият брой конверсии прави невъзможно извършването на статистически анализ и оценка на зависимостта на честотата на преминаване към отворена операция от изследваните показатели (пол, възраст, остър холецистит, левкоцитоза и т. н.).

Конверсия	N	%
Не	148	98,7
Да	2	1,3
Общо	150	100,0

Табл. 27 Честота на конверсиите.

При двамата пациенти, при които се наложи конверсия, причината беше множествена холедохолитиаза, неуспешно третирана с предоперативна ЕПСТ, която не можа да се разреши и чрез лапароскопска експлорация на жлъчните пътища. При едната от пациентките, 6 месеца по-късно се установи карцином на главата на панкреаса, който е останал неразпознат към момента на операцията.

След приложение на формулираната от нас скоровата система за оценка на трудността на лапароскопската холецистектомия получихме следните резултати:

ЛХ	Оперативно време (мин).			Разлив на жлъчка/ конкременти	Конверсия	Травма на жл. канал/ артерия
	0 - 60	61 - 120	над 121			
Лесна	54 (61.4%)	33 (37.5%)	1 (1.1%)	0	0	0
Трудна	18 (32.7)	28 (50.9%)	9 (16.4%)	22 (40%)	1 (1.8%)	0
Много трудна	0	3 (42.9%)	4 (57.1%)	6 (85.7%)	1 (14.3%)	0

Табл. 28 Стратифициране на ЛХ в проспективното проучване след приложение на скоровата система.

Предоперативно 88 пациенти получиха от 1 до 5 точки, което ги постави в групата за потенциална „лесна“ холецистектомия. При 54 (61.4%) от тях операцията завърши за оперативно време под 60 мин, при 33 (37.5%) – оперативно време между 61 и 120 мин (като при двама пациенти е извършена симултанна пластика на пъпна херния – IPOM, а при двама операцията е в SILS вариант, който принципно е с удължено оперативно време) и само при една пациентка, при която интраоперативно се установи холедохолитиаза, оперативното време надхвърли 120 мин, тъй като се извърши интраоперативна холангиография. Разлив на жлъчка/конкременти, конверсия и травма на жлъчен канал/артерия не се установиха.

55 пациенти получиха от 6 до 11 точки („трудна“ ЛХ). При 18 (32.7%) операцията завърши под 60 мин, при 28 (50.9%) – оперативно време 61-120 мин (при 2 пациенти се извърши ИОХ, при 1 се наложи извършване на гастроентероанастомоза, а при 3-ма се извърши метастазектомия като допълнителни процедури), 9 пациенти бяха с оперативно време над 120 мин (при 5 от тях се наложи извършване на ИОХ). Разлив на конкременти се регистрира при 22-ма (40), а конверсия се наложи при 1 болен, поради невъзможност за лапароскопско третиране на холедохолитиаза.

7 пациенти бяха оценени с 12 или повече точки („много трудна“ ЛХ). Оперативно време 61-120 мин – 3-ма (42.9%) и над 120 мин – 4-ма (57.1%) (един пациент с „порцеланов“ жлъчен мехур, един със синдром на Mirizzi тип 1). Разлив на жлъчка/конкременти се установиха при 6 болни (85.7%), а конверсия – при 1, отново по повод неразрешима лапароскопски холедохолитиаза.

На базата на получените резултати приемаме, че предложената от нас скорова система е клинично приложима и степента на предикция на трудността на предстоящата ЛХ е висока.

В заключение, получените от нас резултати показаха, че за факторите определящи трудността на ЛХ, основно значение имат: възрастта, усложнените форми на ЖКБ, основно острият холецистит (както и свързаните с него левкоцитоза и патологичен ултразвук), захарният диабет като придружаваща патология, както и приемът на антиагреганти/антикоагуланти. Като допълнителни фактори, повишаващи риска от интраоперативен разлив на жлъчка и конкременти, но нямащи статистическо значение относно оперативното време са мъжкия пол, обезитета и чернодробната цироза.

Основният фактор, който е свързан със значимо удължаване на оперативното време е холедохолитиазата. Това е така, тъй като при тези пациенти е необходимо извършването на ИОХ, а в нашето проучване недвусмислено доказахме статистически значимото увеличение на времето на оперативната намеса в случаите, в които се налага интраоперативно контрастиране на жлъчната система. Въпреки че честотата на конверсия в нашия проспективно събран материал е ниска 1.33% (2/150 пациенти) и статистическа обработка при такава ниска честота е невъзможна, и в двата случая на преминаване към отворена операция причината е била холедохолитиаза, която не сме успяли да разрешим чрез лапароскопска експлорация на екстрахепаталния жлъчен канал.

Травма на жлъчен канал и/или артерия не са допуснати в изследвания от нас времеви период.

Впечатление прави конкордантността на резултатите между проспективния (150 пациенти) и ретроспективния материал (1371 пациенти). Както отново се демонстрира по-долу, основните фактори, които се оказват статистически значими за оценката на трудността на лапароскопската холецистектомия и залагането на висок риск от „планова конверсия” в по-голямата ни група, ретроспективно обработени пациенти са мъжкия пол, възраст над 50 години, остър холецистит, левкоцитоза, патологичен ултразвук и наличието на захарен диабет. Тези резултати смислово почти дублират получените в проспективната част от проучването.

Ако приемем, че в ретроспективната част на проучването, където се разглежда влиянието на предикторите на „трудната” холецистектомия само върху честотата на конверсия, то в проспективната част, където се разглеждат и други фактори на

„трудната“ холецистектомия (оперативно време, разлив на жлъчка и конкременти, травма на билиарен канал и/или артерия) се установиха следните различия:

- По отношение на факторът „оперативно време“ в проспективното ни проучване променливата пол е статистически незначима, докато холедохолитиазата и приема на АА/АК са статистически значими.

- Относно разливът на жлъчка и конкременти, със статистическо значение в проспективното проучване са обезитетът, цирозата и приемът на АА/АК.

От друга страна, в проспективното проучване не са допуснати травми на жлъчен канал и/или артерия, а извършените конверсии са само две, което не позволява извършване на статистически анализ. Това отново доказва, че за трудността на лапароскопската холецистектомия не може да се съди само по един фактор, какъвто е конверсията, макар и тя да остава основен такъв.

Впечатление прави, че факторите възраст над 50 г, остър холецистит, левкоцитоза, патологичен ултразвук и диабет се репродуцират както в ретроспективната част на проучването (статистически значими за честотата на конверсиите), така и в проспективната част (статистически значими за оперативното време и разлива на жлъчка и конкременти).

РП	ПП			
	Оперативно време	Разлив на жлъчка/конкременти	Травма на жлъчен канал	Конверсия
Пол	Пол	Пол	—	—
Възраст	Възраст	Възраст	—	—
Остър холецистит	Остър холецистит	Остър холецистит	—	—
Левкоцитоза	Левкоцитоза	Левкоцитоза	—	—
Патологичен УЗ	Патологичен УЗ	Патологичен УЗ	—	—
Диабет	Диабет	Диабет	—	—
Холедохолитиаза	Холедохолитиаза	Холедохолитиаза	—	—
Предходна хоспитализация	Предходна хоспитализация	Предходна хоспитализация	—	—
Предходна операция	Предходна операция	Предходна операция	—	—
Обезитет	Обезитет	Обезитет	—	—
Цироза	Цироза	Цироза	—	—
АА/АК	АА/АК	АА/АК	—	—

Табл. 29 Сравнение на предикторите на „трудната“ ЛХ в ретроспективната и проспективната част от проучването.

5. Систематизиране на комплекс от интраоперативни действия за извършване на безопасна холецистектомия (задача 2).

„Аматьорите тренират докато го направят правилно. Професионалистите тренират докато не могат да сгрешат.“ **Анонимен.**

В понятието „безопасна“ холецистектомия влягаме двояк смисъл. От една страна това е „безопасна“ за пациента операция, през която той да премине без усложнения, без продължително отделяне от нормалната му социална среда, без инвалидизиране или скъсяване на житейския му път. От друга страна, да е „безопасна“ за хирурга, тъй като настъпилите усложнения могат да станат причина за продължителни и скъпи съдебни процеси, резултатът от които може да бъде изключително негативен за кариерата и живота на лекаря. Все още най-доброто лечение остава профилактиката. Това правило се отнася и за хирургичните усложнения, в частност тези, касаещи лапароскопската холецистектомия.

В тази част на изложението ще акцентираме основно върху хирургичните аспекти за безопасното извършване на тази операция. Според нас обаче, от изключителна важност са следните два фактора: правилното обучение на хирурга за извършване на процедурата и безкомпромисното окомплектоване на техниката и инструментите, необходими за лапароскопска холецистектомия. Обучението на хирурга означава добро запознаване с лапароскопската и нормалната анатомия на хепатобилиарната зона, нейните анатомични вариетети и аномалии, добро познаване на етапите на операцията, добро познаване на лапароскопското оборудване и инструментариум, познаване на възможните усложнения и начините за справяне с тях. Това се постига по най-добър начин чрез добра самоподготовка, преминаване през съответни курсове в сертифицирани центрове, но най-вече чрез постепенно и многократно извършване на всички етапи на операцията под наставничеството на сертифициран, и което е по-важно, опитен лапароскопски хирург. Другият момент, върху който предварително бихме искали да акцентираме е лапароскопското оборудване. Лапароскопската хирургия е високоспециализирана дейност, силно зависима от техниката, която на практика представлява очите и ръцете на хирурга. Всеки компромис – лоша визуализация поради проблем със светлинен източник и камера, лоша инструментация, технически неизправности на енергийните устройства (моно- и биполярни,

ултразвукови и др. инструменти) могат да създадат проблеми и да застрашат здравето и живота на пациента. Затова не трябва да бъдат допускани.

За избягване на нехирургичните (а и на някои хирургични) усложнения, задължително условие за безопасна операция е доброто предоперативно кондициониране на пациента. При плановите пациенти това предполага добър контрол на придружаващите заболявания (особено на артериалната хипертония и диабета), оптимизиране на антикоагулантна/антиагрегантна терапия, алергии и пр. При пациентите със спешни състояния, това не винаги е възможно.

От този момент нататък ще коментираме само интраоперативните етапи и дейности за осигуряване на безопасна операция, каквато е и целта на този раздел.

Комплексът от интраоперативни дейности за извършване на безопасна ЛХ засяга всеки един етап, на който могат да се допуснат технически и стратегически грешки:

- Насочено търсене на предикторите на „трудната” ЛХ;
- Капноперитонеум и първи троакар;
- Лапароскопия, експлорация на коремната кухина, троакарна схема;
- Експозиция и готовност за дисекция;
- Дисекция в чернодробния хилус;
- Анатомични аномалии и вариации;
- Хирургична техника;
- Тактика, поведение и техники в трудни ситуации;
- Документиране

• Насочено търсене на предикторите на „трудната” ЛХ.

Когато хирургът очаква „трудна” холецистектомия, може предварително да бъде подготвен с допълнителен инструментариум, допълнително експертно мнение или помощ от колега, готовност за бързо преминаване към отворена операция и пр. Това важи с особено голяма сила за хирурзи, които са в началото на кариерата си или в началото на обучителната крива. Затова познаването на предикторите на трудната холецистектомия е от полза. По този въпрос сме отделили цял раздел, поради което тук само ще припомним, че едни от най-изразените фактори, предполагащи трудна холецистектомия са възраст, мъжки пол, остър холецистит (левкоцитоза, висок CRP). Особено внимание бихме искали да обърнем на малките, фибросклеротични жлъчни мехури, често плътно обхващащи маса от жлъчни конкременти, а нерядко и с наличие

на формирана холецистодигестивна фистула или синдром на Mirizzi. Това са едни от най-трудните за лапароскопско разрешаване ситуации.

Резюмираме следните предиктори на трудната холецистектомия:

От анамнезата:

Анамнеза за множество епизоди на остър холецистит

Анамнеза за множество „билиарни колики”

Мъжки пол

Възраст над 65 г (за нашето проучване – над 50 г)

Повече от 72 часа от началото на симптомите на остър холецистит до операцията

Предходни операции в горния коремнен етаж

Предходен опит за холецистектомия или предходна холецистостомия

От статуса:

Фебрилитет

Морбиден обезитет

Висок клас по ASA

От лабораторията:

Левкоцитоза над 11×10^9

Повишен CRP

Холестатична констелация

От образните изследвания:

Задебелена стена на мехура над 3 мм

Екстремно увеличен мехур с инклавирани в истмуса конкременти

„Малък” жлъчен мехур

Данни за гангрена/перфорация

Данни за синдром на Mirizzi/билиодигестивна или билиобилиарна фистула

Цироза/портална хипертония/портална тромбоза/портален каверном

От интраоперативната находка:

Малък, фибросклеротичен мехур

Мехур, който не се вижда при първоначалната експлорация

Огромно отливъчен конкремент, палпиращ се в мехура

Къс до липсващ дуктус цистикус

Цистиколитиаза

Емпием със силно задебелена мехурна стена

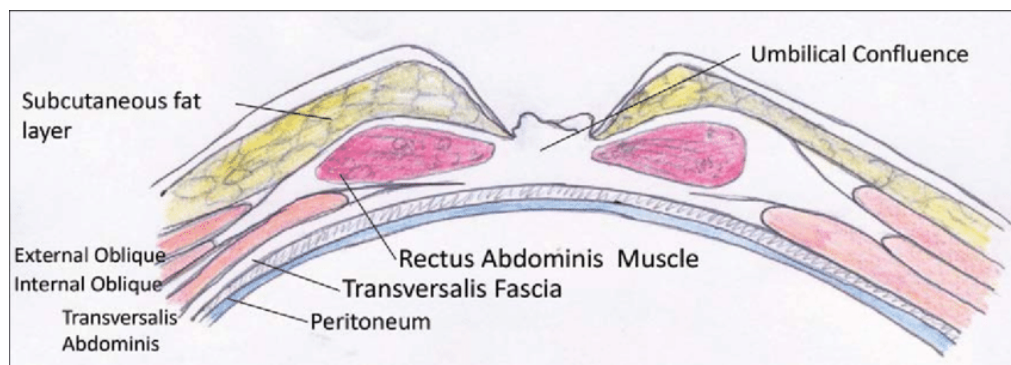
Цикатрициално променен черен дроб в областта на мехурния фундус

Голям стеатозен/циротичен черен дроб

• **Създаване на капноперитонеум и поставяне на първи троакар.**

Дълго време в нашата клиника се ползваше достъп с 10 мм разрез под пъпа и създаване на капноперитонеум с игла на Верес. Като общи резултати не отчитаме съществени усложнения с въвеждането на иглата, но впечатление прави сравнително високата честота на супурация на инфраумбиликалната оперативна рана. Поради това в последните 5-6 години се въведе отворен трансумбиликален достъп. Алгоритъмът за извършването му е както следва: евертиране на кожната „фуния” на пъпа и напречна инцизия, преминаваща през най-ниската ѝ част; захващане на така създадите се кожни ламба с подходящи инструменти (най-често с тухклеме) и отпрепарирването им; към този момент пъпният пръстен обичайно се представя с малко преперитонеално липомче, перпендикулярно на което се въвежда ножица с широки браншове. При въвеждането на ножицата, браншовете ѝ се отварят, след което ножицата се извежда с отворени браншове. Поради факта, че под преперитонеалното липомче лежи само перитонеум, обичайно са необходими само 1-2 движения с ножицата, за да се проникне в коремната кухина. Следва директно въвеждане на 10 мм троакар без мандрен и инсуфлация до 12 mmHg CO₂. При правилното извършване на този маньовър на практика липсва риск от увреждане на интраабдоминален орган (при нас липсва регистриран такъв случай). Техниката е подходяща и безопасна дори при наличието на предходна срединна лапаротомия.

И докато при инфраумбиликалния достъп супурацията (особено при остър холецистит) е по-скоро правило, то при трансумбиликалния достъп е изключение. Този факт се отдава на това, че в тази област кожата лежи на практика в контакт с перитонеума, особено при хора с по-широк пъпен пръстен и след затварянето на оперативната рана се създава значително по-малка затворена кухина (cavite close).

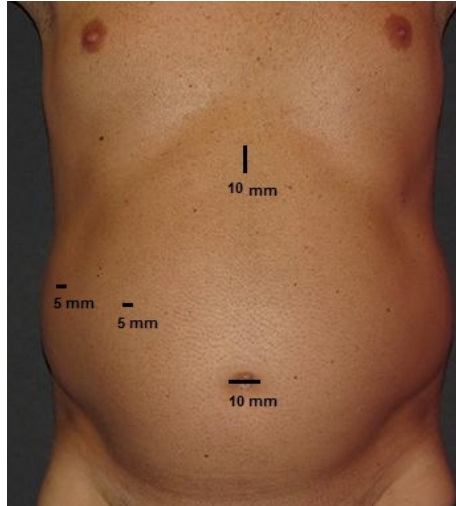


Фиг. 11 Анатомична обосновка на трансумбиликалния достъп.

Затварянето на фасциалния дефект в края на операцията извършваме с 3-4 прекъснати, нерезорбируеми шева, а кожата обичайно затваряме с интрадермален шев с монофилен конец 4-0. Това води до още едно предимство. Разглеждайки пъпа като физиологичен или вроден цикатрикс, след зарастване на оперативната рана отчитаме отлични козметични резултати – получилият се цикатрикс е трудно видим, а в някои случаи и невидим за неподготвеното око. В шеговит план, SILS операциите (Single Incision Laparoscopic Surgery), които извършваме с трансумбиликален достъп могат да се разгледат като „хирургия през естествените отвори” – NOTES (Natural Orifice Trans Endoscopic Surgery).

● **Лапароскопия и експлорация на коремната кухина. Троакарна схема.**

Смятаме, че най-подходяща оптика за тази операция е ангулираната на 30 или 45°. Изпълнява се оглед на достъпните за лапароскопска експлорация коремни органи за недиагностицирана патология. Всеки следващ троакар трябва да бъде поставен под директен визуален контрол с оглед избягване на нежелани травми. Ние използваме модифицирана четиритроакарна схема на Reddick-Olsen като смятаме, че това разпределение на троакарите дава най-добра ергономия за хирурга, отлично ангулиране на лапароскопските инструменти близо до 90 градуса, отлични възможности за екартиране на черния дроб и жлъчния мехур и дисекция в субхепаталната зона. Смятаме, че използването само на 3 троакара излишно затруднява хирурга и създава предпоставки за усложнения, без да има съществени преимущества пред четиритроакарната техника по отношение на постоперативната болка и козметичните резултати.



Фиг. 12 Троакарна схема: Първи 10 мм троакар през пъпа; Втори 10 мм троакар – субксийоидно; Първи 5 мм троакар – дясна предна аксиларна линия на ребрената дъга; Втори 5 мм троакар – дясна медиоклавикуларна линия, по-ниско от първия.

● **Експозиция и готовност за дисекция.**

При неусложнените ситуации следва внимателно захващане и екартиране (риск от разкъсване на Глисоновата капсула и кървене, особено при стеатозно променен черен дроб) на фундуса на мехура в краниална посока и захващане на Хартмановия джоб с втори инструмент, което дава възможност чрез медиално и латерално движение на истмичната част на мехура да се експонира добре триъгълника на Кало в неговия медиален и латерален аспект. При наличие на хроничен перихолецистит, срастванията следва да се отделят с моно-/биполярна дисекция или друго енергийно устройство, ако е налично (ултразвукови ножици и др), като от съображения за сигурност отпрепарирването трябва да стане максимално близо до мехурната стена. Значително по-благоприятно е увреждане и перфорация на мехурната стена, отколкото тази на прилежащ кух коремен орган (най-често дясна колична флексура или дуоденум). В истмичната част на мехура е препоръчителна дисекция „на тъпо”, особено когато срастванията са плътни и анатомията е нарушена, тъй като в тази зона обичайно интимно прилепнал за жлъчния мехур е дуоденума и съществува висок риск за увреждане на стената му. В случаите на остър холецистит и остър перихолецистит, обичайно срастванията са рехави и се отделят лесно по „тъп” начин. Най-подходящо е това да се извърши с аспирационната помпа или чрез марлена дисекция. Често при остър холецистит мехурната стена е силно задебелена, а самият жлъчен мехур е напрегнат (както и в случаите на хидропс), което не позволява захващането и

екатирането му. При тези ситуации е задължително извършване на пункция и евакуация на мехура, като евакуираното съдържимо е необходимо да се изпрати за микробиологично изследване.

При наличие на перихепатални сраствания, е необходимо и тяхното отделяне, тъй като в противен случай екартирането на черния дроб е трудно, носи риск от разкъсване на капсулата му и кървене.

• Дисекция в чернодробния хилус.

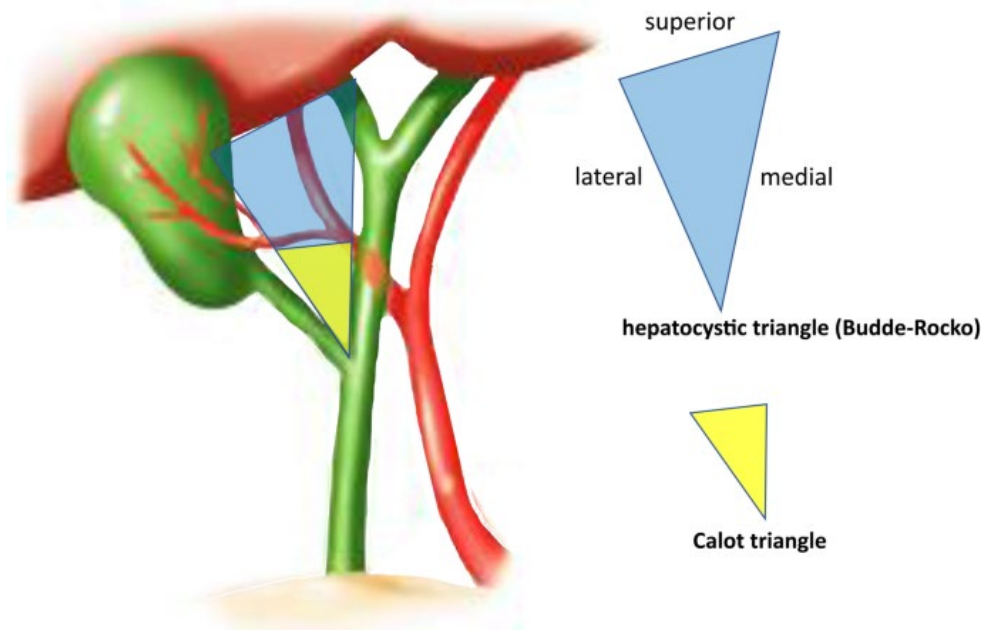
Това може да се определи като най-рисковия момент от операцията, в който настъпват на практика най-тежките усложнения - билиарна или съдова травма. Факторите, които предразполагат към тези усложнения, са свързани с анатомията на зоната (или постоянството на нейното непостоянство – чести анатомични вариетети), промени в анатомията, настъпили в резултат на заболяването (възпалителни и поствъзпалителни изменения), неправилното разпознаване или неразпознаване на анатомичните структури в зоната, както и неправилна хирургична техника. Най-често травмите в тази зона се дължат на неправилното определяне на хепатохоледоха като d. cysticus или на дясната чернодробна артерия като a. cystica.

Като необходими условия за извършване на безопасна лапароскопска холецистектомия бихме отбелязали:

- Добро познаване на анатомията на зоната и нейните вариации и аномалии;
- Идентифициране на факторите на трудната холецистектомия (който е добре информиран, е добре подготвен);
- Добра хирургична техника – добра експозиция на триъгълника на Calot, добра техника на дисекция и прекъсване на структурите, постигане на Critical view, внимателно и правилно използване на енергийните инструменти;
- Налична стратегия за справяне с трудните ситуации и усложненията – вземане на решение за конверсия, търсене на второ мнение или помощ от колега, интраоперативни методи за диагностика (ИОХ), познаване на спасителните (аварийни) маньоври;
- Документиране на операцията – архивиране на видео на операцията, подробен оперативен протокол.

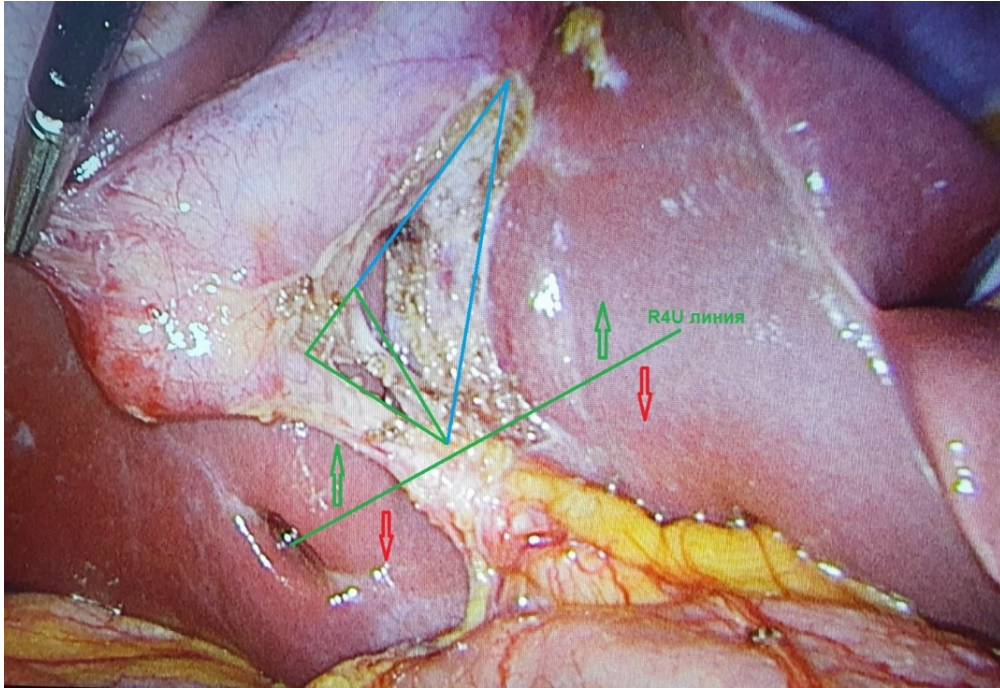
Доброто познаване на анатомията на областта е важно за безопасността на операцията, тъй като се работи в близост до жизненоважни структури като порталната вена, чернодробната артерия, екстрахепаталните жлъчни пътища. Анатомията в тази

област е известна с „постоянството на своето непостоянство” поради големия брой вариации. Острите и хронични възпалителни изменения също допринасят за нарушените анатомични взаимоотношения. Едни от важните анатомични ориентери са т. нар. хепатоцистичен триъгълник на Budde-Rocko и триъгълникът на Calot.



Фиг. 13 Триъгълник на Budde-Rocko и триъгълник на Calot.

Хепатоцистичният триъгълник се намира в дясната част на чернодробния хилус. Медиалната му граница е d. hepaticus communis, латерокаудалната - d. cysticus, а краниалната е чернодробната повърхност. В него се открива a. cystica (която формира краниалната граница на триъгълника на Calot, при същите медиална и латерокаудални граници), различна част от дясната чернодробна артерия, лимфният възел на Mascagni, различно количество лимфно-мастна тъкан.



Фиг. 14 В зелено – триъгълник на Calot; триъгълник на Calot + син контур = хепатоцистичен триъгълник; R4U – линията между sulcusa на Rouviere и основата на 4b-сегмент (собствен случай).

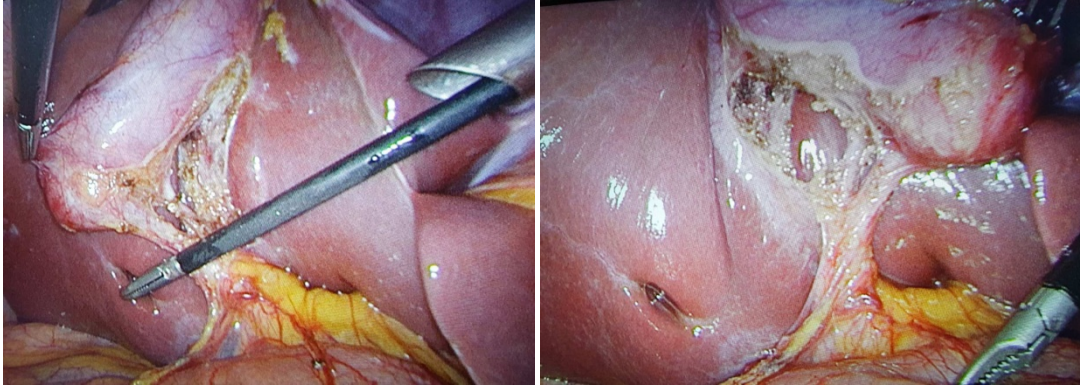
Определянето на границите на двата триъгълника е от изключително важно значение за безопасното протичане на операцията. Като много точен ориентир за откриването на *a. cystica* може да служи лимфният възел на Mascagni, като в почти всички случаи артерията може да бъде открита под него, т. е. лимфният възел покрива артерията. При определяне на границите на тези анатомични триъгълници, е правилно първо да се прекъсне *a. cystica*, а след нея *d. cysticus*, тъй като артерията е значително по-късливата структура от двете и при обратен ред на прекъсване, съществува риск (особено в ранните етапи на обучителната крива), при по-агресивно екартиране на Хартмановия джоб от авулзия на съда и драматично кървене. Клипсирането и прекъсването на артерията е необходимо е да бъде максимално близо до мехурната стена (в дясно от възела), като по този начин се профилактира травматизиране на дясната чернодробна артерия. Преди да се пристъпи към прекъсване на каквато и да е структура, е необходимо да се създаде т. нар. „критичен прозорец” (Critical view), което се осъществява чрез дисециране на хепатоцистичния триъгълник само с надрязване на надлежащия перитонеум, след това трябва да продължи надрязването високо медиално и латерално по кантовете на жлъчния мехур, обединяване на медиалния и латералния план зад жлъчния мехур с добра експозиция на началната част на мехурното ложе. Ако

тази експозиция не се извърши, Critical view се смята за непълен. Екстензивното латерално дисециране е от неподозирана помощ при представянето на този анатомичен триъгълник. Дисекцията до този момент включва само надрязване на перитонеума и освобождаване на рехавата съединителна тъкан, без да се прекъсват никакви структури, докато се стигне до момента, в който се визуализират само две структури, които имат отношение с жлъчния мехур - d. cysticus и a. cystica (които обичайно имат характерен изглед на стената и опитното око различава билиарния от кръвоносния съд). Пълноценното извършване на Critical view чрез представяне на началната част на мехурното ложе профилактира травмирането на аномални билиарни или кръвоносни съдове, като например аномален билиарен канал за дясна задна чернодробна секция (6-7 сегмент) или вариант на дясната чернодробна артерия, навлизаща в черния дроб в тази зона. Силно препоръчително е дисекцията и надрязването на перитонеума да започне „високо мехурно”, а именно от прехода на шийноинфундибуларната зона към d. cysticus. Към спокойно клипсиране и прекъсване може да се подходи след като всеки един от екипа е съгласен с уточнената анатомия.

Създаването на „критичен прозорец” има три компонента. За да може да се каже, че хирургът го е постигнал, трябва да са изпълнени и трите. Те са както следва:

1. Дисекция и „почистване” на холецистохепатичния триъгълник. Дисекция само на перитонеума, поставящ структурите (високо в ляво и в дясно от мехура), както и рехавата съединителна и мастна тъкан, без да се прекъсват каквито и да е тръбни структури. В края на дисекцията трябва ясно да се вижда от другата страна на формирания прозорец;
2. Експозиция на долната част на мехурното ложе. Дисециране на жлъчния мехур (отново без да се прекъсват никакви тубуларни структури), като се представи долната трета на мехурното ложе;
3. Постигане на интраоперативен изглед, при който само две тубуларни структури навлизат в жлъчния мехур (дуктус цистикус и артерия цистика).

Към момента, в който хирургът, а и всички от екипа са съгласни, че „критичия прозорец” е постигнат, е уместно документиране със снимка или видео.



Фиг. 15 Преден и заден аспект на „критичният прозорец“ (собствен случай).

Важно е да отбележим, че съществуват клинични ситуации, при които в резултат на нарушена локална анатомия постигането на класически „критичен прозорец“ е невъзможно. В такива моменти е необходима внимателна преценка, евентуална консултация с втори опитен хирург или прилагане на допълнителни интраоперативни диагностични методи (ИОХ, интраоперативна ехография).

Важен ориентир, особено в трудни ситуации, е т. нар. сулкус на Rouviere. Той се разполага по долната повърхност на десния чернодробен дял, съдържа десния портален педикул и е видим при над 80% от пациентите. Вижда се добре, когато Хартмановият джоб се екартира медиално. Дисекцията при лапароскопска холецистектомия трябва да започва вентрално и краниално от линията, свързваща „тавана“ на сулкуса и основата на 4-ти чернодробен сегмент. Освен това прекъсването на d. cysticus трябва да става над аксиалната равнина на сулкуса. Ако това не е така, то твърде вероятно е d. cysticus да се окаже холедох.

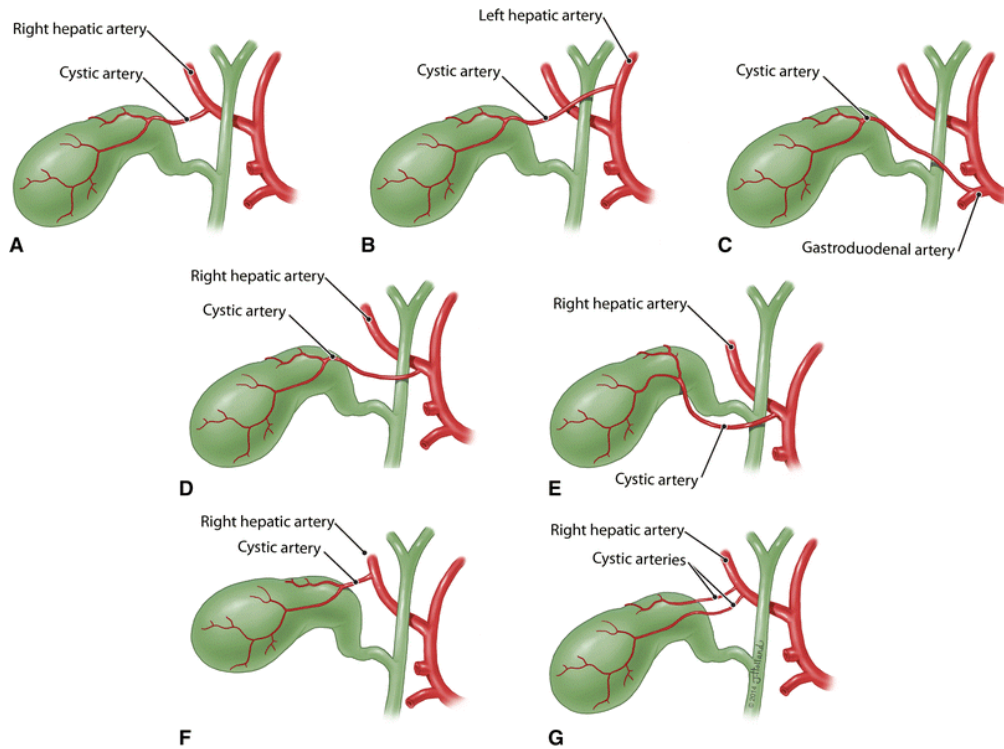
Следва отделянето на жлъчния мехур от чернодробното ложе. При неусложнените форми на ЖКБ това трябва да става лесно с помощта на монополарна коагулация за сметка на ретровезикалната рехавна съединителна тъкан, максимално близо до мехурната стена. В случай на задълбочаване на дисекционния план има риск от кървене в резултат на засягане на притоци на средната чернодробна вена (има описани случаи на засягане на самата средна чернодробна вена при по-повърхностното ѝ разположение) или на билирагия. При острите холецистити обичайно мехурът се отделя от ложето само с прилагане на дозирана тракция. В тези случаи не препоръчваме дисекцията да се извършва с монополярият кука именно поради риск от „задълбаване“. Достатъчна е само точкова хемостаза след „обелването“ на жлъчния мехур от ложето. При трудни случаи и невъзможност за отделяне на жлъчния мехур от

ложето силно препоръчваме резекция на мехура и оставяне на задната му стена към черния дроб с последващ обилен лаваж и мукоклазия на мехурната стена с монополярен ток. По този начин се избягва рискът от съдова и/или билиарна травма в мехурното ложе. Нямаме отчетено нито едно усложнение (с изключение на супурация на пълния достъп) при прилагането на тази стратегия. В случаите на фибросклеротичен жлъчен мехур лонгитудиналната дължина на ложето е силно скъсена, което води до скъсяване на разстоянието между фундуса на мехура и десния портален педикул. Ако хирургът не отчете това скъсяване, възможно е да навлезе в десния портален педикул при латералната дисекция на мехура и да предизвика тежка съдова или билиарна травма.

● **Анатомични аномалии и вариации.**

а) **Съдови вариации на a. cystica и a. hepatica dex.** В около 80% от случаите a. cystica произлиза от a. hepatica dex и в 80% преминава през хепатоцистичния триъгълник, след което се разделя на повърхностен (преден) и дълбок клон. Обичайно основният клон е предния. След прекъсването на артерията и дуктус цистикус хирургът трябва да очаква наличието на дълбок клон при дисекцията в началната част на мехурното ложе. Вариациите на артерия цистика касаят нейния произход, брой и ход. Най-честите вариации са: артерия цистика, преминаваща пред хепатохоледоха (17.9%); къса под 1 см артерия цистика (9.5%); артерия цистика от „разпръснат” тип, множество артериални съдчета (8.9%); артерия цистика, разположена под дуктус цистикус, „предлежаща” артерия (4.9%); артерия цистика произхождаща от лявата хепатична артерия или от гастродуоденалната артерия (478).

Разположената пред холедоха артерия цистика обичайно не създава трудности при дисецирането. Просто изглежда необичайно и е възможно да все съмнения в главата на хирурга. Късата артерия цистика създава риск за травма (най-често клипсиране) на дясната чернодробна артерия, което може да се избегне, ако се съблюдава правилото дисекцията на артерията да се идвършва в дясно от възела на Mascagni. При наличие на разпръснат тип артерия цистика най-често малките клончета се прекъсват с монополярен ток по време на дисекцията в хепатоцистичния триъгълник и за наличието на такъв тип вариетет се приема, когато се достигне дисекция достатъчно високо в ложето, без да се открие значим артерилен съд. Обичайно не се налага поставяне на клипси, но остава рискът за постоперативно кървене.



Фиг. 16 Най-чести анатомични вариетети на артерия цистика: А: Класически вариант; В: произхождаща от лява чернодробна артерия и преминаваща пред хепатохоледоха; С: произхождаща от гастродуоденалната артерия; D: произхождаща от дясна чернодробна артерия и преминаваща пред хепатохоледоха; Е: „предлежаща” артерия цистика; F: къса артерия цистика; G: множествен тип (73).

Анатомичните вариации на дясната чернодробна артерия също са чести. Обичайно тя преминава зад хепатохоледоха, преди да навлезе частично в хепатоцистичния триъгълник – 87% (478). Една от най-честите вариации е наличието на т. нар. „replaced” (заменена) дясна чернодробна артерия, произхождаща от горната мезентериална артерия, с ход зад вена порте, впоследствие разположена в задната част на хепатохоледоха, преминаваща близо до дуктус цистикус и десния кант на жлъчния мехур и навлизаща в състава на десния портален педикул високо в хепатоцистичния триъгълник. Неправилното идентифициране на този вариант може да наведе хирурга към мисълта, че се касае просто за една „широка” артерия цистика. Сравнително често дясната чернодробна артерия може да бъде видяна в хепатоцистичния триъгълник, формираща S-образни извивки (т. нар. гърбици на Moynihan). Често при такава ситуация изхождащата от нея артерия цистика е с къс ход. Това създава условия за трудното ѝ дисециране и травма.

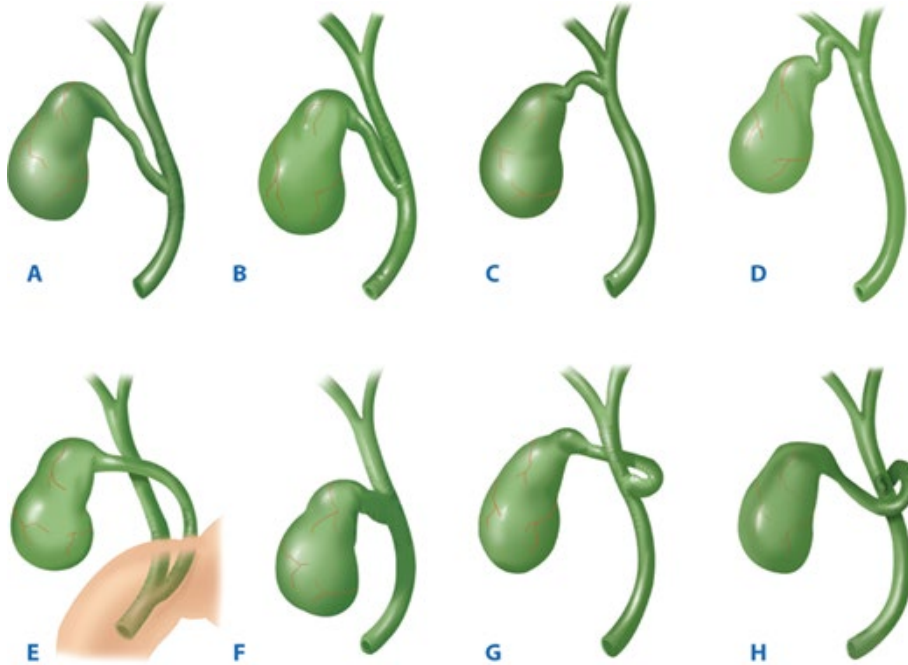
б) Билиарни вариации. От значение за лапароскопската холецистектомия са вариациите на d. cysticus и d. hepaticus dex. Дуктус цистикус е с дължина 2-4 см и широчина 2-3 мм. В редки случаи може да бъде по-дълъг, а още по-рядко може да липсва. Липсващ дуктус цистикус и преход на жлъчния мехур директно в хепатохоledоха е причината за една от билиарните травми с пълно прекъсване на холедоха в нашето проучване. При липса на дуктус цистикус може да се мисли за синдром на Mirizzi, но тогава обичайно има данни за локален хроничен възпалителен процес и холестатична лабораторна констелация. В нашия случай тези фактори липсваха. Разполагащата се под жлъчния мехур част на холедоха бе приета за дуктус цистикус, което доведе до клипсирането и прерязването ѝ. След продължаване на дисекцията по посока на мехурното ложе се попадна на втора билиарна структура. Тъй като следваме афоризма на нашата клиника: „много по-рядко ще срещнеш два d. cysticus-a, отколкото срязан холедох...”, дисекцията беше преустановена на този етап. Премагнаха се клипсите и се извърши интраоперативна холангиография, която разкри травмата интраоперативно и не се допусна задълбочаване на проблема с второ прерязване на хепатохоledоха и загуба на тъкан. Премина се към конверсия и хепатикохоledохоанастомоза под протекцията на Кер-дрен. Пациентката се възстанови без други усложнения.

Обичайно дуктус цистикус се влива в хепатохоledоха под ъгъл – ангуларна инсерция (75%), не рядко се сблъскваме с успореден на хепатохоledоха ход (20%) и по-рядко спирален ход (5%). В 0.6-2.3% от случаите d. cysticus се влива в d. hepaticus dex. Възможно е да има вливане в аномален билиарен канал за дясна задна чернодробна секция или ниско, близо до ампулата вливане в хепатохоledоха (72).

Става ясно, че дължината и ширината на дуктус цистикус, както и начинът му на вливане са силно вариабилни. Неговата пълна дисекция обаче (от жлъчния мехур до хепатохоledоха) не трябва да се извършва при лапароскопска холецистектомия, защото доказано води до повишена честота на билиарните травми, особено при по-успореден ход спрямо хепатохоledоха или при наличие на възпаление. В препоръките на SAGES за извършване на лапароскопска холецистектомия се акцентира върху добрата дисекция на дуктус цистикус до изхода му от жлъчния мехур.

Има случаи (особено при анамнеза за холедохолитиаза), при които дуктус цистикус може да е по широк от 4 мм. При наш болен сме намерили рекордните 12 мм. Това създава проблеми с ориентацията, като прекъсването на такава широка билиарна структура е доста некомфортно за хирурга. От друга страна сигурното затваряне на

такъв дуктус цистикус е често трудна задача, тъй като конвенционалните титаниеви клипси (дори и да са XL) са неефективни. Добре е в такъв момент да се разполага с максимално големи полимерни клипси тип Hemolock, с ендоскопска примка или хирургът да владее извършването и налагането на възел на Roeder.



Фиг. 17 А: Ниско вливане; В: паралелен ход; С: високо вливане; D: вливане в десния чернодробен канал; Е: дълъг успореден ход и вливане зад дуоденума близо до ампулата; F: липса на дуктус цистикус; G: преминаващ зад и вливащ се отпред на хепатохоledoха; H: преминаващ пред и вливащ се зад хепатохоledoха.

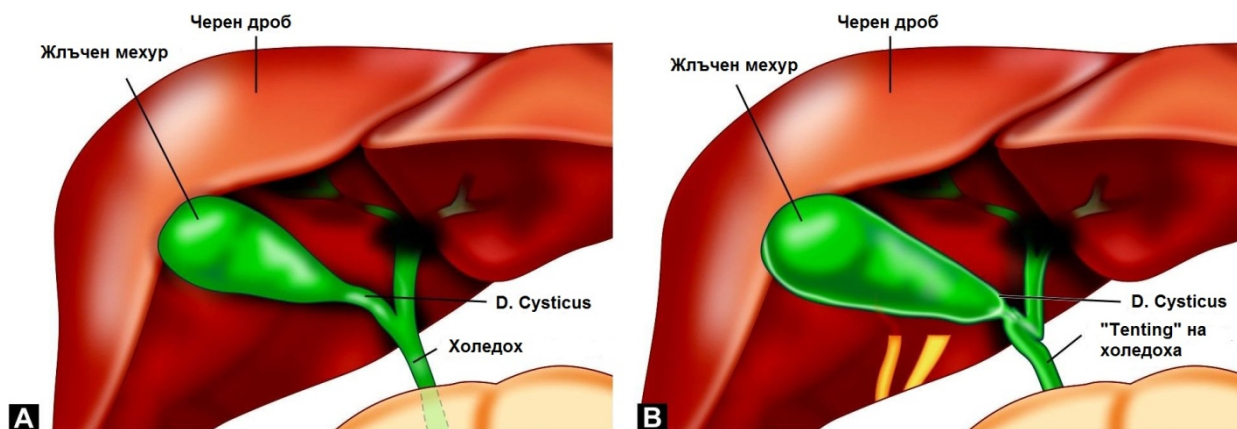
Настъпят ли интраоперативни съмнения относно билиарната анатомия или съмнения за билиарна травма, смятаме за абсолютно задължително извършването на интраоперативна холангиография. Тя може да предпази пациента от билиарна травма, но дори и последната да е настъпила, разпознаването ѝ и третирането веднага, интраоперативно (а не на следващия ден или седмица) е със значително по-добри резултати.

- **Правилна хирургична техника.**

След създаването на капноперитонеум и подреждане на троакарите операцията продължава с добра експозиция на субхепаталната зона и в частност - на хепатоцистичния тиъгълник. Дисекцията не може да бъде безопасна, без да е изпълнено това условие. Най-добра експозиция се постига с четиритроакарната техника и не си

струва неудобството на хирурга и риска за пациента (особено при начинаещи хирурзи) със спестяването на поставянето на един 5 мм троакар. Добрата експозиция се постига с екартиране на фундуса на мехура по посока на дясното рамо на пациента, а на Хартмановия джоб – в дясно, долно-латерално, като по този начин се представя предния перитонеален слой на хепатоцистичния триъгълник. Обичайно по този начин се представя добре лимфният възел на Mascagni, който е сигурен ориентир за позицията на артерия цистика. В идеалния случай (а- или нормостеничен пациент, неусложнена холелитиаза, без перихолецистит) анатомията се изяснява още на този етап – добре видими са хепатохоледоха, дуктус цистикус, сулкуса на Rouviere, артерия цистика, артерия хепатика проприя, възелът на Mascagni, често дори и субхепаталната вена кава. При преместване на инструмента, държащ Хартмановия джоб медиално, добре се представя задния аспект на хепатоцистичния триъгълник, което е от много голяма важност за правилната дисекция.

Силата и посоката на екартиране са от изключителна важност, тъй като ако силата е прекомерна, а посоката на екартиране на Хартмановия джоб е например към дясното рамо на пациента, това води до придърпване на хепатохоледоха и линеирането му с посоката на дуктус цистикус - предпоставка за неразпознаването му и съответно нанасяне на т. нар. „класическа” травма на холедоха или “tenting”.



Фиг. 18 Механизъм на „класическа” травма на холедоха.

Целта на доброто екартиране на жлъчния мехур е да се представи максимално добре хепатоцистичния триъгълник и да се подчертае ъгъла между дуктус цистикус и хепатохоледоха. Затруднения при манипулирането на мехура могат да възникнат при остър холецистит, хидропс или емпием, голям конкремент, инклавирани в шийноинфундибуларната зона, фибросклеротичен жлъчен мехур. В тези случаи мехурът трябва да се пунктира и евакуира, да се използват граспери с по-дълги и

масивни браншове, а възможно е да се наложи и поставяне на ситуационен шев, който да служи за захващане и екартиране на мехура. Фиброзно променен, циротичен или увеличен стеатозен черен дроб също може да затрудни екартирането и експозицията, като това може да наложи въвеждане на чернодробен екартьор дори и през допълнителен троакар.

Отново ще акцентираме, че безопасното извършване на лапароскопска холецистектомия изисква последователното и правилно прилагане на определени стъпки, които трябва да са добре осмислени и овладяни от хирурга. Дори и малка стъпка встрани (например поставяне на втори троакар не под визуален контрол) може да доведе до нежелани вреди. Особено при извършване на „трудна“ холецистектомия хирургът може да се дезориентира и да предприеме дисекция в опасна зона, което може да предизвика дори животозастрашаващи усложнения. За да се избегне това, подобно на някои спортове е въведено правилото на почивка или „time out“. Необходимо е в трудна ситуация хирургът да спре за малко, да се реорганизира (да въведе допълнителен троакар, екартьор или друга техника) и да се реориентира. За допълнителното ориентиране е необходимо да се търсят ориентирите, които биха определили зоната на сигурна дисекция. Ориентирите могат лесно да се запомнят с акронимът B-SAFE:

- B – Bile duct, base sg4 – хепатохоledох, основата на 4-ти сегмент;
- S – Sulcus (Rouviere) сулкусът на Рувие;
- A – Artery (Hepatic artery) – общата чернодробна артерия;
- F – Fissure (Umbilical fissure) – границата между 2-3/4-ти чернодробен сегмент;
- E – Enteric – чревна структура (дуоденум, стомах, колон).

Често операторът моли асистента на камерата за по-близък изглед, особено при трудна дисекция. Това улеснява идентифицирането на структурите, но често се губи общата „картина“, което също може да доведе до дезориентиране. Затова препоръчваме, особено при затруднена дисекция, да се прави почивка (time out) и за получаване на общ, по-далечен, панорамен изглед на оперативното поле. Тази почивка трябва да послужи за реориентиране и отбелязване на B-SAFE ориентирите.

Силно препоръчително е правилото за Time Out да се прилага на следните етапи:

- Непосредствено след навлизане в корема;
- Преди старта на дисекцията в хепатоцистичния триъгълник;
- В случай на попадане на аномалия, неясна и нарушена анатомия или трудна дисекция;

- Преди клипсирание и прекъсване на артерия цистика и дуктус цистикус след създаване на „критичен прозорец” (Critical view).

Добре е всеки един от екипа да е наясно със стъпките и концепцията на безопасното извършване на лапароскопска холецистектомия, които да се прилагат при всеки пациент от всеки оператор.

Правилата за клипсирание и прекъсване на артерия и дуктус цистикус са както следва: поставят се 2 бр клипси към проксималния край на структурите и по 1 бр клипс към жлъчния мехур. Последователността на поставянето на клипсите не е толкова важна, но е силно препоръчително първо да се прекъсне артерията, а след нея - дуктус цистикус, тъй като артерията е значително по-крехката и къслива структура. При обратен ред на прекъсване (първо дуктус цистикус), е възможно при невнимателна тракция да се получи разкъсване или авулзия на артерията, придружени с тежко интраоперативно кървене. В класическия вариант се поставят титаниеви клипси - 5 или 10 мм в зависимост от големината на структурите. В определени ситуации – широк или силно задебелен дуктус цистикус е възможно затварянето му да изисква поставяне на голям (XL) полимерен, samozаклучващ се клипс, ендоскопска примка (endoloop) или лапароскопски наложена сутура.

Безопасното извършване на лапароскопска холецистектомия и екзактното прилагане на оперативната техника е правопрпорционално на правилното използване на енергийните устройства (монополарна и биполарна коагулция, ултразвукови устройства). На първо място, инструментите, които се използват е необходимо да са в пълна изправност, да нямат нарушаване на изолацията по цялото си протежение. Прието е, че дисекцията в хепатоцистичния триъгълник най-лесно се извършва с монополарна кука (74). Проучванията не дават предимство по отношение безопасността на нито едно енергийно устройство.

При монополарна дисекция, следните препоръки е необходимо да се спазват:

- Да се използва режим Forced coagulation, като настройката на мощността на електричеството трябва да е в по-ниските диапазони (30-40 W), за да се избегне прехвърлянето на волтова дъга към съседни структури, особено когато инструментът се използва при наложени вече титаниеви клипси;
- Захващане на малки и по възможност прозрачни „хапки” тъкан с прилагане на дозирано теглене на куката, така че да се избегне термична травма на съседни структури от нейната „пета”, както и да не се получава отскачането ѝ към съседни структури след прерязване на тъканта;

- За избягване на термичната травма от генерираната от монополарния ток температура е препоръчително енергията да се прилага на къси (2-3 секунди) интервали;
- Трябва да се избягва прилагането на коагулация „на сляпо” при кървене.

Биполарните инструменти не са удобни и подходящи за дисекция в хепатоцистичния триъгълник, но могат да бъдат незаменими при извършване на хемостаза в хилуса и мехурното ложе, като рискът от термична травма при използването им е значително по-малък.

Латералното разпространение на топлината е значително по-малко при ултразвуковите устройства, но поради по-дългите им и прави браншове, на практика са неудобни за дисекция.

- **Тактика, поведение и техники в трудни ситуации.**

На първо място, важно е операторът да разпознае момента, в който продължаването на лапароскопската операция става опасно за пациента. Разпознаването на този момент и промяна на оперативната тактика преди настъпването на билиарна или съдова травма може да спаси живот.

Трудните ситуации са продиктувани обичайно от сраствания, остро или хронично възпаление и нарушена анатомия, големи конкременти, инклавирани в истмуса или Хартмановия джоб, синдром на Mirizzi, чернодробна цироза, портална хипертония, каверном, съдови и/или билиарни аномалии и др. **Предприемането на следните действия биха били от полза за хирурга и пациента:**

А) Търсене на консултация/второ мнение/техническа помощ

„Колкото и голяма да е вашата отдаденост, никога не печелите нищо сами.”

Rafael Nadal

Призоваването в операционната на втори, опитен хирург, който не е сугестиран и емоционално натоварен с конкретната клинична ситуация, е винаги от полза. Обичайно хирургът е личност с изразено его. За пореден път ще акцентираме, че егото на хирурга не трябва да стои по-високо от интересите и безопасността на пациента. Често операторът, срещайки трудности бива фрустриран и изнервен, фиксиран и със „стеснено” периферно зрение. Търсенето на второ мнение от опитен колега не трябва да се разглежда като слабост, а по-скоро като добра клинична практика, тъй като това

мигновено води до двукратно увеличаване на хирургичната експертиза и опит. Съществуват доказателства, че използването на второ мнение понижава честотата на съдови и билиарни травми с 18% (75).

Б) Използване на методи за интраоперативна диагностика.

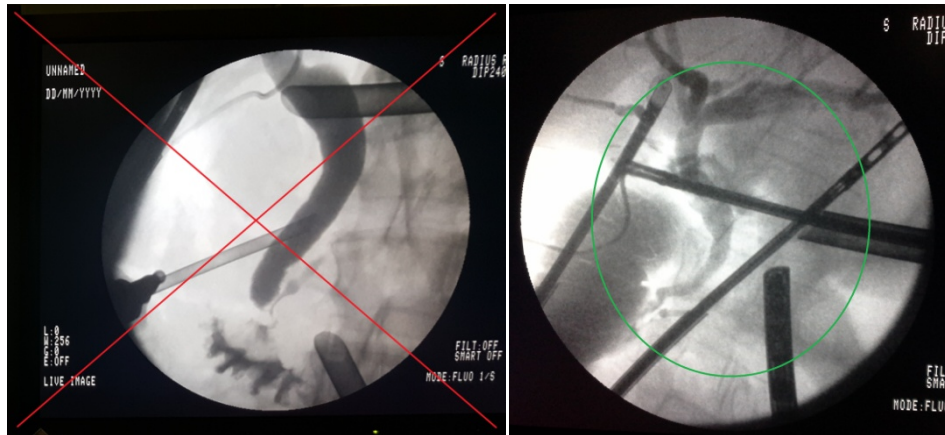
- ИОХ. Интраоперативната холангиография е най-достъпният интраоперативен метод за оценка на билиарната анатомия, доказване или отхвърляне на подозирана холедохолитиаза, както и за оценка на евентуална билиарна травма. Не би трябвало да се извършва лапароскопска холецистектомия в зала, в която не може да се извърши ИОХ.

В ръцете на опитен екип, ИОХ се извършва с успех в 90-95% от случаите, като в основата на това стои успешното канюлиране на дуктус цистикус. То може да бъде затруднено при някои анатомични варианти като къс и прекалено тънък дуктус цистикус, изразени Хейстерови клапи, инклавирани конкременти в зоната на вливането му в холедоха, както и при случаите на тежки възпалителни изменения.

Ние препоръчваме извършването на ИОХ с С-рамо, тъй като при наличието на тази техника, ИОХ е достъпна методика във всеки един момент, без да е необходим допълнителен специализиран персонал. Освен това контрастирането на билиарното дърво се извършва в динамика. За непатологична ИОХ ние приемаме, когато са налице следните критерии:

- Липса на дефекти в изпълването с контрастна материя на билиарното дърво (добро обезвъздушаване на спринцовката и холангиографския катетър, тъй като въздушните мехури се изобразяват като дефекти в изпълването);
- Липса на екстравазация на контрастната материя;
- Изобразяване добре зоната на папила Фатери дистално, с почти едновременно преминаване на контрастната материя в дуоденума. При забавено преминаване на контраста, или при непреминаване, но без данни за дефекти в изпълването, може да се аплицира спазмолитик (или глюкагон, което не винаги е налично), за релаксиране на папилата;
- Изобразяване на разклоненията поне от първи порядък на билиарното дърво, особено при съмнения за билиарна травма. Липсата на проксимално изобразяване на билиарното дърво може рядко да се дължи на бързото преминаване на контраста в дуоденума. Може да се направи опит, преди въвеждането на контраста да се аплицира опиоиден аналгетик (морфин) с цел повишаване на тонуса на папила Фатери. Хирургът не трябва да се задоволява с

ИОХ, при която не се изобразяват интрахепаталните жлъчни пътища, особено когато ИОХ се извършва при съмнения за билиарна травма.



А

Б

Фиг. 19 А: непълноценно извършена ИОХ; Б: нормална ИОХ след трансцистична експлорация на холедоха и екстракция на конкремент (собствен случай).

- Интраоперативна ехография. Безопасна, неинвазивна, бърза и несвързана с радиация диагностична процедура, но изисква сравнително високо специализирана апаратура, има висок субективен фактор – опита на оператора с интерпретирането на ехографски образи и е значително по-ефективна при интраоперативното диагностициране на холедохолитиаза, отколкото за превенция или диагноза на билиарна травма. Дава лоша оценка на интрахепаталната част на билиарната система. Все пак, в случай на наличност на апаратурата, ние препоръчваме извършването ѝ при всеки един суспектен случай, дори и в комбинация с ИОХ, тъй като методиката е безопасна, обучителната крива е дълга, а трупането на случаи и опит – безценно.

- ICG – холангиография. Сравнително нова методика, изискваща специализирана апаратура – Near infrared камера и аплициране на индоцианиново зелено (ICG) 20-30 мин. преди операцията. Това води до контрастиране на билиарното дърво и регистрирането му чрез Near infrared камерата като ICG-флуоресцентна холангиография. Все още тази техника не е масово достъпна. Няма и достатъчно доказателствен материал, който да я сравни с ефективността на конвенционалната ИОХ и интраоперативната ехография, но ние от личен опит приемаме тази модалност като много обещаваща, особено за профилактиката на билиарните травми при трудна и нарушена анатомия.

Лапароскопската холецистектомия в трудни условия може да се превърне в изключително фрустрираща за хирурга и увеждаща за пациента операция. Завършването на операцията лапароскопски не трябва да се случва „на всяка цена“, рискувайки сигурността на пациента и предприемане на действия с непремерен риск. От друга страна, хирургът трябва да разполага с техники и стратегии за излизане от ситуации, които понякога изглеждат безнадеждни. За прилагането на тези техники е необходима добра преценка на ситуацията от страна на оператора, като в такива моменти, консултация или съвет от друг опитен хирург са от голяма полза.

В) Конверсия

Преминаването към отворена операция не винаги е лесно решение. Ако в рамките на 1 час операцията не напредва, уместно е операторът да спре и да обмисли конверсия. Кървене, което не може да се овладее лапароскопски, риск или настъпила вече билиарна травма, холецистоентерична или холецистохоledохална фистула са други чести причини за конверсия. Важно е да се знае, е преминаването към отворена операция не предпазва от билиарна травма. Трудната операция ще остане трудна и след отваряне на коремната кухина.

Г) Промяна в хода на оперативната процедура

- Холецистостома

При тежка локална находка в комбинация с увреден и нестабилен пациент, най-уместната стратегия е извършването на холецистостомия. Често тя служи като мост към отложена във времето холецистектомия (след стабилизиране на пациента). Холецистектомията в интервал, обаче ще остане технически трудна.

- Парциална холецистектомия

Често при тежко нарушена от остро или хронично възпаление локална анатомия, сбръчкан, фибросклеротичен жлъчен мехур, уплътнен около голям конкремент или група конкременти, дисекцията в хепатоцистичния триъгълник е изключително рискова. В тези ситуации значително по-нискорисков подход е парциалната или субтотална холецистектомия. Представява прекъсване на мехура в истмичната му част, без да се извършва дисекция в хилуса и премахване на тялото и фундуса. Парциалната холецистектомия е вариант както при лапароскопската, така и при отворената операция. Важно е да се премахнат всички конкременти от истмичната част, която остава и да се извърши мукоклазия с моно-, би- поларна или аргон плазмена коагулация на остатъчната лигавица. Целта е „чукант“, който ще остане от жлъчния

мехур да бъде колкото се може по-малък. Съществуват два подхода към „чукана“ – да се остави отворен или да се затвори. При оставянето му отворен, задължително е да се дренира добре с широк дренаж, който да се херметизира в остатъчния жлъчен мехур, като по този начин се формира дирижирана външна билиарна фистула. Затварянето на „чукана“ (ако е възможно) може да се осъществи със сутура, ендоскопска примка или линеен ушивател. Важно е да се знае, че такъв хирургичен подход е свързан с повишена честота на постоперативните усложнения: холангит, холедохолитиаза, литиаза на „чукана“, билиопанкреатит, билиарна фистула. Голям процент от тези пациенти изискват извършване на постоперативна ендоскопска папилосфинктеротомия, а при част от тях се налага и повторна операция за разрешаване на настъпилите постоперативни усложнения. Важно е процедурата да бъде добре документирана и мотивирана, особено в случай, че пациентът попадне впоследствие в друго лечебно заведение.

Като разновидност на парциалната холецистектомия ние разглеждаме ситуацията, при която след сигурно клипсиране и прекъсване на артерия и дуктус цистикус, настъпват затруднения при отделянето на жлъчния мехур от неговото ложе. Ако тази дисекция е твърде травматична и рискова, пациентът е на антикоагуланти, черният дроб е с тежка стеатоза или цироза, налице е портална хипертония, то ние силно препоръчваме премахване на жлъчния мехур с прекъсването му по медиалния и латералния кант, като задната стена на последния се оставя към чернодробното ложе. Отново се изисква задължителна мукоклазия на остатъчната лигавица с енергийно устройство. Важно е педантичното отстраняване на всички конкременти, които неминуемо се разпиляват в субхепаталното пространство, както и обилен лаваж и добър, декливен дренаж на зоната. При този подход ние нямаме регистрирано нито едно постоперативно усложнение както в непосредствен, така и в дългосрочен план.

- Антеградна холецистектомия (fundus first, fundus down, dome down)

Тук ще направим уточнението, че според българските литературни източници, холецистектомия, която започва с дисекция в хилуса и следва отстраняване на мехура се нарича ретроградна, докато в обратния случай първо на препариране на фундуса на мехура и последващо лигиране и прекъсане на артерия цистиката и дуктус цистикус се приема за антеградна. В западната литература тези понятия са реципрочни.

Техниката на антеградна холецистектомия в лапароскопски условия ние предлагаме само в случаите, когато хирургът е абсолютно убеден, че дисекцията в хепатоцистичния триъгълник е невъзможна. Дисекцията на мехура, започвайки от

дното е силно затруднена, тъй като се губи една основна опорна точка в методиката на операцията, а именно екартирането на черния дроб. Това често налага добавяне на допълнителен троакар и допълнителна инструментация (ендоскопски екартьор). Препоръчваме дисекцията да бъде близо до мехурната стена с оглед избягване на кървене или билирагия от чернодробното ложе, като обичайно антеградната холецистектомия завършва като парциална (както бе описана по-горе).

Д) Препоръки при кървене

„Единственият начин, по който пациентът в пълна упойка може незабавно да отмъсти на некомпетентния хирург, е да изкърви!“ **William Steward Halsted**

Кървенето при лапароскопска холецистектомия е от артерия цистика или мехурното ложе, нарушава визуализацията на анатомичните структури в субхепаталното пространство и може лесно да стане причина за билиарна или съдова травма. Кървенето от артерия цистика е интензивно и обичайно фрустриращо за хирурга. Често поради струйният му характер се зацапва челната леща на ендоскопа, което изисква изваждането и почистването му, водещо до загуба на време. В случай на такъв инцидент, ние препоръчваме като първа мярка компресия (тампониране) на зоната на кървене с истмичната част на жлъчния мехур и Хартмановия джоб, които са захванати с лявата ръка на оператора. Това води до моментно ограничаване на кървенето, предпазва от зацапване на ендоскопа и дава време за реорганизиране на екипа. С постепенно отпускане на тампонадата и своевременна аспирация е възможно да се открие кървящия чукан на артерията и да се създадат условия за внимателното му захващане с инструмент и селективното поставяне на клипси. Силно не препоръчително е поставяне на клипси „на сляпо“ с оглед хемостаза, тъй като това е сериозна предпоставка за билиарна или съдова травма.

В лапароскопския етап на операцията е възможно да се изпълни маньовър на Pringle – аферентент клампаж на чернодробното кръвоснабдяване. По този начин кървенето от артерия цистика (артерия от краен тип) се ограничава и дори преустановява, което дава възможност за аспирация и лаваж на субхепаталното пространство, възстановяване на доброто операционно поле и ефективно поставяне на клипси. Този маньовър се извършва най-ефективно, като се използва уретрален катетър, който е срян през средната му част. След прекарването му през foramen Winslowi, ефективен клампаж се постига след прекарване на прерязаната му част през отворите на върха и затягането му.

Кървенето от мехурното ложе обичайно се контролира лесно с наличните енергийни източници, като ние приемаме за най-ефективна употребата на биполярни хемостатични инструменти. Могат да се използват и пълната гама от хемостатични гъби и мрежи. В редки случаи средната чернодробна вена преминава близо до мехурното ложе. Има описани редки случаи на увредата ѝ. В такъв момент на първо място трябва да се вземат мерки за избягване на газовата емболия, какъвто риск се потенциира от наличието на пневмоперитонеум. Най-ефективно това се постига с въвеждане в корема на марлена лента и извършване на тампонада на тангенциалната (най-често) лезия. След постигане на контрол на кървенето следва опит за лапароскопска сатура.

Разбира се конверсията към отворена операция остава вариант за извършване на дефинитивна хемостаза във всеки един момент. Важно е хирургът да не прави безкрайни и неефективни опити за хемостаза, което води до голяма кръвозагуба.

• Документиране

Задължителен атрибут е оперативния протокол, обхващащ всяка една стъпка от операцията, подробно описание на локалната находка, както и описание на експлорацията на коремната кухина. Трябва мотивирано да бъде описано всяко едно решение и дейност извършени от хирурга, особено когато се касае за техники и методики за излизане от трудна ситуация. Документирането със снимков материал и видео не са задължителни, но наличието им би било от голяма полза във всеки един момент, в който е необходимо дадения случай да бъде разгледан под лупа.

Доброто документиране на оперативната намеса има няколко аспекта. В случай на настъпило интраоперативно усложнение, подробното описание, а особено наличието на снимки или видео, биха били добра основа за анализиране и последващо избягване на грешките. Доказано е, че значително по-малко грешки се допускат в звената, където оперативната процедура и критериите за постигане на „критичен прозорец“ са добре документирани (76). Не на последно място, всяко едно интраоперативно усложнение може да стане причина за медиколегални отношения, а добрата документация, доказваща добре мотивираните решения на хирурга може да бъде само от полза.

6. Създаване на пред-, интра- и постоперативен чеклист за безопасна ЛХ (задача 3).

„Направи всичко колкото е възможно най-опростено, но не по-просто...” Albert Einstein

С оглед стандартизиране на процедурата лапароскопска холецистектомия, универсализиране на подхода с цел намаляване на интраоперативните усложнения и периоперативната морбидност, както и с цел подобряване на комуникацията и взаимодействията в хирургичния екип, предлагаме лист от точки, чието следване може да допринесе за безопасността на операцията.

Предоперативно:

- Анамнеза – честота на пристъпите, предходни операции
- ПКК – Левкоцити; Биохимия – общ/директен билирубин, AsAT/AlAT, GGT, AP, амилаза
- Ехография – дебелина на стените, „контрахиран” жлъчен мехур, екстрахепатални жлъчни пътища
- Други образни изследвания – EPXIIГ, MRCP
- Проверка на лапароскопската апаратура и инструменти (непосредствено предоперативно)
- Правилно позициониране на пациента

Интраоперативно:

Преди дисекцията

- Екартиране на мехура към дясното рамо на пациента
- Екартиране на Хартмановия джоб латерално и над сулкуса на Rouviere
- Идентифициране на линията между сулкуса и основата на 4-ти сегмент (R4U)
- Идентифициране на правилната равнина на дисекция
- Широко прекъсване на перитонеума както от ляво, така и отдясно на жлъчния мехур

Преди клипсиране и прерязване

- Постигане на „критичен триъгълник”
- Потвърждаване на „критичния триъгълник” от останалите в екипа

- При съмнения/трудност – ИОХ
- ✓ Навлизане на контраста в дуоденума
- ✓ Визуализиране на жлъчни пътища от поне втори порядък, вкл. десен заден секторен канал
- ✓ Без дефекти в изпълването
- ✓ Наличие на Хейстерови клапи (дуктус цистикус)

Довършване на холецистектомията

- Поставяне на 2 клипса към пациента, 1 клипс към мехура
- Правилно налагане на клипсите (визуализиране на върха на клипса отвъд клипсираната структура)
- Дисекция на мехура от ложето (близо до мехурната стена)
- Оглед за хемо- и билирагия
- Лаваж (в случай на руптура на мехура или кървене)
- Оценка на нуждата от дренаж

Следоперативно:

- Ранно раздвижване 2-4 часа след операцията
- Оценка на отделянето от дренажите
- Контрола на общ/директен билирубин, AsAT/AlAT, GGT, AP, амилаза при технически трудна операция
- Контролна ехография при технически трудна операция/инфектирана среда

Невъзможността за изпълнение на точките от интраоперативната част на чеклиста създава предпоставка за допускане на билиарна или съдова травма и това трябва да подтикне хирурга да използва алтернативни методи за разрешаване на възникналия проблем – холецистостома, парциална, антеградна холецистектомия, второ мнение, ИОХ, конверсия.

Пред- и постоперативната част имат за цел да намалят пропуските, да се понижи риска от резидуална холедохолитиаза, да заострят вниманието на хирурга и да намалят периоперативните усложнения.

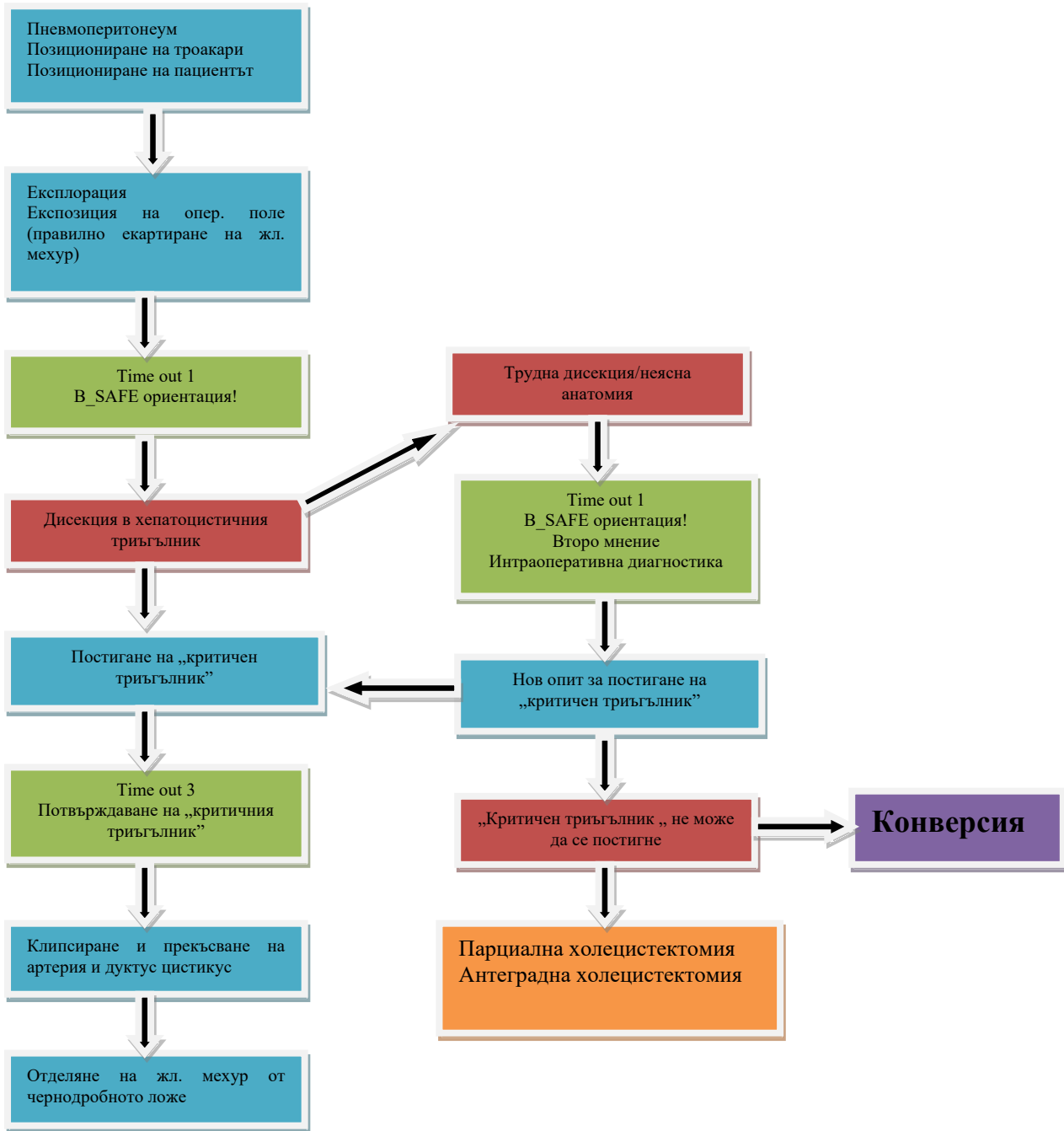


Схема 2 Генерална концепция за безопасно извършване на лапароскопска холецистектомия.

В приложение 4 предлагаме примерна бланка за попълване на пред-, интра и постоперативен чеклист при извършване на ЛХ.

7. Утвърждаване на диагностично-терапевтичен алгоритъм за третиране на холедохолитиазата (задача 4).

Холедохолитиазата е едно от най-честите извънмехурни усложнения на ЖКБ. В около 90% е резултат от миграция на конкременти от мехура в хепатохоледоха и около

10% е автохтонна. 2/3 от пациентите остават асимптоматични. Поява на симптоми става до 3 години в 0.5-4% от пациентите с асимптомна холедохолитиаза. Предиктивните фактори за развитие на симптоми и усложнения при асимптомната холедохолитиаза не са ясни (77). Диагностиката на холедохолитиазата има три аспекта: пред-, интра- и постоперативен.

I. Предоперативна диагностика. Осъществява се от синтеза на информацията, доставена от следните модалности:

1. Анамнеза и клинична картина – типичната билиарна колика, характеризираща се с болка в горния етаж на корема и/или дясно подребрие с ирадиация към дясната скапула или дясното рамо, преходен или постоянен (възможно е флукуиращ) иктер, изсветляване на изпражненията и потъмняване на урината, фебрилитет с или без втрисания. Възможно е пълното допълнително разгръщане на картината на холангит или остър билиопанкреатит.

2. Лабораторни изследвания – завишен общ билирубин за сметка на директната му фракция, завишена алкална фосфатаза и гамаглутамилтранспептидаза, завишени трансминази, възможно е повишено ниво на серумната липаза и амилаза.

3. Образна диагностика:

а) абдоминална ехография – чувствителност 18-74% и специфичност достигаща до 100% (78, 79).

б) рентгенови методи

- нативна рентгенография на корем – ниска диагностична стойност. Възможно е да се изобразят рентгенпозитивни конкременти в жлъчните пътища.

- компютърна томография – чувствителност 50-90% (80, 81) и специфичност 84-100% (82-84).

- ЯМР холангиография – чувствителност и специфичност над 90% (85-87).

в) Ендоскопски процедури:

- ЕРХПГ – въпреки, че представлява инвазивна процедура, натоварена с риск от усложнения (5-19%) и смъртност (0-2.3%), ЕРХПГ остава ценен диагностичен подход с възможност за прилагане на терапевтични прийоми като папилотомия, ендоскопска екстракция на конкременти, литотрипсия.

- Ендоехография – специфичност и чувствителност над 90%.

В случай на предоперативно доказана холедохолитиаза метод на избор е ЕРХПГ с ендоскопска папилотомия и екстракция на конкрементите. Ако процедурата е успешна, в алгоритъма на лечение следва елиминиране на източника на конкременти –

лапароскопска холецистектомия. Ако освобождаването на холедоха от конкременти е неуспешно или конкрементите са над 2.5 см, пред хирурга стоят две терапевтични възможности – лапароскопска експлорация на холедоха и холецистектомия или отворена холедохолитотомия и холецистектомия.

II. Интраоперативна диагностика. В определени случаи холедохолитиазата не може да бъде доказана или отхвърлена предоперативно. Това са случаите, когато в анамнезата има данни за рецидивиращ иктер или билиопанкреатит; серумният билирубин е горнограничен или флукуиращ; ехографията показва дилатиран или горнограничен хепатохоледох, без обаче да се скенира конкремент в него; има данни за множествена, дребнокалибрена мехурна литиаза и интраоперативно се установи широк дуктус цистикус. При тези случаи се налага интраоперативно уточняване на състоянието на жлъчните пътища, което може да се осъществи със следните интраоперативни диагностични модалности:

1. Интраоперативна холангиография – все още стои отворен въпросът дали интраоперативната холангиография трябва да се извършва рутинно при всяка операция или да бъде на селективен принцип и да се изпълнява само когато е налице определена констелация от симптоми. Застъпниците на рутинно извършване на ИОХ изтъкват факта, че тя има значение не само за откриване на неподозирана холедохолитиаза, но и за намаляване на риска от травма на жлъчните пътища (88). Въпреки че голяма част от билиарните травми се случват в етапа от операцията преди извършване на ИОХ, значението ѝ не е за подценяване, тъй като провеждането ѝ помага за ранното разпознаване на тези травми и едноетапното им разрешаване в рамките на същата оперативна процедура (89-91).

Съображенията против рутинната холангиография са, че е времеемка (92) (с напредване на обучителната крива обаче тя увеличава оперативното време с не повече от 10 минути) (93), увеличава разходите за лечение (94)(тук обаче трябва да се съпоставят разходите за лечение на билиарни травми) (95, 96), натоварва лъчево пациента и е необходимо придобиването на допълнително обучение на персонала.

В нашата клиника сме приели поведението за извършване на селективна (при показания) ИОХ, тъй като смятаме, че при нискорисковите за холедохолитиаза или билиарна травма пациенти добрата предоперативна диагностика и подготовка, внимателната дисекция и доброто познаване на билиарната анатомия, са достатъчни предпоставки за избягване на резидуална литиаза и билиарни травми. Обосновката за това решение ще бъде дискутирана по-долу в изложението.

2. Интраоперативна ехография – предимствата на интраоперативната ехография пред холангиографията са липсата на лъчево натоварване, по-висока чувствителност по отношение на конкрементите, по-висока специфичност и възможност за многократна повтораемост в рамките на операцията. Като недостатъци се очертават невъзможността за ясно представяне на билиарната анатомия, необходимостта от допълнително оборудване и обучен персонал и недоброто изобразяване на дисталните жлъчни пътища в условията на панкреатит или при наличие на дуоденален перипапиларен дивертикул.

3. Интраоперативна холедохоскопия – тази модалност има по-малко диагностичен и повече терапевтичен аспект, тъй като влиза в съображение предимно когато е взето решение за извършване на лапароскопска експлорация на холедоха.

След като се докаже наличието на холедохолитиаза, е необходимо да се оценят следните фактори: състояние на пациента, размер на хепатохоледоха, размер и локализация на конкрементите, ниво на опит на съответната институция при извършването на ЕРХПГ и ендоскопска папилотомия, наличие на апаратура и инструментариум за извършване на лапароскопска експлорация на жлъчните пътища, както и опитът на хирурга в лапароскопската билиарна хирургия.

При интраоперативно установената литиаза са налице следните терапевтични възможности:

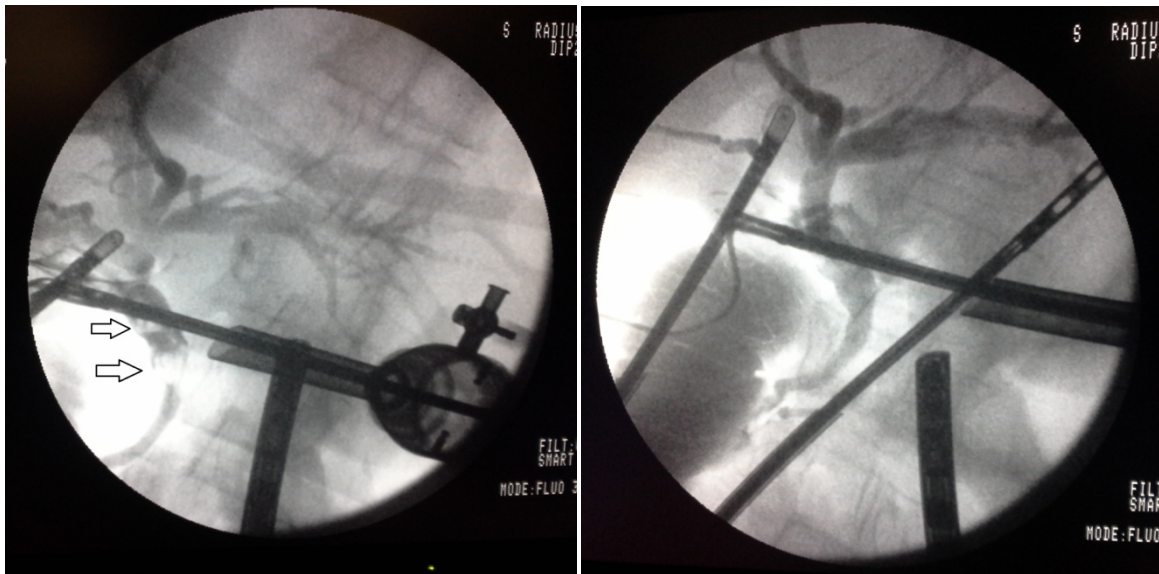
- Завършване на лапароскопската холецистектомия и наблюдение на пациента. Това е възможно само при болни с много малък калибър на конкрементите, тъй като е установено, че само 3-5% от конкрементите, установени при рутинна ИО холангиография, изискват по-нататъшна хирургична или ендоскопска намеса.

- Интраоперативна ЕРХПГ и папилотомия – предимствата, които дава тази тактика са, че процедурата се извършва в рамките на една анестезия и в случай на неуспех може да се премине към ендоскопска или отворена експлорация на холедоха. Технически тя може да се извърши ретроградно (класическа ендоскопска папилотомия) или антеградно – папилотомът се въвежда през холедохотомия.

- Завършване на лапароскопската холецистектомия и извършване на постоперативна ЕРХПГ с ендоскопска папилотомия. При този подход обаче, съществува риска от неуспех при ендоскопското освобождаване на холедоха, което би довело до втора оперативна намеса за пациента.

- Лапароскопска холецистектомия и лапароскопска експлорация на холедоха. Експлорацията може да е трансцистична или през холедохотомия, като последната

завършва най-често с Кер-дрен, холедоходуеноанастомоза, по-рядко с папилотомия или поставяне на билиарен стент и още по-рядко с първичен шев на холедоха.



А
Фиг. 20 (собствен случай)

А: Интраоперативно установена холедохолитиаза. Извършена трансцистична експлорация на хепатохоледоха и екстракция на конкрементите.

Б: Контролна холангиография – без дефекти в изпълването. Контрастната материя преминава свободно в дванадесетопръстника. Последва затваряне на дуктус цистикус с ендоскопска примка и завършване на операцията напълно лапароскопски.

- Отворена холецистектомия и експлорация на жлъчните пътища, завършваща с Кер-дрен, холедоходуено- или холедохойеюноанастомоза.

III. Постоперативна диагностика. При пациенти, които непосредствено следоперативно развиват клиника на болка в дясно подребрие с типична ирадиация към гърба, иктер и типична лабораторна констелация за холестаза, трябва да се мисли за резидуална холедохолитиаза. Диагнозата отново се базира на лабораторни изследвания, абдоминална ехография, ендоехография и ЯМР холангиография. Тук основната диференциална диагноза е с травма на жлъчните пътища, създаваща обструкция.

Както стана ясно по-горе, в нашето проучване от 1371 пациенти, при 74 е регистрирана холедохолитиаза. При 46 тя е установена предоперативно, при 16 – интра-, а при 12 постоперативно. От пациентите с предоперативно поставена диагноза, трима са конвертирани и разрешени с отворена холедохолитотомия. При 8 е извършена лапароскопска експлорация на общия жлъчен канал. 27 болни от тази група са

разрешени чрез постоперативна ЕПСТ с или без ендоскопска екстракция на конкременти. При 8 се е наложила реоперация в интервал поради неуспех на разрешаването на холедохолитиазата с ендоскопски методи.

От пациентите с интраоперативно установена холедохолитиаза, 1 е претърпял конверсия и отворена холедохолитотомия, 3 са разрешени лапароскопски, при 11 холедохолитиазата е разрешена ендоскопски след операцията и при 1 се е наложила повторна операция в интервал.

Пациентите с постоперативно установена холедохолитиаза са 12, като при 10 постоперативната ЕПСТ е била успешна, а при 2 пациенти се е наложила реоперация.

	Установена холедохолитиаза		
	Предоперативно	Интраоперативно	Постоперативно
Брой пациенти	46	16	12
Конвертирани	3	1	—
Интраоперативно разрешени лапароскопски	8	3	—
Постоперативно разрешени (ЕПСТ)	27	11	10
Реоперирани за неразрешена холедохолитиаза	8	1	2

Табл. 30 Резултати и поведение при пациентите с установена холедохолитиаза.

В нашата институция сме приели следната схема (алгоритъм) на поведение при пациентите, на които предстои лапароскопска холецистектомия по повод жлъчнокаменна болест:

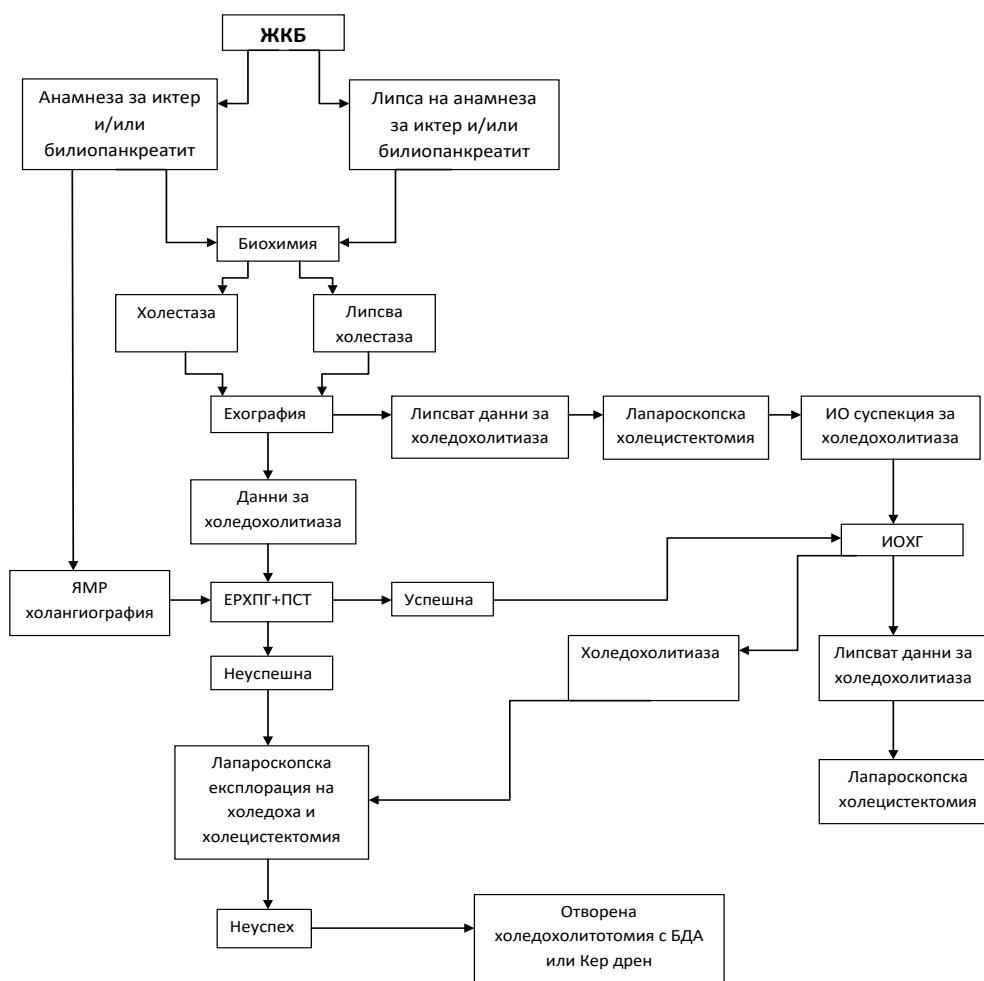


Схема 3 Диагностично-терапевтичен алгоритъм при пациенти, подлежащи на лапароскопска холецистектомия.

Преди въвеждането на лапароскопията и интервенционалната гастроентерология подходът към ЖКБ, усложнена с холедохолитиаза, бе единствено отворена операция. Въпреки че към настоящия момент както по света, така и в България отворените операции за холедохолитиаза остават силно застъпени, с напредването на лапароскопията и ендоскопията все по-голяма част от тези случаи могат да бъдат разрешени с помощта на миниинвазивни техники. Това са ЕРХПГ с ендоскопска папилотомия и лапароскопската експлорация на холедоха. Последната може да се извърши трансцистично или през холедохотомия, като основното предизвикателство е извършването на холедохолитотомия с помощта на холедохоскоп и завършването на операцията с поставяне на добре херметизиран Кер-дрен или с билиодигестивна анастомоза. Тези процедури изискват владение на най-трудните техники в лапароскопията като лапароскопския шев и интракорпоралното връзване, но веднъж след като обучителната крива за даден хирург стигне до своето плато, лапароскопската

експлорация на холедоха може да премине също толкова гладко и с минимум усложнения, както отворената операция, като остават предимствата на миниинвазивната техника.

Въз основа на нашият институционален опит ние предлагаме следния терапевтичен алгоритъм за пациенти с предполагаема холедохолитиаза:

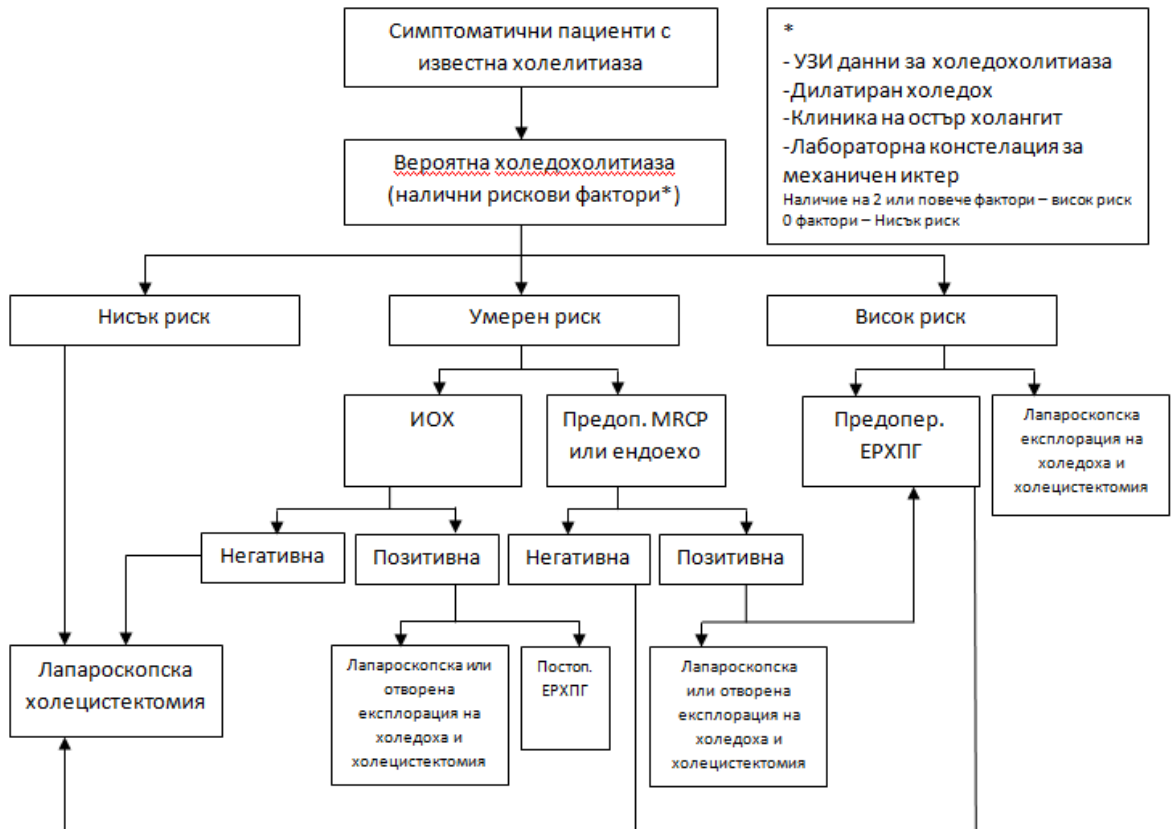


Схема 4 Поведение при пациенти с предполагаема холедохолитиаза.

За пациенти с доказана холедохолитиаза, предлагаме следния опростен терапевтичен алгоритъм, който на практика изразява схематично казаното по-горе:



Схема 5 Поведение при пациенти с доказана холедохолитиаза.

В нашата клиника по отношение на разрешаването на установената холедохолитиаза се доверяваме предимно на предоперативното извършване на ЕРХПГ с ендоскопска папилотомия. Случаите, при които освобождаването на холедоха от конкренти е неуспешно, както и случаите на интраоперативно установена литиаза третирахме в началото предимно с отворена операция. С придобиване на опит в лапароскопската експлорация на холедоха стана ясно, че е напълно приложима за нашите условия при съвсем съпоставими резултати на успех и постоперативни усложнения с отворената операция (при добре селектирани и индицирани пациенти), съхранявайки обаче предимствата на миниинвазивната методика.

8. Билиарни травми. Оценка на връзката между усложнените форми на ЖКБ и ятрогенните билиарни травми (Задача 5).

Сериозността на проблема с ятрогенните билиарни травми при лапароскопска холецистектомия е довела до създаване на множество и различни техни класификации. Добре известен е фактът, че колкото по-дистална е лезията, толкова по-лесно е нейното лечение и толкова по-добри са дългосрочните резултати. Известно е също така, че лапароскопската холецистектомия се характеризира с по-високи лезии, отколкото отворената, при които често са асоциирани и с лезия на дясната артерия хепатика, а това допълнително усложнява третирането им. Класификаците на билиарните травми ще бъде изложена в Приложение 3.

Нито една от описаните в Приложение 3 класификации не е универсално приета в хирургичната практика и всяка от тях има своите ограничения. Най-често използваните са тези на Bismuth и Strasberg. В нито една от класификационните системи не се взема предвид общото състояние на пациента, времето в което се извършва реконструктивната операция, наличието на инфекция или сепсис, което е от съществено значение за хирургичното поведение и постоперативните резултати.

В нашия клиничен материал са регистрирани 16 пациенти с ятрогенна билиарна травма. Класифицирани са според номенклатурата на Neuhaus (97). 3 пациенти имат тип А1 лезия – билирагия от дуктус цистикус; 8 пациенти са с тип А2 – билирагия от мехурното ложе; 1 е с латерална лезия на холедоха с размер под 5 мм; 3-ма – с пълна трансекция на холедоха; 1 – къса стеноза (под 5 мм) на холедоха.

При двама от пациентите с тип А1 лезия е извършена релапароскопия за постигане на дефинитивна билиостаза, като единия от тях е конвертиран. При трети пациент с А1 лезия е извършена постоперативна ЕРХПГ+ПСТ и билирагията е преустановена на 5-я следоперативен ден.

Сред осемте пациенти с билирагия от мехурното ложе двама са реоперирани, а останалите 6 са лекувани консервативно (активна аспирация, НРО, парентерално хранене), като при двама от тях е извършена постоперативна ЕПСТ.

При 1 пациент е регистрирана латерална лезия на холедоха (тип С1), като операцията е завършена с лапароскопско поставяне на Кер дрен.

При трима пациенти интраоперативно се установява пълна трансекция на холедоха (тип D1). При тримата е преминато към отворена операция (2 – терминотерминална холедохохоледохоанастомоза с Кер дрен; 1 – хепатикойеюноанастомоза).

При 1 пациент е установена постоперативна стриктура 1 месец след операцията (вероятно от пристенно клипсиране на холедоха – тип E1). Извършена е хепатикойеюноанастомоза.

Изследвана бе зависимостта между усложнените форми на ЖКБ и ятрогенната билиарна травма. От 16 пациенти с билиарна травма 7 са с усложнена ЖКБ (1371 пациенти – 523 с усложнена ЖКБ). От направения корелационен анализ става ясно, че връзката между усложнените форми на ЖКБ и билиарните травми е много слаба, т. е. много малко вероятно е усложнените

форми на ЖКБ да са били предпоставка за възникнала билиарна травма сред пациентите в нашето проучване. Установи се корелационен коефициент на Pearson $r = 0.013$, като е приета следната скала за оценка на ефекта $r=+/-5$ – голям ефект, $r=+/-3$ – среден ефект, $r=+/-$ малък ефект.

След получените резултати е необходимо да се направи едно уточнение. Клиника по хирургия към УМБАЛ Царица Йоанна – ИСУЛ е високодебитен център и клиника с традиции по отношение на операциите за отстраняване на жлъчен мехур. Всички операции са извършени от или с консултантската дейност на опитни ендоскопски хирурзи и при спазване на определени правила за извършване на безопасна операция. Ето защо при усложнената ЖКБ (особено острите форми, фибросклеротичният мехур и фистулите) по никакъв начин не трябва да бъде подценяван риска от билиарна травма.

VI ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Още при обмислянето на дисертационната тема бяхме наясно, че искаме да анализираме значим за хирургията проблем. Избирайки да работим по една от най-често извършваните в коремната хирургия операции, рискувахме да бъдем банални и да преповторим добре известни факти. Лапароскопската холецистектомия може да бъде бърза и лесна операция, дори и за начинаещ хирург, но може да се превърне и в бедствие за пациента и екипа дори и при опитен хирург. Най-честата причина за възникване на трудности са усложнените форми на ЖКБ, чието разпознаване е първата крачка към извършването на безопасна операция. Ето защо си наложихме, дисертацията да има практическа насоченост, от която да имат полза млади, тепърва развиващи се хирурзи, както и хирузи, които започват обучението си в извършването на лапароскопска холецистектомия.

Най-практически ориентираната част от настоящия дисертационен труд е препоръчването на определено хирургично поведение, което бидейки възприето от всеки хирург извършващ лапароскопска холецистектомия, би универсализирало методиката и със сигурност би намалило честотата на интра- и постоперативни усложнения. В този раздел сме предложили и някои методики, които смятаме за полезни и ефективни за безопасно излизане от трудни хирургични ситуации. В заключение на този раздел сме с надеждата за обобщаване на генерална концепция за безопасно извършване на лапароскопска холецистектомия.

Съвременният човек (в частност хирург) се налага да борави с голям обем информация, а често и да се справя с няколко задачи в един времеви отрязък. Създаващата се по-този начин фрустрация и умора води понякога до банални и непростими пропуски. По тази причина смятаме, че от помощ и полза е създаването на лист от задачи (за да избегнем чуждицата чеклист), дори (а може би именно) при една стандартна и често прилагана операция.

Такъв модел на поведение със сигурност е намалил честотата на човешките грешки в гражданската авиация, така че смятаме, че няма причина да не работи добре и в хирургичната практика. Създаденият от нас лист със задачи е сравнително лесно изпълним, но критичното му изпълнение все пак остава на съвестта на хирурга.

Холедохолитиазата, останала неадресирана и нетретирана също може да опорочи клиничните резултати при лапароскопското лечение на ЖКБ. По тази причина акцентираме върху този проблем, като предлагаме конкретни диагностично терапевтични мерки, наблюдайки върху конкретни действия в пред- интра- и постоперативен план. Формулираните алгоритми за поведение спрямо холедохолитиазата са базирани на съвременните световни тенденции, но трябва да е напълно ясно, че те са неприложими без наличието на интервенционална гастроентерология. В заключение на този раздел препоръчваме да се откриват високорисковите за холедохолитиаза пациенти и да не се пестят усилия за пълното предоперативно уточняване на състоянието на жлъчните пътища, тъй като това би било от основно значение за вземането на правилните решения и правилното менажиране на пациента.

Една от опорните точки, смисъл и цел на настоящия дисертационен труд е намаляване на риска от билиарна травма чрез повлияване поведението на хирурга. Както стана ясно по-горе, лапароскопската холецистектомия все още е натоварена със сигнификантно по-висока честота на ятрогенни билиарни травми, които освен че са проксимални, често са асоциирани и със съдова лезия, което прави реконструктивните операции с незадоволителни резултати. Този факт все още, макар и дискретно, компрометира една отлична хирургична методика, която изпълнена *lege artis* е с несравними предимства пред конвенционалната методика.

Проученият от нас клиничен материал показва една, според нас, парадоксална зависимост, а именно, че статистическата връзка между усложнените форми на ЖКБ и настъпилите ятрогенни билиарни травми е слаба. Със сигурност при една усложнена ЖКБ лапароскопската холецистектомия е значително по-трудна като техническо

изпълнение, отколкото при неусложнените форми. Интерпретацията на получените от нас резултати има две страни. От едната страна е факта, че Клиника по хирургия към УМБАЛ Царица Йоанна – ИСУЛ е с традиции в лапароскопската и билиарната хирургия. Тя е референтен център и когато се отнася за хирургичното лечение на ЖКБ, операциите са извършени в по-голямата си част от опитни лапароскопски хирурзи или под тяхното туторство и винаги е налице възможността за компетентна и навременна консултация или хирургична помощ от опитен колега. Другата страна според нас има чисто психологически аспект, а именно, че често в усложнена ситуация, вниманието на хирурга е по-заострено, интуицията по-будна, хирургичните жестове по-внимателни и по-често се прибегва до интраоперативна консултация с втори опитен колега, което според нас мултиплицира поне двукратно хирургичната експертиза.

Важно е още веднъж да отбележим, че усложнения и пропуски се случват и на опитни хирурзи извършвали дадена операция стотици пъти. Затова нашата цел е да се оформи документ, който може да послужи като компендиум при третирането на пациентите с усложнена жлъчнокаменна болест, да предложи конкретни терапевтични алгоритми, както и да акцентира върху основните опорни точки за безопасното извършване на процедурата и да освети възможните „капани”, които често стават причина за неудовлетвореност на пациента и хирурга, компрометирайки една отлична методика.



Дори и една билиарна травма да бъде избегната, дори един хирург да е успял да се измъкне от трудна ситуация в резултат на написаното по-горе, то всяка една минута вложена в този труд си е струвала.

VII ИЗВОДИ

1. Като статистически зависими „предиктори” на трудната лапароскопска холецистектомия и “планова” конверсия, в ретроспективната част на проучването потвърдихме факторите пол, възраст (над 50 г), остър холецистит (след 72-я час), левкоцитоза (над 11×10^9), патологична ехография и захарен диабет.

2. Статистическа значимост в ретроспективната част от проучването не се установи при предикторите: предходна хоспитализация, предходна оперативна намеса, холедохолитиаза, обезитас, чернодробна цироза и прием на АА/АК.

3. Почти пълно съвпадение на резултатите от ретроспективното и проспективното проучване, като разминаване се установи единствено по следните направления:

- относно фактора „оперативно време“: в проспективното ни проучване променливата „пол“ е статистически незначима, докато „холедохолитиаза“ и „прием на АА/АК“ са статистически значими.

- относно фактора „разлив на жлъчка и конкременти“: със статистическо значение в проспективното проучване са обезитетът, цирозата и приемът на АА/АК.

- относно фактора „конверсия“: в проспективното проучване се регистрираха само 2 конверсии, което не позволява статистическа обработка;

- относно фактора „травма на жлъчен канал и/или артерия“: в проспективното проучване не се установиха такива усложнения.

4. Предложената от нас скорова система за определяне на трудността на предстоящата лапароскопска холецистектомия е клинично приложима и релевантна.

5. Наличието на доказаните предиктори е повод за разговор с пациента и подготовка на екипа за „планова“ конверсия – поведение, потвърдено от практиката като етично и коректно.

6. „Трудната“ лапароскопска холецистектомия не е еквивалент на конверсия на операцията и по-често завършва без преход към отворена хирургична намеса.

7. Конверсията е разумно решение на хирурга в полза на безопасността на пациента, като на базата на подробен анализ предлагаме скорова система за бърза предоперативна оценка на риска от евентуална трудна лапароскопска холецистектомия и/или конверсия.

8. Стриктното спазване на определено хирургично поведение от всеки хирург, извършващ лапароскопска холецистектомия, осигурява безопасността на методиката и намалява честотата на интра- и постоперативните усложнения. Предложеният от нас систематизиран комплекс от интраоперативни дейности са важни и ефективни за безопасно излизане от трудна хирургична ситуация.

9. Създаването на пред-, интра- и постоперативен чеклист оптимизира стандартизирането на процедурата „лапароскопска холецистектомия“, което води до подобряване на комуникацията и взаимодействието на хирургичния екип с оглед постигане на максимално безопасно извършване на операцията.

10. За пълното пред- и интраоперативно уточняване на състоянието на жлъчните пътища трябва да се използват всички клинични и инструментални методи. Откриването на високорисковите за холедохолитиаза пациенти е от основно значение

за взимане на правилни решения и правилно менажиране на базата на препоръчани три алгоритъма.

11. Проученият от нас клиничен материал не установява статистическа зависимост между усложнените форми на ЖКБ и настъпилите интраоперативно ятрогенни билиарни травми, напротив – билиарната травма е по-често непредвидимо събитие обусловено от трудна анатомична ориентация.

VIII ПРИНОСИ

Методични:

1. Предложена е генерална концепция за безопасно извършване на лапароскопска холецистектомия;
2. Предложени са практически алгоритми за поведение при холедохолитиаза, базирани на съвременните световни тенденции;
3. Предложен е пред- интра- и постоперативен чеклист за безопасно превеждане на пациента през операцията „лапароскопска холецистектомия“;
4. Систематизиран е комплекс от интраоперативни действия (процедури) за извършване на безопасна лапароскопска холецистектомия и третиране на холедохолитиазата.

Научно - теоретични:

5. Проучени и разработени са предикторите на трудната холецистектомия и плановата конверсия.

Научно – приложни:

6. Предложена е скорова система за предоперативна оценка и разпознаване лесната, трудна и много трудна лапароскопска холецистектомия;
7. Предложени са оперативни методики за ефективно и безопасно излизане от трудни хирургични ситуации.

IX ПРИЛОЖЕНИЯ:

Приложение 1

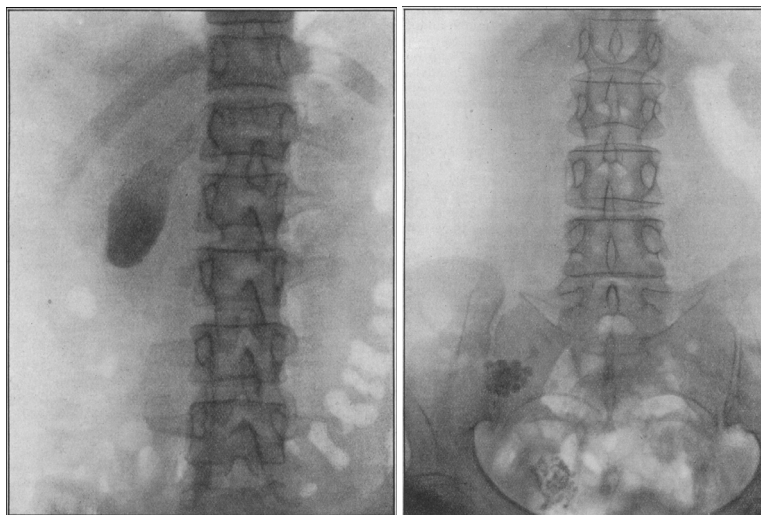
Диагностика

Широкият спектър на патологията на жлъчната система е познат отдавна (жлъчни конкременти са описани в документи на древни цивилизации като Египет и Китай). С развитието на технологиите, съвременният диагностичен процес предлага разнообразни „инструменти“ за ранното разпознаване на тази разнообразна патология, както и правилното и навременно диагностициране на усложненията свързани с нея, което прогресивно води до намаляване на морбидността и смъртността, тъй като добре проведен диагностичен процес е пряко свързан с вземането на правилните хирургични решения. В случай и на добро техническо изпълнение на последните, терапевтичните резултати в една иначе нелека за третиране зона са отлични.

1 Предоперативна диагностика

1.1 Обзорна нативна рентгенография, перорална и венозна холецисто - холангиография

Обзорната нативна холецистография представлява буквално обикновена рентгенова снимка на жлъчния мехур, без да се използват никакви специални методики за изобразяването му. Много малка част от жлъчните мехури могат да се изобразят по този начин и обикновено това са такива със заболяване. За отбелязване е, че много малка част от жлъчните конкременти са рентгенпозитивни. Рентгенпозитивните конкременти съдържат висока концентрация на калций и се смята, че са асоциирани с възпалителна компонента. При всички пациенти с рентгенпозитивни конкременти се установява наличие на оплаквания, суспектни за ЖКБ. През 30-те години на века са правени опити да се направи жлъчният мехур видим на обикновена рентгенография чрез инсуфлация на газ в перитонеалната кухина (98). 1924 г. Graham и Cole работейки върху предложението на Abel и Rowntree създават методика за изобразяване на жлъчния мехур, чрез перорално приемане или венозно инжектиране на контрастна материя, която се екскретира от него (98).



Фиг. 21 Нативна графия на корем.

Веднъж след като контрастната материя достигне до жлъчния мехур може да се изобразят: конкременти; неравности във формата или патологичен размер и нетипична позиция на мехура; абнормна функция на мехура, като се случва при патологично концентриране на жлъчката. Неуспешното достигане на контраста до жлъчния мехур може да се дължи на няколко причини: обструкция на дуктус цистикус от конкременти, адхезии, при остър холецистит и оток на тъканите; невъзможност на черния дроб да екскретира контраста; ако пациента след приемане на контраста се е хранил или приемал течности; в случаите на перорално въвеждане на контрастната материя при пациенти с малабсорбция (98).

В първите доклади описващи този вид диагностика се препоръчва извършване на рентгенография на 12, 18 и 36 час при перорален прием на контрастната материя и 4, 8 и 24 час при венозно въвеждане (98).

В големи серии от случаи е установено, че венозната холецистография предоставя много по-богата диагностична информация от пероралното контрастиране. Венозния път на въвеждане прави контрастирането независимо от абсорбционните способности на стомашно-чревния тракт. Още едно предимство е и по-голямата честота на визуализиране на хепатохоледоха при венозно въвеждане на контраста. Това дава възможност за използване на методиката като диагностична модалност при холецистектомирани пациенти (99).

С времето обаче, тези методики на изобразяване на жлъчната система стават все по-непопулярни поради високият риск и честота на странични, животозастрашаващи реакции спрямо контрастните агенти (100-103) лошото ниво на изобразяване на

екстрахепаталните жлъчни пътища и т. н. В търсене на по-безопасни агенти, през 70 – те години бяха синтезирани нови формули (йодоксомат и йотроксат), димери и тримери на трийод бензоената киселина, които се различават от старите формули по дължината и природата на свързващите вериги. През 1978 година на пазара излиза Меглумин Йотроксат – Билископин, за който се смята че достига до по-висока концентрация в жлъчката и е с по-малка честота на алергични реакции (104). Ефикасността и безопасността на интравенозната холангиография обаче остава незадоволителна и предоперативното и приложение при пациенти, на които предстои извършване на лапароскопска холецистектомия остава неоправдано (103).

Така или иначе, понастоящем тези три диагностични модалности имат само историческо значение и биват споменати в изложението само от дидактична гледна точка.

1.2 Ехография

През последните 30 години ехографската диагностика се наложи като водеща в диагностиката на жлъчнокаменната болест. Още през 70-те години постепенно рентгеновите диагностични методи отстъпват място на ехографията с нейното по-просто приложение, отсъствие на лъчево натоварване, възможност за повсеместно изпълнение, значително по-ниска себестойност. Ехографията се смята понастоящем за основен диагностичен метод при заболяванията на билиарната система и особено на ЖКБ. Смята се, че точността на метода надвишава 90%. По обобщени данни на световните статистики чувствителността на изследването достига 96% при специфичност 93%. Сравнително чести са обаче фалшиво позитивните (7%) и фалшиво негативните (15%) резултати (105, 106).

Тъй като ехографията на жлъчния мехур е сравнително точна техника за диагностика на ЖКБ, ултразвукът бързо измества оралната холецистография като начален скринингов тест. Превъзходството на сонографията се дължи на много фактори: не подлага пациента на йонизиращи лъчения, не създава неприятни субективни усещания, не се използват контрастни материали, бързо и лесно за изпълнение изследване при релативно ниска себестойност, безопасна при бременност и изисква по-кратко време за изпълнение в сравнение с другите диагностични процедури. УЗ има изключителна важност за диференциалната диагноза на обтурационния иктер, независимо че ролята му се свежда най-често до потвърждаване на дилатираните екстрахепатални пътища (107-110). Налице са множество проучвания, които показват, че УЗ по-точно изобразява

конкрементите в сравнение с оралната холецистография, която е с по-висока честота на фалшиво негативни резултати (111-116). В допълнение на това УЗ дава своевременна възможност за оглед и комплексен подход на изобразяване на органите в горния етаж на корема, което е с особена важност за диференциалната диагноза. Това има най-голям приоритет при заболявания, симулиращи жлъчна колика. УЗ е методика, представяща образ в реално време, възможност за полипозиционно изследване и оглед на жлъчния мехур, което се постига не само от положението и насочеността на трансдюсера, а може този оглед да се постигне със завъртане и препозициониране на пациента. Най-подходящи за обследване на жлъчния мехур са високочестотни, линейни трансдюсери с честота 3.5 – 5 - 7 MHz.

УЗ критерии за холелитиаза включват изобразяване на ехогенно огнище в лумена на мехура, което предизвиква акустична „сянка”. Това е важен диагностичен критерий, който не дава информация за химичния състав на конкрементите. Феноменът се крие в способността на конкрементите да абсорбират и отразяват ултразвуковите вълни (116-118). Малките конкременти могат да не се изобразяват с характерната акустична сянка, особено тези, които се изследват с по-нискочестотни трансдюсери или ако не попаднат във фокусираната зона на трансдюсера. Друга причина може да е наличието на „жлъчна кал”. Ето защо употребата на високочестотни, добре фокусиращи трансдюсери, увеличава възможността за визуализиране дори и на малки конкременти.

Най-честата безсянкова патологична структура при огледа на мехура дава полипа, който може да е единичен или множествен. В най-голямата част от случаите се касае за холестеролов полип, който не формира акустична сянка, има фиксирана част към стената на мехура и не променя съществено местоположението си при полипозиционно изследване. Аденомиоматозата на мехура може също да се представи с множествени неформиращи акустична сянка зони в областта на сегментно задебеляване на мехурната стена. Обикновено морфологичният субстрат кореспондира със синусите на Рокитански – Ашоф в патохистологичната находка (116, 119, 120).

Диагнозата на острия калкулозен холецистит изисква визуализиране на конкремент/ти, който често е инклавирен в инфундибулума или в дуктус цистикус на мехура. Налице са допълнително белези като задебеляване на мехурната стена над 3 мм, жлъчна „тиня”, перивезикален излив, набелязано уголемяване на мехура, ехографски позитивен Мърфи-симптом и специфични двойноконтурирани (разслоени) зони на мехурната стена (121-123). При позитивен симптом на Мърфи и скениран конкремент изследването има предиктивна диагностична стойност над 90% за остър

холецистит (121-122). При комбинация на задебелена мехурна стена над 3 мм и наличие на конкремент отново прогностичната стойност е над 90 % (121). При развитие на гангренозен холецистит ехографски се отчита отлепване на мехурната лигавица, което се проявява като тънко ехо успоредно на мехурната стена, като този симптом може да е съпроводен от наличието на неправилни еха, причинени от хеморагии (124). При гангренозен холецистит може да настъпи перфорация на мехура, което да доведе до формиране на перивезикална колекция (жлъчка или гной) в над 10% от случаите (125). В случай на продължителна обструкция на дуктус цистикус може да настъпи значителна дистензия на жлъчния мехур. Патологично увеличеният жлъчен мехур е с напречен диаметър над 4 см, като конфигурацията му е по-скоро окръглена, отколкото елонгирана (126). Клинично това кореспондира с т. нар. „изключен жлъчен мехур” и развитие на хидропс или емпием.

1.3 Спирална компютърна томография (сКТ)/спирална компютър томографска холангиография (сКТХ)

сКТХ използва технологията на т. нар. „плъзгащ се ринг” с употребата на орален или венозен контраст за получаване на волуметрични данни и висококачествена триизмерна реконструкция на образа при задържане на дъха от страна на пациента (127 - 129). Тя дава възможността за визуализиране на интрахепаталните жлъчните пътища до трети порядък и дава информация за екстрадукталните структури в различните фази (артериална, портална, паренхимна) (130, 131).

Акуратността на КТ в определянето на наличието и нивото на билиарна обструкция е 81 – 94%, респективно 88 – 92% (128, 136 - 136). В по-голямата част от случаите конвенционалната КТ може с достатъчно голяма степен на точност да даде информация за причината за обструкция (70 – 94%) (128, 132, 135 - 137). Налице са проучвания, в които се посочва 93% честота на диференциране между бенигна и малигна причина за обструкция (138). За диагностициране на холедохолитиазата, сКТ достига чувствителност 87%, специфичност 97%, при цялостна точност на изследването от 95%, сравнена с ЕРХПГ и ИОХ (128, 130, 131, 139 – 144).

Основното предимство на сКТ пред ЕРХПГ или ендоскопския ултразвук е нейната неинвазивност, независимостта на изследването от лекаря, който го извършва и ниската честота на технически неуспех (1%). Въпреки че е неинвазивна процедура, сКТ е свързана със значително лъчево натоварване на пациента. Основната причина за отдръпване от това изследване е сравнително високата честота на тежки странични

реакции спрямо йодно–контрастите вещества (1%). Тези странични реакции са хепаторенална токсичност, кардиопулмонални симптоми, хипотензия, тежки кожни реакции и анафилаксия. Честотата на не толкова тежките реакции достига над 24%, като в това число влизат уртикариални обриви, пруритус и гастроинтестинални симптоми. Съобщава се за обща смъртност 1 на 3000–5000 изследвания (145). Основното ограничение за приложение на сКТ е при пациенти с високостепенна билиарна обструкция и увредена чернодробна функция поради невъзможността на черния дроб да елиминира контраста (141, 142). Движенията на пациента и дихателните екскурзии могат до голяма степен да влошат качеството на образа.

1.4 Ядреномагнитна холангиография

ЯМР холангиография все повече започва да измества ЕРХПГ в диагностиката на пациентите с обструкция на жлъчните пътища (146), но ЕРХПГ запазва своето място при тези болни, при които холедохолитиазата е доказана и процедурата преди всичко е терапевтична отколкото диагностична (147). ЯМР холангиография се е доказала като чувствителна и специфична диагностична процедура, което се потвърждава и в някои сравнителни студии (148-151). Като цяло тя добре се понася от пациентите, избягват се страничните реакции и усложненията, характерни за ЕРХПГ. Въпреки предимствата си, обаче е възможно диагностичната информация в някои случаи да е инсуфициентна, особено при неправилен подбор на пациентите (152). В сравнение с директните холангиографии (ЕРХПГ, ПТХ и ИОХ) ЯМР холангиографията се доказва като специфична и чувствителна диагностична модалност, въпреки че броят на проучванията в тази насока е твърде малък (148, 153, 154).

ЯМР холангиография се извършва, без да е необходимо използването на контрастни материи или йонизиращи лъчения. Изследването се осъществява, като се генерират множество образи, които след като се подложат на цифрова реконструкция, се получава триизмерен образ на изследваните структури. Съвременните технологии дават възможност за генерирането на висококачествен образ само с едно задържане на дъха на пациента за около 20 секунди, а полученото изображение е с висока пространствена резолюция, позволяваща изобразяването на жлъчните каналчета до четвърти порядък (155 - 157).

Скорешни авторитетни метаанализи (158) показват, че ЯМР холангиографията има отлична чувствителност (95%) и специфичност (97%) при демонстрирането на наличието и нивото на билиарна обструкция. Установява се обаче, че тя е с по–ниска

чувствителност по отношение на диагностицирането на конкременти в холедоха (91%) (158). Установена е логичната зависимост, че чувствителността намалява в зависимост от големината на конкрементите: 67 – 100% за конкременти над 10 мм, 89 – 94% за конкременти между 6 – 10 мм, и 33 – 71% за конкременти под 6 мм (159 - 162). Това показва, че при суспекция за холедохолитиаза все пак са необходими допълнителни инвазивни или неинвазивни изследвания. Освен това се приема, че ЯМР холангиографията не е достатъчно надеждна в диференциалнодиагностично отношение при различаването на бенигна от малигна стеноза (88%) (158).

Предимствата на ЯМР холангиографията са, че процедурата е по-малко инвазивна от директните методики за изобразяване на жлъчната система, сигнификантно съкращава оперативното време поради факта, че изяснява предварително билиарната анатомия и намалява необходимостта от извършване на ИОХ, намалява честотата на ятрогенните травми на холедоха. Диагностични образи могат да се получат при почти всички пациенти, дори и при такива, при които са извършени билио-дигестивни анастомози или В II резекция на стомаха, което е лимитиращ фактор за ЕРХПГ (163). Освен това ЯМР холангиографията изобразява жлъчните пътища под и над обструкцията, което не е възможно при повечето методики за изобразяване на жлъчната система (164). Основните ѝ недостатъци в сравнение с ЕРХПГ са сравнително ниската пространствена резолюция, невъзможността за незабавно терапевтично повлияване в случаите на холедохолитиаза и стенозиращ папилит, относително високата цена и недостъпността на апаратурата в повечето клинични звена, клаустрофобията на болния, невъзможността за изследване на пациенти с имплантиран кардиостимулатор или с импланти, които имат феромагнитни свойства (165, 166). Причини за възможни артефакти могат да бъдат пневобилията, нормални съдове, дуоденален дивертикул и др. (167 - 169). Конкремент, инклавирен в папилата, може лесно да бъде пропуснат при ЯМР холангиография (170). Ниско вливане на дуктус цистикус може да бъде сбъркано с дилатиран холедох (171), а наличието на клипси в корема от предходна оперативна намеса могат да увредят образа (172).

1.5 Ендоскопска диагностика. ЕРХПГ.

ЕРХПГ за първи път е описана от McCune 1968 година (23), последван от Oi (173) и Takagi (174) през 1970 година като диагностичен метод за откриване на карцином на панкреаса. Постепенно показанията за извършване на методиката се разширяват, като

днес тя представлява основен диагностичен подход за установяване на холедохолитиаза.

Холедохолитиазата е сравнително често извънмехурно усложнение на ЖКБ (около 10-20%)(175 - 179) и е съпроводена с висока честота на тежки усложнения като панкреатит и холангит. Това прави задължително освобождаването на холедоха от конкременти. В долапароскопската ера случаите на ЖКБ с холедохолитиаза се разрешаваха едноетапно в хода на отворена операция. Откакто лапароскопската холецистектомия стана метод на избор при симптоматичната ЖКБ, най-добрата клинична стратегия за справяне с холедохолитиазата е под въпрос (180). Наличието на множество доклади за лапароскопска експлорация на холедоха са окуражаващи, но достъпността на тази техника е ограничена. Това доведе до възходяща тенденция за прилагането на ЕРХПГ с последваща папилотомия за справяне с холедохолитиазата. Тук на преден план излизат противоречията, разглеждащи оптималния тайминг на двете процедури – лапароскопска холецистектомия и ЕРХПГ. Някои автори предпочитат постоперативната ЕРХПГ, тъй като намалява цената и понижава заболяемостта (180, 181). Единствената причина за несъвършенството на такава политика е, че евентуално неуспешна ЕРХПГ подлага пациента на повторна операция (182, 183). Този дискусабилен аспект на ЕРХПГ в комбинация с ЛХ е обсъден в раздел „Резултати и обсъждане”, точка 7: „Утвърждаване на терапевтичен алгоритъм за третирне на холедохолитиазата”.

Сравнителните резултати между ЕРХПГ и ЯМР холангиография са сходни, но последната все още не е широко достъпна, независимо от това, че рискът от усложнения след ЕРХПГ е по-голям (184). Предимство на ЕРХПГ е, че дава информация за състоянието на жлъчните пътища и тяхната проходимост в реално време. Изяснява се и наличието на анатомични вариетети или аномалии. ЕРХПГ остава стандарт в диагностицирането на холедохолитиазата, като се характеризира с чувствителност над 95% и специфичност 92-98% (185 - 187).

1.6 Ендоскопска папилосфинктеротомия (ЕПСТ)

ЕПСТ не е диагностична процедура, но нейното място в експозицията е тук, тъй като тя не може да се разглежда отделно от ЕРХПГ. Последната често от диагностична модалност се превръща в терапевтична с извършването на ЕПСТ. Скоро след въвеждането на ЕРХПГ през 1968 година, през 1974 към диагностичната процедура се

прибавя нов, терапевтичен аспект – папилотомия. Това правят Classen и Delming и Kaway et al. (188, 189).

С навлизането на ЕРХПГ в комбинация с папилотомия драстично се промени лечението на холедохолитиазата. Смъртността след отворена експлорация на холедоха при възрастни пациенти спадна от 7.4% до 0.2 – 2.3 % (190, 191). Стойността на ЕС е особено очевидна при тези пациенти, които не са в състояние да понесат продължителна обща анестезия и при които е приемливо премахването на конкрементите от холедоха с оставяне на жлъчния мехур *in situ* (192 - 194). От тяхното въвеждане ЕРХПГ и ЕС се използват все по-често при възрастни пациенти с холедохолитиаза, тежка коморбидност и висок оперативен риск, които от друга страна биха поставили терапевтичен проблем – често непреодолим. Противно на това млади пациенти с холедохолитиаза без придружаващи заболявания биват подлагани на отворена операция без съществена смъртност (195). Вторият революционен момент в лечението на холедохолитиазата идва с развитието на лапароскопската хирургия. Допълнително предимство е, че ЕС може да се извърши пред-, след-, а дори и интраоперативно в зависимост от обстоятелствата. Следователно тази група от пациенти, които в миналото биха били подложени на отворена операция, понастоящем биха претърпяли ЕС, последвана от лапароскопска холецистектомия (196).

ЕРХПГ с ЕС е сравнително бърза, безболезнена когато се провежда под обща анестезия и обикновено успешна процедура. Съществуват обаче редица доклади относно страничните ефекти на ЕРХПГ с ЕС – кървене, дуоденална перфорация, остър панкреатит, холангит, както и резидуална и рецидивна холедохолитиаза.

Основният отворен въпрос при анализирането на различните студии, публикувани до момента е, че няма ясна еднородност на групите пациенти, честотата на терапевтичен успех и честотата на усложненията. Това означава, че сравнението може да бъде само приблизително. Публикуваните резултати са вариращи, тъй като в различните колективи лапароскопските хирурзи са били с различен опит и подготовка за изпълнението на лапароскопска експлорация на холедоха. Големите серии от лапароскопски експлорации на холедоха дават висока честота на успех – над 90% (196), което е сравнимо с честотата на успех на разрешаване на холедохолитиазата с извършване на ЕПСТ.

ЕС има 3 главни недостатъка. Първият е, че честотата на освобождаване на холедоха от конкременти може да остане по-ниска от 75% или средно 91%, въпреки че някои центрове докладват честота до 100%. Втория недостатък – сравнително високият риск

от усложнения, въпреки че честотата им намалява с увеличаване на опита. Честотата на усложненията варира от 2 до 10%, респективно 0-2% за смъртността в големи серии пациенти. Важно е да се отбележи, че ретроспективните и мултицентричните проучвания не съобщават за късните усложнения. Много от публикациите не посочват честотата на успех и не дискутират противопоказанията за извършване на ЕС (197 - 200).

Автор	Брой пациенти	Успех (%)	Заболяемост (усложнения) %	Смъртност (%)
Shakoor et al.1992	1 367	99	6.2	0.1
Sherman et al. 1991	423	99	6.9	0.7
Huibregtse et al. 1986	987	98	2.2	*
Leese et al. 1985	394	98	10.4	0.8

Табл. 31 ПСТ – представяне на резултати на едни от първите най-големи серии ПСТ.

Постинтервентионалният панкреатит остава сериозен проблем в повечето доклади с честота до 7% и заболяемост 0.2 – 2.3% (201 - 203). Установено е, че усложненията се дължат предимно на технически фактори, а не на съпровождащия медицински риск (204, 205). В една среднестатистическа болница, в която се извършват около 200 холецистектомии средно годишно, би имало до 2 случая на постинтервентионален панкреатит годишно и вероятно 1 смъртен случай от това усложнение за 7 – 10 години. Това се предполага въз основа на факта, че около 10% от пациентите подложени на холецистектомия са с холедохолитиаза и изискват папилотомия (196). Друг доклад демонстрира високата честота на панкреатит сред млади и без придружаващи заболявания пациенти (206), въпреки че тези резултати се опровергават от Cetta et al., които смятат че този риск зависи от експертността на извършващия процедурата (207).

Лапароскопската експлорация на холедоха не предпазва на 100% от развитието на панкреатит, въпреки че това усложнение настъпва, когато се манипулира в областта на сфинктера на Оди. Към днешна дата са докладвани само единични случаи, което предполага честота под 1%. Повечето студии не отчитат панкреатита след лапароскопска експлорация на холедоха като проблем (196).

От масовото въвеждане на ЕС са изминали почти 4 десетилетия и третия недостатък се корени в това, че не са налице данни по отношение на средно и дългосрочните

усложнения от процедурата. Съществуват няколко доклада за 10 годишно проследяване на пациенти с ЕС. Докладват се късни билиарни усложнения, като рецидивна холедохолитиаза няколко години след ЕС с разочароваща честота (208). Проучванията относно ЕС, извършена без холецистектомия, генерират по-лоши резултати в сравнение със студиите, проучващи отворената холецистектомия и експлорация на жлъчните пътища (209). Хирургично третираните пациенти се оказват с по-ниска честота на късни билиарни усложнения. Оставеният на място мехур в ендоскопската група често е причина за билиарни усложнения. Peppelenbosch et al. описва 2% честота на холедохолитиаза 10 години след отворена холецистектомия и експлорация на жлъчните пътища в сравнение с 19% след извършване само на ЕС (210).

Към третия проблем се числи и факта, че сфинкера на Оди осигурява бариерна функция срещу рефлукса на дуоденално съдържимо в жлъчните пътища. След ЕС функцията на сфинкера е перманентно увредена (211). Налице е висока честота на бактериобилия (до 60%) в резултат на дуоденалния рефлукс (212, 213). Установено е, че дуоденобилиарния рефлукс и бактериалната контаминация са отговорни за формирането на нови конкременти в холедоха с времето (214).

В условията на разрушен бариерен механизъм на сфинкера на Оди и наличие на дуоденобилиарен рефлукс билиарният епител започва да се адаптира към нови условия. В експериментални условия е установена хиперплазия на лигавицата, а в някои случаи – атипизъм на епителните клетки (215). Установяват се промени по типа на хиперплазия и интестинална метаплазия, хистологично близки до рака на жлъчния мехур (216, 217). Някои студии докладват честота на рак на жлъчните пътища 7.4%, 10 – 30 години след билиодигестивна анастомоза или трансдуоденална сфинктеропластика (218, 219). Доклади от Франция (220) и Япония (221) съобщават за развитие на холангиокарцином 10 години след ЕС.

Тези резултати показват, че има налице достатъчно причини за стремеж да се съхрани сфинктерът на Оди. Съществуват опити за балонна ендоскопска сфинктеропластика (222, 223). Докладваната честота на панкреатит след ендоскопска сфинктеропластика и степента на бактериобилия показват подобряване на резултатите спрямо ЕС (224).

1.7 Перкутанна, трансхепатална холангиография (ПТХ)

ПТХ представлява въвеждане на контраст чрез канюлиране на периферните канали на жлъчната система чрез перкутанна пункция на черния дроб, най-често с игла с

дебелина 22G. Билиарното дърво е възможно да се визуализира при близо 100% от пациентите с дилатирани жлъчни пътища и при 60 – 80% от тези с недилатирани жлъчни пътища (225 - 227). Обикновено ПТХ се прилага съвместно с ЕРХПГ, което е „златен стандарт”, спрямо който се сравняват всички останали диагностични методики за изследване на билиарната система. ПТХ е отлична методика за определяне на причината и нивото на билиарна обструкция, както и за отграничаване на бенигна от малигна обструкция, при релативно по-ниска цена в сравнение с ЕРХПГ (228, 229). Освен това има и терапевтичен аспект, когато завърши с поставянето на външен билиарен дренаж.

Общата честота на сериозни усложнения е под 5%, при смъртност от 0.5% (226, 230). Усложненията включват билирагия, билиарен перитонит, хемобилия, сепсис, интраабдоминална хеморагия, формиране на фистули (билиовенозни), пункция на жлъчния мехур, пневмоторакс, субхепатален/субфреничен абсцес, псевдоаневризма, артериовенозен шънт, алергични реакции към контрастната материя (145, 225, 230, 231). В рандомизирани контролирани студии сравняващи ПТХ с ЕРХПГ се установява, че предимствата на ЕРХПГ са повече поради по-високата честота на успех и по-ниската честота на усложнения и смъртност (232). Понастоящем индикациите за ПТХ са сравнително малко. Извършва се предимно при пациенти, при които ЕРХПГ е била неуспешна или при пациенти, при които достъпът до ампула Фатери е затруднен, например при такива, при които е извършена В II резекция на стомаха (234). Прилага се също при пациенти с нерезектабилни тумори в чернодробния хилус (235 - 239). Комбинираното извършване на ПТХ с ЕРХПГ е особено полезна методика при уточняването на нивото на билиарна обструкция при пациенти с неясен механичен иктер.

1.8 Ендоскопска ултрасонография

Ендоскопската ултрасонография е диагностична методика, която обединява ендоскопията и ехографските методики, като по този начин се осигуряват изображения с висока резолюция. Методиката е много полезна за диагностика на панкреатобилиарната система, като се използва трансгастрален или трансдуоденален достъп. Използва се балонна система изпълнена с вода, с цел да се постигне акустичен прозорец (240, 241). Ехоендоскопите са с честотна характеристика между 7.5 – 12 MHz, при което се получава дълбочина на пенетрация на ултразвуковите вълни в тъканите от

около 8 – 10 см. Възможно е и вземането на тънкоиглени тъканни биопсии под ендоултрасонографски контрол.

Ендоскопската ултрасонография е с високи възможности при установяването на причината за екстрахепатална билиарна обструкция при чувствителност 97% и специфичност 88%, сравнена с ЕРХПГ, ИОХ и клиничното проследяване (242, 243). В частност, ендоскопската ултрасонография е с много висока диагностична стойност при диагностицирането на холедохолитиазата (чувствителност 95%, специфичност 98% и точност от 96%) (240, 241, 242 - 252). Тези резултати са много по-високи от възможностите, които предлага конвенционалната ехография (чувствителност 63%) и компютърната томография (чувствителност 71%) (248) и е еквивалентна, ако не и с по-висока стойност от ЕРХП и МР холангиографията (253). Ендоехографията е особено полезна при диагностицирането на малки конкременти или конкременти в холедоха, когато последният е с малък калибър (248, 254). Доказани са и предимствата при диференцирането на малигнените стриктури на жлъчните пътища (255 - 257).

Много са характеристиките, които правят ендоскопския ултразвук атрактивна диагностична процедура. Тя е по-малко инвазивна от ЕРХПГ и дава възможност за диагностициране на повечето причини за обструктивен иктер, като холедохолитиаза и панкреатобилиарни тумори със същата, а в някои случаи и с по-висока акуратност от ЕРХПГ. Методиката не предполага експозиция на пациента на облъчване или контрастни материи. Ограниченията на ендоехографията са зависимостта от високоспециализиран оператор, трудоемкото обучение, високата цена на оборудването, невъзможността да се приложи терапевтична процедура в момента на изследването, необходимостта от седация на пациента, сравнително високата честота на неуспех – 2%. Дълбочината на изобразяване е лимитирана до около 8 – 10 см. Причина за образ с ниско качество може да бъде пневмобилията, наличието на билиарни стентове, клипси, калцификати в панкреаса, дуоденални дивертикули (258).

1.9 Интрадуктална ултрасонография

Интрадукталната ултрасонография е сравнително нова методика и не е достъпна в повечето центрове. Тя се извършва с помощта на гъвкави, неоптични сонди с много малък калибър (около 2 мм), които могат да се подведат през работния канал на конвенционалния дуоденоскоп, и да се обследват и диагностицират холедоха и панкреасния проток в хода на ЕРХПГ. За постигане на качествен образ е необходимо изпълването на холедоха и панкреасния канал с течност. В сравнение със стандартната

ехография се използва по-високочестотен ултразвук (12 – 30 MHz), като по този начин се постига по-висока резолюция (0.07 – 0.18 мм) при по-малка дълбочина на пенетрация (2 – 3 см). В сравнение с конвенционалния ултразвук, интрадукталната ултрасонография позволява по-точна оценка на проксималната част на билиарната система и околните структури, като например дясната чернодробна артерия, вена порте и останалите структури на хепатодуоденалния лигамент (259 - 263). С употребата на водачи за интрадукталната ултрасонография канюлиране на билиарната система без сфинктеротомия се постига в почти 100% от случаите. В случай на стенозиращ процес понякога се налага извършването на дилатация с цел улесняване на преминаването на сондата (264 - 265).

Установено е, че при оценката на билиарните стенози употребата на интрадуктален ултразвук, заедно с ЕРХП и вземане на тъканни проби, силно повишава възможността за различаване на бенигнените от малигнените лезии (над 90%) (260 - 263, 265 - 267). Предимството е, че когато ЕРХПГ насочената биопсия не успее да докаже малигнен процес, наличието на определени критерии при интрадукталната ехография като размер на тумора над 10 мм, фиксиран, неподвижен тумор, прекъсната структура на стената, могат до голяма степен да насочат диагнозата към малигнен процес. Някои проучвания показват, че интрадукталният ултразвук е по-акуратната диагностична модалност в сравнение с ендоскопския УЗ при определянето на природата на билиарна обструкция (89 срещу 76%) и Т стадия (78 срещу 54%) особено за тумори, разположени в зоната на бифуркацията или средната част на хепатохоледоха (268).

Интрадукталният ултразвук има някои предимства пред ендоехографията на жлъчните пътища, включващи по-високата резолюция и възможността за оценка на по-проксимални части от билиарната система. Усложненията са редки (263, 269). Недостатъците са високата цена на оборудването, лесното повреждане на сондата, ниската степен на пенетрация на вълните и необходимостта от много опитен екзаминатор. Интрадукталната ултрасонография е с ограничени възможности по отношение на оценката на лимфните възли и не може да осигури хистопатологична диагноза. Промените в жлъчните канали свързани с предходно стентирание могат да намалят приложението на тази диагностична възможност (270 - 272). Необходими са допълнителни проучвания, за да се определи ролята, приложението и ценовата ефективност на интрадукталния ултразвук. Най-добри резултати се постигат при комбинирано приложение заедно с ендоехография и ЕРХП.

1.10 Холангиопанкреатоскопия

Развитието на технологиите доведоха до конструирането на изключително фини и високотехнологични ендоскопи. Такава е системата SpyGlass™ DS II, която научните среди разглеждат като естествено продължение на ЕРХПГ методиката. Чрез тази система е възможно извършването на холангиопанкреатоскопия и приложението е основно в диференциалната диагноза на туморите на жлъчните пътища и панкреасната система. Характеризира се с висока акуратност на поставяне на диагнозата – 84-95%, висока честота на успех – 82-93%% (273 – 274). С употребата на SpyGlass се докладва значимо намаляване на броя на интервенционалните намеси и свързаните с това разходи, когато системата се използва при първата ЕРХПГ или първата процедура по литотрипсия (275)

1.11 Холецистосцинтиграфия

Холецистосцинтиграфията (⁹⁹mTc-*Hepatobiliary Imino- Di- Acetic scan* – HIDA scan) представлява радионуклидно изследване, при което се използва радиоактивен маркер (хелатен комплекс на ⁹⁹Tc-иминодиацетна киселина), който след като бъде въведен венозно, достига до черния дроб, откъдето бива екскретиран в билиарната система (276). При липса на заболяване жлъчният мехур се изобразява в рамките на 1 час от въвеждането на маркера. Ако мехурът не се изобрази до 4-ия час от венозната апликация, това предполага наличието на холецистит или обструкция на дуктус цистикус. Смята се, че холецистосцинтиграфията е най-акуратното изследване при диагностиката на остър холецистит. То се характеризира с 97% чувствителност и 87% специфичност (277). Продължителното състояние на гладуване на пациента води до понижаване на точността на изследването. При пет дневно гладуване се установява честота на фалшиво позитивни резултати над 40%.

При регистриране на радионуклида в перивезикалните пространства обикновено е налице перфорация на жлъчния мехур.

Обикновено това изследване не е необходимо в повечето случаи на остър холецистит, при които достатъчно за акуратната диагноза е клиничната картина и абдоминалната ехография. Ето защо HIDA scan остава полезен диагностичен инструмент само при пациенти с неясна клинична картина и диагноза, при които останалите диагностични методики не са достатъчно показателни и категорични.

2 Интраоперативна диагностика.

Доброто познаване на интраоперативните методи за диагностика на билиарната патология е от есенциална важност за хирурга, попаднал в ситуация на третиране на някое от усложненията на ЖКБ. В този смисъл тя е и „крайбъглен камък“ за настоящата дисертация, тъй като интраоперативната диагностика е незаменима част от мерките за безопасност при усложнена ЖКБ.

Откакто лапароскопската холецистектомия стана рутинна процедура в началото на 90-те години, съществува спор относно интраоперативната оценка на екстрахепаталните жлъчни пътища. Повишеният интерес към ИОХ произхожда от възможността за диагностициране на холедохолитиазата и едновременното изобразяване на възможните аномалии на билиарната система или диагностициране на ятрогенните билиарни травми. Всеобщата практика е интраоперативната оценка на хепатохоледоха да се извършва селективно – когато има анамнеза за иктерични инциденти или пристъпи на билиопанкреатит, лабораторни данни за холестаза – повишена директна фракция на билирубина, алкална фосфатаза и гамаглутамил транспептидаза, АлАТ и АсАТ, данни за дилатирани жлъчни пътища при предоперативната оценка на пациента.

2.1 Интраоперативна холангиография

Интраоперативната холангиография е въведена от Mirizzi през 1932 година (278) и понастоящем е сравнително често прилагана процедура. Много автори в близкото минало смятат, че ИОХ трябва да се извършва рутинно по време на холецистектомия с цел да се диагностицират пациентите с холедохолитиаза (подозирани или неподозирани) (279 - 281).

Morgenstern и Berci (1982) подчертават, че ИОХ качествено подпомага откриването на неподозирани холедохолитиаза, намалява честотата на ненужна експлорация на екстрахепаталните жлъчни пътища и дава пълноценна информация относно анатомията на жлъчната система (282). Акуратното изпълнение на изследването зависи от хирургичната и рентгенологичната техника и от прецизното разчитане на получените рентгенографии.

Съществуват няколко методики за осъществяване на ИОХ, но най-често се използва канюлирането на дуктус цистикус или директното инжектиране на контрастната материя в холедоха. Правени са различни опити за подобряване на получените рентгенови образи. Tabak et al. (1983) установяват, че при въвеждане на глюкагон преди

ИОХ значимо се намалява качеството на изобразяване на билиарната анатомия. Отчетено е, че това се дължи на намаленото съпротивление в билиарната система поради релаксация на сфинктера на Оди (282). Като последица на това следва използването на опиоиди с цел повишаване тонуса на сфинктера и по-продължително задържане на контрастната материя.

След като лапароскопската холецистектомия бързо става „златен стандарт“ в лечението на ЖКБ, тя започва да търпи критики, че при нея няма възможност за извършване на интраоперативна холангиография. Тези критики много бързо биват опровергани, като няколко автора почти едновременно докладват за приложението на ИОХ по време на лапароскопска холецистектомия (283 - 287). Дълго време налице са били противоречиви мнения по отношение на това какъв катетър да се използва при лапароскопска ИОХ, за вида на подхода – трансцистичен, чрез пункция на мехура или холедоха, за рентгеновата техника – подвижен рентгенов апарат или флуороскоп, за показанията за извършване на ИОХ и др. Ролята на ИОХ винаги е била дискутабилна поради наличието на плеяда от изобразяващи техники: венозна холангиография, ЕРХПГ, МР холангиография, възможност за извършване на лапароскопска експлорация на холедоха (288).

Друг дискутабилен въпрос е дали ИОХ да се прилага рутинно или селективно. Положителните страни на рутинното приложение на лапароскопската ИОХ са, че по този начин се получава информация относно билиарната анатомия и нейните вариетети, което е особено полезно при работа в двуизмерно пространство, както е при лапароскопската хирургия. Клинично сигнификантни анатомични аномалии се установяват при 6 – 8% от холецистектомиите (289). Друго потенциално предимство е възможността за незабавно диагностициране в случай на ятрогенна травма на жлъчните пътища. Този факт може да доведе до рязък спад на честотата на заболяемост и смъртост поради закъсняла диагноза. Допълнителна полза е установяването на конкременти в дуктус цистикус (цистиколитиаза). Въпреки че съдбата на тези конкременти не е напълно изяснена, те много често стават причина за оплаквания и подлагане на пациента на допълнителни терапевтични процедури – ЕРХПГ, реоперация. (288).

Друга причина за рутинно приложение на ИОХ е възможността за придобиване на умения за извършването на тази технически нелесна процедура. Желателно е придобиването на уменията да става при по-лесните случаи, така че вероятността за успех да е по-голяма, когато се наложи извършването ѝ при технически трудни

пациенти. Честотата на неуспех на канюлирането в центрове, в които ИОХ се извършва селективно е 23% (290), докато в центрове, в които приложението е рутинно, тази честота е 6 – 9% (291, 292).

Ролята на лапароскопската холангиография за установяване на неподозирана холедохолитиаза е по-неясна. Честотата на успешно установена холедохолитиаза при неподозирана такава е 3 – 7% за лапароскопска ИОХ, спрямо 5 – 10% за отворената ИОХ (293, 294, 295, 296).

Доводите против рутинната ИОХ са удълженото оперативно време, оскъпяването на оперативната намеса, повишеният риск от травмиране на жлъчните пътища, ниската честота на диагностициране на неподозирана холедохолитиаза и реално повишеният риск от фалшиво позитивни резултати, които водят след себе си ненужна експлорация на холедоха или ЕРХПГ (288).

2.2 Интраоперативна ехография

През 80^{-те} години бе установено, че интраоперативната ехография има сравнително същата диагностична стойност както ИОХ при диагностицирането на холедохолитиазата при отворени операции (297 – 299). С въвеждането на лапароскопската холецистектомия ИОХ остана стандартна методика за изследване на билиарната система. Основните ограничения на лапароскопската хирургия са липсата на тактилно чувство и невъзможността за директна палпация на органите. В началото на 90^{-те} години се въведе техниката за лапароскопска ехография с помощта на трансдюсер въведен през 10 мм троакар, което позволи визуализацията на дълбоките структури, като по този начин се компенсира споменатият по-горе недостатък (297 – 299).

За осъществяването на лапароскопска ехография най-често се употребява 10 мм ултразвукова сонда с флексибилен връх. Сондата е със странични линейни трандюсери, работещи с променливи честоти от 5 – 7 – 8 MHz. Съществува възможност за извършване и на цветна Доплер-ултрасонография. Сондата се въвежда най-често през субксийфидния порт, тъй като оттам достъпът към хепатодуоденалния лигамент е най-подходящ. Възможно е да се извършват трансверзални или лонгитудинални срезове на билиарната система (300).

Докладваната честота на успех при изобразяване на билиарната система от чернодробния хилус до интрапанкреасната част на холедоха е около 95% при чувствителност 89% и специфичност, достигаща до 100%. Причините за неуспех са

най-често възпаление или наличие на адхезии, като основно трудностите се срещат при изобразяването на интрапанкреасната част на холедоха. Добавеното оперативно време варира от 4 до 10 минути (300).

Предимствата на лапароскопската ехография пред ИОХ са по-краткото време, необходимо за извършването ѝ, безопасността, възможността за неограничено приложение, сравнително ниската цена. Лапароскопската ехография е по-времеемка и технически по-трудна в сравнение с ехографията при отворена операция. Веднъж усвоена обаче, тя се прилага значително по-бързо от ИОХ. При нея се получават образи в реално време, няма нужда от канюлация на билиарната система, не се използват контрастни материи и йонизиращи лъчения, което я прави приложима при бременни жени и пациенти, алергични към контрастни материи. Тя може да бъде повторена многократно по време на операция. Лапароскопската ултрасонография осигурява многосрезови образи в реално време за разлика от ИОХ, която осигурява образ само в една равнина. Освен това дава възможност за оценка на околните структури и органи като вена порте, чернодробната артерия, черния дроб, панкреаса и дуоденума. При наличието на цветен Доплер допълнително се улеснява изобразяването на съдовите структури. Лапароскопската ехография е с по-ниска цена от ИОХ поради по-ниските изисквания към оборудването и персонала, както и поради възможността за по-бързо извършване (300).

Недостатъците са свързани с незапознатостта на повечето хирурзи с тази диагностична модалност, необходимостта от специална ултрасонографска сонда и някои ограничения относно възможностите на изобразяване. Резултатите са силно зависими от опита на оператора, а процесът на овладяване на техниката до степен на достигане висока компетентност при извършването ѝ е твърде бавен (300).

Недостатъците на лапароскопската ехография спрямо ИОХ са невъзможността за представяне на разширен образ на интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища и невъзможността за представяне на симултанен образ на цялата жлъчна система. Преминаването на контраста в дуоденума, което се наблюдава при ИОХ, не може да се види на лапароскопската ехография, освен ако контрастът или солевият разтвор не се инжектира под ехографски контрол. Затова проходимостта на холедоха и функцията на папилата не може да се оцени с този диагностичен метод. Често дисталната част на холедоха се изобразява трудно, а това е най-честата причина за неуспех при лапароскопска ултрасонография. Освен това при нея се срещат трудности в диагностицирането на анатомични вариации и аномалии за разлика от ИОХ. Трудно се

установяват малки билиарни фистули, а стриктурите не винаги се оценяват коректно, като за тези състояния по-подходящият диагностичен подход е ИОХ. Последната е полезна и при интраоперативната диагноза на билиарните травми (300).

2.3 Интраоперативна ендолуменна ехография

Стремежът за разрешаването на все по-комплицирани случаи на жлъчнокаменна болест по лапароскопски път наложи използването на допълнителни интраоперативни диагностични методи. Липсата на тактилен контакт между ръката на хирурга и анатомичния субстрат при лапароскопските операции изисква въвеждането на такива миниинвазивни прийоми, чрез които да се постигнат две цели: първо – максимална прецизност в изясняването на конкретната патологична находка или анатомичен вариант, второ – да се предотвратят евентуални усложнения в хода на операцията. Една от най-съвременните методики в тази област е ендолуменната ехография, извършвана интраоперативно посредством минисонда. За първи път техниката на вътрелуменна билиарна ехография с минисонда е използвана и публикувана през 1993 година от Andrews et al. и Siegel et al. (297, 301).

Уникалният елемент на тази сонда е трансдюсер с диаметър 2 мм, с възможност за ротационно скениране на 360° в реално време, с разделителна способност 0.1 – 0.2 мм, обхват до 25 – 30 мм и честота 10 МНz. Сондата е гъвкава и с възможност за отклонение до 75° . Тя работи в течна среда, създадена в полипропиленов катетър с диаметър 2.5 мм, в който е въведена (302).

Предварително стерилизирания прозрачен катетър се въвежда през избрания троакар, след което се инжектират 1 – 2 мл физиологичен серум във върха му. Сондата се въвежда през свободния край на катетъра и попада в оперативното поле. Включва се към рамото на ехографския апарат и под директен визуален контрол на камерата се проверява ротационното движение на камерата и ехографския сигнал. Така формирания комплекс „сонда – катетър” се подвежда в общия жлъчен канал и се извършва радиерно скениране на структурите на и около хепатохоледоха отвътре навън (302).

Етапите на интраоперативното изследване започват с преценка за достъпа на сондата до и в жлъчните пътища. Съобразява се ъгълът на проникване в жлъчните канали, който не трябва да е по-голям от 75° поради опасност от пречупване или отказ на сондата. Преценява се анатомично най-подходящия достъп. Той може да бъде през жлъчния мехур, през дуктус цистикус или през холедоха. Техниката на въвеждане през

жлъчния мехур включва: пункция на мехура и аспирация на съдържимото, извършване на холецистостомия дистално близо до шийноинфундибуларната зона, допълнителна промивка и сондиране на дуктус цистикус с помощта на инструмент или гъвкав водач с цел проверяване на проходимостта. След това при достатъчно опънат в подходяща посока жлъчен мехур се въвежда ехографската минисонда (302). Този вариант е най-рядко предприеман, тъй като се характеризира с висока честота на трудно канюлиране на дуктус цистикус, както и с риск за избутване на конкременти към общия жлъчен канал.

При планова лапароскопска холецистектомия най-добрият вариант е въвеждането на сондата в хепатохоледоха през частично надрязания дуктус цистикус. Това дава възможност за най-добро скениране на структурите на лигаментум хепатодуоденале както дистално към ретропанкреатичната част на холедоха, така и проксимално към чернодробния хилус. Съществуват известни трудности с оглед най-честото анатомично вливане на дуктус цистикус в холедоха под остър ъгъл. Значително по-лесно се постига това, когато ъгълът е голям и/или дуктус цистикус е достатъчно широк. Това може да се постигне чрез дилатация и отпрепариране на дуктус цистикус, като по този начин се постига по-голяма мобилност. Надрязаният чукан на дуктус цистикус служи като стабилизираща точка при придвижването на сондата. Освен това той най-често е разположен в средната трета на хепатохоледоха, което дава възможност за мобилност и свобода на движение на сондата при въвеждането. Това е равноотстояща точка от съседните органи. От друга страна, той е здрава анатомична структура и не позволява разкъсване на стената на хепатохоледоха при евентуален натиск върху нея в хода на изследването. Не на последно място е фактът, че след приключване, дуктус цистикус се затваря най-лесно и безопасно (302).

Ехографската минисонда може да се въведе директно в жлъчните канали през холедохотомия. Това се налага в случаите на невъзможност за проникване през дуктус цистикус (конституционно тесен, дълъг и спирално извит, наличие на изразени Хейстерови клапи, възпалителни промени с фиброзни наслоявания, наличие на цистиколитиаза или шлага, гнойни сфацели), но и при сигурни данни за холедохолитиаза, при категорично намерение за лапароскопска ревизия на жлъчните пътища, при съмнение за тумор на главата на панкреаса, при възможност за лапароскопско завършване на хирургичната намеса или при предварително поставени показания за „планирана“ конверсия. Необходимо условие е широчина на холедоха над 8 мм. Мястото на въвеждане е по правило под вливането на дуктус цистикус. За долна

граница се приемат до 5 мм проксимално от ръба на дуоденума, защото мястото на въвеждане трябва да е съобразено с перспективите за завършване на холедохотомията – с дренаж по Кер или с холедоходуоденоанастомоза по лапароскопски път (302).

Въведена в билиарния канал, минисондата различава два до три слоя: вътрешен хипоехогенен и външен хиперехогенен с доловима или не междинна ивица непосредствено зад хипоехогенната (302).

Вътрешната (хипоехогенната) ивица включва мукозата, фибромускулния слой и фиброзния слой на субсерозата. Адипозният компонент на субсерозата и споменатите междинни еха оформят външният хиперехогенен слой (302).

Ендолуменната ехография с минисонда дава възможност за визуализиране на структурите около холедоха както дистално, така и към хилуса на черния дроб. Предоставя възможност за скениране отвътре навън при вътрелуменно въвеждане или отвън навътре при стенодопирно изследване на структурите на хепатодуоденалния лигамент, в хилуса на черния дроб, на папила Фатери и главата на панкреаса. Началните данни показват съпоставимост на резултатите с интраоперативното скениране чрез линеарен ригиден трансдюсер и предимство в успеваемостта и информативността пред интраоперативната холангиография и холедохоскопията. Ендолуменната интраоперативна ехография е достъпен за приложение, надежден и безопасен метод с висока диагностична стойност и нисък разход на консумативи (302).

2.4 Интраоперативна холедохоскопия

Лапароскопската холедохоскопия намира място като ефективен метод за миниинвазивно разрешаване на холедохолитиазата. За целта се използва 3 мм холедохоскоп или уретероскоп с 1.2 мм работен канал. Методиката позволява премахване под директен визуален контрол на установените конкременти. Предпочитаният достъп за въвеждане на холедохоскопа е отново трансцистичния поради обяснените по-горе обстоятелства. Техниката изисква дилатация на дуктус цистикус с бужове или балон-катетър за ангиопластика с цел лесното преминаване на холедохоскопа и последващата екстракция на конкрементите. В случаите, когато се използва балон-катетър, е препоръчително балонът да се раздуе до 6 атм за период от 5 минути. Един от организационните проблеми, които възникват при прилагането на интраоперативната холедохоскопия е, че освен холедохоскоп е необходимо използването на втора камера, светлинен източник и монитор. Редуцирането на апаратурата е възможно с използването на видеомиксер (picture-in-picture), който

позволява симултанен образ от лапароскопската камера и холедохоскопа на един монитор. По време на холедохоскопията е необходимо инстилиране на солеви разтвор през работния канал за да се създаде работно пространство пред челната леща на холедохоскопа. Веднъж открит, конкрементът се захваща с Дормия-кошничка под директен визуален контрол и се екстрахира заедно с холедохоскопа. Най-честият проблем на трансцистичната холедохоскопия е невъзможността за преминаване на холедохоскопа през дуктус цистикус. Обикновено този проблем се разрешава с последователното въвеждане на меки метални водачи, по които може да се въведе балон-катетър и да се извърши дилатация. Друг подход е да се скелетира дуктус цистикус по посока на хепатохоледоха. Обикновено се открива участък в близост до холедоха, който е с по-прав ход, където се извършва втора дуктотомия.

Друг проблем представляват инклавираните в ампулата конкременти, които не могат да бъдат обхванати от кошничката на Дормия. Възможно е тези конкременти да бъдат избутани в дуоденума с върха на холедохоскопа.

Предизвикателство са конкрементите, разположени в дуктус хепатикус комунис, т. е. в зоната на хепатохоледоха над вливането на дуктус цистикус. За да се достигне тази зона е необходимо скелетиране на дуктус цистикус до вливането му и постигане на ъгъл на вливане, близък до 90°. В следствие холедохоскопът се въвежда извит в подходящата посока. В повечето случаи обаче, достъпът до проксималните отдели на билиарната система изисква холедохотомия.

Трансцистичната холедохоскопия и екстракция на конкремент е невъзможна при много дълъг и тънък цистикус, както и при конкременти с по-големи размери или по-голям брой (обикновено над 5) и при разположение в проксималните отдели на билиарната система. В тези случаи се предприема директна холедохоскопия през холедохотомия. В случаите на хепатохоледох с диаметър под 8 мм, както и при наличие на възпалителни промени, е по-добре пациентът да бъде подложен на ендоскопска екстракция. Холедохотомията може да бъде затворена първично, като някои автори смятат този подход за достатъчно безопасен (303 - 305). По-нискорисковият подход е обаче холедохотомията да завърши с налагането на Т-образен дренаж или билиодигестивна анастомоза.

Рандомизирани проучвания, сравняващи лапароскопския с ендоскопския подход за разрешаване на холедохолитиазата, показват сходни резултати (306 - 309). Налице е леко завишаване на усложненията и смъртността при ендоскопската папилотомия (310). В големи серии е установено, че трансцистичният подход е с успех от 65 до 80%

(311). Общата честота на усложнения при него е 5-10% и смъртност под 1%. Най-честите билиарни усложнения са авулзия или перфорация на дуктус цистикус, като обикновено тези усложнения се регистрират интраоперативно при извършването на холангиография през наложения T-дрен. Останалите усложнения като персистиращ холангит, панкреатит, резидуална холедохолитиаза могат да бъдат избегнати при добра селекция на пациентите и избор на подходящата техника (312). В повечето случаи смъртността е асоциирана с тежка коморбидност на пациентите, особено от страна на сърдечно-съдовата и дихателната система.

Интраоперативната директна холедохоскопия през холедохотомия е високо ефективна по отношение на разрешаването на холедохолитиазата. Повечето проучвания показват честота на успех над 90%. Усложненията са по-чести в сравнение с трансцистичния достъп – 5-18%, като смъртността е сходна с тази при трансцистична холедохоскопия и екстракция (311).

Приложение 2

Усложнени форми на ЖКБ

1 Мехурни усложнени форми на ЖКБ

1.1 Остър холецистит/перитонит

Острият холецистит представлява остро възпаление на жлъчния мехур, като в 90-95% от случаите причина за това възпаление е наличието на конкремент или конкременти, създаващи обструкция на изхода на мехура чрез инклавирание в шийно инфундибуларната зона, Хартмановия джоб или дуктус цистикус (313, 314). Останалите 5-10% от случаите се падат на т. нар. акалкулозен холецистит (315).

Основният патогенетичен механизъм на острия холецистит е обструкция на изхода на мехура, повишено интралуменно налягане, дистензия на жлъчния мехур, едем на стената. Това води до смутен венозен и лимфен дренаж, исхемия на тъканите и некроза. Значителен брой медиатори биват спрягани като участници в тази патогенетична каскада – свръхсатурация на жлъчката с холестерол, лизолецитин, фосфолипаза А, простагландини (313, 314, 316). Простагландините са разпознати като основни медиатори на възпалителния процес. В ранните стадии на острия холецистит мехурното съдържимо обикновено е стерилно. Суперпонирана бактериална инфекция се наблюдава обикновено в по-напреднали случаи. Позитивни бактериални култури се установяват при 20-75% от случаите на остър холецистит. Най-честите причинители са *E. Coli*, *Klebsiella*, *Enterococcus* (317 - 319).



Фиг. 22 Остър гангренозен холецистит, предизвиан от инклавиран в истмуса голям конкремент – добре видима е зоната на конкремента със декубитално променена лигавица и некротичните промени в лигавицата в областта на фундус-корпус на жлъчния мехур. Осъществена лапароскопска холецистектомия (собствен случай).

Клиничната картина на острия холецистит се характеризира с коремна болка, локализирана в горния етаж на корема и дясно подребрие, възможна ирадиация към дясна скапула или шията, асоциирана с гадене, повръщане и фебрилитет. Обикновено началото на симптомите е внезапно, често свързано с диетична грешка. Анамнестично около 75% от пациентите имат анамнеза за подобни инциденти в миналото (320). За разлика от билиарната колика, при острия холецистит болката е с по-голяма продължителност, трудно повлияваща се от спазмолитици и с ясно изразен симптом на Murphy. Според някои автори (Singer et al.) симптомът на Murphy е силно чувствителен признак за остър холецистит – 97% и с висока предиктивна стойност – 93% (321). При гериатричните пациенти клиниката на острия холецистит често може да е атипична. Nafif et al. съобщават, че в серия от 130 пациенти над 70 години с остър холецистит, болкова симптоматика е липсвала при 27%, а фебрилитет е липсвал при 45% (322).

Диагнозата на острия холецистит се поставя въз основата на анамнезата и клиничната картина, както и на някои лабораторни и образни изследвания. Закономерно има левкоцитоза. Промените в общите биохимични показатели са неспецифични и могат да включват леко завишени трансаминази и билирубин. По-

високостепенното завишаване на билирубина трябва да насочи вниманието към холедохолитиаза или синдром на Mirizzi. Основното образно изследване е абдоминалната ехография, която е високо чувствително и специфично по отношение на установяването на конкременти в жлъчния мехур с диаметър над 2 мм, но не винаги може да потвърди диагнозата остър холецистит. Критериите са наличие на задебеляване на стената на мехура над 3 мм, ехографски признаци за разслоена, неравна мехурната стена, наличие на перивезикален излив, дистензия на мехура, сонографски симптом на Murphy (323 - 325). Абдоминалната ехография се характеризира с чувствителност 48-100% по отношение на острия холецистит и специфичност 64-100%. Диагностичната точност се повишава с наличието на повече ултрасонографски критерии (326 - 330). Някои автори смятат, че билиарната сцинтиграфия се характеризира с най-висока специфичност и чувствителност (над 94%) при поставянето на диагнозата остър холецистит и особено за случаите с обструкция на дустус цистикус (329 - 334). Сцинтиграфията обаче е с ограничена приложимост при пациенти с увредена функция на черния дроб, такива на парентерално хранене и гладуващи пациенти. Фалшиво позитивни резултати могат да бъдат отчетени и при случаи на хроничен холецистит. Освен това изследването дава оскъдна информация при необструктивните форми на холелитиаза и не дава информация за други патологични състояния.

Изборът на начална диагностична модалност е противоречив и зависи от опита и протоколите на изследване в дадената институция. За нашите условия, първи избор остава абдоминалната ехография, докато сцинтиграфията е методика, към която се прибегва при неясните и трудни за уточняване случаи, такива при които абдоминалната ехография е с нормален аспект, но клиничната суспекция за остър холецистит е висока. Допълнителни диагностични методики са компютърната томография и ядрено-магнитния резонанс, но към тях се прибегва рядко и отново при неясни случаи, тъй като отнемат време и сериозно повишават медицинските разходи.

Консервативното лечение на острия холецистит включва субституция на водноелектролитния баланс, NPO – Nihil Per Os, спазмолитици, инхибитори на циклооксигеназата (нестероидни противовъзпалителни), антибиотик, антисекреторни медикаменти – H2-блокери, PPI и при нужда допълнителна аналгезия. Антибиотично лечение обикновено се започва при признаци на системно възпаление – фебрилитет, левкоцитоза, както и при рискови пациенти. Изборът на антибиотик варира според опита и протокола на лечебното заведение, съобразно с най-честите бактериални

причинители. При монотерапия медикамент на избор са широкоспектърните цефалоспорици. При по-тежките и високорискови случаи е препоръчително приложението на антианаеробен агент, най-често Метронидазол (335, 336).

До 20% от пациентите с остър холецистит достигат до оперативна намеса по спешност поради перфорация и перитонит (313, 314). Остава отворен въпросът за тайминга на операцията при останалата част от пациентите – дали да се предприеме ранно оперативно лечение – в първите няколко дни от началото на симптоматиката или холецистектомията да се извърши в отложен порядък – 6-8 седмици след острия инцидент. Съществуват няколко проучвания в тази насока, като една част от тях са от предлапароскопската ера, а останалите са след въвеждането на лапароскопска холецистектомия като златен стандарт за лечение на ЖКБ. Резултатите показват, че честотата на усложненията и смъртността не се различават при двата подхода, като ранната холецистектомия има предимство във връзка с по-ниските разходи поради липса на втора хоспитализация. При около 10-25% от отложените пациенти се налага повторна хоспитализация поради настъпили усложнения на ЖКБ (337 - 342).

В началото на развитието на лапароскопската хирургия острият холецистит се считаше за основна контраиндикация. С увеличаване на опыта обаче и към днешна дата лапароскопската холецистектомия при остър холецистит се смята за основен и безопасен терапевтичен подход, което е доказано в множество нерандомизирани и рандомизирани проучвания. Освен това в тези проучвания се изтъква фактът, че оперативната намеса е по-добре да бъде извършена в първите 48-72 часа (ранна операция) от началото на клиничната картина, отколкото през следващите 3-5 дни (операция в интервал) или 6-12 седмици (отложена операция). Основното предимство, което излиза на преден план е, че при ранна операция се наблюдава по-малка честота на конверсии в сравнение с операцията в интервал, а в сравнение с отложената операция ранната холецистектомия се характеризира с по-ниски хоспитализационни разходи (341 - 348). При ранна холецистектомия перихолециститните сраствания са все още сравнително рехави и междутъканните планове се откриват значително по-лесно. Други предизвикателства са напрегнатия жлъчен мехур, задебелените и инфламирани мехурни стени и нарушената и трудно представяща се анатомия в триълника на Кало. Това прави трудно захващането и манипулирането на мехура. В почти всички случаи се налага пунктирането и евакуирането на съдържимото му, което задължително трябва да се изпрати за микробиологично изследване. При острия холецистит е повишен рискът от интраоперативна перфорация на мехура и разлив на съдържимо с последващо по-

често формиране на абсцес или развитие на перитонит. Това изисква педантичен лаваж на оперативното поле, добро дрениране и използване на протектори за екстракция на препарата. В условията на остър холецистит обикновено операцията е съпроводена с повишено кървене, което допълнително влошава анатомичната ориентация. Възпалените тъкани са с повишено съдържание на вода, поради което при използването на енергийните устройства (монополярен ток, биполар, ултразвуков скалпел) се отделя повече аерозол, който влошава видимостта и замъглява камерата. Това налага честото аериране на оперативното поле и почистване на челната леща на камерата, което значително може да забави операцията и допълнително да фрустрира хирурга.

Смъртността при лапароскопска холецистектомия в условията на остър холецистит е под 0.5%, а честотата на усложненията варира от 5 до 20% (345 - 352). Основните усложнения на острия холецистит са гангрена на мехура, перфорация, перитонит, емфизематозен холецистит, емпием. Допълнителни рискови фактори за усложнения са гериатричната възраст, мъжкия пол, коморбидността (особено захарен диабет), наличието на фебрилитет и високата левкоцитоза. В 2-30% от случаите на остър холецистит се установява гангренозен холецистит. Перфорация на мехура се установява в 3-10%, като основният модел е на т. нар. покрита перфорация, често с формиране на перивезикален абсцес. Свободната перфорация, обикновено придружена с дифузен перитонит е по-рядка, като съответно е асоциирана с по-висока смъртност (353, 354). Емфизематозния холецистит е сравнително рядко състояние, което е следствие на суперпонирана инфекция с газообразуващи, анаеробни организми. Обикновено се развива при възрастни, увредени пациенти, в повечето случаи с диабет. Необходимо е започване на комбинация от широкоспектърни антибиотици и антианаеробни агенти, както и оперативно лечение в спешен порядък, тъй като често се стига до перфорация на мехура.

Сред усложнените мехурни форми на ЖКБ острият холецистит е болестната единица, при която рискът от проблеми в диагностичния и оперативния етап остава най-висок. Изисква повишено внимание и участие в хирургичната намеса на опитен хирург. Повишеният риск е свързан със задебелената стена на жлъчния мехур, затруднената му мобилност, разширието на локалното възпаление (перивезикален излив, абсцес, локален перитонит, перфорация), заличена анатомия, къс ductus cysticus.

1.2 Хроничен фибросклеротичен холецистит

Хроничното възпаление на жлъчния мехур е причина за около 3% от холецистектомиите при възрастните пациенти. Хроничният холецистит има различни форми и неговата патофизиология не е напълно изяснена. Смята се, че в повечето случаи развиващият се възпалителен процес е причинен от повтарящи се епизоди на нискостепенна обструкция на жлъчния мехур, което води до рекурентна травма на лигавицата (355). Липсва ясна корелация между броя и размера на конкрементите и степента на промени на мехурната стена. Установено е, че 12-13% от пациентите с хроничен холецистит нямат установими конкременти в лумена на жлъчния мехур. Бактериалната инфекция на съдържимото също няма видима каузална връзка – по-малко от 1/3 от бактериалните култури от жлъчка на пациенти с хроничен холецистит съдържат *E. Coli* или *Enterococci*.

По-голямо значение има клиничния ход на заболяването и свързаните с него патофизиологични промени. При резолюцията на всеки остър епизод неутрофилната инфилтрация в мехурната стена се заменя от клетки на хроничното възпаление - лимфоцити, плазматични клетки, макрофаги и еозинофили. Фокалните улцерации и некротичните промени се заменят от грануляционна тъкан и колагенови депозити. Лигавицата е възможно да остане интактна или да претърпи промяна по посока на формиране на хиперпластични гънки или изглаждане и атрофия. Възможна е екстензивна лимфоцитна пролиферация, която да достигне до формиране на лимфоидни фоликули. Това е патохистологичния субстрат на „фоликуларния холецистит“. При 1.8% от премахнатите жлъчни мехури се установява т. нар. „ксантогрануломатозен холецистит“, при който в мехурната стена се установяват слабо демаркирани плътни жълтеникави маси, които хистологично се характеризират като инфилтрати от „пенести“ клетки, плазматични клетки и фиброза. Когато е налице хронична пенетрация на жлъчка през мукозни фисури и улцерации в субепителното пространство на мехурната стена, това води до хронична скарификация и депозиране на дистрофични калцификати, което придава на жлъчния мехур много висока плътност, определяна до плътността на камък. Това е т. нар. „порцеланов“ жлъчен мехур. Смята се, че това състояние е преканцероза за карцином на жлъчния мехур (356).

В нашата номенклатура различаваме още една форма на хроничен холецистит – т. нар. фибросклеротичен холецистит. За разлика от по-горе изброените форми, които нямат съществено значение като интраоперативна находка и представляват различни патохистологични аспекти на едно хронично заболяване, то фибросклеротичният

холецистит и неговата предоперативна диагностика са от съществена важност за хирурга. Наличието му поставя множество предизвикателства и технически трудности при оперативната намеса. При фибросклеротичния хроничен холецистит се наблюдава екстензивно цикатризиране на мехурната стена, което е резултат най-често от преживяването на множество епизоди на остро възпаление. Това води до силно задебеление на мехурната стена (в екстремните случаи до над 1 см) и интимното уплътняване на жлъчния мехур върху един (отливъчен) или множество (конгломерат) от конкременти при почти пълна липса на течно съдържимо поради липсата на свободен лумен. Размерите на мехура са силно намалени и при образните изследвания изглежда контрахиран, а в някои случаи и дори „липсващ”. Това прави на практика жлъчният мехур изключен. Често състоянието е съпроводено от тежък перихолецистит – израз на многократните възпалителни атаки, като перихолециститните сраствания също са плътни и добре кръвоснабдени. Дуктус цистикус е скъсен, а свитият жлъчен мехур е стенодопирен до холедоха.



Фиг. 23 Фибросклеротичен жлъчен мехур с екстремно задебелени стени – лапароскопски отстранен (собствен случай).

Хирургическите трудности възникват при наличието на гореспоменатия холецистит, като при особено тежките случаи това може да е причина за конверсия поради обилното кървене и невъзможността за анатомична ориентация. При силно задебелени стени на мехура и уплътняването около литогенното съдържимо захващането и

манипулирането му е силно затруднено до невъзможно. Обикновено цикатрициалните промени са по-слабо изразени в шийноинфундибуларната зона, но в случаите, когато това не е така, анатомичната дисекция на структурите на триъгълника на Кало е невъзможна. Това повишава силно риска от билиарна и/или съдова травма. Повишено внимание трябва да се насочи към наличието на билиодигестивни фистули или синдром на Mirizzi.

Отпрепарирането на мехура от ложето също е затруднено поради пълното заличаване на ретровезикалните рехави планове. Възможно е настъпването на ретровезикална перфорация, което прави цялостното отделяне на мехура (без разкъсването му) абсолютно невъзможно. Обикновено ятрогенна перфорация настъпва и при захващането и манипулирането на мехура, тъй като поради ригидността на стената е необходимо използването на груби, зъбчати инструменти. Това повишава риска от контаминация на оперативното поле и формиране на постоперативен субхепатален или субдиафрагмален абсцес. Обилният лаваж на зоната и доброто декливно дрениране е абсолютно задължително при тези условия. Друг риск при отпрепарирането на фибросклеротичен мехур от ложето е навлизането в дълбочина на чернодробния паренхим поради липсата на анатомичен план. Това може да доведе до съдова травма (най-често *a. hepatica dex.*, *v. hepatica media*, портален клон), свързана с по-масивна, животозастрашаваща хеморагия или с травма на билиарен съд, водеща до билирагия. Ако последната се установи интраоперативно, може да бъде опитано клипсиране или прошиване. В противен случай се развива постоперативна билирагия от дренажите, билиом или билиарен перитонит, които в повечето случаи изискват допълнително хирургично третиране или реоперация.

При описаните по-горе условия на конверсията към отворена операция не трябва да се гледа като на усложнение или несправяне на хирурга със ситуацията, а като на преминаване към по-безопасна за пациента терапевтична опция.

От чисто диференциално диагностична гледна точка ще споменем един специфичен вид склеротичен холецистит, който влиза в синдрома комплекса на автоимунния панкреатит. При него се наблюдават повишени серумни нива на IgG, IgG4, наличие на автоантитела и добър отговор на стероидна терапия. При пациентите с автоимунен панкреатит освен неравномерното стесняване на панкреасния канал и увеличението на жлезата се регистрира и стесняване на интра- и екстрахепаталните жлъчни канали (357 - 359). Хистопатологично се установява фиброза и лимфоплазматична инфилтрация с наличие на изобилие от IgG4 позитивни плазматични клетки. Тези промени се

установяват в панкреаса, стената на жлъчните пътища и жлъчния мехур. Това показва каузалната връзка между автоимунния панкреатит, склерозиращия холангит и склерозиращия холецистит (360, 361).

Kamisawa et al. 2006 година представят 10 пациенти с автоимунен панкреатит (3 с тежък и 7 с лек) и задебеляване на мехурната стена установени с ехография или КТ. При всички тези 10 пациенти се намира стеноза на екстрахепаталните жлъчни пътища. Интересното е, че мехурна литиаза се намира само при двама. Хистологично задебеление на стената на мехура е установено при 6 от 8 (75%) пациенти с автоимунен панкреатит, които са понесли операция. При 4 от тези 6 пациенти се открива трансмурална лимфоплазматична инфилтрация с IgG4 позитивни плазматични клетки и обилна фиброза, а при 2 – мукозна лимфоплазматична инфилтрация (362).

Фибросклеротичният жлъчен мехур е последица от фиброза на мехурната стена след преживяни множество възпалителни епизоди около един по-голям или група по-малки конкременти. Процесът е локализиран в хилуса на черния дроб, близо до хепатохоледоха поради скъсяването на надлъжния размер на мехура. Често ductus cysticus е много къс при това усложнение. На практика е отпаднала резервоарната функция на мехура. Създава се повишен риск за лезия на хепатохоледоха, а. cystica или а. hepatica dex., както и за лацерационна травма в мехурното ложе.

1.3 Хидропс на жлъчния мехур

Хидропс на жлъчния мехур обикновено настъпва, когато възпалителният процес стихне, но обструкцията на дуктус цистикус персистира. Настъпва резорбция на жлъчните пигменти в изключения жлъчен мехур, който остава дилатиран, напрегнат и изпълнен с бистра, мукоидна течност. На образните изследвания мехура изглежда напрегнат, увеличен, с изтънени и гладки стени.

Сам по себе си, хидропсът не създава сериозни технически хирургични затруднения. Обикновено напрегнатият жлъчен мехур изисква интраоперативна пункция и евакуация. По правило хидропсът е асептичен и инфекциозните усложнения поради контаминация на оперативното поле са рядкост.

Важно е да се отграничи патологичното състояние известно като мукоцеле на жлъчния мехур. То се причинява също при продължителна обструкция на изхода на мехура, но се характеризира с ексесивна акумулация на мукус в лумена поради лигавична хиперплазия. Мукоцелето на жлъчния мехур може да доведе до некроза на мехурната стена и руптура, обикновено в шийно-инфундибуларната зона или фундуса.

Особено внимание при оперативното лечение на това състояние се отделя на избягването на интраоперативната контаминация на оперативното поле. Тя може да доведе в последствие до развитие на псевдомиксом на перитонеума – едно хистологично бенигено заболяване с малигнено клинично протичане.

Хирургичният риск при хидропс на жлъчния мехур не е съществено повишен, особено ако преди етапа на дисекция се извърши пункция и евакуация на съдържимото. Често микробиологичните посявки остават негативни.

1.4 Емпием на жлъчния мехур

Емпиемът на жлъчния мехур представлява суперпонирана инфекция на жлъчното съдържимото в условията на изключен жлъчен мехур. Това може да се случи на фона на остър холецистит или инфектиране на хидропс на жлъчния мехур. Той може да бъде хроничен инфекциозен фокус, оставащ олигосимптомен. Това е сериозно клинично състояние, което може да доведе и до фатален изход вследствие на развиващата се септицемия. Докладваната смъртност достига над 25% (363). Честотата на емпиема варира от 2.4 до 11% в докладваните серии на холецистектомии (363 - 368). Описва се асоциация на това усложнение с карцинома на жлъчния мехур и СПИН (369 - 371).

Емпиемът на жлъчния мехур остава усложнение на дългогодишната ЖКБ характерно за гериатричната възраст (363, 364, 366). Средната възраст на пациентите с емпием на жлъчния мехур е с 12 години по-висока от средната възраст на пациентите, при които бива извършена лапароскопска холецистектомия (372). Наблюдава се повишена честота сред мъжката популация (363 - 365, 369, 372).

Предоперативната диагностика на емпиема може да се окаже трудна. Клиничната картина, физикалната находка, лабораторните и образните изследвания (задебеление на мехурната стена, перивезикален излив, наличие на „шлака“ в лумена на мехура) не могат винаги да отдиференцират емпиема от острия холецистит (363 - 365). Протичането на това състояние може да е хронично и субклинично с минимална локална и системна симптоматика (363, 364). Това често е причина за забавянето на диагнозата и за повишената честота на усложненията и смъртността (373, 374).

В началото на лапароскопската ера емпиемът се е считал като противопоказание за лапароскопска холецистектомия. Това поведение е ревизирано в последствие, но честотата на конверсиите при емпием на жлъчния мехур все още варира в широки граници – 12.5-83% (367, 375 - 377). Повишената честота на конверсии и усложнения се дължи на трудната анатомична ориентация поради напредналия възпалителен процес и

повишеното интраоперативно кървене. Жлъчният мехур обикновено е напрегнат, със задебелена стена, което изисква неговото пунктиране и евакуация, а това увеличава риска от контаминиране на оперативното поле. Операцията е по-продължителна поради абсолютно задължителния щателен лаваж и адекватно дрениране на субхепаталното и Морисъновото пространства.

Емпиемът на жлъчния мехур често е състояние, което е с бедна клиника (създава условия за хроничесепсис), което не подготвя оператора за тежки промени – перихолецистит, задебелена стена, трудна мобилност на мехура, голям, инклавирани конкременти. Това повишава риска от интраоперативни технически проблеми и грешки.

1.5 Холецистодигестивни фистули

1.5.1. *Холецистодуоденална фистула.* Това е най-честата холецистодигестивна фистула. Някои автори съобщават за честота от 5% сред всички пациенти с ЖКБ (378) и представлява 68-77% от всички билиоентерични фисули (379, 380). Две групи от фактори водят до формирането на холецистодуоденална фистула: първо, многократните повтарящи се епизоди на остър холецистит и ангажиране на съседно разположената дуоденална стена и второ - наличието на инклавирани конкременти в шийноинфундибуларната зона на жлъчния мехур. В хода на епизод на остър холецистит това може да доведе до локално понижено кръвоснабдяване на мехурната стена, гангрена и последващо фистулизиране (381). В някои редки случаи, „порцелановият” жлъчен мехур също може да бъде усложнен със фистула (382). Трудно е да бъде обяснено съчетаното съществуване на холецистодуоденална фистула и карцином на жлъчния мехур. Карцинома на жлъчния мехур може да доведе до формиране на фистула чрез инфилтрация на съседни структури. От друга страна, наличието на холецистодуоденална фистула може да доведе до развитие на карцином на жлъчния мехур поради хронична регургитация на дуоденално съдържимо (378).

Холецистодуоденалните фистули могат да останат безсимптомни. Често обаче са асоциирани с неспецифични симптоми или с клиника на чревна непроходимост поради билиарен илеус. Неспецифичните симптоми са сходни с тези при ЖКБ. По-рядко е възможно да се разгърне клиника на холангит – болка, иктер, фебрилитет (383, 384). Още по-рядък е синдрома на нарушена стомашна проходимост или кървене от горния гастроинтестинален тракт.

Предоперативното поставяне на диагнозата холецистодуоденална фистула е рядко. По-често това става в хода на операцията. Клинична суспекция може да възникне при

регистриране на пневмобилия при нативните графии. Този симптом обаче не е абсолютен. С по-висока стойност е регистриране на преминаване на контрастна материя в жлъчните пътища при извършване на контрастна езофагогастроудодено графия (383). Поставянето на диагнозата чрез ехографски методики е трудно (385). Същото важи и за компютърната томография (386).

Оперативно лечение в планов порядък при асимптомни и високорискови пациенти е възможно да не се извършва. В случай на холедохолитиаза е необходимо добро клинично наблюдение и опит за ендоскопска папилотомия и екстракция (383). Пациентите, които са в добро състояние и са сравнително ниско рискови трябва да бъдат лекувани оперативно – холецистектомия, деконекция на фистулата, пластика на дуоденалния дефект. Това поведение безспорно е с най-добър дългосрочен ефект (387).

1.5.2 *Холецистогастрична фистула.* Представлява 4.9-6% от всички билиодигестивни фистули. Обикновено клинично се манифестира в комбинация от симптоми на тежък остър гастрит и симптоми, характерни за ЖКБ. Възможно е към картина да се добави и клиниката на различно по степен кървене от горния ГИТ. Диагнозата се поставя основно с контрастна гастрография и ЕРХПГ. Лечението е изключително хирургично – холецистектомия и пластика на дефекта на стомашната стена (379, 380, 388, 389).

1.5.3 *Холецистоколична фистула.* Представлява около 15% от билиодигестивните фистули. За подобна патология трябва да се мисли при наличието на симптоматика характерна за холангит – фебрилитет, болка, иктер, както и на внезапна промяна на дефекационния режим с поява на чести, диарични изхождания. По-драстичната симптоматика е тази на развиващия се холангит. При наличие на фистула с по-малък диаметър обикновено преобладава холангитната клинична картина, докато при наличието на по-широки фистули клиниката се владее от чести и резистентни на лечение диарични изхождания (390, 391).

Аеробилия на обзорната графия на корем се установява в 50% от случаите (390). Най-диагностичната методика е иригография с двоен контраст – бариева каша и инсуфлиране на въздух, като бариевият контраст и въздухът изпълват жлъчния мехур и жлъчните пътища. Неуспехът на изследването е рядък (380).

По отношение на лечението има известни противоречия. Когато диагнозата е поставена предоперативно, е необходимо добра антибиотична профилактика и механична подготовка на червото. Това намалява риска от интраоперативна контаминация и инфекциозни усложнения, като повишават възможностите за първично

затваряне на дебелото черво. Препоръчително е холецистектомията и експлорацията на холедоха (ако е необходима) да бъдат извършени на един етап (383).

Много рядко е възможно възникване на билио-колична фистула след холецистектомия – между дуктус цистикус и колона. До 2002 година са докладвани само 3 подобни случая. Хирургичното лечение трябва да е ексцизия на остатъчния дуктус цистикус и първично затваряне на дебелото черво (391).

Билиодигестивните фистули трудно се диагностицират предоперативно и обикновено това става в големите гастроентерологични звена с налична развита интервенционална гастроентерология. Интраоперативно са свързани с трудна, понякога силно проблемна дисекция. Лапароскопското им разрешаване изисква изключително опитен лапароскопски хирург. Често биват причина за конверсия.

1.6 Синдром на Mirizzi

Едноименният синдром е описан от Mirizzi през 1948 година (392) и представлява форма на механичен иктер, причинен от конкремент или конкременти инклавирани в шийноинфундибуларната зона на жлъчния мехур или дуктус цистикус, което води до нарушена проходимост на общия жлъчен канал. В зависимост от степента на контакт и хронифицирането на състоянието, нарушената проходимост на хепатохоледоха може да се дължи само на притискане от конкремента или от преминаването на конкремента в холедоха в резултат на формиране на холецистохоледохална фистула. Това рядко усложнение на ЖКБ засяга 0.1-0.7% от пациентите с холелитиаза (393, 394). Установено е, че тези пациенти са с повишен риск за карцином на жлъчния мехур, като такъв се установява сред 25% от болните със синдром на Mirizzi (395). Състоянието е класифицирано то McSherry et al. през 1982 година на I-ви и II-ри тип, съответно без и с фистула (396). През 1989 година Csendes et al. го рекласифицират, като го разделят на четири класа (397).

За да се развие този синдром е необходимо да са налице следните предиспозиции:

- Такъв вариант на билиарната анатомия, при който дуктус цистикус има продължителен успореден ход спрямо общия жлъчен канал.
- Инклавиране на конкремент в шийноинфундибуларната зона на жлъчния мехур или дуктус цистикус.
- Обструкция на общия жлъчен канал от самия конкремент или от наличния възпалителен процес.

- Интермитентен или постоянен иктер водещ до холангит, а при продължителна обструкция – до вторична билиарна цирроза (398).

Класификацията на McSherry е базирана на ЕРХПГ-данни за находката и разделя синдрома на две групи: първа – компресия на хепатохоледоха от инклавирания в мехура или дуктус цистикус конкремент; втора – формиране на холецистохоледоخالна фистула с парциална или пълна ерозия на конкремента към общия жлъчен канал (396).

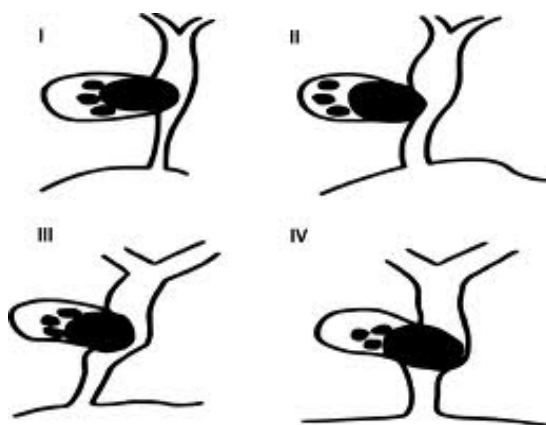
Класификацията на Csendes различава следните четири типа на синдрома на Mirizzi:

Тип 1 - Външна компресия на общия жлъчен канал.

Тип 2 - Холецистохоледоخالна фистула с ангажиране на до 1/3 от циркумференцията на холедоха.

Тип 3 - Холецистохоледоخالна фистула с ангажиране на до 2/3 от циркумференцията на холедоха.

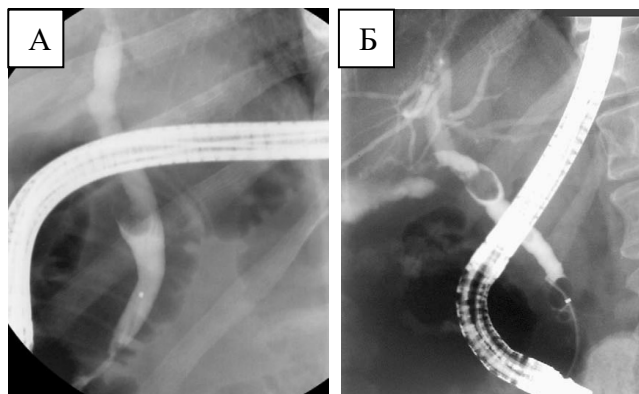
Тип 4 – Наличие на фистула с пълна деструкция на стената на холедоха. (397).



Фиг. 24 Класификация на синдрома на Mirizzi по Csendes

Клиничната картина при синдрома на Mirizzi са както при холецистит с холедохолитиаза. Характеризира се с болка в епигастриума и дясно подребрие с характерна радиация към дясната скапула или дясната шийна област, иктер, повишени чернодробни проби (399). Обикновено се манифестират и системни симптоми като фебрилитет, втрисания, тахикардия и анорексия. Състоянието може да е интермитентно-рецидивиращо или с фулминантно протичане като холангит. Предоперативната диагноза е трудна и преди навлизането на ЕРХПГ е била поставяна успешно само в 8-62% от случаите (400). Основните изследвания (освен стандартния лабораторен панел, включващ общ билирубин и директна фракция на билирубина, трансаминази, гамаглутамилтрансептидаза (ГГТ), алкална фосфатаза (АФ)), са абдоминалната ехография, последвана от МР холангиография, КТ и ЕРХПГ. Някои

автори (Yeh et al.) смятат, че най-сензитивния тест за синдром на Mirizzi е ЕРХПГ, като в тяхната група коректна предоперативна диагноза е поставена в 100% от случаите (401).



Фиг. 5 А. Холецистохоледошална фистула и тип 3 синдром на Mirizzi по Csendes; Б. Пълна холецистохоледошална фистула и тип 4 синдром на Mirizzi по Csendes. (Снимков материал Yeh et al.(401)).

При коректно поставена предоперативна диагноза, обикновено планираното лечение е отворена операция. Когато диагнозата се постави хода на лапароскопска холецистектомия в повечето случаи се преминава към конверсия към отворена операция поради трудностите на скелетиране на шийката на мехура и общия жлъчен канал, породени от тежкия възпалително-фибротичен процес. Някои автори съобщават за лапароскопски третиранни пациенти със синдром на Mirizzi с добър успех (402).

Хирургичното лечение на синдрома на Mirizzi обикновено включва холецистектомия (често парциална), екстракция на конкремента/конкрементите и използване на остатъка от жлъчния мехур за затваряне на дефекта на хепатохоледоха (обикновено върху билиарен дрен) или хепатикојеюноанастомоза по Ру в условията на тежки възпалителни промени. При тип 1 промени, препоръчително е само извършване на антеградна холецистектомия (започвайки от фундуса на мехура). В случай на тежки възпалителни и фиброзни промени в зоната на триъгълника на Кало, достатъчно е извършване на парциална холецистектомия и екстракция на конкрементите с последващо затваряне на остатъка от мехура. Задължително е хистологичното изследване с цел отхвърляне на неоплазия (403). При останалите типове синдром на Mirizzi с наличие на холецистохоледошална фистула не се препоръчва пластика на холедоха върху Кер-дрен или извършване на холедоходуодено анастомоза. По-добър вариант е затваряне на фистулата с тъкани от остатъчния жлъчен мехур и поставяне на Кер-дрен дистално, но това е възможно само ако тъканите на холедоха изглеждат

пълноценни. Ето защо, като по-сигурен подход се смята извършването на хепатикойеюно анастомоза по Ру.

Прогнозата при лезии тип 1 е сравнително добра, тъй като за лечението обикновено се изисква извършването на една, макар и технически трудна, холецистектомия. При останалите форми на синдрома с наличие на холецистохоледоخالна фистула, честотата на усложнения е висока (над 10%) и включва формиране на друг тип билиарна фистула, билиарна стриктура, чернодробен абсцес, което налага обикновено повторна оперативна намеса (399, 404).

Синдромът на Mirizzi е рядка находка, трудна за лапароскопско разрешаване и реконструкция. Остава честа причина за конверсия.

2 Извънмехурни усложнени форми на ЖКБ

2.1 Холедохолитиаза

Холедохолитиазата, като едно от най-честите извънмехурни усложнения на ЖКБ остава и един от дискутабилните и трудни за разрешаване проблеми. По тази причина той засяга и сериозна част от настоящия дисертационен труд, бива една от опорните му точки и се дискутира подробно в раздел „V Резултати и обсъждане”, подточка 7: „Утвърждаване на терапевтичен алгоритъм за третиране на холедохолитиазата.”

2.2 Стенозиращ папилит

Дали папилоодита е мит или реалност все още е въпрос на дебат. Литературните данни са оскъдни и противоречиви. В повечето от публикациите не се споменават хистопатологичните промени, като дори липсва и макроскопско описание на проблема.

За първи път стенозиращият папилит като такъв причинен от възпалителни промени в зоната на ампула Фатери е описан от Floerchin през 2012 година. В последствие подобни лезии са описани под различна форма като склерозиращ одит, стенозиращ одит и папилит и др. Хистопатологичните промени при тази нозология не са добре проучени. Някои автори описват промени базирани на ендоскопски биопсии на папилата, но те са силно критикувани, тъй като проучвания от аутопсионни студии показват същите хистологични резултати без да е регистрирана патология на папилата (405).

Независимо от резултатите в литературата, голяма част от пациентите с ЖКБ, най-често в резултат на мигрираща транзиторна холедохолитиаза развиват стенозиращ папилит, в голяма част от случаите асоцииран с инциденти на билиопанкреатит. В

проучване на Leese et al. 6 от 11 пациенти с възпалителни псевдотуморни промени на папилата имат холелитиаза, като наличието на холедохолитиаза в момента на изследването е рядка (406). При извършване на ендоскопско изследване и/или ЕРХПГ при подобни пациенти се установява и морфологичен субстрат – цикатрициални промени на орифициума на папилата, проминентен инфундибулум, наличие на възпалителни промени. При ЕРХПГ е възможно да се установи дилатиран хептохоледох и панкреасен канал. Хистологичното изследване на биопсичен материал показва данни за възпалителен процес, грануларна хиперплазия и фиброза. Висока диагностична стойност имат ендоскопския ултразвук и ендолуменната ехография. Манометрията на сфинктера на Оди дава възможност за разграничаване на функционалните от органичните промени.

Някои автори отдават високо значение на патологията на сфинктера на Оди във връзка с постхолецистектомичния синдром. Болка подобна на билиарна колика развиват 10-20% от пациентите понесли холецистектомия (407). В проучване на Neoptolemos et al. сфинктерна дисфункция се установява сред 9% от 451 пациенти с постхолецистектомичен синдром (408).

Съвременният стандарт за лечението на това състояние е ендоскопската папилосфинктеротомия. Докладваната честота на клинично подобрене е 55-95% от пациентите. Друг вариант за ендоскопско лечение е балонната стриктуропластика и стентирание. Поради неприемливо високата честота на усложнения като остър панкреатит, тази методика не е широко приложима. При доказани функционални стенози причинени от продължителен спазъм, опит за лечение може да се направи с инжектиране на ботулинов токсин, като с тази методика се постига до 50% понижаване на базалния тонус на сфинктера и подобрен билиарен ток. При 22 пациенти с постхолецистектомичен синдром е извършено инжектиране на Ботокс, като 12 са получили клиничен ефект (409).

Хирургичното лечение все по-често остава на заден план, като класическата оперативна методика предполага трансдуоденална сфинктеропластика. Докладваната честота на клиничен ефект е 60-70% за период на проследяване 1-10 години. Естествено, поради по-добрата толерантност от страна на пациента, по-малките разходи, по-добрите козметични ефекти и по-редките усложнения ендоскопското лечение почти напълно измести конвенционалния клиничен подход към това заболяване (409).

Стенозиращият папилит е изключително рядка причина за конверсия, като например в случаите на технически невъзможна ендоскопска папилосфинктеротомия. При лапароскопската операция, поставянето само на Кер-дрен не разрешава проблема.

2.3 Холангит

Холангит се развива в резултат на бактериална суперинфекция на фона на билиарна обструкция. От всички усложнения на ЖКБ, холангита най-бързо води до летален изход. Този факт прави бързото му разпознаване и лечение императивни (410). Установено е, че смъртността достига до 100% при пациенти, при които диагнозата е поставена късно и консервативното лечение и хирургичен дренаж са неефективни (411-413).

В нормални условия жлъчката е стерилна. За това допринасят бактериостатичните ѝ свойства, сфинктера на Оди и нормалния билиарен ток. Билиарната обструкция понижава нормалните бактериални защитни механизми, води до състояние на нарушен имунитет и повишава тънкочревната бактериална колонизация. Механизмите на бактериална контаминация на жлъчката не са напълно изяснени. Смята се, че това става по асцендентен път от дуоденума, през порталната система, по лимфен път или чрез чернодробната секреция. Веднъж след като се колонизира жлъчката от бактерии, стазата позволява усилено мултиплициране на микроорганизмите, като повишеното интрадуктално налягане улеснява преминаването им в лимфатичите и кръвообращението (413, 414).

Билиарната обструкция е необходим, но недостатъчен фактор за развитие а холангит (410). Частичната обструкция е асоциирана с по-висока честота на холангит в сравнение с пълната обструкция. Същото важи за обструкцията причинена от конкременти в сравнение с малигнената стеноза (последната се характеризира с 10% честота на холангит) (413, 414). Повишен риск от холангит има при процедури върху билиарната система. Най-честият бактериален спектър включва *E coli*, *Enterococcus*, *Klebsiella*, и *Enterobacter* (413). *Pseudomonas*, кожна и орална флора се открива при холангит след манипулации върху билиарната система, а анаероби се установяват в над 15% от случаите, по-често сред възрастни пациенти и след билиарни операции (410, 415, 416). Най-честата причина за холангит в САЩ е холедохолитиазата, като такава се установява в над 10% от пациентите със симптоматична ЖКБ (413).

Клиничната проява на холангита е вариабилна. Обикновено в 50-70% от случаите е налице т. нар. триада на Charcot – болка в дясно подребрие, фебрилитет с втрисане,

иктер (410, 413, 417, 418). Фебрилитета присъства в 90% от случаите, а иктера и болката в 60%, респективно в 79% (413). В 10-20% от пациентите се установява увреден ментален статус, а в около 30% - хипотония (прибавени към триадата на Charcot, тези два симптома формират пентада на Reynold) (410, 413, 417, 418). Диагнозата се поставя клинично, но лабораторните и образните изследвания допринасят за диференциалната диагноза с остър холецистит, чернодробен абсцес, панкреатит. Лабораторните изследвания обикновено показват левкоцитоза, хипербилирубинемия, завишена алкална фосфатаза и леко завишени трансминази (410, 413, 417). Завишена серумна амилаза се установява в 30% от случаите (419).

Образните изследвания от първа линия са абдоминалната ехография и КТ. Ехографията се характеризира с висока чувствителност по отношение на холелитиазата, но чувствителността по отношение на холедохолитиазата е по-ниска – около 50% (420). Повечето проучвания показват, че КТ е с по-добри възможности от абдоминалната ехография, особено по отношение на нивото на билиарна обструкция (421 - 423). МР и МР холангиопанкреатография са добро средство за диагноза на холедохолитиаза и уточняване на билиарната анатомия, но приложението им в условията на остър холангит е ограничено. ЕРХПГ е подходящ диагностичен метод с възможност за терапевтична намеса.

Първоначалното лечение на холангита предполага корекция на водно-електролитното равновесие и коагулационните нарушения, както и аналгезия. При всички случаи препоръчително е започване на емпирично антибиотично лечение и системно изследване на хемокултури. Препоръчителната антибиотична комбинация е широкоспектърен цефалоспорин и метронидазол, както и флуорхинолони или уреидопеницилини в комбинация с метронидазол. Все пак антибиотичната терапия трябва да е съобразена с локалната болнична политика и бактериален спектър и чувствителност (424).

Пациентите с асцендиращ холангит се нуждаят от спешен дренаж на жлъчката. Най-подходящото време за извършване на дренаж при пациентите, които отговарят на консервативната терапия е около 72-я час. Около 10-15% от пациентите не отговарят на медикаментозното лечение или се влошават, което прави извършването на билиарен дренаж от спешен порядък (424).

ЕРХПГ с билиарен дренаж (билиарен стент, назо-билиарен дрен или папилотомия) е най-подходящото интервенционално лечение. То се характеризира с честота на успех 90-98% и показва предимства пред хирургичния или перкутанния дренаж (425 - 430).

Перкутанния трансхепатален дренаж е успешен в над 90% от случаите, но е свързан с по-висока честота на усложнения (30-80%) и смъртност (5-15%) в сравнение с ендоскопския дренаж (424). ПТХ дренаж е с предимство пред ендоскопското дрениране при случаи на недостъпна папила (предходна резекция на стомаха по Билрот II), при хепатолитиаза или сегментен интрахепатален холангит, както и в случаите на неуспешно ендоскопско третиране. Отворената операция е натоварена със смъртност около 40%. Понастоящем този подход остава метод на избор когато ендоскопското или перкутанното лечение е неуспешно или недостъпно (424). Оперативните намеси в условията на холангит варират от семпла холедохотомия и дренаж до различен арсенал от билиодигестивни анастомози. Вземането на интраоперативен материал за културелно изследане и антибиограма и лаважа на билиарното дърво са общовалидни правила, които не трябва да бъдат пропускани.

Холангитът е последица от стеноза или пълен стоп на билиарния пасаж. Сигурното разрешаване на хирургичната част от проблема е осигуряването на добър жлъчен отток – чрез ендоскопска папилотомия, ендоскопски или хирургичен билиарен дренаж, билиодигестивна анастомоза или съчетанието им. Операцията е конвенционална или лапароскопска, а лечебната тактика по правило е планирана. В този смисъл трябва да е рядка причина за конверсия. Продължителното антибиотично лечение е необходимо.

Подходящ е следния клиничен алгоритъм за третиране на остър холангит:

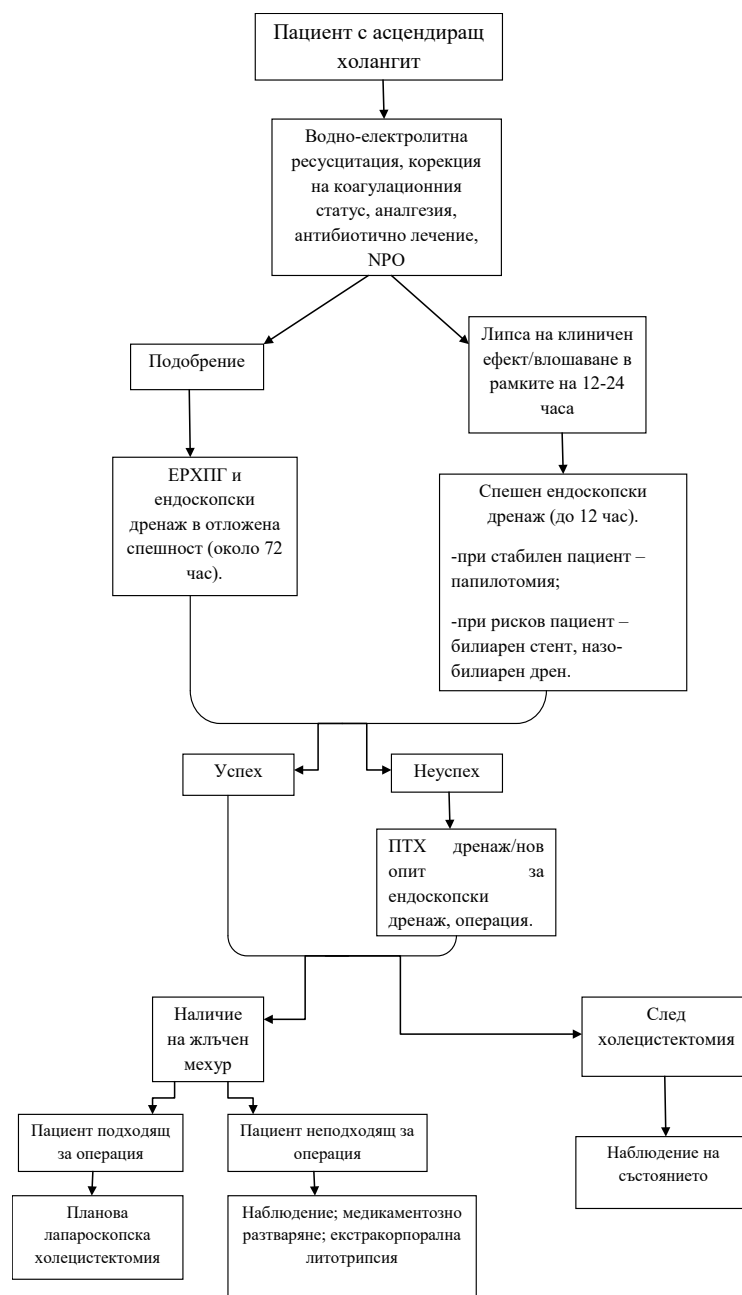


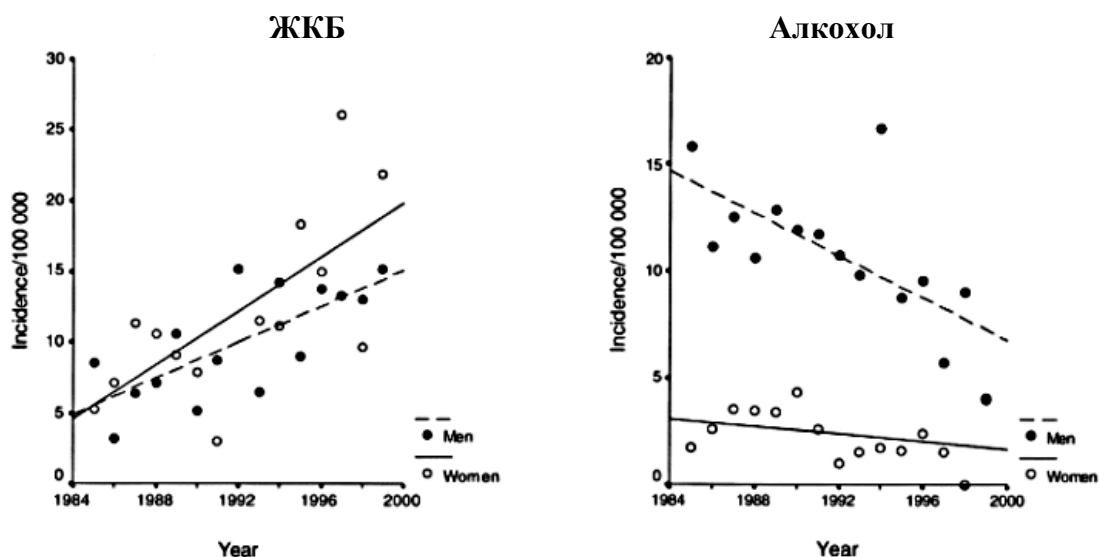
Схема. 6 Терапевтичен алгоритъм при пациенти с холангит.

2.4 Билиопанкреатит

През 1856 г. Claude Bernard (1813 – 1878) изказва предположението, че рефлуксът на жлъчка в панкреасният канал може да бъде тригериращ фактор за развитието на остър панкреатит (431). Следват редица проучвания, които създават различни теории. През 1901 г. Eugene Opie предполага, че миграцията на жлъчни конкременти в холедоха са

главната причина за заболяването и създава теорията за „общият канал” на жлъчната и панкреасната система (432).

Съществуват много причини за развитието на остър панкреатит, които се установяват сравнително лесно в 75 – 85% от пациентите (433). В развитите страни двете основни причини са жлъчните конкременти (38%) и злоупотребата с алкохол (36%) (431, 434). Lindkvist et al. показват, че тенденцията през последните години е намаляването на честотата на алкохолният панкреатит (водеща причина за остър панкреатит при мъжете) и повишаване на честотата на билиопанкреатита, където изразено доминира женският пол (435).



Фиг. 25 Заболеваемост от остър панкреатит с етиология ЖКБ и алкохолна генеза по Lindkvist et al. (435).

Билиопанкреатитът се причинява от обструкция в резултат на миграция на жлъчни конкременти. Обструкцията се локализира в жлъчните пътища, панкреасната каналчеста система или и в двете. Обструкцията иницира панкреатита като повишава налягането в гореспоменатите каналчести системи, което води до дисрегулация на активирането на храносмилателните ензими (436).



Фиг. 26 Препарат при пациент с остър билиопанкреатит – типична характеристика на холелитиаза причиняваща остър билиопанкреатит – множествени, гладки конкременти с малък диаметър (5-6 мм). Извършена ранна лапароскопска холецистектомия - на 72-я час от началото на панкреатита при спадащи амилаза и левкоцити (собствен случай).

При липса на анамнеза за консумация на алкохол, показател за генезата на билиопанкреатит е повишаването на серумната АlАТ поне 3 пъти над нормата. Разбира се билиарна етиология на панкреатита не може да се изключи и при нормални стойности на трансаминазите, което се случва в 15 – 20% от случаите на остър билиопанкреатит. Когато се подозира билиопанкреатит, първото инструментално изследване, което трябва да се направи е трансабдоминален ултразвук. Целта е да се докаже наличието на конкременти в жлъчният мехур и/или дилатация на екстрахепаталните жлъчни пътища. В случаите на нормална находка, но наличие на силни подозрения за билиарна генеза на панкреатита, следва да се направи MRI холангиография или ендоскопско ултразвуково изследване - ELUS (EndoLuminal UltraSound) (437).

Жлъчната „шлака“ е термин който се отнася за вискозната жлъчна суспензия, която се състои от холестеролови кристали и гранули калциев билирубинат суспендирани в нишки жлъчна слуз. „Шлаквата“ е асоциирана с билиарна стаза, продължително гладуване, дистална билиарна обструкция и тотално парентерално хранене. Жлъчна „шлака“ се установява често при пациенти с рекурентни епизоди на остър панкреатит с неясен произход. Смята се, че голяма част от пациентите с “идиопатичен” панкреатит, се числят към групата на пациенти с билиопанкреатит, но с трудно установима

микролитиаза или „шлака“. Холецистектомията при тези пациенти може да прекрати появата на по-нататъшни епизоди (438).

Неспецифичното лечение на панкреатита включва добре познатите консервативни и оперативни подходи.

Основна терапия	
Задължителна	Незадължителна
Хоспитализация	НГС
НРО	Профилактика на стрес улкус
Мониторинг на АН, пулс и температура	Епидурална аналгезия
ЦВН	Антибиотици
Уретрален катетър	
Венозни вливания под контрол на ЦВН (>3 l/24h)	
Аналгезия (интравенозна, пациент - контролирана), спазмолиза.	
Парентерално/ентерално хранене	

Табл. 32 Основна терапия при остър панкреатит.

Специфична терапия	
Медикамент	Клиничен ефект
Протеазни инхибитори:	
Aprotinin (Trasylol®)	Недоказан
Gabexate mesylate (Foy®)	Недоказан
Хормони/инхибитори на панкреасната секреция	
Glucagon	Недоказан
Calcitonin	Недоказан
Atropine	Недоказан
Somatostatin	Недоказан
Octreotide (Sandostatin®)	Недоказан
Други	
PAF-антагонисти (Lexipafant®)	Недоказан

Табл. 33 Специфична терапия при остър панкреатит.

При пациентите с остър билиопанкреатит, при които се подозира наличие на инклавирани в папила Фатери конкременти трябва да се извърши ендоскопска холангиопанкреатография или магнитнорезонансна панкреатография в рамките на 24 часа. Този подход дава възможност за идентифициране и съответно премахване на конкремента (чрез папилотомия или ендоскопска ревизия на жлъчните пътища и екстракция) в 90% от случаите. При ендоскопията по възможност трябва да се избягва визуализацията на панкреасният канал (чрез селективно канюлиране на жлъчните пътища) поради възможността от нарушена цялост на панкреасната каналчеста система при некротичните форми на панкреатит. Това се прави с цел избягване на контаминиране на стерилните некрози от нестерилната контрастна материя. Доказано е, че пациентите с тежък (некротичен) панкреатит и холедохолитиаза се повлияват добре от папилосфинктеротомия и екстракция на конкремент/ите. Пациентите с алкохол индуциран панкреатит не бива да бъдат подлагани на подобна ендоскопска манипулация само с цел да се понижи налягането в жлъчно – панкреасната система.

Необходимостта от декомпресия на билиалната система при билиопанкреатит е ясна. От значение е времето на извършване на папилотомията. Още през 1988 година Neoptolemos et al. сравняват ранно извършената ПСТ (до 72 часа от хоспитализацията) и ендоскопска екстракция на конкремент (ако е необходимо) с по-консервативния подход на ЕРХПГ и ПСТ след 5-я ден от хоспитализацията. Студията показва, че пациентите с тежък остър билиопанкреатит, които са понесли ранна декомпресия са развили по-малко усложнения (439). Fan et al. още през 1993 година показват следните резултати: пациентите с остър билиопанкреатит и извършена до 24 час ЕРХПГ ± ПСТ са били с по-малко септични усложнения от билиарен произход в сравнение с пациентите, при които ендоскопската процедура е извършена след преминаване на острия стадий. Не се установява разлика в честотата на усложненията от страна на самия панкреатит при двете групи (440). През 1995 година Nowak et al. демонстрират предимствата на ранната ЕРХПГ+ПСТ по отношение на усложненията и смъртността при всички случаи на билиопанкреатит, дори и при липсата на създаващ обструкция конкремент и дори в случаите на лек билиопанкреатит (441).

След първия пристъп на остър билиопанкреатит рецидив възниква при 25% до 60% от болните, като при $\frac{1}{4}$ от тях това става до 6-тата седмица от пристъпа и с времето неотклонно зачестява (442). Дялът на рецидивите на острия билиопанкреатит възлиза на 29%-63% в случаите на дехоспитализация без допълнителна терапия (443). Ето защо

холецистектомията представлява каузално лечение и профилактика на последващи инциденти при тези пациенти. Традиционно холецистектомия при остър билиопанкреатит се е извършвала след отзвучаване на пристъпа, като се изчаква поне двуседмичен период в извънболнични условия, след което при повторна хоспитализация се извършва планова холецистектомия (444). Този модел на терапевтично поведение започва да се ревизира през 70-те години на миналия век за болните с лек билиопанкреатит, с навлизане на лапароскопската холецистектомия. Появяват се съобщения за холецистектомии без отлагане, едновременно при хоспитализацията за ОП (443, 445, 446).

Схващането на нашата институция по отношение на ранната холецистектомия при лек и средно тежък остър билиопанкреатит е, че тя е сигурна, нискорискова, финансово и социално ефективна (поради намавяване на нуждите от повторна хоспитализация на пациентите), а когато е съчетана с РХПГ+ПСТ дава възможност за едноетапно разрешаване на проблемите на пациента породени от ЖКБ и усложнени с билиопанкреатит, като се понижава значимо риска от рецидив на заболяването (447).

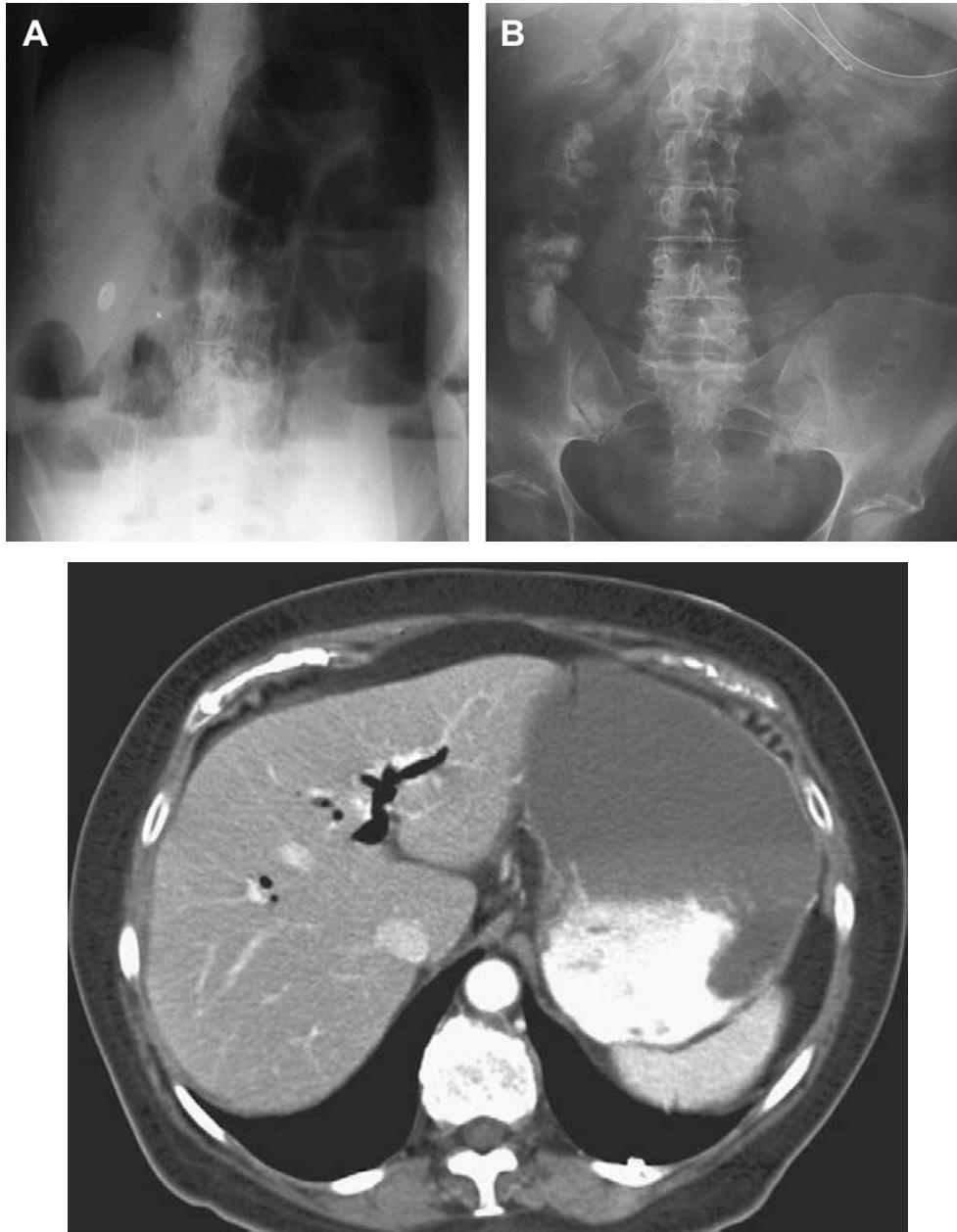
Билиопанкреатитът подлежи на диагностично прецизиране предоперативно. Трябва да бъде рядка причина за конверсия. Изисква осигуряване на добра проходимост на жлъчните пътища. Трябва разумно да бъде прецизирана индикацията за съчетаване на лапароскопското лечение с ендоскопското такова – ЕРХПГ + ЕПСТ поради риска от повишаване на вътрепанкреасното налягане и евентуалното асцендентно внасяне на инфекциозни агенти.

2.5. Билиодигестивни фистули

Холецистодигестивните фистули бяха разгледани в раздела „Мехурни усложнения“ поради участието на жлъчния мехур в тази патология. Тук обаче е мястото да бъде споменат билиарния илеус като извънмехурно усложнение на ЖКБ.

Жлъчнокаменният илеус е рядко и специфично усложнение на ЖКБ. По-малко от 1% от билиарните кокременти мигрират в чревния тракт, като причиняват около 25% от обтурационния илеус при възрастните пациенти (448). Клиничната картина при него не е както при останалите нозологични единици причиняващи чревна обструкция. Обикновено при миграцията на конкремента симптоматиката е минимална до липсваща (448, 449). При придвижването си по хода на ГИТ конкремента причинява интермитентна обструкция, като оплакванията могат да са налице седмици и месеци преди да настъпи пълна обструкция (383).

При предоперативната подготовка на пациента се установява пневмобилия на нативните графии на корем в 20-50% от случаите (382, 383). Абдоминалната ехография и КТ също могат да подпомогнат диагнозата, както с визуализиране на фистулата (която задача обикновено е по-трудна), така и с установяване на конкремента причиняващ обструкцията, най-често в областта на Баухиновата клапа (448)

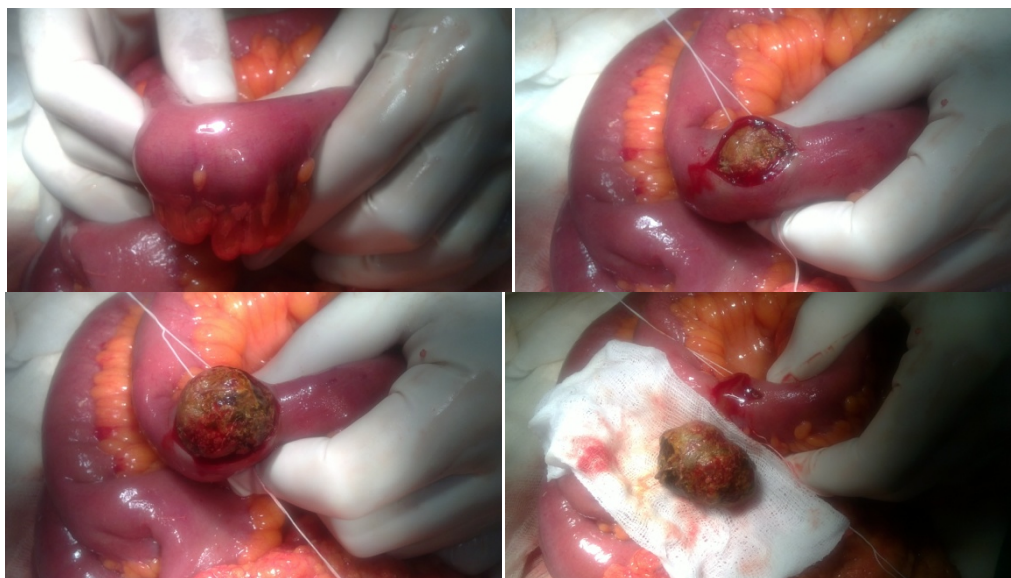


Фиг. 27 А. Нативна абдоминална графия демонстрираща хидроаерични нива, признаци на чревна непроходимост и аеробилия; Б. КТ данни за аеробилия. Снимков материал J. Zalikas & J. Lawrence Munson (450).

Билиарния илеус е спешно състояние, справянето с което изисква спешни мерки, без да се допуска забавяне с надеждата, че конкремента ще премине препятствието.

Необходимо е добра предоперативна подготовка и водноелектролитна ресусцитация на пациента, дебарасиране на тракта с поставяне на НГС и предоперативно започване на антибиотича терапия.

Най-честата зона на обструкция е терминалният илеум и Баухиновата клапа – 70% от случаите. Препоръчителната намеса (в случай че няма некроза на чревната стена и/или перфорация) е избутването на конкремента в проксимално дилатираното черво, томия в здрава стена и екстракция (382). Няма единно мнение по отношение на третирането на билиарната фистула – дали да бъде едноетапно, двуетапно или въобще фистулата да не се оперира. Решението обикновено се дирижира от състоянието на пациента, наличието на коморбидност и опита на хирурга.



Фиг. 28 Билиарен конкремент причиняващ механична обструкция при 82 г. пациентка, без предшестваща анамнеза за ЖКБ – билиарния илеус в конкретния случай се явява като клиничен дебют на ЖКБ при контрретната пациентка (собствен случай).

Друг израз на извънмехурни усложнения на ЖКБ в спектъра на билиодигестивните фистули са холедохоентеричните фистули, най-често холедоходуоденалните фистули. Причините за формиране на такава фистула са три: билиарна патология (инклавирани конкременти в холедоха или холангиокарцином)(449), дуоденална патология (хронична дуоденална язва – 80%, периампуларни тумори, туберкулоза)(451 - 453) и ятрогенни фистули (при ендоскопски процедури).

Абдоминалната рентгенография показва пневмобилия в 14-58% от случаите. От диагностично значение е контрастното изследване на ГИТ, поради възможността за преминаване на контрастната материя през фистулата. Препоръчително е извършването

на ендоскопско изследване и биопсия поради възможността фистулата да е причинена от неопластичен процес. ЕРХПГ и МР холангиография също допринасят за екзактната топична диагноза (449, 451, 452).

Хирургичното третиране на холедоходуоденалните фистули зависи от етиологичната причина за възникването им. Когато тази причина е холедохолитиаза, препоръчително е опит за ендоскопска екстракция и оперативно лечение само в случай на неуспех на методиката (454).

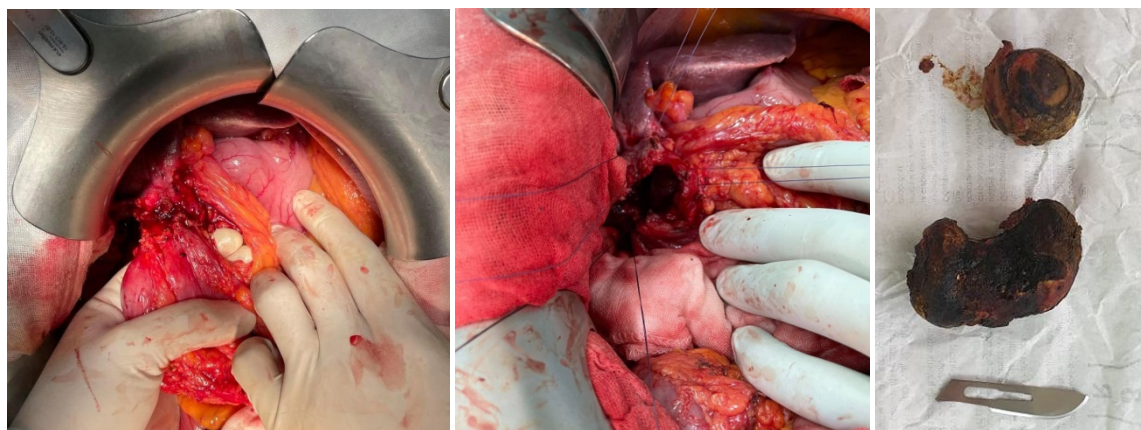
2.6 Синдром на Bouveret

Синдромът на Bouveret е рядка проява на чревна непроходимост причинена от жлъчен конкремент преминал през холецистодуоденална- или холецистогастрична фистула, който създава пречка на ниво стомашен изход и се разглежда като разновидност на билиарния илеус. През 1896 година Leon Bouveret пръв описва два случая на стомашна обструкция от жлъчни конкременти (455). Заболяването представлява 1-3% от билиарните илеуси (456). До 2000 година в света има публикувани само 175 случая (457). Описан е и псевдосиндром на Bouveret – висок илеус причинен от външна компресия на дуоденума от екстремно увеличен и изпълнен с конкременти жлъчен мехур (458). Синдромът се среща по често при жени (65% от случаите) в напреднала възраст – средната възраст на проява е 69 години (459).

Характерната клинична картина при синдрома на Bouveret се описва с т. нар. триада на Rigler – симптоми на висок илеус и рентгенологични данни за дилатиран стомах, ектопичен конкремент (извън жлъчния мехур) и аеробилия. Триадата се установява при около 1/3 от пациентите (460). Характерна е и за останалите случаи на билиарен илеус. Диагнозата се поставя основно с абдоминална ехография и КТ, като се установява нивото на обструкция, състоянието на жлъчния мехур и наличието на холецистодигестивна фистула.

Съществуват различни терапевтични подходи. Уместно е метод на първи избор да бъде ендоскопската литотомия. Често обаче той е неуспешен, особено в случаите с масивни инклавирани конкременти (459). Хирургичното лечение се състои от холецистектомия, екстракция на конкремента и пластика на дуоденалната стена. Операцията е натоварена с висока честота на усложнения и смъртност (461). Преди 1968 година смъртността при оперативното лечение на синдрома на Bouveret е била над 30%, но с развитието на хирургичната техника и възможностите на съвременната реанимация, този процент спада до 12% в наши дни. Някои автори предлагат с цел

намаляване на риска от усложнения да не се извършва радикална операция, включваща холецистектомия и деконекция на фистулата, а проста дуоденотомия, екстракция на конкремента и сатура, като жлъчния мехур и фистулата се оставят *in situ*. Както бе споменато по-горе, успех може да се постигне и чрез ендоскопско лечение и лазерна или екстракорпорална литотрипсия (ESWL – Endoscopic Shock Wave Lithotripsy) (475).



А

Б

В

Фиг. 29 Пациентка с комбинирана холецистодуоденална фистула и синдром на Bouveret (по-големия конкремент) и холецистоколична фистула и конкремент в дистална сигма. Извършена деконекция на холецистоколичната фистула, екстракция на двата конкремента, резекция на дясна колична флексура и сатура на остатъчния жлъчен мехур (собствен случай). **А:** Отпрепарирана холецистоколична фистула; **Б:** Прекъснатата холецистоколична фистула и екстрахирани конкременти; **В:** Горен конкремент – в сигма, долен – в холецистодуоденалната фистула.

Синдромът на Bouveret е изключително рядко състояние. Той е основателна причина за конверсия, тъй като реконструктивните операции в тази зона и при такава находка са изключително технически изискващи. По правило диагнозата трябва да бъде поставена предоперативно.

2.7 Билио-вакуларни фистули

Причините за тази рядка патология, която често води до масивна хемобилия са инцидентни или ятрогенни травми, ЖКБ, тумори, възпалителен процес или съдови заболявания (462, 463). Основната причина за формирането на ятрогенна билио-вакуларна фистула е чернодробната биопсия и TIPSS – трансюгуларен, интрахепатален, портосистемен стен-шънт. Разбираемо е, че с развитието на интервенционалната медицина този тип травми значително започват да вземат превес над инцидентните външни травми (464 - 466). Риска за подобни травми е особено

повишен когато те се случват в условията на портална хипертензия, която обикновено е съчетана със хипокоагулабилитет.

Друг важен механизъм са съдовите заболявания – 10% и руптурата на аневризма в билиарното дърво. Честотата на истинските аневризми на чернодробната артерия силно намалява поради силно понижената честота на микотичните инфекции и причиняваните от тях микотични аневризми. По настоящем по-чести са атеросклеротичните аневризми и псевдоанеризмите на чернодробната артерия или артерия цистика, причинени от ятрогенна травма (467 - 472).

Хемобилията като резултат от усложнена ЖКБ е рядка и представлява около 10% от общия процент макроскопски хемобилии. Обикновено причината е ерозия на артерия цистика от големи, инклавирани конкременти (473).

Класическата клинична картина се владее от гастроинтестинално кървене (90% - мелена и 60% хематемеза), билиарна колика в 70% от случаите и иктер при 60%. Това представлява патогномоничната триада на билио-вакуларните фистули (474). Въпреки, че микроскопската хемобилия протича напълно асимптомно, съчетанието на кървене от ГИТ и симптоми характерни за ЖКБ винаги трябва да насочва клиничната мисъл по посока на билио-вакуларна фистула (466). Първата диагностична процедура, която е необходимо да бъде извършена е горна едоскопия за отхвърляне на други източници на кървене. Възможно е при дуоденоскопията да се установи изтичане на кръв през папила Фатери. На второ място при възникнали клинични суспекции е извършването на ЕРХПГ (465). При извършването на холангиография (ЕРХПГ, перкутанна трансхепатална или прездренажна при предходна операция) демонстрира коагулумите в жлъчните пътища като дефекти в изпълването (464). За избягване на инвазивната ЕРХПГ е възможно извършването на МР холангиография, която е с много висока диагностична стойност. При МР холангиография се демонстрират не само коагулумите, но и наличието на активно кървене. Селективната артериография на артерия хепатика е най-добрия метод за верифициране на подозираната диагноза, като по този начин топично се определя източника на кървене (474). Възможно е регистрирането на преминаването на контрастната материя в жлъчните пътища, което е сигурен признак за наличие на комуникация между артериален съд и билиарната система. Артериографията е от особена стойност при централни лезии, които е почти невъзможно или много трудно да бъдат локализирани при експлоративна лапаротомия. Освен това ангиографията може да премине в терапевтична процедура с извършването на емболизация (462).

Лечението на това състояние зависи от етиологията му. Предпочитания подход е артериалната емболизация (462). Успех може да бъде постигнат чрез въвеждане на склерозиращи агенти чрез ЕРХПГ (470). Емболизацията се характеризира с множество предимства пред оперативното лечение. Рискът от чернодробна некроза е минимален, тъй като обикновено се емболизира само сегментни клончета на чернодробната артерия. Емболизацията може да бъде сравнително лесно повторена при рецидив на кървенето. Лигирането на чернодробната артерия или нейни клонове чрез отворена операция е запазено за случаите когато емболизацията е невъзможна или неуспешна, или когато е извършена експлоративна лапаротомия (463).

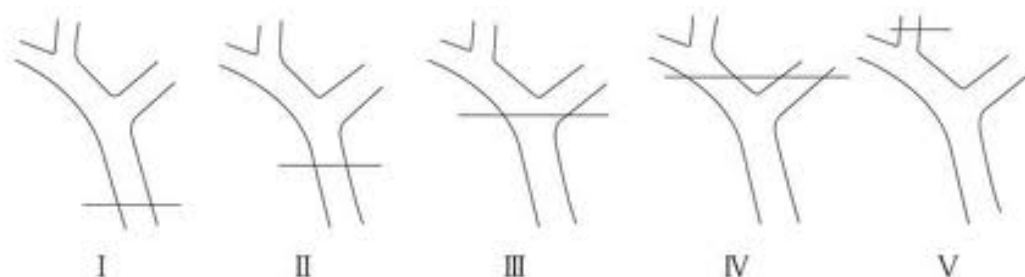
Приложение 3

Класификация ятрогенните билиарни травми:

Една от първите класификации е тази на Bismuth, която датира от долапароскопската ера (1982 г.). Създадена е с цел да подпомогне решението на хирурга за осъществяване на най-подходяща операция за отстраняване на лезията. Базирана е на най-дисталното ниво, на което има здрава лигавица на жлъчната система (в проксималната част на лезията), която може да участва в извършването на сигурна анастомоза (476). Класификацията се е наложила в практиката, тъй като е с добра корелация по отношение на постоперативните резултати (477).

Класификация на Bismuth (1982)	
Тип	Лезия
1	Ниска стриктура на d. hepaticus communis, с дължина на оставащия проксимално канал >2 см.
2	Проксимална стриктура на d. hepaticus communis с дължина на оставащия проксимално канал <2 см.
3	Хиларна стриктура, липсва остатъчен d. hepaticus communis, при съхранен конfluенс.
4	Хиларна стриктура включваща и конfluенса. Липсва комуникация между левите и десните жлъчни канали.
5	Лезия на аберантен десен секторален жлъчен канал - самостоятелно или с придружаваща стриктура на d. hepaticus communis.

Табл. 34 Класификация на билиарните травми по Bismuth.



Фиг. 30 Схематично представяне на класификацията на билиарните травми по Bismuth.

1995 година McMahon предлага билиарните травми да бъдат разделени на лацерации, трансекции или ексзии и стриктури. Нивото на лезиите в следствие могат да бъдат класифицирани по Bismuth. McMahon et al. също така предлагат билиарните травми да се делят на малки и големи, като малките могат да бъдат третираны със сутура или поставяне на билиарен дренаж, докато големите изискват хепатико-дуоденоанастомоза (478).

Класификация на McMahon (1995)	
Тип на травмата	Критерии
Голяма билиарна травма (при наличие на поне един от критериите)	Лацерация на >25% от диаметъра на билиарния съд
	Пълна трансекция на холедоха или d. hepaticus communis.
	Развитие на постоперативна билиарна стриктура
Малка билиарна травма	Лацерация на <25% от диаметъра на билиарния съд
	Лацерация в областта на вливането на d. cysticus в хепатохоледоха - лезия тип "илик".

Табл. 35 Класификация на билиарните травми по McMahon et al.

Класификацията на Bismuth не обхваща пълния спектър от билиарните травми. Както бе споменато по-горе, лапароскопските билиарни лезии са по-тежки и комплицирани. Класификацията на лапароскопските билиарни травми включва погрешното определяне на хепатохоледоха като дуктус цистикус, което води до прекъсване или дори резекция на част от хепатохоледоха на различно ниво (в повечето случаи по-проксимално). В голяма част от случаите има и асоциирана травма на дясната артерия хепатика.

Strasberg прави класификацията на Bismuth по-подробна, като включва различните типове лапароскопски билиарни травми (1).

Класификация на Strasberg (1995)	
Тип	Лезия
A	Билирагия от d. cysticus или от мехурното ложе.
B	Оклузия на част от билиарното дърво, почти винаги дължаща се на лезия на аберантен десен чернодробен канал.
C	Транссекция без лигиране на аберантен десен чернодробен канал.
D	Латерална травма на голям билиарен съд.
E	Този тип лезия включва всички лезии от класификацията на Bismuth, разделени на подкатегории E1-E5.

Табл. 36 Класификация на билиарните травми по Strasberg.

Редица други автори също правят допълнения към класификацията на Bismuth с оглед обхващане на пълния спектър от билиарни трвми. Свои класификации предлагат Bergman (479), Neuhaus (97), Csendes (480) и Steward (481).

Класификация на Amsterdam Academic Medical Center (Bergman) (1996)	
Тип	Лезия
A	Билирагия от d. cysticus или от аберантни каналчета тип Лушка.
B	Голяма билрагия с или без придружаваща билиарна стриктура.
C	Билиарна стриктура без билирагия.
D	Тотална трансекция на голям билиарен канал с или без загуба на тъкан.

Табл. 37 Класификация на билиарните травми по Bergman.

Класификация на Neuhaus (2000)	
Тип	Лезия
А	Периферна билирагия (в пряка комуникация с хепатохоledoха)
	А1 Билирагия от d. cysticus.
	А2 Билирагия от мехурното ложе.
В	Оклузия на хепатохоledoха (респективно на левия или десния чернодробен канал)
	В1 Непълна
	В2 Пълна
С	Латерална травма на хепатохоledoха
	С1 Малка лезия (<5 мм)
	С2 Голяма лезия (>5 мм)
D	Транссекция на хепатохоledoха (или десния чернодробен канал, без комуникация с хепатохоledoха)
	D1 Без загуба на тъкан
	D2 Със загуба на тъкан
Е	Стеноза на хепатохоledoха
	Е1 Къса стеноза (<5 мм)
	Е2 Дълга стеноза (>5 мм)
	Е3 Стеноза на конfluенса
	Е4 Стеноза на десния чернодробен канал или на сегментен жлъчен канал

Табл. 38 Класификация на билиарните травми по Neuhaus.

Класификация на Csendes (2001)	
Тип	Лезия
1	Малко разкъсване на дуктус хепатикус комунис или на десния дуктус хепатикус причинено при дисекцията на триъгълника на Кало.
2	Лезия на цистикохоledoхалното вливане поради ексесивна тракция, използване на Дормия-катетър, прекъсване на дуктус цистикус прекалено близо до хепатохоledoха или термична травма на цистикохоledoхалната връзка от електрокаутера.
3	Парциална или тотална трансекция на хепатохоledoха.
4	Резекция на повече от 10 мм от хепатохоledoха.

Табл. 39 Класификация на билиарните травми по Csendes.

Класификация на Steward-Way на лапароскопските билиарни травми (2004)	
Тип	Лезия
1	Хепатохоledoх, сметнат за дуктус цистикус, разпознат в следствие след извършена инцизия върху хепатохоledoха за холангиография.
2	Множество клипси наложени върху хепатохоledoха или термична травма при лоша видимост, най-често в следствие на кървене.
3	Хепатохоledoх, сметнат за дуктус цистикус, неразпознат в следствие - трансекция или резекция на хепатохоledoха или десния дуктус хептикус.
4	Десния дуктус хепатикус (или десен секторален билиарен канал) сметнат за дуктус цистикус, дясна артерия хепатика сметната за артерия цистика - трансекция на десния дуктус хепатикус (или десен секторален билиарен канал) и артерия хепатика декстра.

Табл. 40 Класификация на билиарните травми по Steward-Way.

Нито една от по-горните класификации не включва пациенти, при които има асоциирана съдова травма, което е от съществено значение по отношение на

резултатите от лечението на подобни билиарни лезии. Първи това правят Steward et al. 2004 г. (481) и Lau и Lai 2007 г. (482). Класификацията на Steward се позовава на механизма на получаване на травмата. Авторът демонстрира, че наличието и на съдова травма повишава морбидността и е по-честа при лезии тип 3 и 4. Класификацията на Lau и Lai прави опит да избегне недостатъците на предходните класификации. Предимствата, с които се характеризира тя, са: билиарните травми са подредени по възходящ ред според тяхната тежест; всяка група лезии се различават по механизма на получаване; възможно е вземането на превантивни мерки с цел избягване на лезиите; степента на терапевтичните мерки зависи от типа травма.

Класификация на Yee Lau & Lai на лапароскопските билиарни травми (2007)	
Тип	Лезия
1	Билирагия от чукана на дуктус цистикус или от мехурното ложе.
2	2A Парцилна лезия на хепатохоледоха без загуба на тъкан; 2B Парцилна лезия на хепатохоледоха със загуба на тъкан.
3	3A Транссекция на хепатохоледоха без загуба на тъкан; 3B Транссекция на хепатохоледоха със загуба на тъкан.
4	4A Транссекция на левия, десния или секторален жлъчен канал без загуба на тъкан; 4B Транссекция на левия, десния или секторален жлъчен канал със загуба на тъкан.
5	Билиарна травма асоциирана със съдова такава.

Табл. 41 Класификация на билиарните травми по Lau и Lai.

Приложение 4

Предоперативно		Интраоперативно		Постоперативно			
6. Правилно позициониране на пациента	5. Проверка на лапароскопската апаратура и инструменти	4. Други образни изследвания - ЕРХПГ, МРСР	3. Ехография - дебелина на стените, "контрахиран" жлъчен мехур, екстрахепатални	2. ПКК - Левкоцити; Биохимия - общ/директен билирубин, АЛТ/АсАТ, GGT, AP, AR	1. Анамнеза - честота на пристъпите, предходни операции	Преди дисекцията	
						7. Екартиране на мехура към дясното рамо на пациента	
						8. Екартиране на Хартмановия джоб латерално и над сулкуса на Rouviere	
						9. Идентифициране на линията между сулкуса и основата на 4-ти сегмент (R4U)	
						10. Идентифициране на правилната равнина на дисекция	
						11. Широко прекъсване на перитонеума както от ляво, така и отдясно на жлъчния мехур	
						Преди клипсирание и прерязване	
						12. Постигане на „критичен триъгълник”	
						13. Потвърждаване на „критичния триъгълник” от останалите в екипа	
						14. При съмнения/трудност – ИОХ	
						✓ Навлизане на контраста в дуоденума	<input type="checkbox"/>
						✓ Визуализиране на жлъчни пътища от поне втори порядък, вкл. десен заден секторен канал	<input type="checkbox"/>
						✓ Без дефекти в изпълването	<input type="checkbox"/>
						✓ Наличие на Хейстерови клапи (дуктус цистикус)	<input type="checkbox"/>
						Довършване на холецистектомията	
						15. Поставяне на 2 клипса към пациента, 1 клипс към мехура	
						16. Правилно налагане на клипсите (визуализиране на върха на клипса отвъд клипсираната структура)	
						17. Дисекция на мехура от ложето (близо до мехурната стена)	
						18. Оглед за хемо- и билирагия	
						19. Лаваж (в случай на руптура на мехура или кръвене)	
20. Оценка на нуждата от дренаж							
		24. Контролна ехография при трудна ЛХинфектирана среда					
		23. При трудна ЛХ - контрол на левкоцити, общ/директен билирубин, АЛТ/АсАТ, GGT, AP, амилаза					
		22. Оценка на отделянето от дренажите					
		21. Ранно раздвижване - 2-4 часа след операцията					

X КНИГОПИС

- 1. STRASBERG S. M., HERTL M., SOPER N. J.** An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg*, 1995, 180 : 101-125.
- 2. Roslyn JJ, Binns GS, Hughes EF, Sauders-Kirkwood K, Zinner MJ, Cates JA.** Open Cholecystectomy: a contemporary analysis of 42,474 patients. *Ann Surg*. 1993; 218; 129-137.
- 3. Attili AF, De Santis A, Capri R, Repice AM, Maselli S.** The natural history of gallstones: the GREPCO experience. The GREPCO Group. *Hepatology*. 1995;21:655-660.
- 4. R. M. Agrawal, M.D.** The Gallstone Story: Pathogenesis and Epidemiology. Practical gastroenterology. September. 2010. 11-23.
- 5. Valdivieso V, Covarrubias C, Siegel F, Cruz F.** Pregnancy and cholelithiasis: pathogenesis and natural course of gallstones diagnosed in early puerperium. *Hepatology*. 1993;17:1-4.
- 6. Sampliner, RE, Bennett, PH, Comess, LJ, et al.** Gallbladder disease in pima indians. Demonstration of high prevalence and early onset by cholecystography. *N Engl J Med*. 1970; 283:1358.
- 7. Everhart JE, Khare M, Hill M, Maurer KR.** Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology*. 1999;117:632-639.
- 8. Aerts R, Penninckz F.** The burden of gallstone disease in Europe. *Aliment Paramacol Ther*. 2003;18:49-53.
- 9. Khuroo MS, Mahajan R, Zargar SA, Javid G, Sapru S.** Prevalence of biliary tract disease in India: a sonographic study in adult population in Kashmir. *Gut*. 1989;30:201-205.
- 10. Miquel JF, Covarrubias C, Villaroel L, et al.** Genetic epidemiology of cholesterol cholelithiasis among Chilean Hispanics, Amerindians, and Maoris. *Gastroenterology*. 1998;115:937-946.
- 11. Carey MC, Paigen B.** Epidemiology of the American Indians' burden and its likely genetic origins. *Hepatology*. 2002;36:781-791.
- 12. Lammert F, Sauerbruch T.** Mechanisms of disease: the genetic epidemiology of gallbladder stones. *Nat Clin Prac Gastroenterol Hepatol*. 2005;2:423-433.
- 13. Kesaniemi YA, Koskenvuo M, Vuoristo M, et al.** Biliary lipid composition in monozygotic and dizygotic pairs of twins. *Gut*. 1989;30:1750-1756.

14. **Grunhage F, Acalovschi M, Tirziu S.** Increased gallstone risk in humans conferred by common variant of hepatic ATP-binding cassette transporter for cholesterol. *Hepatology*. 2007;46:793-801.
15. **H. S. Himal** Minimally invasive (laparoscopic) surgery, The future of general surgery *Surg Endosc* (2002) 16:1647–1652 DOI: 10.1007/s00464-001-8275-7.
16. **Walker Reynolds, Jr, MD, MS** The First Laparoscopic Cholecystectomy *JSLs* (2001)5:89-94 © 2001 by *JSLs, Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*.
17. **Jeffrey C. Brandon, Miguel A. Velez, Steven K. Teplick, Peter R. Mueller, David W. Rattner, J. Ralph Broadwater, Jr., Nicholas P. Lang, and John F. Eidt,** Laparoscopic Cholecystectomy: Evolution, Early Results, and Impact on Nonsurgical Gallstone Therapies *AJR* 157:235-239, August 1991 0361-803x/91/1572-0235 © American Roentgen Ray Society.
18. **Francois Dubois, M.D., Gerard Berthelot, M.D., Hughes Levard, M.D.** Coelioscopic Cholecystectomy: Experience with 2006 Cases *World J. Surg.* 19, 748-752, 1995.
19. **R C Russell** General surgery: biliary surgery. *BMJ*. 1993 November 13; 307(6914): 1266–1269. PMID: PMC1679398.
20. **H A Graves, Jr, J F Ballinger,** and W J Anderson Appraisal of laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg*. 1991 June; 213(6): 655–664. PMID: PMC1358599.
21. **Пожарлиев Т.** История на ендоскопската и лапароскопската хирургия. В: Пожарлиев Т, автор. Лапароскопска хирургия, 1во издание, София; 2008. стр. 9-10.
22. **Zucker KA.** Laparoscopic management of Acute Cholecystitis in Surgical Laparoscopy. Second Edition Edited by Karl. A Zucker. Lippincott Williams and Wilkins. 2001;142-162.
23. **W. T. Depew** Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, *Can Med Assoc J*. 1981 September 15; 125(6): 531-533.
24. **Classen M, Safrany L** (1975) Endoscopic papillotomy and removal of gallstones. *Br Med J* 4:371-374.
25. **Kawai K, Akasaka Y, Murakami K** (1974) Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc* 20: 148- 151.
26. **Cotton P B,** Endoscopic management of bile duct stones. *Gut*, 1984, 25, 587 – 597.
27. **Maurice E. Arregui, Chad J. Davis, Alan M. Arkush, and Robert F. Nagan** St. Vincent Hospital and Health Care Center, Laparoscopic cholecystectomy combined with endoscopic sphincterotomy and stone extraction or laparoscopic choledochoscopy and electrohydraulic lithotripsy for management of cholelithiasis with choledocholithiasis, 2001 West 86th Street, Indianapolis, IN 46260, USA.

- 28. M.D. Ahmet** Alponat, K. Cheng, M.D. Kum, C. Bee, M.Sc Koh, M.D. Andrea Rajnakova, M.Y. Peter, M.D. Goh. Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy world. *J. Surg. World J. Surg.*, 21 (1997), pp. 629-633.
- 29. P. Schrenk**, R. Woisetschlager, W.U. Wayand. Laparoscopic chole- cystectomy: cause of conversion in 1300 patients and analysis of risk factors. *Surgeon*, 9 (1995), p. 25.
- 30. K. Torres**, M. Szukała, A. Torres, Ł. Pietrzyk, R. Maciejewski Assessment of the correlation between gender, age, body mass index and the severity of postoperative pain, nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Pol. Merkur. Lek.*, 39 (229) (2015), pp. [9]-[13].
- 31. M.D. George Bazoua**, Michael P. Tilston MB. BS male gender impact on the outcome of laparoscopic cholecystectomy. *JLSLS*, 18 (1) (2014), pp. [50]-[54].
- 32. A. Alponat**, C.K. Kaun, B.C. Koh, A. Rajnakova. Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy. *World J. Surg.*, 21 (1997), pp. 629-633.
- 33. Vijay Kassa**, Sangeeta Nimbalka Clinico-radiological assessment for prediction of difficult laparoscopic cholecystectomy. *MedPulse – International Medical Journal*, 4 (Issue 2) (2017), pp. 268-271.
- 34. D.C. Atmaram**, K. Lakshman. Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy, 73 (6) (2011), pp. 423-426.
- 35. L. Bethany**, A. Cornelius, D.O. Thiels, B. Elizabeth. Habermann.;Julia Impact of patient factors on operative duration during laparoscopic cholecystectomy: evaluation from the National Surgical Quality Improvement Program database. *Am. J. Surg.*, 212 (2) (2016), pp. [289]-[296].
- 36. J. Nachnani**, A. Supe. Preoperative prediction of difficult laparoscopic cholecystectomy using clinical and ultrasonographic parameters. *Indian J. Gastroenterol.*, 24 (2005), pp. 16-18.
- 37. U.F. Giger**, J.-M. Michel, I. Opitz, D.T. Inderbitzin, T. Kocher, L. Krähenbühl. Risk factors for perioperative complications in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: analysis of 22,953 consecutive cases from the Swiss association of laparoscopic and thoracoscopic surgery database. *J. Am. Coll. Surg.*, 203 (5) (2006 Nov 1), pp. 723-728.
- 38. B.R. Ghadhbhan**. Assessment of the difficulties in laparoscopic cholecystectomy among patients at Baghdad province. *Ann. Med. Surg.*, 41 (2019 May), pp. 16-19.

- 39. Tika Ram Bhandari, Sarfaraz AlamKhan, Jiuneshwar LalJha.** Prediction of difficult laparoscopic cholecystectomy: An observational study. [Annals of Medicine and Surgery](#). [Volume 72](#), December 2021, 103060.
- 40. V. Stanisic, M. Milicevic, N. Kocev, B. Stanisic.** A prospective cohort study for prediction of difficult laparoscopic cholecystectomy. *Ann. Med. Surg.*, 60 (2020 Dec), pp. 728-733 2012.
- 41. Grote T, Berens P** On the ethics of algorithmic decision-making in healthcare. *Journal of Medical Ethics* 2020;**46**:205-211.
- 42. Orlando R, Palatini P, Lirussi F** (2003) Needle and trocar injuries in diagnostic laparoscopy under local anesthesia: what is the true incidence of these complications? *Laparoendosc Adv Surg Tech A* 13:181–184.
- 43. Olsen DO** (1991) Laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 161:339–344.
- 44. JLMC Azevedo, OC Azevedo, SA Miyahira, GPS Miguel, OM Becker Jr., OHM Hypo'lito, ACCG Machado, W Cardia, GA Yamaguchi, L Godinho, D Freire, CES Almeida, CH Moreira, DF Freire.** Injuries caused by Veress needle insertion for creation of pneumoperitoneum: a systematic literature review. *Surg Endosc* DOI 10.1007/s00464-009-0383-9.
- 45. Orlando R, Palatini P, Lirussi F** (2003) Needle and trocar injuries in diagnostic laparoscopy under local anesthesia: what is the true incidence of these complications? *Laparoendosc Adv Surg Tech A* 13:181–184.
- 46. V. Muralidhar.** Physiology of Pneumoperitoneum and Anaesthesia in Laparoscopic Surgery. *Comprehensive Laparoscopic Surgery*. 2007; 52-56.
- 47. Prystowsky JB, Jericho JB, Epstein MH.** Spontaneous bilateral pneumothorax: complication of laparoscopic cholecystectomy. *Surgery* 1993; 114: 988-92.
- 48. Fathy O, Zeid MA, Abdallah T, Fouad A, Eleinien AA, el-Hak NG, et al.** Laparoscopic cholecystectomy: a report on 2000 cases. *Hepatogastroenterology* 2003; 50 :967-71.
- 49. Dawson R, Ferguson CJ.** Life threatening pneumothorax during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc & Endosc* 1997; 7:271-2. 470
- 50. Jean L Toris.** Anaesthesia for laparoscopic surgery. In: RD Miller, L A Fleisher, RA Johns, editors. *Miller's Anaesthesia*. 6thed. New York: Churchill Livingstone, 2005.
- 51. Adamsen S, Hansen OH, Funch-Jensen P, Schulze S, Stage JG, Wara P.** Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: a prospective nationwide series. *J Am Coll Surg* 1997;184:571-578.

- 52. Flum DR, Cheadle A, Prela C, Dellinger EP, Chan L.** Bile duct injury during cholecystectomy and survival in medicare beneficiaries. *JAMA* 2003;290:2168-2173.
- 53. Lai EC, Lau WY.** Mirizzi syndrome: history, present and future development. *ANZ J Surg* 2006;76:251-257.
- 54. Litwin D, Girotti M, Poulin E, Mamazza J, Nagy A.** Laparoscopic cholecystectomy: trans-Canada experience with 2201 cases. *Can J Surg* 1992;35:291–296.
- 55. Deziel D, Millikan K, Economou S, Doolas A, Ko S-T, Airan M.** Complications of laparoscopic cholecystectomy: a national survey of 4292 hospitals and an analysis of 77,604 cases. *Am J Surg* 1993;165:9–14.
- 56. Deziel D.** Complications of cholecystectomy. Incidence, clinical manifestations, and diagnosis. *Surg Clin N Am* 1994; 74:809–823.
- 57. Southern Surgeons Club.** A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. *N Engl J Med* 1991;324: 1073–1078.
- 58. Mayol J, Vincent-Hamelin E, Sarmiento J, et al.** Pulmonary embolism following laparoscopic cholecystectomy: report of two cases and review of the literature. *Surg Endosc* 1994;8:214–217.
- 59. Scott T, Zucker K, Bailey R.** Laparoscopic cholecystectomy: a review of 12,397 patients. *Surg Laparosc Endosc* 1992;2:191–198.
- 60. Zhang WJ, Li JM, Wu GZ, Luo KL, Dong ZT.** Risk factors affecting conversion in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anz J Surg.* 2008;78:973-6, doi: 10.1111/j.1445-2197.2008.04714.x.
- 61. Ballal M, David G, Willmott S, Corless DJ, Deakin M, Slavin JP.** Conversion after laparoscopic cholecystectomy in England. *Surg Endosc.* 2009;23:2338-44, doi: 10.1007/s00464-009-0338-1.
- 62. Avgerinos C, Kelgiorgi D, Touloumis Z, Baltatzi L, Dervenis C.** One thousand laparoscopic cholecystectomies in a single surgical unit using the “critical view of safety” technique. *J Gastrointest Surg.* 2009;13:498- 503, doi: 10.1007/s11605-008-0748-8.
- 63. Georgiades CP, Mavromatis TN, Kourlaba GC, Kapiris SA, Bairamides EG, Spyrou AM, et al.** Is inflammation a significant predictor of bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy? *Surg Endosc.* 2008;22:1959- 64, doi: 10.1007/s00464-008-9943-7.
- 64. Ghnman W, Malek J, Shebl E, Elbeshry T, Ibrahim A.** Rate of conversion and complications of laparoscopic cholecystectomy in a tertiary care center in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 2010;30:145-8, doi: 10.4103/0256- 4947.60521.

- 65. Pavlidis TE, Marakis GM, Ballas K, Symeonidis N, Psarras K, Rafailidis S, et al.** Risk factors influencing conversion of laparoscopic to open cholecystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2007;17:414-8, doi: 10.1089/lap.2006.0178.
- 66. Shamiyeh A, Danis J, Wayand W, Zehetner J.** A 14-year analysis of laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2007;17:271-6, doi: 10.1097/SLE.0b013e31805d093b.
- 67. Ercan M, Bostanci EB, Teke Z, Karaman K, Dalgic T, Ulas M, et al.** Predictive factors for conversion to open surgery in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2010;20:427-34, doi: 10.1089/lap.2009.0457.
- 68. Lim KR, Ibrahim S, Tan NC, Lim SH, Tay KH.** Risk factors for conversion to open surgery in patients with acute cholecystitis undergoing interval laparoscopic cholecystectomy. *Ann Acad Med Singapore* 2007;36:631-5.
- 69. V. Genc, M. Sulaimanov, G. Cipe, SI. Bascen, N. Erverdi, M. Gurel, N. A., SM. Hazinedaroglu.** What necessitates the conversion to open cholecystectomy? A retrospective analysis of 5164 consecutive laparoscopic operations. *CLINICS* 2011;66(3):417-420.
- 70. Acharya A, Adhikari SK.** Preoperative Scoring System to Predict Difficult Laparoscopic Cholecystectomy. *Postgraduate Medical Journal of NAMS, Vol 12, No1, Jan-Jul 2012, 45-50.*
- 71. Randhawa JS, Pujahari AK.** Preoperative prediction of difficult lap chole: a scoring method. *Indian J Surg* 2009;71:198–201. doi:10.1007/s12262-009-0055-y.
- 72. Gupta V, Jain G.** Safe laparoscopic cholecystectomy: Adoption of universal culture of safety in cholecystectomy. *World J Gastrointest Surg* 2019 February 27; 11(2): 62-84.
- 73. Andall, R & Matusz, Petru & du Plessis, Maira & Ward, Robert & Tubbs, R. & Loukas, Marios.** (2016). The clinical anatomy of cystic artery variations: a review of over 9800 cases. *Surgical and radiologic anatomy : SRA.* 38. 10.1007/s00276-015-1600-y.
- 74. Connor SJ, Perry W, Nathanson L, Hugh TB, Hugh TJ.** Using a standardized method for laparoscopic cholecystectomy to create a concept operation-specific checklist. *HPB (Oxford)* 2014; 16: 422-429 [PMID: 23961737 DOI: 10.1111/hpb.12161].
- 75. Iwashita Y, Hibi T, Ohyama T, Umezawa A, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Pitt HA, Han HS, Hwang TL, Suzuki K, Yoon YS, Choi IS, Yoon DS, Huang WS, Yoshida M, Wakabayashi G, Miura F, Okamoto K, Endo I, de Santibañes E, Giménez ME, Windsor JA, Garden OJ, Gouma DJ, Cherqui D, Belli G, Dervenis C, Deziel DJ, Jonas E, Jagannath P, Supe AN, Singh H, Liau KH, Chen XP, Chan ACW, Lau WY, Fan ST, Chen MF, Kim MH, Honda G, Sugioka A, Asai K, Wada K, Mori Y, Higuchi R, Misawa T, Watanabe M, Matsumura N, Rikiyama T, Sata N, Kano N, Tokumura H, Kimura T, Kitano S, Inomata M,**

Hirata K, Sumiyama Y, Inui K, Yamamoto M. Delphi consensus on bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: an evolutionary cul-de-sac or the birth pangs of a new technical framework? *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2017; **24**: 591-602 [PMID: 28884962 DOI: 10.1002/jhbp.503].

76. Stewart L, Hunter JG, Wetter A, Chin B, Way LW. Operative reports: form and function. *Arch Surg* 2010; **145**: 865-871 [PMID: 20855757 DOI: 10.1001/archsurg.2010.157].

77. Del Rio P, Dell'Abate P, Labonia D, Negri M, Sianesi N, Arcuri MF, Sianesi M. Choledocholithiasis and Endo-Laparoscopic Rendezvous. Analysis of 59 consecutive cases. *Ann Ital Chir*, 2011 **82**: 221-224.

78. Laing FC. Ultrasound diagnosis of CBD stone. *Semin Ultrasound CT MR* 1987; **8**:103–113.

79. Laing FC, Jeffrey RB, Wing VW, et al. Biliary dilatation: defining level and cause by realtime US. *Radiology* 1986; **160**:39–42.

80. Jeffrey RB Jr, Federle MP, Laing FC, Wall S, Rego J, Moss AA. Computed tomography of CBD stone. *Am J Roentgenol* 1983; **140**: 1179–1183.

81. Baron RL. Common bile duct stones. *Radiology* 1987; **162**:419–424.

82. Soto JA, Alvarez O, Munera F, et al. Diagnosing bile duct stones: comparison of unenhanced helical CT, oral contrast-enhanced CT cholangiography, and MR cholangiography. *AJR Am J Roentgenol* 2000; **175**:1127–34.

83. Ishikawa M, Tagami Y, Toyota T, et al. Can three-dimensional helical CT cholangiography before laparoscopic cholecystectomy be a substitute study for endoscopic retrograde cholangiography? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2000; **10**:351–6.

84. Polkowski M, Palucki J, Regula J, et al. Helical computed tomographic cholangiography versus endosonography for suspected bile duct stones: a prospective blinded study in nonjaundiced patients. *Gut* 1999; **45**:744–9.

85. Demartines N, Eisner L, Schnabel K, et al. Evaluation of magnetic resonance cholangiography in the management of bile duct stones. *Arch Surg* 2000; **135**:148–52.

86. Varghese JC, Farrell MA, Courtney G, et al. A prospective comparison of magnetic resonance cholangiopancreatography with endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the evaluation of patients with suspected biliary tract disease. *Clin Radiol* 1999; **54**:513–20.

87. Mercer S, Singh S, Paterson I. Selective MRCP in the management of suspected common bile duct stones. *HPB* 2007; **9**:125–30.

- 88. FLETCHER D. R.,** HOBBS M. S., TAN P. *et al.* Complications of cholecystectomy: risks of the laparoscopic approach and protective effects of operative cholangiography : a population-based study. *Ann Surg*, 1999, **229** : 449-457.
- 89. CAPELLUTO E.,** BARRAT C., CATHELIN J. M., CHAMPAULT G. (Systematic - 177 -reoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy). *Chirurgie*, 1999, **124** : 536-541, discussion 542.
- 90. Woods M. S.,** Traverso L. W., Kozarek R. A. *et al.* Biliary tract complications of laparoscopic cholecystectomy are detected more frequently with routine intraoperative cholangiography. *Surg Endosc*, 1995, **9** : 1076-1080.
- 91. KULLMAN E.,** BORCH K., LINDSTROM E. *et al.* Value of routine intraoperative cholangiography in detecting aberrant bile ducts and bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*, 1996, **83** : 171-175.
- 92. SOPER N. J.,** DUNNEGAN D. L. Routine versus selective intra-operative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg*, 1992, **16** : 1133-1140.
- 93. BERCI G.** Biliary ductal anatomy and anomalies. The role of intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Clin North Am*, 1992, **72** : 1069-1075.
- 94. LADOCSI L. T.,** BENITEZ L. D., FILIPPONE D. R., NANCE F. C. Intraoperative cholangiography in laparoscopic cholecystectomy: a review of 734 consecutive cases. *Am Surg*, 1997, **63** : 150-156.
- 95. ROBERTSON A. J.,** RELA M., KARANI J. *et al.* Laparoscopic cholecystectomy injury : an unusual indication for liver transplantation. *Transpl Int*, 1998, **11** : 449-451.
- 96. VEZAKIS A.,** DAVIDES D., AMMORI B. J. *et al.* Intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*, 2000, **14** : 1118-1122.
- 97. Neuhaus P, Schmidt SC, Hintze RE, Adler A, Veltzke W, Raakow R, et al.** Classification and treatment of bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy. *Chirurg* 2000;71:166-173.
- 98. FINZI N. S.** DISCUSSION ON CHOLECYSTOGRAPHY. *JN-ELEC*. 1 rMarch 18, 1927. 1203 – 1226.
- 99. R. W. W. HARDIE, M.B., Ch.B., F.R.C.S.Ed., and M. ISRAELSKI, M.D., D.M.R.** INTRAVENOUS CHOLANGIO-CHOLECYSTOGRAPHY WITH " BILIGRAFIN " *BRITISH MEDICAL JOURNAL LONDON SATURDAY OCTOBER 6 1956*, 779 – 783.
- 100. Ansell G.** Adverse reaction to contrast agents. *Invest Radiol* 1970; 5:374-391.

- 101. Nilsson U.** Adverse reactions to iotroxate at intravenous cholangiography. A prospective clinical investigation and review of the literature. *Acta Radiologica* 1987; 28:571-575.
- 102. Shehadi WH.** Adverse reactions to intravenous administered contrast media; a comprehensive study on a prospective survey. *Am J Roent* 1975; 124:145-152.
- 103. Ian Lindsey, M.B., B.S.,* Peter D. Nottle,* M.B., B.S., F.R.A.C.S., and Nina Sacharias, M.B., B.S., F.R.A.C.R.** Preoperative Screening for Common Bile Duct Stones With Infusion Cholangiography Review of 1000 Patients *ANNALS OF SURGERY* Vol. 226, No. 2, 174-178 © 1997 Lippincott-Raven Publishers.
- 104. Taenzer V, Volkart V.** Double blind comparison of meglumine iotroxate, meglumine iodoxate and meglumine ioglycate. *Am J Roent* 1979; 132:55-58.
- 105. Mattson, M.W., Sterchi, J.M. & Myers, R.T.** Accuracy of ultrasonography and oral cholecystography in the diagnosis of cholelithiasis. *Am Surg* 1981, 47: 80-81.
- 106. Allen-Mersh, T.G., Motson, R.W. & Hatley, W.** Does it matter who does ultrasound examination of the gallbladder? *Br Med J* 1985, 291: 389-390.
- 107. Ferrucci JT:** Body ultrasonography, Parts I and 2. *N Engl J Med* 1979; 300:538-542, 590-600.
- 108. Cooperberg PL, Burhenne HJ:** Realtime ultrasonography, diagnostic technique of choice in calculous gallbladder disease. *N Engl J Med* 1980; 302:12 77- 1279.
- 109. Taylor KJW, Rosenfield AT, Spiro HM:** Diagnostic accuracy of gray scale ultrasonography for the jaundiced patient: A report of 275 cases. *Arch Intern Med* 1979; 139:60-63.
- 110. Richard V. Birtwhistle Eric E. Sauerbrei** Ultrasonography in The Diagnosis of Gallbladder Disease-(*Can Fam Physician* 1983; 29:1621-1625).
- 111. Leopold GR, Amberg J, Gosink BB, Mittelstaedt C.** Gray scale ultrasonic cholecystography: a comparison with conventional radiographic techniques. *Radiology* 1976; 121:445-448.
- 112. deGraaf CS. Dembner AG, Taylor KJW.** Ultrasound and false normal oral cholecystogram. *Arch Surg* 1978; 113:887-879.
- 113. McCluskey PL, Prinz RA, Guico R, Greenlee HB.** Use of ultrasound to demonstrate gallstones in asymptomatic patients with normal cholecystograms. *Am J Surg* 1979; 138:655-657.
- 114. Cooperberg PL, Burhenne HJ.** Real-time ultrasonography. Diagnostic technique of choice in gallbladder disease. *N Engi J Med* 1980; 302:1277-1279.

115. **Crade M, Taylor KJW, Rosenfield AT, et al.** Surgical and pathologic correlation of cholecystosonography and cholecystography. *AJR* 1978; 131:227-229.
116. **Barbara Carroll, M.D.** Preferred Imaging Techniques for the Diagnosis of Cholecystitis and Cholelithiasis *Annals of Surgery* July 1989 Volume 210, Number 1, 1-12.
117. **Carroll BA.** Gallstones: in vitro comparison of physical radiographic and ultrasonic characteristics. *AJR* 1978; 131:223-226.
118. **Filly RA, Moss AA, Way LW.** In vitro investigation of gallstone shadowing with ultrasound tomography. *J Clin Ultrasound* 1979; 7:255-262.
119. **Kidney MR, Goiney R, Cooperberg PL.** Adenomyomatosis of the gallbladder: a pictorial exhibit. *J Ultrasound Med* 1986; 5:331-333.
120. **Raghavendra BN, Subramanyam BR, Balthazar EJ, et al.** Sonography of adenomyomatosis of the gallbladder: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1983; 146:747-752.
121. **Laing FC, Federle MP, Jeffrey RB, et al.** Ultrasonic evaluation of patients with acute right upper quadrant pain. *Radiology* 1981; 140:449-455.
122. **Ralls PW, Colletti PM, Lapin SA, et al.** Real-time sonography in suspected acute cholecystitis. Prospective evaluation of primary and secondary signs. *Radiology* 1985; 155:767-771.
123. **Cohan RH, Mahony BS, Bowie JD, et al.** Striated intramural gallbladder lucencies on US studies: predictors of acute cholecystitis. *Radiology* 1987; 64:31-35.
124. **Jeffrey RB, Laing FC, Wong W, et al.** Gangrenous cholecystitis diagnosed by ultrasound. *Radiology* 1983; 148:219-221.
125. **Madrazo BL, Francis I, Hricak H, et al.** Sonographic findings in perforation of the gallbladder. *AJR* 1982; 139:491-496.
126. **Raghavendra BN, Feiner HD, Subramanyan BR, et al.** Acute cholecystitis: sonographic-pathologic analysis. *AJR* 1981; 137:327-332.
127. **Chopra S, Chintapalli KN, Ramakrishna K, Rhim H, Dodd GD 3rd.** Helical CT cholangiography with oral cholecystographic contrast material. *Radiology* 2000; 214: 596_601.
128. **Stockberger SM, Wass JL, Sherman S, Lehman GA, Kopecky KK.** Intravenous cholangiography with helical CT: comparison with endoscopic retrograde cholangiography. *Radiology* 1994; 192: 675_80.
129. **Gillams AR, Lees WR.** Recent developments in biliary tract imaging. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1996; 6: 1_15.

- 130. Van Beers BE, Lacrosse M, Trigaux JP, de Canniere L, De Ronde T, Pringot J.** Noninvasive imaging of the biliary tree before or after laparoscopic cholecystectomy: use of threedimensional spiral CT cholangiography. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 1331_5.
- 131. Fleischmann D, Ringl H, Schofl R, Potzi R, Kontrus M, Henk C, et al.** Three-dimensional spiral CT cholangiography in patients with suspected obstructive biliary disease: comparison with endoscopic retrograde cholangiography. *Radiology* 1996; 198: 861_8.
- 132. Kumar M, Prashad R, Kumar A, Sharma R, Acharya SK, Chattopadhyay TK.** Relative merits of ultrasonography, computed tomography and cholangiography in patients of surgical obstructive jaundice. *Hepatogastroenterology* 1998;/ 45:/202732.
- 133. Morris A, Fawcitt RA, Wood R, Forbes WS, Isherwood I, Marsh MN, et al.** Computed tomography, ultrasound, and cholestatic jaundice. *Gut* 1978;/19:/6858.
- 134. Reiman TH, Balfe DM, Weyman PJ.** Suprapancreatic biliary obstruction: CT evaluation. *Radiology* 1987;/163:/4956.
- 135. Wyatt SH, Fishman EK.** Biliary tract obstruction. The role of spiral CT in detection and definition of disease. *Clin Imaging* 1997;/21:/2734.
- 136. Baron RL, Stanley RJ, Lee JK, Koehler RE, Melson GL, Balfe DM, et al.** A prospective comparison of the evaluation of biliary obstruction using computed tomography and ultrasonography. *Radiology* 1982;/145:/918.
- 137. Zandrino F, Curone P, Benzi L, Ferretti ML, Musante F.** MR versus multislice CT cholangiography in evaluating patients with obstruction of the biliary tract. *Abdom Imaging* 2005; 30: 77_85.
- 138. Ferrari FS, Fantozzi F, Tasciotti L, Vigni F, Scotto F, Frasci P.** US, MRCP, CCT and ERCP: a comparative study in 131 patients with suspected biliary obstruction. *Med Sci Monit* 2005;/11:/MT818.
- 139. Soto JA, Alvarez O, Munera F, Velez SM, Valencia J, Ramirez N.** Diagnosing bile duct stones: comparison of unenhanced helical CT, oral contrast-enhanced CT cholangiography, and MR cholangiography. *AJR Am J Roentgenol* 2000;/175:/ 112734.
- 140. Cabada GT, Sarria Octavio de Toledo L, Martinez-Berganza Asensio MT, Cozolluelo Cabrejas R, Alberdi Ibanez I, Alvarez Lopez A, et al.** Helical CT cholangiography in the evaluation of the biliary tract: application to the diagnosis of choledocholithiasis. *Abdom Imaging* 2002;/27:/6170.
- 141. Heiken JP, Brink JA, Vannier MW.** Spiral (helical) CT. *Radiology* 1993;/189:/64756.

- 142. Kwon AH, Uetsuji S, Yamada O, Inoue T, Kamiyama Y, Boku T.** Three-dimensional reconstruction of the biliary tract using spiral computed tomography. *Br J Surg* 1995;/82:/260 3.
- 143. Goldberg HI.** Helical cholangiography: complementary or substitute study for endoscopic retrograde cholangiography? *Radiology* 1994;/192:/6156.
- 144. Klein HM, Wein B, Truong S, Pflingstein FP, Gunther RW.** Computed tomographic cholangiography using spiral scanning and 3D image processing. *Br J Radiol* 1993;/66:/7627.
- 145. Ott DJ, Gelfand DW.** Complications of gastrointestinal radiologic procedures: II. Complications related to biliary tract studies. *Gastrointest Radiol* 1981;/6:/4756.
- 146. Brisbois D et al.** [Value of MRCP for detection of choledocholithiasis in symptomatic patients: one-year experience with a standardized high resolution breathhold technique]. *Jbr Btr* 2001; 84: 258–61.
- 147. Sharma SK et al.** Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of suspected choledocholithiasis. *Surg Endosc* 2003; 7: 7.
- 148. Boraschi P et al.** Choledocholithiasis: diagnostic accuracy of MR cholangiopancreatography. Three-year experience. *Magn Reson Imaging* 1999; 17: 1245–53.
- 149. Calvo MM et al.** Comparison between magnetic resonance cholangiopancreatography and ERCP for evaluation of the pancreatic duct. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 347–53.
- 150. Adamek HE et al.** A prospective evaluation of magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with suspected bile duct obstruction. *Gut* 1998; 43: 680–3.
- 151. Ahn T et al.** [Diagnostic usefulness of magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) in comparison with retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for cholelithiasis]. *Nippon Rinsho* 1998; 56: 2923–7.
- 152. Sahai AV et al.** The decision-making value of magnetic resonance cholangiopancreatography in patients seen in a referral center for suspected biliary and pancreatic disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2074–80.
- 153. Alcaraz MJ et al.** A comparative study of magnetic resonance cholangiography and direct cholangiography. *Rev Esp Enferm Dig* 2000; 92: 427–38.
- 154. Varghese JC et al.** Diagnostic accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography and ultrasound compared with direct cholangiography in the detection of choledocholithiasis. *Clin Radiol* 2000; 55: 25–35.
- 155. Fulcher AS, Turner MA, Capps GW, Zfass AM, Baker KM.** Half-Fourier RARE MR cholangiopancreatography: experience in 300 subjects. *Radiology* 1998; 207: 21_32.

- 156. Guibaud L, Bret PM, Reinhold C, Atri M, Barkun AN.** Bile duct obstruction and choledocholithiasis: diagnosis with MR cholangiography. *Radiology* 1995; 197: 109_15.
- 157. Reinhold C, Bret PM, Guibaud L, Barkun AN, Genin G, Atri M.** MR cholangiopancreatography: potential clinical applications. *Radiographics* 1996; 16: 309_20.
- 158. Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, Joseph L, Reinhold C, Barkun AN.** Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Ann Intern Med* 2003; 139: 547_57.
- 159. Mendler MH, Bouillet P, Sautereau D, Chaumerliac P, Cessot F, Le Sidaner A, et al.** Value of MR cholangiography in the diagnosis of obstructive diseases of the biliary tree: a study of 58 cases. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2482_90.
- 160. Boraschi P, Neri E, Braccini G, Gigoni R, Caramella D, Perri G, et al.** Choledocolithiasis: diagnostic accuracy of MR cholangiopancreatography. Three-year experience. *Magn Reson Imaging* 1999; 17: 1245_53.
- 161. Zidi SH, Prat F, Le Guen O, Rondeau Y, Rocher L, Fritsch J, et al.** Use of magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of choledocholithiasis: prospective comparison with a reference imaging method. *Gut* 1999; 44: 118_22.
- 162. Sugiyama M, Atomi Y, Hachiya J.** Magnetic resonance cholangiography using half-Fourier acquisition for diagnosing choledocholithiasis. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1886_90.
- 163. Little AF, Smith PJ, Lee WK, Hennessy OF, Desmond PV, Banting SW, et al.** Imaging of the normal and abnormal pancreaticobiliary system with single-shot MR cholangiopancreatography: a pictorial review. *Australas Radiol* 1999; 43: 427_34.
- 164. Gillams AR, Lees WR.** Recent developments in biliary tract imaging. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1996; 6: 1_15.
- 165. SJ DALTON, S BALUPURI, J GUEST** Routine magnetic resonance cholangiopancreatography and intra – operative cholangiogram in the evaluation of common bile duct stones *Ann R Coll Surg Engl* 2005; **87**: 469–470 doi 10.1308/003588405X51137.
- 166. Griffin N, Wastle ML, Dunn WK, Ryder SD, Beckingham IJ.** Magnetic resonance cholangiopancreatography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis of choledocholithiasis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 809_13.
- 167. Watanabe Y, Dohke M, Ishimori T, Amoh Y, Okumura A, Oda K, et al.** Diagnostic pitfalls of MR cholangiopancreatography in the evaluation of the biliary tract and gallbladder. *Radiographics* 1999; 19: 415_29.

- 168. Watanabe Y, Dohke M, Ishimori T, Amoh Y, Okumura A, Oda K, et al.** Pseudo-obstruction of the extrahepatic bile duct due to artifact from arterial pulsatile compression: a diagnostic pitfall of MR cholangiopancreatography. *Radiology* 2000; 214: 856_60.
- 169. Sugita R, Sugimura E, Itoh M, Ohisa T, Takahashi S, Fujita N.** Pseudolesion of the bile duct caused by flow effect: a diagnostic pitfall of MR cholangiopancreatography. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180: 467_71.
- 170. Becker CD, Grossholz M, Becker M, Mentha G, de Peyer R, Terrier F.** Choledocholithiasis and bile duct stenosis: diagnostic accuracy of MR cholangiopancreatography. *Radiology* 1997; 205: 523_30.
- 171. David V, Reinhold C, Hochman M, Chuttani R, McKee J, Waxman I, et al.** Pitfalls in the interpretation of MR cholangiopancreatography. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 170: 1055_9.
- 172. Hall-Craggs MA, Allen CM, Owens CM, Theis BA, Donald JJ, Paley M, et al.** MR cholangiography: clinical evaluation in 40 cases. *Radiology* 1993; 189: 423_7.
- 173. Oi I.** Fiberduodenoscopy and endoscopic pancreatochoangiography. *Gastrointest Endosc* 1970; 17: 59-62. 1980; 105: 362-3.
- 174. Takagi K, Ikeda S, et al.** Retrograde pancreatography and cholangiography by fiberoendoscope. *Gastroenterology* 1970; 59: 445-52.
- 175. Neuhaus H, Feussner H, Ungeheuer A, Hoffmann W, Siewert JR, Classen M.** Prospective evaluation of the use of endoscopic retrograde cholangiography prior to laparoscopic cholecystography. *Endoscopy*. 1992;24:745- 749
- 176. Saltzstein EC, Peacock JB, Thomas MD.** Preoperative bilirubin, alkaline phosphatase and amylase levels as predictors of common duct stones. *Surg Gynecol Obstet*. 1982;154:381-384
- 177. Lacaine F, Corlette M, Bismuth H.** Preoperative evaluation of the risk of common bile duct stones. *Arch Surg*. 1980;115:1114- 1116
- 178. Houdart R, Perniceni T, Darne B, Salmeron M, Simon JF.** Predicting common bile duct lithiasis: determination and prospective validation of a model predicting low risk. *Am J Surg*. 1995;170:38- 43
- 179. Welbourn CR, B Mehta D, Armstrong CP, Gear MW, Leyre-Brook IA.** Selective preoperative endoscopic retrograde cholangiography with sphincterotomy avoids bile duct exploration during laparoscopic cholecystectomy. *Gut*. 1995;37:576- 579.

- 180. Mohammed K. Alam, FRCS** Assessment of indicators for predicting choledocholithiasis before laparoscopic cholecystectomy – *Ann Saudi Med* 1998; 18 (6): 511 – 513.
- 181. Erickson RA, Carlson B.** The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with laparoscopic cholecystectomy. *Gastroenterology* 1995;109:252-63.
- 182. Neuhaus H, Fensner H, Ungeheuer A, Hoffmann W, Seiwert JR, Classen M.** Prospective evaluation of the use of endoscopic retrograde cholangiography prior to laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy* 1992;24:745-9.
- 183. Tajiri H, Takahashi M.** Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in laparoscopic cholecystectomy. *Jpn J Clin Oncol* 1995;25:184-7.
- 184. Bret PM, Reinhold C.** Magnetic resonance cholangiopancreatography. *Endoscopy* 1997;29:472-86.
- 185. Schwartz SI.** Gallbladder and extrahepatic biliary system. *Principles of Surgery*. 7th ed. 1999:1437-1466.
- 186. Liu CL, Lo CM, Chan JK, et al.** Detection of choledocholithiasis by EUS in acute pancreatitis: a prospective evaluation in 100 consecutive patients. *Gastrointest Endosc*. 2001;54:325-330.
- 187. Halpin VJ, Dunneagan D, Soper NJ.** Laparoscopic intracorporeal ultrasound versus fluoroscopic intraoperative cholangiography: after the learning curve. *Surg Endosc*. 2002;16:336-341.
- 188. Classen M, Demling L.** Endoscopische Sphincterotomie der Papilla Vateri und Steinextraktion aus dem Ductus choledochus. *Dtsch Med Wochenschr* 1974; 90: 496-7.
- 189. Kawai K, Akasaka Y, et al.** Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1974; 20: 148-51.
- 190. Vellacott KD, Powell PH.** Exploration of the common bile duct: a comparative study. *Br J Surg* 1979; 66: 389±91.
- 191. Doyle PJ, Ward-McQuaid JN, Smith AM.** The value of routine preoperative cholangiography ± a report of 4000 cholecystectomies. *Br J Surg* 1982; 69: 617±19.
- 192. Rosseland AR, Solhaug JH.** Primary endoscopic papillotomy in patients with stones in the common bile duct and the gallbladder in situ: a 5±8 year follow-up study. *World J Surg* 1988; 12: 111±16.
- 193. Kullman E, Borch K, Dahlin LG, Leidberg G.** Long-term follow-up of patients with gallbladder in situ after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis. *Eur J Surg* 1991; 157: 131±5.

- 194. Neoptolemos JP, London N, Slater ND, Carr-Locke DL, Fossard DP, Moosa AR.** A prospective study of ERCP and endoscopic sphincterotomy in the diagnosis and treatment of gallstone acute pancreatitis. A rational and safe approach to management. *Arch Surg* 1986; 121: 697±702.
- 195. Phillips EH.** Controversies in the management of common duct calculi. *Surg Clin North Am* 1994; 74: 931±48.
- 196. S. E. Tranter and M. H. Thompson** Comparison of endoscopic sphincterotomy and laparoscopic exploration of the common bile duct *British Journal of Surgery* 2002, 89, 1495±1504
- 197. Shakoor T, Hogan WJ.** Needle knife papillotomy ~ efficacy and risks. *Gastroenterology* 1992; 38: 103.
- 198. Sherman S, Ruffolo TA.** Complications of endoscopic sphincterotomy. *Gastroenterology* 1991; 101: 1068-75.
- 199. Huibregtse K, Katon RM.** Precut papillotomy via fine needle knife papillotome: a safe and effective technique. *Gastrointest Endosc* 1986; 32: 403~5.
- 200. Leese T, Neoptolemos JP.** Successes, failures, early complications and their management following endoscopic sphincterotomy: results in 394 consecutive patients from a single centre. *Br J Surg* 1985; 72: 215-19.
- 201. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ et al.** Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335: 909±18.
- 202. Deans GT, Sedman P, Martin DF, Royston CMS, Leow CK, Thomas WEG et al.** Are complications of endoscopic sphincterotomy age related? *Gut* 1997; 41: 545±8.
- 203. Bergman JJGHM, Rauws EAJ, Fockens P, van Berkel AM, Bossuyt PM, Tijssen JG et al.** Randomised trial of endoscopic balloon dilatation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bileduct stones. *Lancet* 1997; 349: 1124±9.
- 204. Vaira D, D'Anna L, Ainley C, Dowsett J, Williams S, Baillie J et al.** Endoscopic sphincterotomy in 1000 consecutive patients. *Lancet* 1989; ii: 431±4.
- 205. Neoptolemos JP, Shaw DE, Carr-Locke DL.** A multivariate analysis of preoperative risk factors in patients with common bile duct stones. Implications for treatment. *Ann Surg* 1989; 209: 157±61.
- 206. Siefert E, Gail K, Weismuller J.** Long term results after endoscopic sphincterotomy. *DtschMed Wochenschr* 1982; 107: 610±14.
- 207. Cetta F, Baldi C, Montalto G, Zuckermann M.** Short-term complications after endoscopic sphincterotomy (ES) are not increased in relatively young and healthy patients

with small bile ducts, when sphincterotomy for stones is performed by an expert. *Ann Surg* 1998; 228: 624±5.

208. Tanaka M, Takahata S, Konomi H, Matsunaga H, Yokohata K, Takeda T et al. Long term consequences of endoscopic sphincterotomy for bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 465±9.

209. Targarona EM, Ayuso RMP, Bordas JM, Ros E, Pros I, Martinez J et al. Randomised trial of endoscopic sphincterotomy with gallbladder left in situ versus open surgery for common bile duct calculi in high-risk patients. *Lancet* 1996; 347: 926±9.

210. Peppelenbosch AG, Naber AHJ, van Goor H. Recurrence rate of common bile duct stones is higher after endoscopic sphincterotomy than after common bile duct exploration in patients below 60 years of age: a long term follow-up study. *Br J Surg* 1998; 85: 54.

211. Bergman JJGHM, van Berkel AM, Groen AK, Schoeman MN, Offerhaus J, Tytgat GN et al. Biliary manometry, bacterial characteristics, bile composition, and histologic changes fifteen to seventeen years after endoscopic sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 400±5.

212. Sand J, Airo I, Hiltunen KM, Mattila J, Nordback I. Changes in biliary bacteria after endoscopic cholangiography and sphincterotomy. *Am Surg* 1992; 58: 324±8.

213. Gregg JA, De Girolami P, Carr Locke DL. Effects of sphincteroplasty and endoscopic sphincterotomy on the bacteriologic characteristics of the common bile duct. *Am J Surg* 1985; 149: 668±71.

214. Maki T. Pathogenesis of calcium bilirubinate gallstone: role of *E. coli*, beta-glucuronidase and coagulation by inorganic ions, polyelectrolytes and agitation. *Ann Surg* 1966; 164: 90±100.

215. Kurumado K, Nagai T, Kondo Y, Abe H. Long-term observations on morphological changes of choledochal epithelium after choledochoenterostomy in rats. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 809±20.

216. Eleftheliadis E, Tzioufa V, Kotzampassi K, Aletras H. Common bile-duct mucosa in choledochoduodenostomy patients ± histological and histochemical study. *HPB Surg* 1988; 1: 15±20.

217. Tamura T, Komi N, Miyoshi Y. Meaning of intestinal metaplasia in congenital choledochal dilatation, especially in relation with carcinogenesis. In: Ohta Y, ed. *Shokakibyō No Shimpo*. Tokyo: Nihon Igakukan, 1986: 296±7.

218. Strong RW. Late bile duct cancer complicating biliary± enteric anastomosis for benign disease. *Am J Surg* 1999; 177: 472±4.

- 219. Hakamada K, Sasaki M, Endoh M, Itoh T, Morita T, Konn M.** Late development of bile duct cancer after sphincteroplasty: a ten- to twenty-two year follow-up study. *Surgery* 1997; 121: 488±92.
- 220. Prat F, Malak NA, Pelletier G, Buffet C, Fritsch J, ChouryAD et al.** Biliary symptoms and complications more than 8 years after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis. *Gastroenterology* 1996; 110: 894±9.
- 221. Tanaka M, Takahata S, Konomi H, Matsunaga H, Yokohata K, Takeda T et al.** Long term consequences of endoscopic sphincterotomy for bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 465±9.
- 222. MacMathuna P, White P, Clarke E, Merriman R, Lennon JR, Crowe J.** Endoscopic balloon sphincteroplasty (papillary dilatation) for bile duct stones: efficacy, safety, and follow-up in 100 patients. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 468±74.
- 223. Bergman JJGHM, Rauws EAJ, Tytgat GNJ, Huibregtse K.** A prospective randomised trial comparing endoscopic sphincterotomy (EST) with endoscopic balloon dilatation (EBD) for removal of common bile duct stones (CBDS); initial report. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 99
- 224. Gregg JA, De Girolami P, Carr Locke DL.** Effects of sphincteroplasty and endoscopic sphincterotomy on the bacteriologic characteristics of the common bile duct. *Am J Surg* 1985; 149: 668±71.
- 225. Teplick SK, Haskin PH, Matsumoto T, Wolferth CC Jr, Pavlides CA, Gain T.** Interventional radiology of the biliary system and pancreas. *Surg Clin N Am* 1984;/64:/87119.
- 226. Ferrucci JT Jr, Mueller PR, Harbin WP.** Percutaneous transhepatic biliary drainage: technique, results, and applications. *Radiology* 1980;/135:/113.
- 227. Pereiras R Jr, Chiprut RO, Greenwald RA, Schiff ER.** Percutaneous transhepatic cholangiography with the “skinny” needle. A rapid, simple, and accurate method in the diagnosis of cholestasis. *Ann Intern Med* 1977;/86:/5628.
- 228. Ertan A, Kandilci U, Danisoglu V, Aktan H, Paykoc Z.** A comparison of percutaneous transhepatic cholangiography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in postcholecystectomy jaundice. *J Clin Gastroenterol* 1981;/3:/ 6772.
- 229. Cotton PB, Speer AG.** Risks and benefits of percutaneous transhepatic biliary drainage. *Gastroenterology* 1987;/93:/ 6678.
- 230. Hamlin JA, Friedman M, Stein MG, Bray JF.** Percutaneous biliary drainage: complications of 118 consecutive catheterizations. *Radiology* 1986; 158: 199_202.

- 231. Lawson TL.** The biliary ductal system. In: Putman CE, Ravin CE, editors. Diagnostic radiology. New York: WB Saunders; 1994:90842.
- 232. Speer AG, Cotton PB, Russell RC, Mason RR, Hatfield AR, Leung JW, et al.** Randomised trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice. *Lancet* 1987;2:5762.
- 234. van der Velden JJ, Berger MY, Bonjer HJ, Brakel K, Lameris JS.** Percutaneous treatment of bile duct stones in patients treated unsuccessfully with endoscopic retrograde procedures. *Gastrointest Endosc* 2000;51(4 Pt 1):41822.
- 235. Jan YY, Chen MF.** Percutaneous trans-hepatic cholangioscopic lithotomy for hepatolithiasis: long-term results. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 1_5.
- 236. Gibson RN, Yeung E, Hadjis N, Adam A, Benjamin IS, Allison DJ, et al.** Percutaneous transhepatic endoprosthesis for hilar cholangiocarcinoma. *Am J Surg* 1988; 156: 363_7.
- 237. Lee MJ, Dawson SL, Mueller PR, Saini S, Hahn FF, Goldberg MA, et al.** Percutaneous management of hilar biliary malignancies with metallic endoprosthesis: results, technical problems, and causes of failure. *Radiographics* 1993; 13: 1249_63.
- 238. Lameris JS, Hesselink EJ, Van Leeuwen PA, Nijs HJ, Meerwaldt JH, Terpstra OT.** Ultrasound-guided percutaneous transhepatic cholangiography and drainage in patients with hilar cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis* 1990; 10: 121_5.
- 239. Yeh YH, Huang MH, Yang JC, Mo LR, Lin J, Yueh SK.** Percutaneous trans-hepatic cholangioscopy and lithotripsy in the treatment of intrahepatic stones: a study with 5 year follow-up. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 13_8.
- 240. Amouyal P, Amouyal G, Levy P, Tuzet S, Palazzo L, Vilgrain V, et al.** Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology* 1994; 106: 1062_7.
- 241. Sivak MVJ.** EUS for bile duct stones: how does it compare with ERCP? *Gastrointest Endosc* 2002; 56(6 Suppl): S175_7.
- 242. Canto MI, Chak A, Stellato T, Sivak MV Jr.** Endoscopic ultrasonography versus cholangiography for the diagnosis of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 439_48.
- 243. Materne R, van Beers BE, Gigot JF, Jamart J, Geubel A, Pringot J, et al.** Extrahepatic biliary obstruction: magnetic resonance imaging compared with endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 2000; 32: 3_9.

- 244. Tse F, Barkun JS, Barkun AN.** The elective evaluation of patients with suspected choledocholithiasis undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 437_48.
- 245. Chen CH, Tseng LJ, Yang CC, Yeh YH, Mo LR.** The accuracy of endoscopic ultrasound, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, computed tomography, and transabdominal ultrasound in the detection and staging of primary ampullary tumors. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 1750_3.
- 246. Buscarini E, Tansini P, Vallisa D, Zambelli A, Buscarini L.** EUS for suspected choledocholithiasis: do benefits outweigh costs? A prospective, controlled study. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 510_8.
- 247. Palazzo L, Girollet PP, Salmeron M, Silvain C, Roseau G, Canard JM, et al.** Value of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of common bile duct stones: comparison with surgical exploration and ERCP. *Gastrointest Endosc* 1995; 42: 225_31.
- 248 Sugiyama M, Atomi Y.** Endoscopic ultrasonography for diagnosing choledocholithiasis: a prospective comparative study with ultrasonography and computed tomography. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 143_6.
- 249. Kohut M, Nowakowska-Dulawa E, Marek T, Kaczor R, Nowak A.** Accuracy of linear endoscopic ultrasonography in the evaluation of patients with suspected common bile duct stones. *Endoscopy* 2002; 34: 299_303.
- 250. Shim CS, Joo JH, Park CW, Kim YS, Lee JS, Lee MS, et al.** Effectiveness of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of choledocholithiasis prior to laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy* 1995; 27: 428_32.
- 251. Prat F, Amouyal G, Amouyal P, Pelletier G, Fritsch J, Choury AD, et al.** Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common bile duct lithiasis. *Lancet* 1996; 347: 75_9.
- 252. Norton SA, Alderson D.** Prospective comparison of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the detection of bile duct stones. *Br J Surg* 1997; 84: 1366_9.
- 253. de Ledinghen V, Lecesne R, Raymond JM, Gense V, Amouretti M, Drouillard J, et al.** Diagnosis of choledocholithiasis: EUS or magnetic resonance cholangiography? A controlled study. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 26_31.
- 254. Liu CL, Lo CM, Chan JK, Poon RT, Fan ST.** EUS for detection of occult cholelithiasis in patients with idiopathic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 28_32.

- 255. Agarwal B, Abu-Hamda E, Molke KL, Correa AM, Ho L.** Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and multidetector spiral CT in the diagnosis of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2004;/99:/84450.
- 256. Ainsworth AP, Rafaelsen SR, Wamberg PA, Durup J, Pless TK, Mortensen MB.** Is there a difference in diagnostic accuracy and clinical impact between endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography? *Endoscopy* 2003; 35: 1029_32.
- 257. DeWitt J, Devereaux B, Chriswell M, McGreevy K, Howard T, Imperiale TF, et al.** Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer. *Ann Intern Med* 2004; 141: 753_63.
- 258. FRANCES TSE, JEFFREY S. BARKUN, JOSEPH ROMAGNUOLO, GAD FRIEDMAN , JEFFREY D. BORNSTEIN & ALAN N BARKUN** Nonoperative imaging techniques in suspected biliary tract obstruction *HPB*, 2006; 8: 409_425.
- 259. Levy MJ, Vazquez-Sequeiros E, Wiersema MJ.** Evaluation of the pancreaticobiliary ductal systems by intraductal US. *Gastrointest Endosc* 2002;/55:/397408.
- 260. Tamada K, Ido K, Ueno N, Kimura K, Ichiyama M, Tomiyama T.** Preoperative staging of extrahepatic bile duct cancer with intraductal ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 1995;/90:/23946.
- 261. Tamada K, Tomiyama T, Ohashi A, Wada S, Satoh Y, Miyata T, et al.** Preoperative assessment of extrahepatic bile duct carcinoma using three-dimensional intraductal US. *Gastrointest Endosc* 1999;/50:/54854.
- 262. Tamada K, Ido K, Ueno N, Ichiyama M, Tomiyama T, Nishizono T, et al.** Assessment of the course and variations of the hepatic artery in bile duct cancer by intraductal ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1996;/44:/24956.
- 263. Gress F, Chen YK, Sherman S, Savides T, Zaidi S, Jaffe P, et al.** Experience with a catheter-based ultrasound probe in the bile duct and pancreas. *Endoscopy* 1995;/27:/178 84.
- 264. Tamada K, Inui K, Menzel J.** Intraductal ultrasonography of the bile duct system. *Endoscopy* 2001;/33:/87885.
- 265. Chak A, Isenberg G, Kobayashi K, Wong RC, Sivak MV Jr.** Prospective evaluation of an over-the-wire catheter US probe. *Gastrointest Endosc* 2000;/51:/2025.
- 266. Tamada K, Ueno N, Tomiyama T, Ohashi A, Wada S, Nishizono T, et al.** Characterization of biliary strictures using intraductal ultrasonography: comparison with percutaneous cholangioscopic biopsy. *Gastrointest Endosc* 1998;/47:/341 9.

- 267. Domagk D, Wessling J, Reimer P, Hertel L, Poremba C, Senninger N, et al.** Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, intraductal ultrasonography, and magnetic resonance cholangiopancreatography in bile duct strictures: a prospective comparison of imaging diagnostics with histopathological correlation. *Am J Gastroenterol* 2004;/99:/1684 9.
- 268. Menzel J, Poremba C, Dietl KH, Domschke W.** Preoperative diagnosis of bile duct strictures comparison of intraductal ultrasonography with conventional endosonography. *Scand J Gastroenterol* 2000;/35:/7782.
- 269. Menzel J, Domschke W.** Intraductal ultrasonography (IDUS) of the pancreato-biliary duct system. Personal experience and review of literature. *Eur J Ultrasound* 1999;/10:/10515.
- 270. Tamada K, Kanai N, Wada S, Tomiyama T, Ohashi A, Satoh Y, et al.** Utility and limitations of intraductal ultrasonography in distinguishing longitudinal cancer extension along the bile duct from inflammatory wall thickening. *Abdom Imaging* 2001;/26:/62331.
- 271. Tamada K, Tomiyama T, Oohashi A, Aizawa T, Nishizono T, Wada S, et al.** Bile duct wall thickness measured by intraductal US in patients who have not undergone previous biliary drainage. *Gastrointest Endosc* 1999;/49:/199203.
- 272. Tamada K, Tomiyama T, Ichiyama M, Oohashi A, Wada S, Nishizono T, et al.** Influence of biliary drainage catheter on bile duct wall thickness as measured by intraductal ultrasonography. *Gastrointest Endosc* 1998;/47:/2832.
- 273. Laleman W, Verraes K, Van Steenberghe W, Cassiman D, Nevens F, Van der Merwe S, Verslype C.** Usefulness of the single-operator cholangioscopy system SpyGlass in biliary disease: a single-center prospective cohort study and aggregated review. *Surg Endosc.* 2017 May;31(5):2223-2232. doi: 10.1007/s00464-016-5221-2. Epub 2016 Sep 7.
- 274. Buxbaum J, Sahakian A, Ko C, Jayaram P, Lane C, Yu CY, Kankotia R, Laine L,** Randomized trial of cholangioscopy-guided laser lithotripsy versus conventional therapy for large bile duct stones (with videos), *Gastrointestinal Endoscopy* (2017), doi: 10.1016/j.gie.2017.08.021.
- 275. Pierre H. Deprez, Rodrigo Garces Duran, TomMoreels, Gianluca Furneri, Federica Demma, Len Verbeke, Schalk W. Van der Merwe, WimLaleman.** The economic impact of using single-operator Cholangioscopy for the treatment of difficult bile duct stones and diagnosis of indeterminate bile duct strictures. *Endoscopy* 2017 Nov 24. doi: 10.1055/s-0043-121268
- 276. Michael, Picco, M.D.** "[HIDA scan \(cholescintigraphy\): Why is it performed?](#)". Mayo Clinic. Retrieved 2007-12-11.

- 277. Ralls PW, Coletti PM, Halls JM, et al.** Prospective evaluation of 99m TC-IDA cholescintigraphy in the diagnosis of acute cholecystitis. *Radiology* 1982;144:369–71.
- 278. Mirizzi, P.L.** Cholangiographic durante les operaciones de las vias biliares. *Bal Trab Soc Cir Buenos Aires* 1932, 16: 1133.
- 279. Wheeler, M.H., Raksasook, S. & Williams, J.A.** Operative cholangiography: its effect on the practice of cholecystectomy. *Br Med J* 1970, 7: 161.
- 280. Argor, S. & Schneider, H.** The major role of the operative cholangiogram within the indications for common bile duct exploration. *Am Surg* 1984, 50: 530-533.
- 281. Kakos, G.S., Tompkins, R.K., Turnipseed, W. & Zollinger, R.M.** Operative cholangiography during routine cholecystectomy-a review of 3,012 cases. *Arch Surg* 1972, 104: 484-488.
- 282. M E Foster MA FRCS D R Foster MB FRCR** Operative cholangiography - techniques and inadequacies *Journal of the Royal Society of Medicine* Volume 77 August 1984 645.
- 283. Berci G, Sackier JM, Paz-Partlow M.** Routine or selective intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy? *Am J Surg* 1991; 161:355-360.
- 284. Spaw AT, Reddick EJ, Olsen DO.** Laparoscopic laser cholecystectomy: analysis of 500 procedures. *Surg Laparosc Endosc* 1991; 1:2-7.
- 285. Petelin JB.** Laparoscopic approach to common duct pathology. *Surg Laparosc Endosc* 1991; 1:33-41.
- 286. Salky BA, Bauer JJ, Kreel I, et al.** Laparoscopic cholecystectomy: an initial report. *Gastrointest Endosc* 1991; 37:1-4.
- 287. Peters JH, Ellison EC, Ines JT, et al.** Safety and efficacy of laparoscopic cholecystectomy: a prospective analysis of 100 initial patients. *Ann Surg* 1991; 213:3-12.
- 288. JOHN L. FLOWERS, M.D., KARL A. ZUCKER, M.D., SCOTT M. GRAHAM, M.D., WILLIAM A. SCOVILL, M.D., ANTHONY L. IMBEMBO, M.D., and ROBERT W. BAILEY, M.D.** Laparoscopic Cholangiography Results and Indications *Ann. Surg.* March 1992. 209 – 216.
- 289. Hamlin JA. Biliary ductal anomalies. In Berci G, Hamlin JA, eds.** *Operative Biliary Radiology.* Baltimore: Williams and Wilkins, 1981. pp 109-137.
- 290. The Southern Surgeons Club.** A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. *N Engl J Med* 1991; 324:1073-1078.
- 291. Spaw AT, Reddick EJ, Olsen DO.** Laparoscopic laser cholecystectomy: analysis of 500 procedures. *Surg Laparosc Endosc* 1991; 1:2-7.

- 292. Berci G, Sackier JM.** The Los Angeles experience with laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1991; 161:382-384.
- 293. Gerber A, Apt MK.** The case against routine operative cholangiography. *Am J Surg* 1982; 143:734-736.
- 294. Blatner ME, Wittgen CM, Andrus CH, Kaminski DL.** Cystic duct cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 1991; 126:646-649.
- 295. Olsen DO.** A plea for routine cholangiography. *SAGES Postgraduate Course: Advances in Laparoscopic Surgery*, 1991.
- 296. Pagana TJ, Stahlgren LH.** Indications and accuracy of operative cholangiography. *Arch Surg* 1980; 115:1214-1215.
- 297. Sigel B, Machi J, Beitler JC, et al.** Comparative accuracy of operative ultrasound and cholangiography in detecting common bile duct calculi, *Surgery* 1983;94:715-720.
- 298. Jakimowicz JJ, Rutten H, Jurgens PF, Carol EJ.** Comparison of operative ultrasonography and radiography in screening of common bile duct calculi. *World J Surg* 1987;11:628-634.
- 299. Machi J, Siegel B, Zaren HA, et al.** Operative ultrasonography during hepatobiliary and pancreatic surgery. *World J Surg* 1993;17:640-646.
- 300. Junji Machi, MD, PhD, Tsutomu Tateishi, MD, Andrew J Oishi, MD, Nancy L Furomoto, MD, FACS, Robert H Oishi, MD, FACS, Shinji Uchida, MD, and Bernard Siegel, MD, FACS.** Laparoscopic ultrasonography versus operative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy: review of the literature and comparison with open intraoperative ultrasonography. *J Am Coll Surg*, Vol. 188, No. 4, April 1999, 360 – 367.
- 301. Andrews, D.** Technique of intraluminal biliary ultrasonography during laparoscopic cholecystectomy; Division of Gastrointestinal Surgery, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina; *Am.J.Surg.*, 1993, Feb., 165, 2, 265 – 269.
- 302. Дамянов Д., Лозанов Р., Григоров Н., Митова Р., Танкова Л., Чурчев Й., Ангелов Ж., Маринов М.,** Приложение на ендоуменната ехография в лапароскопската хирургия на жлъчната система – начален опит. *Сп. „Хирургия”, Том LVI, 2000, брой 3-4, стр. 25 – 29.*
- 303. Martin IJ, Bailey IS, Rhodes M, et al:** Towards T-tube free laparoscopic bile duct exploration: a methodologic evolution during 300 consecutive procedures. *Ann Surg* 228:29-34, 1998
- 304. Dorman JP, Franklin ME, Glass JL:** Laparoscopic common bile duct exploration by choledochotomy. *Surg Endosc* 12:926-928, 1998

- 305. Decker G, Borie F, Millat B, et al:** One hundred laparoscopic choledochotomies with primary closure of the common bile duct. *Surg Endosc* 17:12-18, 2003.
- 306. Cuschieri A, Groce E, Faggioni A, et al:** EAES ductal stone study. Preliminary findings of multi-center prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management. *Surg Endosc* 10:121-130, 1996
- 307. Sees DW, Martin RR:** Comparison of preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography and laparoscopic cholecystectomy with operative management of gallstone pancreatitis. *Am J Surg* 174:719-722, 1997
- 308. Rhodes M, Sussman L, Cohen L, et al:** Randomised trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct stones. *Lancet* 351:159-161, 1998
- 309. Suc B, Escat J, Cherqui D, et al:** Surgery vs endoscopy as primary treatment in symptomatic patients with suspected common bile duct stones: a multicenter randomized trial. French Associations for Surgical Research. *Arch Surg* 133:702-708, 1998.
- 310 Tranter SE, Thompson MH:** Comparison of endoscopic sphincterotomy and laparoscopic exploration of the common bile duct. *Br J Surg* 89:1495-1504, 2002.
- 311 Moore KB, Adrales GL, Mastrangelo MJ Jr:** Laparoscopic common bile duct exploration. *Curr Surg* 61:294-296, 2004.
- 312. Crawford DL, Phillips EH:** Laparoscopic common bile duct exploration. *World J Surg* 23:343-349, 1999.
- 313. Lillemoe KD.** Surgical treatment of biliary tract infections. *Am Surg* 2000;66:138-44.
- 314. Indar A, Beckingham I.** Acute cholecystitis. *BMJ* 2002;325:639-43.
- 315. Shapiro MJ, Luchtefeld WB, Kurzweil S, Kaminski DL, Durham RM, Mazuski JE.** Acute acalculous cholecystitis in the critically ill. *Am Surg* 1994;60:335-9.
- 316. Horton J, Bilhartz L.** Gallstone disease and its complications. In: Feldman M, Friedman L, Sleisenger M, editors. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management.* Philadelphia: WB Saunders; 2002. p. 1065-90.
- 317. Claesson BE, Holmlund DE, Matzsch TW.** Microflora of the gallbladder related to duration of acute cholecystitis. *Surg Gynecol Obstet* 1986;162:531-5.
- 318. Claesson BE.** Microflora of the biliary tree and liver: clinical correlates. *Dig Dis* 1986;4:93-118.
- 319. Kuo CH, Changchien CS, Chen JJ, Tai DI, Chiou SS, Lee CM.** Septic acute cholecystitis. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:272-5.

- 320. Raine PA, Gunn AA.** Acute cholecystitis. *Br J Surg* 1975;62:697–700.
- 321. Singer AJ, McCracken G, Henry MC, Thode HC Jr, Cabahug CJ.** Correlation among clinical, laboratory, and hepatobiliary scanning findings in patients with suspected acute cholecystitis. *Ann Emerg Med* 1996;28:267–72.
- 322. Hafif A, Gutman M, Kaplan O, Winkler E, Rozin RR, Skornick Y.** The management of acute cholecystitis in elderly patients. *Am Surg* 1991;57:648–52.
- 323. Carroll BA.** Preferred imaging techniques for the diagnosis of cholecystitis and cholelithiasis. *Ann Surg* 1989;210:1–12.
- 324. Soiva M, Haveri M, Taavitsainen M, Suramo I.** The value of routine sonography in clinically suspected acute cholecystitis. *Scand J Gastroenterol* 1986;21:70–4.
- 325. Ralls PW, Colletti PM, Lapin SA, et al.** Real-time sonography in suspected acute cholecystitis: prospective evaluation of primary and secondary signs. *Radiology* 1985;155:767–71.
- 326. Schofield PF, Hulton NR, Baidam AD.** Is it acute cholecystitis? *Ann R Coll Surg Engl* 1986;68:14–6.
- 327. Martinez A, Bona X, Velasco M, Martin J.** Diagnostic accuracy of ultrasound in acute cholecystitis. *Gastrointest Radiol* 1986;11:334–8.
- 328. Herlin P, Alinder G, Karp W, Holmin T.** Contrast tomography of the gallbladder wall and ultrasonography in the diagnosis of acute cholecystitis. *Br J Surg* 1984;71: 850–3.
- 329. Samuels BI, Freitas JE, Bree RL, Schwab RE, Heller ST.** A comparison of radionuclide hepatobiliary imaging and real-time ultrasound for the detection of acute cholecystitis. *Radiology* 1983;147:207–10.
- 330. Kalimi R, Gecelter GR, Caplin D, et al.** Diagnosis of acute cholecystitis: sensitivity of sonography, cholescintigraphy, and combined sonography-cholescintigraphy. *J Am Coll Surg* 2001;193:609–13.
- 331. Mauro MA, McCartney WH, Melmed JR.** Hepatobiliary scanning with 99mTc-PIPIDA in acute cholecystitis. *Radiology* 1982;142:193–7.
- 332. Szlabick RE, Catto JA, Fink-Bennett D, Ventura V.** Hepatobiliary scanning in the diagnosis of acute cholecystitis. *Arch Surg* 1980;115:540–4.
- 333. Carr TG, Kazarian KK, Smego DR, Barone JE.** Radionuclide cholescintigraphy in patients with suspected biliary tract obstruction. *Am Surg* 1991;57:673–5.
- 334. Cabellon S Jr, Brown JM, Cavanaugh DG.** Accuracy of the hepatobiliary scan in acute cholecystitis. *Am J Surg* 1984;148:607–8.

- 335. Bjorvatn B.** Cholecystitis—etiology and treatment—microbiological aspects. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1984;90:65–70.
- 336. Yellin AE, Berne TV, Appleman MD, et al.** A randomized study of cefepime versus the combination of gentamicin and mezlocillin as an adjunct to surgical treatment in patients with acute cholecystitis. *Surg Gynecol Obstet* 1993;177:23–9; discussion 35–40.
- 337. Linden W, Sunzel H.** Early versus delayed operation for acute cholecystitis: a controlled trial. *Am J Surg* 1970;120:7–13.
- 338. McArthur P, Cuschieri A, Sells R, Shields R.** Controlled clinical trial comparing early with interval cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 1975;68:850–2.
- 339. Lahtinen J, Alhava EM, Aukee S.** Acute cholecystitis treated by early and delayed surgery: a controlled clinical trial. *Scand J Gastroenterol* 1978;13:673–8.
- 340. Jarvinen H, Hastbacka J.** Early cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 1980;191:501–5.
- 341. Lai PB, Kwong KH, Leung KL, et al.** Randomized trial of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 1998;85:764–7.
- 342. Lo CM, Liu CL, Fan ST, Lai EC, Wong J.** Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg* 1998;227:461–7.
- 343. Chandler CF, Lane JS, Ferguson P, Thompson JE, Ashley SW.** Prospective evaluation of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for treatment of acute cholecystitis. *Am Surg* 2000;66:896–900.
- 344. Brodsky A, Matter I, Sabo E, Cohen A, Abrahamson J, Eldar S.** Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: can the need for conversion and the probability of complications be predicted? A prospective study. *Surg Endosc* 2000;14:755–60.
- 345. Willsher PC, Sanabria JR, Gallinger S, Rossi L, Strasberg S, Litwin DE.** Early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a safe procedure. *J Gastrointest Surg* 1999;3:50–3.
- 346. Koo KP, Thirlby RC.** Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. What is the optimal timing for operation? *Arch Surg* 1996;131:540–4; discussion 544–5.
- 347. Pessaux P, Tuech JJ, Rouge C, Duplessis R, Cervi C, Arnaud JP.** Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: a prospective comparative study in patients with acute vs. chronic cholecystitis. *Surg Endosc* 2000;14:358–61.
- 348. Pessaux P, Regenet N, Tuech JJ, Rouge C, Bergamaschi R, Arnaud JP.** Laparoscopic versus open cholecystectomy: a prospective comparative study in the elderly

with acute cholecystitis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2001;11:252–5. Rattner D, Ferguson C, Warshaw A. Factors associated with successful laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg* 1993;217:233–6.

349. Cox MR, Wilson TG, Luck AJ, Jeans PL, Padbury RT, Toouli J. Laparoscopic cholecystectomy for acute inflammation of the gallbladder. *Ann Surg* 1993;218:630–4.

350. Unger SW, Rosenbaum G, Unger HM, Edelman DS. A comparison of laparoscopic and open treatment of acute cholecystitis. *Surg Endosc* 1993;7:408–11.

351. Estes NC, McElhinney C, Estes MA, Opie H, Johnson M. Acute cholecystitis treated urgently by nonselective laparoscopic cholecystectomy. *Am Surg* 1996;62:598–601; discussion 601–2.

352. Steiner CA, Bass EB, Talamini MA, Pitt HA, Steinberg EP. Surgical rates and operative mortality for open and laparoscopic cholecystectomy in Maryland. *N Engl J Med* 1994;330:403–8.

353. Bedirli A, Sakrak O, Sozuer EM, Kerek M, Guler I. Factors effecting the complications in the natural history of acute cholecystitis. *Hepatogastroenterology* 2001;48:1275–8.

354. Tsai CJ, Wu CS. Risk factors for perforation of gallbladder: a combined hospital study in a Chinese population. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:1027–34.

355. Jessurun J, Albores-Saavedra J. Gallbladder and extrahepatic biliary ducts. In: Damjanov I, Linder J, editors. *Anderson's pathology*. 10th edition. St. Louis (MO): Mosby; 1996. p. 1959–90.

356. David R. Elwood, MD. Cholecystitis. *Surg Clin N Am* 88 (2008) 1241–1252.

357. Okazaki K, Chiba T. Autoimmune related pancreatitis. *Gut* 2002; 51: 1-4.

358. Kim KP, Kim MH, Song MH, Lee SS, Seo DW, Lee SK. Autoimmune chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1605-1616.

359. Kamisawa T, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A. Morphological changes after steroid therapy in autoimmune pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39: 1154-1158.

360. Nakazawa T, Ohara H, Sano H, Ando T, Aoki S, Kobayashi S, Okamoto T, Nomura T, Joh T, Itoh M. Clinical differences between primary sclerosing cholangitis and sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2005; 30: 20-25.

- 361. Abraham SC, Cruz-Correa M, Argani P, Furth EE, Hruban RH, Boitnott JK.** Lymphoplasmacytic chronic cholecystitis and biliary tract disease in patients with lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 441-451.
- 362. Terumi Kamisawa, Yuyang Tu, Hitoshi Nakajima, Naoto Egawa, Kouji Tsuruta, Atsutake Okamoto, Shinichirou Horiguchi.** Sclerosing cholecystitis associated with autoimmune pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006 June 21; 12(23): 3736-3739.
- 363. Thornton JR, Heaton KW, Espiner HJ, Espiner HJ, Eltringham WK.** Empyema of the gall bladder- reappraisal of a neglected disease. *Gut* 1983;24:1183-5.
- 364. Chow WC, Ong CL, Png JC, Rauff A.** Gall bladder empyema-another good reason for early cholecystectomy. *J R Coll Surg Edinb* 1993;38:213-5.
- 365. Fry DE, Cox RA, Harbrecht PJ.** Empyema of the gall bladder: A complication in the natural history of acute cholecystitis. *Am J Surg* 1981;141:366-9.
- 366. Lam KH, Wong J, Lim ST, Ong GB.** Acute suppurative cholecystitis: A retrospective study of 173 cases. *Aust N Z Surg* 1997;49:23-8.
- 367. Cox MR, Wilson TG, Luck AJ, Jeans PL, Padbury RTA, Toouli J.** Laparoscopic cholecystectomy for acute inflammation of the gall bladder. *Ann Surg* 1993;218:630-4.
- 368. Bonatsos G, Leandros E, Dourakis N, Birbas C, Delibaltadakis G, Golematis B.** Laparoscopic cholecystectomy. Intra-operative findings and post-operative complications. *Surg Endosc* 1995;9:889-93.
- 369. Tseng LJ, Tsai CC, Mo LR, Lin RC, Kuo JY, Chang KK, Joo YT.** Palliative percutaneous transhepatic gall bladder drainage of gall bladder empyema before laparoscopic cholecystectomy. *Hepatogastroenterology* 2000;47:932-6.
- 370. Diaz JA, Tantalean EA, Vilela C, Urtecho FA, Angulo MH, Guzman C.** Primary Cancer of the gall bladder. *Rev Gastroenterol Peru* 1996;2:142-7.
- 371. Yao L, Scialdone C,** Empyema of the gallbladder in a patient with AIDS- related complex. *Clin Imaging* 1990;14:157-8.
- 372. Tareq M. R. Al-Jaberi, MD, FRCSI; Kamal Gharaibeh, FRCS (Glasgow); Mohammad Khammash, FRCSI.** EMPYEMA OF THE GALL BLADDER: REAPPRAISAL IN THE LAPAROSCOPY ERA. *Ann Saudi Med* 2003;23(3-4):140-142.
- 373. Krogh J.** Empyema of the gall bladder: a case with unusual presentation. *Acta Chir Belg* 1989;89:204-5.
- 374. Chua CL, Cheah SL, Chew KH.** Empyema of the gallbladder. *Ann Acad Med Singapore* 1988;17:447-50.

- 375. Eldar S, Sabo E, Nash E, Abrahamson J, Matter I.** Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: Prospective trial. *World J Surg* 1997;21:540-5.
- 376. Eldar S, Sabo E, Nash E, Abrahamson J, Matter I.** Laparoscopic cholecystectomy for the various types of gall bladder inflammation: a prospective trial. *Surg Laparosc Endosc* 1998;8:200-7.
- 377. Koperna T, Kisser M, Schulz F.** Laparoscopic versus open treatment of patients with acute cholecystitis. *Hepatogastroenterology* 1999;46:753-7.
- 378. Chorost, M.I, Huang, I.P, Webb, H, Abir, F, Ghosh, B.C:** Incidental gallbladder carcinoma associated with a cholecystoduodenal fistula. *Mil Med*,2002,167:10,862-3.
- 379. Stagnitti, F, Mongardini, M, Schillaci, F, Dall_Olio, D, De_Pascalis, M, Natalini, E:** Spontaneous biliodigestive fistulae. The clinical considerations, surgical treatment and complications . *J G Chir*, 2000,21:3,110-7.
- 380. Berry SM and Fischer JE.** Biliary and Gastrointestinal fistulas. In Zinner MJ, Schwartz SI and Ellis H (eds) . *Maingot's Abdominal operations* Prentice Hall international vol. 1, 1997.
- 381. Khunafin, S.N, Nurmukhametov, A.A, Bulgakov, V.R, Gattarov, I.K.h, Murzin, G.A:** Internal biliary fistulas of cholelithic origin . *Vestn Khir Im I I Grek*,2000,159:1,12-6.
- 382. Galizia, G, Lieto, E, Pelosio, L, Imperatore, V, Pignatelli, C.:** Biliary ileus: a review of the literature and report of a clinical case treated by minilaparotomy. *Ann Ital Chir*, 2002,71:4,488-9.
- 383. Morissey KP and Mc Herry CK:** Internal biliary fistula. In Czerniak A, Blumgart LH, (eds) *Surgery of the liver and biliary tract* Vol I 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone;1994.
- 384. Miyamoto S, Furuse J, Maru Y, Tajiri H:** Cholecysto duodenal fistula presenting as multiple hepatic lesions . *J Gastro enterol Hepatol*. 2001, 16 : 2, 235-238.
- 385. Rickes, S, Neye, H, Lochs, H,Wermke, W:** Biliary-digestive fistula with gallstone ileus--a sonographic diagnosis . *Ultraschall Med*,2000,21:4,186-8.
- 386. Ferriz M, Garride H, Pedial E, Carmona JH, Munoz O.** Biliary ileus: a review of the literature and report of a clinical case treated by minilaparotomy. *Rev. Esp. En. Ferm Dig* : 2001, 93 (11) 715-20.
- 387. Ungureanu D, Brftuce E. and Daha C:** In Process Citation. *Chirurgia* 2002; 96 (5) 479-91.

- 388. Verhage, A.H, Blankenstein, V M, Beukers, R, Vliet, V A.C:** Cholecystogastric fistula presenting with haematemesis: diagnosed by endoscopic retrograde cholangiography. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2000, 12:11,1243-6.
- 389. Prasad, A, Kapur, R:** Cholecystogastric fistula: laparoscopic repair. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2001,11:4,277-8.
- 390. Dutta, U, Nagi, B, Kumar, A, Vaiphei, K, Wig, J.D, Singh, K:** Pneumobilia--clue to an unusual cause of diarrhea. *Trop Gastroenterol*, 2001,23:3,138-40.
- 391. Benson, A.J, Reinschmidt, J, Billingsley, J.L, Timmons, J.H, Parish, G.H,** Biliary-colonic fistula diagnosed via hepatobiliary scintigraphy. *Clin Nucl Med*, 2001,26:2,150-1.
- 391. Abiad, F and Sidani, M:** Biliary-colonic fistula through a cystic duct stump. *J Int Surg*,2002,85:3,231-3.
- 392. Mirizzi PL.** Syndrome del conducto hepatico. *J Int Chir* 1948;8:731-77.
- 393. Kok KY, Goh PY, Ngoi SS.** Management of Mirizzi's syndrome in the laparoscopic era. *Surg Endosc* 1998;12(10):1242-4.
- 394. Hazzan D, Golijanin D, Reissman P, et al.** Combined endoscopic and surgical management of Mirizzi syndrome. *Surg Endosc* 1999;13(6):618-20.
- 395. Redaelli CA, Buchler MW, Schilling MK, et al.** High coincidence of Mirizzi syndrome and gallbladder cancer. *Surgery* 1997;121(1):58-63.
- 396. McSherry CK, Fertenberg H, Virshup M.** The Mirizzi syndrome: suggested classification and surgical therapy. *Surg Gastroenterol* 1982;1(3):219-25.
- 397. Csendes A, Diaz JC, Burdiles P, et al.** Mirizzi syndrome and cholecystobiliary fistula: a unifying classification. *Br J Surg* 1989;76(11):1139-43.
- 398. Johnson LW, Sehon JK, Lee WC, et al.** Mirizzi's syndrome: experience from a multiinstitutional review. *Am Surg* 2001;67(1):11-4.
- 399. Waisberg J, Corona A, de Abreu IW, et al.** Benign obstruction of the common hepatic duct (Mirizzi syndrome):diagnosis and operative management. *Arq Gastroenterol* 2005;42(1):13-8.
- 400. Lai EC, Lau WY.** Mirizzi syndrome: history, present, and future development. *ANZ J Surg* 2006;76(4):251-7.
- 401. Yeh CN, Jan YY, Chen MF.** Laparoscopic treatment for Mirizzi syndrome. *Surg Endosc* 2003;17(10):1573-8.
- 402. Berta R, Pansini GC, Zamboni P, et al.** Laparoscopic treatment of Mirizzi's syndrome. *Minerva Chir* 1995;50(6):547-52.
- 403. Gomez G.** Mirizzi syndrome. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2002;5(2):95-9.

- 404. Moser JJ, Baer HU, Glatti A, et al.** Mirizzi syndrome: a contraindication for laparoscopic surgery. *Helv Chir Acta* 1993;59(4):577–80.
- 405. Sanctis C de, Tagliaterra G.** Ampullary biopsy: a critical appraisal based on a histological study of the normal papilla of Vater. *Br J Surg* 1968; 55(4): 250-255.
- 406. Lease T, Neoptolemos JP, West KP et al.** Tumours and pseudotumours of the region of the ampulla of Vater: An endoscopic, clinical and pathological study *Gut* 1986; 27(10): 1186-1192.
- 407. Black NA, Thompson E, Sanderson CFB.** Symptoms and health status before and six weeks after open cholecystectomy: a European cohort study. ECHSS Group. European Collaborative Health Services Study Group. *Gut* 1994; 35:1301-5. [AN 95047735].
- 408. Neoptolemos JP, Bailey IS, Carr-Locke DL.** Sphincter of Oddi dysfunction: results of treatment by endoscopic sphincterotomy. *Br J Surg* 1988; 75:454-9. [AN 88269979].
- 409. Sherman S., Lehman GA.** Sphincter of Oddi Dysfunction: Diagnosis and Treatment. *JOP. J. Pancreas (Online)* 2001; 2(6):382-400.
- 410. Horton J, Bilhartz L.** Gallstone disease and its complications. In: Feldman M, Friedman L, Sleisenger M, editors. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management.* Philadelphia: WB Saunders; 2002. p. 1065–90.
- 411. Andrew DJ, Johnson SE.** Acute suppurative cholangitis, a medical and surgical emergency: a review of ten years experience emphasizing early recognition. *Am J Gastroenterol* 1970;54:141–54.
- 412. Dow RW, Lindenauer SM.** Acute obstructive suppurative cholangitis. *Ann Surg* 1969;169:272–6.
- 413. Hanau LH, Steigbigel NH.** Acute (ascending) cholangitis. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14:521–46.
- 414. Cetta F.** The route of infection in patients with bacteraemia. *World J Surg* 1983;7:562.
- 415. Carpenter HA.** Bacterial and parasitic cholangitis. *Mayo Clin Proc* 1998;73:473–8.
- 416. Shimada K, Noro T, Inamatsu T, Urayama K, Adachi K.** Bacteriology of acute obstructive suppurative cholangitis of the aged. *J Clin Microbiol* 1981;14:522–6.
- 417. Boey JH, Way LW.** Acute cholangitis. *Ann Surg* 1980;191:264–70.
- 418. O'Connor MJ, Schwartz ML, McQuarrie DG, Sumer HW.** Acute bacterial cholangitis: an analysis of clinical manifestation. *Arch Surg* 1982;117:437–41.
- 419. Kadakia SC.** Biliary tract emergencies: acute cholecystitis, acute cholangitis, and acute pancreatitis. *Med Clin North Am* 1993;77:1015–36.

- 420. Einstein DM, Lapin SA, Ralls PW, Halls JM.** The insensitivity of sonography in the detection of choledocholithiasis. *AJR Am J Roentgenol* 1984;142:725–8.
- 421. Baron RL, Stanley RJ, Lee JK, et al.** A prospective comparison of the evaluation of biliary obstruction using computed tomography and ultrasonography. *Radiology* 1982; 145:91–8.
- 422. Gibson RN, Yeung E, Thompson JN, et al.** Bile duct obstruction: radiologic evaluation of level, cause, and tumor resectability. *Radiology* 1986;160:43–7.
- 423. Pasanen PA, Partanen K, Pikkarainen P, Alhava E, Pirinen A, Janatuinen E.** Diagnostic accuracy of ultrasound, computed tomography, and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the detection of obstructive jaundice. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:1157–64.
- 424. Ian F. Yusoff, MBBS, Jeffrey S. Barkun, MD, MSc, Alan N. Barkun, MD, MSc,** Diagnosis and management of cholecystitis and cholangitis. *Gastroenterol Clin N Am* 32 (2003) 1145–1168.
- 425. Leung JW, Chung SC, Sung JJ, Banez VP, Li AK.** Urgent endoscopic drainage for acute suppurative cholangitis. *Lancet* 1989;1:1307–9.
- 426. Leese T, Neoptolemos JP, Baker AR, Carr-Locke DL.** Management of acute cholangitis and the impact of endoscopic sphincterotomy. *Br J Surg* 1986;73:988–92.
- 427. Lai EC, Mok FP, Tan ES, et al.** Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med* 1992;326:1582–6.
- 428. Sugiyama M, Atomi Y.** Treatment of acute cholangitis due to choledocholithiasis in elderly and younger patients. *Arch Surg* 1997;132:1129–33.
- 429. Chijiwa K, Kozaki N, Naito T, Kameoka N, Tanaka M.** Treatment of choice for choledocholithiasis in patients with acute obstructive suppurative cholangitis and liver cirrhosis. *Am J Surg* 1995;170:356–60.
- 430. Sugiyama M, Atomi Y.** The benefits of endoscopic nasobiliary drainage without sphincterotomy for acute cholangitis. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2065–8.
- 431. Lankisch PG, Assmus C, Lehnick D, Maisonneuve P, Lowenfels AB.** Acute pancreatitis: does gender matter? *Dig Dis Sci* 2001; **46**: 2470-2474.
- 432. Steer LM.** Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis. *Ann Ital Chir* 1995; **66**: 159-163.
- 433. Guo-Jun Wang, Chun-Fang Gao, Dong Wei, Cun Wang, Si-Qin Din.** Acute pancreatitis: Etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol* 2009 March 28; 15(12): 1427-1430 *World Journal of Gastroenterology* ISSN 1007-9327.

- 434. Spanier BW, Dijkgraaf MG, Bruno MJ.** Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; **22**: 45-63.
- 435. Lindkvist et al.** Incidence of Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:831-837.
- 436. Diehl AK, Holleman DR Jr, Chapman JB, Schwesinger WH, Kurtin WE.** Gallstone size and risk of pancreatitis. *Arch Intern Med* 1997; **157**: 1674-1678.
- 437. Alfredo F Tonsi, Matilde Bacchion, Stefano Crippa, Giuseppe Malleo, Claudio Bassi.** Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: The state of the art *World J Gastroenterol* 2009 June 28; 15(24): 2945-2959 *World Journal of Gastroenterology* ISSN 1007-9327 © 2009 The WJG Press and Baishideng. All rights reserved.
- 438. Lee SP, Nicholls JF, Park HZ.** Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1992; 326: 589-593.
- 439. Neoptolemos JP, London NJ, James D, Carr-Locke DL, Bailey IA, Fossard DP.** Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988;2:979-983.
- 440. Fan ST, Lai ECS, Mok FPT, Lo CM, Zheng SS, Wong J.** Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *NEJM* 1993;328:228-232.
- 441. Nowak A, Nowakowska-Dulawa E, Marek TA, Rybicka J.** Final Results of the prospective, randomized, controlled study on endoscopic sphincterotomy versus conventional management in acute biliary pancreatitis. *Gastroenterology*.
- 442. Billi P, B.Barakat, N D,Imperio et al.** Relapses of biliary acute pancreatitis in patients with previous attack of biliary pancreatitis and gallbladder in situ. *Dig Liver Dis* 2003;35: 653-655.
- 443. Ranson J.** The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1979;189:654-663.
- 444. Johnson C.** Timing of intervention in acute pancreatitis. *Postgrad Med J* 1993;69:509-515.
- 445. Lee J, J. Ryu, y J.Park et al.** Roles of endoscopic sphincterotomy and cholecystectomy in acute biliary pancreatitis. *Hepatogastroenterol* 2008;55:1981-1985.
- 446. Kelly T, D. Wagner.** Gallstone pancreatitis: A prospective randomized trial of the timing of surgery. *Surgery* 1988;104:600-605.
- 447. П. Първанов, Г. Желев, Ц. Спиридонова, Д. Сотиров, С. Иванов, М. Кермедчиев, Б. Коруков, Д. Дамянов.** Ранна или отложена холецистектомия при

остър билиопанкреатит. Сборник доклади от XVII Национална конференция по хирургия, 11-14 Октомври, 2012, Варна, стр. 390-395.

448. Mateÿ, I.N, Dinu, D, Barlf, R, Cherciu, B, Constantinoiu, S: Intestinal obstruction by biliary ileus; clinical experience and literature review. *Chirurgia*,2002,97:3,263-75.

449. Knol JA, Raper SE and Eckhauser FE. Biliary fistulas. In: Jeremrah G and Turcotte (eds). *Shackelford's Surgery of the alimentary tract* 3rd ed. vol. III. Harcourt Brace Jovanovich. 1991.

450. Jill Zaliekas, MD, J. Lawrence Munson, MD. Complications of Gallstones: The Mirizzi Syndrome, Gallstone Ileus, Gallstone Pancreatitis, Complications of "Lost" Gallstones. *Surg Clin N Am* 88 (2008) 1345–1368.

451. H_ng, M W and Yim, H.B: Spontaneous choledochoduodenal fistula secondary to long-standing ulcer disease. *Singapore Med J*,2003.44:4,205-7.

452. Hirata, S, Yamaguchi, K, Ichikawa, J, Izumo, A, Ohtsuka, T, Chijiwa, K, Tanaka, M.: Periapillary choledochoduodenal fistula in ampullary carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*,2001,8:2,179-81.

453. Delpierre, I, Tack, D, Moisse, R, Boudaka, W, Delcour, C: Duodenal tuberculosis with a choledocho-duodenal fistula. *Eur Radiol*, 2002,12:9, 2284-6.

454. Ohtsuka, T, Tanaka, M, Inoue, K, Nabaе, T, Takahata, S, Yokohata, K, Yamaguchi, K, Chijiwa, K, Ikeda, S: Is peripapillary choledochoduodenal fistula an indication for endoscopic sphincterotomy? *J Gastrointest Endosc*, 2001,53:3,313-7.

455. Bouveret L. Stenose du pylore adherent a la vesicule. *Rev. Med.* 1896; 16: 1-16.

456. Langhorst J, Schumacher B, Deselaers T, Neuhaus T. Successful endoscopic therapy of a gastric outlet obstruction due to gallstone with intracorporeal laser lithotripsy: a case of Bouveret's syndrome. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 209-13.

457. Ariche A, Czeiger D, Gortzak Y, Shaked G, Shelef I, Levy I. Gastric outlet obstruction by gallstone: Bouveret syndrome. *Masannat YA et al. Bouveret syndrome 2621 Scand J Gastroenterol* 2000; **35**: 781-783.

458. Doody O, Ward E, Buckley O, Hogan B, Torreggiani WC. Bouveret's syndrome variant. *Digestion* 2007; 75:126-7.

459. A. A. Salah-Eldin, M. A. H. Ibrahim, R. Alapati, S. Muslah, T. T. Schubert, and B. M. Schuman, "The Bouveret syndrome: an unusual cause of hematemesis," *Henry Ford Hospital Medical Journal*, vol. 38, no. 1, pp. 52–54, 1990.

- 460. L. Rigler, C. Bormay, and J. Noble,** “Gallstone obstruction pathogenesis and roentgenmagnifestations,” *The Journal of the American Medical Association*, vol. 117, pp. 1753–1759, 1941.
- 461. P. Malvaux, R. Degolla, M. De Saint-Hubert, E. Farchakh, and P. Hauters,** “Laparoscopic treatment of a gastric outlet obstruction caused by a gallstone (Bouveret’s syndrome),” *Surgical Endoscopy*, vol. 16, no. 7, pp. 1108–1109, 2002.
- 462. Moodley J, Singh B, Lalloo S, Pershad S, Robbs JV:** Nonoperative management of haemobilia.Br J Surg. 2001 Aug;88(8):1073-6.
- 463. Sandblom J. P: Hemobilia and bilhemia. In Blumagart LH and Fong Y (eds).** Surgery of the liver and Biliary tract 3rd ed. Vol. 1, Edinburgh Churchill Livingstone, 2000.
- 464. Rossi P, Sileri P, Gentileschi P, Sica GS, Ercoli L, Coscarella G, De Majo A, Gaspari AL:** Delayed symptomatic hemobilia after ultrasound-guided liver biopsy: a case report. Hepatogastroenterology. 2002 Nov-Dec; 49(48): 1659-62.
- 465. Thong-Ngam D, Shusang V, Wongkusoltham P, Brown L, Kullavanijaya P:** Hemobilia: four case reports and review of the literature.J Med Assoc Thai. 2001 Mar;84(3):438-44.
- 466. Jawaid, Q, Saeed, Z.A, Di_Bisceglie, A.M, Brunt, E.M, Ramrakhiani, S, Varma, C.R,Solomon, H:** Biliary-venous fistula complicating transjugular intrahepatic portosystemic shunt presenting with recurrent bacteremia, jaundice, anemia and Fever. Am J Transplant,2003,3:12,1604-7.
- 467. Yazici A, Savei G, Parlak M, Tuncel E:** Polyarteritis nodosa presenting with hemobilia and intestinal hemorrhage. European Radiology, 1997; 7: 1059.
- 468. Colombo PL, Tinozzi FP, Abelli M, Pini G, Benedetti M, Morone G, Moglia P, Albertario S, Laera MR, Valenti L, Bianchi C.** Aneurysms of the visceral arteries: report of 5 cases Ann Ital Chir. 2002 Mar-Apr;73(2):219-29.
- 469. Ryan MF, Murphy JP, Benjaminov O:** Hemobilia due to idiopathic hepatic artery aneurysm: case report. Can Assoc Radiol J. 2002 Jun;53(3):149-52.
- 470. Ferrari AP, Ferreira JP, de Paulo GA, Libera ED Jr.** Hemobilia caused by a mycotic aneurysm of the hepatic artery treated by enbucrilate injection during ERCP. Gastrointest Endosc. 2003 Feb;57(2):260-3.
- 471. Rai, R, Rose, J, Manas, D:** An unusual case of haemobilia.Eur J Gastroenterol Hepatol,2003,15:12,1357-9.
- 472. Saldinger PF, Wang JY, Boyd C, Lang E:** Cystic artery stump pseudoaneurysm following laparoscopic cholecystectomy.Surgery. 2002 May;131(5):585-6.

- 473. Ritz J-P, Gernor C, Buhr H:** Hlmobile bei cholecystólithiasis als seltenc ursache ciner massiven oberen gastrointestinalen blutung. *Der Chirurg*, 1997; 68: 87.
- 474. Green MH and Soper IXJ.:** Haemobilia. *Br. J. Surg*,2001; 88:773-779.
- 475. M. M. Alsolaiman, C. Reitz, A. T. Nawras, J. B. Rodgers, and B. J. Maliakkal,** “Bouveret’s syndrome complicated by distal gallstone ileus after laser lithotropsy using Holmium: YAG laser,” *BMC Gastroenterology*, vol. 2, article 15, 2002.
- 476. Bismuth H.** Postoperative strictures of the bile ducts. In Blumgart LH (ed.) *The Biliary Tract V*. New York, NY: Churchill-Livingstone;1982:209-218.
- 477. Bismuth H, Majno PE.** Biliary strictures: classification based on the principles of surgical treatment. *World J Surg* 2001;25:1241-1244.
- 478. McMahon AJ, Fullarton G, Baxter JN, O'Dwyer PJ.** Bile duct injury and bile leakage in laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1995;82:307-313.
- 479. Bergman JJ, van den Brink GR, Rauws EA, de Wit L, Obertop H, Huibregtse K, et al.** Treatment of bile duct lesions after laparoscopic cholecystectomy. *Gut* 1996;38:141-147.
- 480. Csendes A, Navarrete C, Burdiles P, Yarmuch J.** Treatment of common bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: endoscopic and surgical management. *World J Surg* 2001;25:1346-1351.
- 481. Stewart L, Robinson TN, Lee CM, Liu K, Whang K, Way LW.** Right hepatic artery injury associated with laparoscopic bile duct injury: incidence, mechanism, and consequences. *J Gastrointest Surg* 2004;8:523-531.
- 482. Wan-Yee Lau and Eric C.H. Lai.** Classification of iatrogenic bile duct injury. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007; 6: 459-463.

XI Публикации и участия в научни форуми във връзка с дисертационния труд.

1. Ранна холецистектомия при лек и средно тежък остър билиопанкреатит - П. Първанов, **Г. Желев**, Д. Дамянов, Ц. Спиридонова, Е. Костадинов - XIII – Национален конгрес по хирургия 7-10.10.2010 – Сборник, стр. 166-170.
2. **Билиарен илеус – един въпрос с много отговори.** Н. Пенков, П. Първанов, **Г. Желев**, Я. Асенов, Д. Дамянов, Т. Седлоев. Клиника по хирургия, УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ”, МУ София. Сборник доклади от XIV-ти Национален конгрес по хирургия, 23-26.10.2014 - Сборник, стр. 546-553.
3. **Endoscopic extraction of a large impacted gallstone (Bouveret syndrome with cholecystoduodenal and cholecystocolonic fistula) with a snare through the rectum.** I. Lyutakov, **G Jelev**, B Golemanov, B Vladimirov, P Penchev. British Journal of Hospital Medicine | 2022 | <https://doi.org/10.12968/hmed.2021.0365>

*„Успехът не е финален, провалът не е фатален,
това което има значение е куражът да
продължиш!”*

Sir Winston Churchill