



UNIVERSITÀ DI PISA

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia

(Classe 46/S)

***“Esplorazione transcistica della via biliare principale per via
laparoscopica nella gestione in un tempo della colecistite acuta
associata a coledocolitiasi”***

Relatore:

Chiar.mo Prof. Massimo Chiarugi

Candidata:

Ilaria Meoli

Anno Accademico 2011-2012

INTRODUZIONE	3
1 La coledocolitiasi nei pazienti con calcolosi della colecisti	6
2 L'esplorazione laparoscopica transcistica del coledoco	13
3 Tecnica chirurgica di clearance	15
4 La coledocolitiasi in corso di colecistite acuta	19
4.1 Diagnosi	20
4.2 Grading	26
4.3 Timing dell'intervento chirurgico	29
MATERIALI E METODI.....	33
<i>Pazienti</i>	33
<i>Tecniche operatorie</i>	36
RISULTATI	44
DISCUSSIONE	47
CONCLUSIONI	54
BIBLIOGRAFIA	55

INTRODUZIONE

L'alta incidenza clinica delle complicanze della colelitiasi e della coledocolitiasi (sepsi, ittero, insufficienza epatica, fistole, occlusione intestinale, ascessi intraaddominali ed epatici e sanguinamenti gastrointestinali) ha sempre avuto come conseguenza un elevato livello di attenzione terapeutica e di ricerca chirurgica..

Agli esordi della chirurgia moderna i calcoli del dotto biliare venivano frantumati manualmente o spinti a ritroso nella colecisti; nel 1890 viene eseguita la prima rimozione dei calcoli del coledoco tramite un'incisione operata da Courvoisier nella via biliare principale [1].

Un passo importante nell'evoluzione del trattamento della calcolosi delle vie biliari fu l'introduzione, nel 1923 da parte di Mirizzi, della colangiografia intraoperatoria: una procedura che ha apportato numerosi vantaggi quali una riduzione delle esplorazioni non necessarie del coledoco ed una diminuzione dei casi di calcolosi residua del coledoco, causa importante di reintervento e quindi di alta mortalità.

Questa tecnica fu ulteriormente affinata e modificata fino ad arrivare ad una modalità fluoroscopica di esecuzione che permette la visualizzazione di colangiogrammi in tempo reale.

A questo punto, Berci negli anni '70 provò e riuscì a mettere a punto un sistema di esplorazione e visione diretta del coledoco tramite un endoscopio prima rigido e poi flessibile rendendo possibile allo stesso tempo l'aggiunta di canali operativi consistenti in pinze per la rimozione dei calcoli, una metodica di irrigazione e un catetere con palloncino.

Dagli anni '80 l'uso della coledocoscopia intraoperatoria si diffuse ampiamente e portò ad importanti risultati: una riduzione di un 10-15% di calcoli residui nel coledoco che con altre tecniche non sarebbero stati trattati [2], [3], [4].

Il trattamento dei calcoli del coledoco è stato poi per molto tempo standardizzato: i pazienti in cui si sospettasse una calcolosi del coledoco venivano sottoposti ad una colangiografia intraoperatoria e, se venivano evidenziati dei calcoli, si effettuava un'incisione sul coledoco e i calcoli venivano estratti; se i calcoli erano troppo numerosi o se non si riusciva ad estrarli, venivano confezionate delle anastomosi bilioenteriche. Qualora, come spesso si realizza, fosse stata presente una stenosi assoluta o relativa della papilla in conseguenza del passaggio di calcoli attraverso la via biliare, si rendeva necessaria (in epoca pre-ERCP) l'esecuzione di una papillostomia transduodenotomica [5], intervento non esente da rischi di sanguinamento o di pancreatite acuta postoperatoria, talvolta mortale.

Il mondo della chirurgia biliare fu di nuovo rivoluzionato dall'introduzione della laparoscopia, e la colecistectomia laparoscopica modificò in modo significativo la gestione del paziente con coledocolitiasi per i quali lo standard divenne l'esecuzione di una ERCP preoperatoria con sfinterotomia endoscopica (ES) in modo da evitare conversioni dell'intervento laparoscopico.

Se la coledocolitiasi veniva messa in evidenza solo durante l'intervento o in un tempo successivo allora si praticava una ERCP + ES postoperatoria. Questo determinò, in alcune comunità, un incremento dell'uso della ERCP + ES del 243% [6]. Come è noto questa tecnica prevede la possibilità di numerose complicanze (soprattutto nei pazienti giovani con un diametro del coledoco ridotto) che si è cercato di minimizzare con l'introduzione di una tecnica di esplorazione transcistica del coledoco, utilizzo di un cestello o di un catetere fornito di palloncino per l'estrazione dei calcoli ed eventualmente la coledocosopia [7].

Nel nostro dipartimento abbiamo adottato in ogni caso un approccio laparoscopico di prima istanza (*laparoscopy first*) nella calcolosi epatobiliare a prescindere dalle condizioni di elezione o urgenza e dalla presenza o meno di sospetta calcolosi, riservando il trattamento laparotomico quando fossero presenti controindicazioni alla laparoscopia o nei casi di reintervento.

1 La coledocolitiasi nei pazienti con calcolosi della colecisti

Il trattamento della coledocolitiasi in condizioni di urgenza, di cui tratteremo nel corpo principale di questo lavoro, è meglio compreso se si considera la situazione fisiopatologica in condizioni di elezione. I calcoli che si realizzano nella via biliare possono essere classificati in base alla loro composizione e ai loro presupposti patogenetici (tab. 1) [8]:

	<i>Colesterolo</i>	<i>Calcoli di pigmento nero</i>	<i>Calcoli di pigmento marrone</i>
Origine	Colecisti (calcoli secondari)	Dotti +/- colecisti (calcoli primari)	Colecisti +/- dotti (calcoli primari o secondari)
Componenti	40-70% di colesterolo	15% di colesterolo 60% di calcio bilirubinato 15% di calcio fosfato	2% di colesterolo 6% di calcio carbonato 40% di calcio bilirubinato 9% di calcio fosfato
Fattori predisponenti	<ul style="list-style-type: none"> • Obesità • ↑ della sintesi del colesterolo • ↑ di progesterone 	<ul style="list-style-type: none"> • Dieta: basso contenuto in proteine e alto contenuto in carboidrati • Colangite • Infezioni biliari (batteriche, parassitarie) • Stasi biliare (nutrizione totale parenterale, vagotomia) • Stenosi biliari 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirrosi • Emolisi cronica • Sostituzione di valvola aortica
Forma, dimensioni e numero	Multipli: sfaccettatura liscia Singoli: ≥ 2 cm, lisci e rotondi	Lisci, rotondi 1-3 cm	Multipli, irregolari o lisci Solitamente < 0.5 cm
Caratteristiche fisiche	Duri o laminati	Duri	Soffici, friabili

Tab. 1. Caratteristiche chimico-fisiche e fisiopatologia della litiasi biliare.

La presenza di calcoli con queste caratteristiche all'interno della colecisti si associa frequentemente con il passaggio dei calcoli stessi all'interno della via biliare principale, modificando sostanzialmente il quadro clinico, la prognosi e l'approccio chirurgico. L'incidenza della coledocolitiasi nei pazienti con calcolosi della colecisti è del 5-10%, con un'incidenza del 4-5% di coledocolitiasi non sospettata in precedenza quando si esegue una coledocografia di routine [9],[10], [11].

Nell'era della colecistectomia laparoscopica, il trattamento della calcolosi del coledoco, riconosciuta pre- o peroperatoriamente, rimane controverso. Il trattamento della calcolosi del coledoco comprende diverse opzioni, fra cui una colangiopancreatografia retrograda endoscopica (ERCP) con sfinterotomia endoscopica (ES), una conversione ad una coledocotomia open, una ERCP con ES postoperatoria, e una clearance laparoscopica in un unico tempo. Idealmente, la migliore tecnica dovrebbe essere minimamente invasiva, sicura e facile da praticare, efficace nell'eliminare i calcoli del coledoco, e a basso costo.

La calcolosi del coledoco può essere distinta dal punto di vista patogenetico in una forma primaria, originatasi in prima istanza nel coledoco, e in una forma secondaria dovuta alla discesa di calcoli formati in precedenza nella colecisti.

Questa distinzione ha una certa importanza per comprendere le caratteristiche della calcolosi stessa e i fattori di rischio per il suo sviluppo, e per impostare una strategia di trattamento efficace e definitiva (tab. 1). Nella calcolosi primaria, successiva ad un intervento di colecistectomia infatti la bilirubina rappresenta la componente più cospicua del calcolo ed è molto spesso associata alla presenza di stasi biliare e infezione, per cui la chirurgia può essere notevolmente complessa; nelle forme secondarie di coledocolitiasi invece i calcoli sono ricchi di colesterolo e la colecistectomia e la rimozione dei calcoli dal coledoco risultano interventi sufficienti ad una completa risoluzione della patologia.

I segni e i sintomi di calcolosi del coledoco sono molto variabili potendo presentarsi in forma completamente asintomatica (con una prevalenza nella letteratura del 5.2%-12%) fino a complicanze importanti come una colangite o una pancreatite.

La presentazione più comune della calcolosi del coledoco è rappresentata dalla colica biliare: il dolore è spesso situato in epigastrio o ipocondrio destro e può durare per un tempo che va dai 30 minuti a diverse ore, con nausea e vomito come sintomi associati.

Altri sintomi comuni possono includere la presenza all'anamnesi di feci ipocoliche e urine ipercromiche.

Due complicanze molto serie sono rappresentate, come già accennato, dalla colangite e dalla pancreatite. Una colangite acuta ostruttiva (AOC) è una complicanza che mette in serio pericolo la vita del paziente ed è causata da un'infezione del sistema duttale biliare secondaria ad un'ostruzione biliare. Vi è spesso una positività per *E. coli* agli esami colturali. Nella colangite inoltre si possono mettere in evidenza, ad un attento esame obiettivo, i classici segni e sintomi della triade di Charcot (ittero, febbre con brividi e dolore all'ipocondrio destro).

Oltre alla terapia antibiotica mirata, se possibile calibrata sull'agente patogeno dopo esame colturale e antibiogramma, la colangite deve essere trattata con un tempestivo drenaggio della stasi biliare, per via percutanea – posizionando un drenaggio per via ecoguidata in un dotto epatico dilatato – oppure dopo clearance endoscopica con ERCP, dove un sondino naso-biliare viene posizionato in via biliare al termine della procedura, consentendo un efficace deflusso e minimizzando quindi le possibilità di una colangite a monte dell'ostruzione.

Nonostante i miglioramenti nel trattamento, la colangite acuta ostruttiva mantiene una mortalità del 10-20% [12].

Per molto tempo si è ignorato il motivo per cui alcuni pazienti con calcolosi soffrissero di pancreatite, mentre altri erano risparmiati da questa complicanza potenzialmente letale. Studi recenti suggeriscono che calcoli di piccolo diametro, ricchi di cristalli di colesterolo, e un buon

svuotamento della colecisti sono associati a un aumento del rischio di pancreatite [13, 14]. I piccoli calcoli possono portare ad una ostruzione più distale con la possibilità che si verifichi un reflusso di bile nei dotti pancreatici determinando l'attivazione degli enzimi pancreatici e il loro rilascio nell'interstizio ghiandolare [15]. La maggior parte di questi pazienti vanno incontro ad un episodio di pancreatite autolimitantesi ma la mortalità è ancora del 10% circa [16], variando dall'1% per la pancreatite acuta moderata fino al 10-30% per la pancreatite acuta severa.

Da un punto di vista chirurgico, il passaggio di calcoli all'interno della via biliare principale rende necessario, in sede di intervento, eseguire un'accurata ricerca dei calcoli residui, e per quanto possibile una completa clearance che consenta il ripristino del flusso biliare risolvendo non solo l'ostruzione litiasica, ma anche l'eventuale stenosi della porzione terminale del coledoco.

Fra le possibili tecniche utilizzate per effettuare una clearance completa della via biliare in laparoscopia, noi diamo la preferenza al blind basketing, riservando la guida fluoroscopica e la coledocoscopia a casi selezionati.

Le indicazioni all'esecuzione di una LTCBDE sono rappresentate da difetti di riempimento o immagini equivocate alla colangiografia, calcoli con un diametro inferiore ai 10 mm, la presenza di meno di 9 calcoli e il

sospetto di un tumore ampollare. Le controindicazioni sono invece costituite da calcoli con un diametro superiore a 1 cm, calcoli prossimali all'entrata del dotto cistico nella via biliare principale, dotto cistico di piccole dimensioni e poco resistente e un numero di calcoli superiore o uguale a 10 (vedi tab. 2).

	<i>Indicazioni alla LTCBDE</i>	<i>Controindicazioni alla LTCBDE</i>
Caratteristiche del dotto cistico		Piccolo o poco resistente
Immagine colangiografica	Difetti di riempimento o immagini dubbie	Normale o calcoli prossimali allo sbocco del dotto cistico nella via biliare principale
Diametro dei calcoli	< 10 mm	≥10 mm
Numero dei calcoli	< 9	> 9
Sospetto di tumore papillare	Sì	No

Tab. 2. Indicazioni e controindicazioni alla LTCBDE.

2 **L'esplorazione laparoscopica transcistica del coledoco**

L'esplorazione laparoscopica transcistica del coledoco (LTCE), quando tecnicamente possibile, è una strategia semplice ed efficace per la gestione totalmente laparoscopica e in un solo tempo della colecistocolocolitiasi. Studi recenti riportano per questa procedura una percentuale di clearance superiore al 90% con una morbilità minima e una bassa occorrenza di calcolosi residua del coledoco [7].

Negli ultimi anni la LTCE è diventata la procedura di scelta per la gestione della colelitiasi nella maggior parte dei centri laparoscopici; il crescente interesse per l'approccio laparoscopico è dovuto allo sviluppo di strumenti e tecniche che rendono la procedura sicura e di non difficile esecuzione, e allo stesso tempo a una progressiva svalutazione del ruolo della colangiopancreatografia retrograda endoscopica, che è risultata essere più costosa e più frequentemente associata a complicanze [22].

Studi che hanno confrontato l'approccio in due tempi (LC + ERCP postoperatoria o ERCP + LC) con l'approccio laparoscopico in un solo tempo (LC+LTCE) mettono in evidenza per questa seconda strategia terapeutica una minor degenza ospedaliera, un ricovero più veloce, un costo più basso e una diminuzione della morbilità e della mortalità (tabella 3 [23]).

Tab. 3. Confronto tra gli approcci nel trattamento della litiasi colecisto-coledocica

Intervento	Vantaggi	Svantaggi
Approccio in un unico tempo (LC + LTCE)	Singola ammissione in ospedale	Tecnicamente difficile e impegnativa
	Degenza più breve	Richiede un chirurgo con esperienza laparoscopica
	Ricovero più veloce	Richiede abilità laparoscopiche avanzate
	Diminuzione della morbilità e della mortalità	Tempi operatori più lunghi
	Meno costosa	Non praticabile nei pazienti con elevato rischio anestesiológico
Approccio in due tempi (ERCP preoperatoria + LC o LC + ERCP postoperatoria)	Minor tempo operatorio per la LC	Richiede laparoscopi ed endoscopi sofisticati e costosi
	Non richiede abilità laparoscopiche avanzate	Due ammissioni ospedaliere distinte
	Tecnicamente facile da eseguire	Due procedure diverse
	Richiede uno strumentario laparoscopico standard	Richiede un endoscopista di esperienza
		Lunga degenza ospedaliera
		Aumento della morbilità e della mortalità
		Elevata percentuale di fallimento della ERCP
		ERCP negative
	Aumento del costo totale	

LC = laparoscopic cholecystectomy; LTCE = laparoscopic transcystic exploration; ERCP = endoscopic retrograde colangiopancreatography.

Le indicazioni a un'esplorazione laparoscopica del coledoco sono le stesse della tecnica tradizionale open.

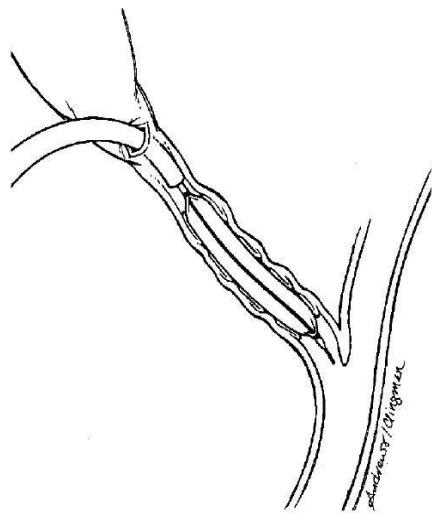
Per la calcolosi del coledoco messa in evidenza preoperatoriamente l'esecuzione di un'esplorazione chirurgica del coledoco è stata a lungo dibattuta; infatti per questi pazienti potrebbe essere effettuata una clearance preoperatoria del coledoco con ERCP + ES seguita da una colecistectomia laparoscopica. Questo tipo di approccio è stato però messo in discussione negli ultimi anni per i motivi suddetti, che renderebbero svantaggioso l'approccio in due tempi rispetto al trattamento laparoscopico in un tempo [23].

L'esplorazione laparoscopica del coledoco è in ogni caso indicata quando i calcoli vengono scoperti durante una LC.

3 Tecnica chirurgica di clearance

L'esplorazione laparoscopica del coledoco è una tecnica utilizzata a completamento di una colecistectomia laparoscopica.

L'esplorazione del coledoco inizia con l'esecuzione di una colangiografia intraoperatoria (IOC) e/o con una ecografia intraoperatoria (LIOU, laparoscopic intraoperative ultrasound) che permette, oltre che di individuare la presenza di una litiasi coledocica, anche di definire l'anatomia biliare, essenziale per l'approccio



chirurgico, in quanto il diametro e la lunghezza del dotto cistico, il diametro dei calcoli e la sede di sbocco del dotto cistico nella via biliare comune sono informazioni di grande

importanza per il chirurgo. I pazienti in cui i calcoli hanno un diametro superiore a quello del dotto cistico o che presentano una fusione del cistico in prossimità del lato sinistro del coledoco (35% casi) possono essere esplorati direttamente tramite una coledocotomia.

Quando il dotto cistico presenta un diametro piccolo (< 3 mm), l'approccio transcistico può essere facilitato da un'iniziale dilatazione del suo lume e/o tramite la frammentazione del calcolo con un dispositivo meccanico o elettroidraulico, o con l'utilizzo di un litotrisore laser.

La posizione dei calcoli nell'albero biliare e il diametro del coledoco sono inoltre molto importanti per decidere l'eventuale ricorso ad una coledocotomia in alternativa all'esplorazione transcistica quando il calcolo è posizionato prossimalmente all'ingresso del cistico nel coledoco o quando si ha un impietramento del coledoco.

Quando si decide di eseguire una LTCE la prima cosa da fare è creare l'accesso, ed eventualmente dilatare il dotto cistico tramite un catetere

con palloncino o un catetere rigido, facendo attenzione a procedere con cautela per evitare danni al dotto cistico. Il diametro massimo di dilatazione è di 5 mm ed è probabilmente preferibile utilizzare il catetere con palloncino rispetto al catetere rigido, per il minor rischio di determinare danni alla parete del dotto. Infatti i dilatatori rigidi sono molto più traumatici e possono essere causa di lacerazioni e avulsione del dotto cistico. Usando il catetere con palloncino, questo viene dilatato fino al raggiungimento di una pressione di circa 3-10 atm, che viene mantenuta per 2-3 minuti. A questo punto si può iniziare l'esplorazione transcistica del coledoco con tecnica blind basketing, riservando l'utilizzo di un fluoroscopio o di un coledocoscopio a casi selezionati [24].

La strumentazione necessaria è solo un cestello con una punta filiforme e una guaina con guarnizione ermetica. Il cestello metallico viene inserito, attraverso il dotto cistico, nel coledoco e fatto progredire oltre il calcolo. A questo punto il cestello viene aperto e tirato avanti e indietro fino a quando il calcolo non rimane intrappolato nel cestello metallico.

Poi il cestello viene chiuso e il calcolo viene estratto, procedendo all'esecuzione di un colangiogramma di controllo.

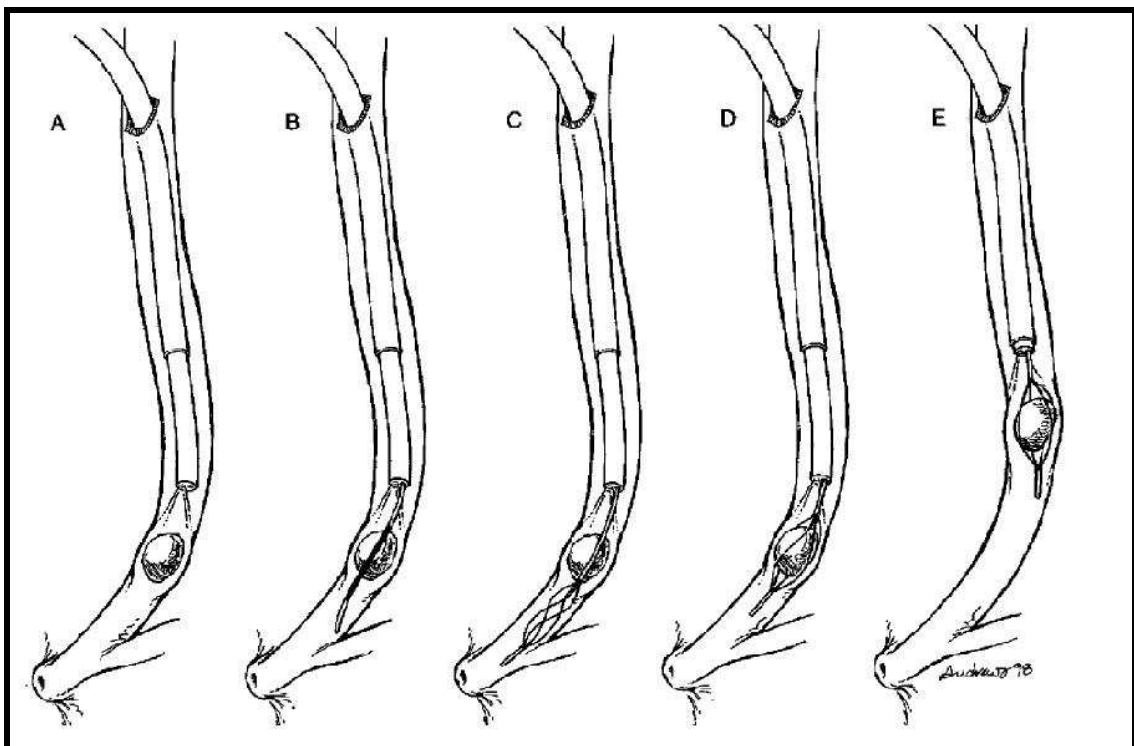
L'approccio transcistico con coledocoscopio è meno comune, e richiede la disponibilità di un coledocoscopio di diametro sottile (< 3 mm di diametro). Può consentire la rimozione sotto visione diretta dei calcoli

coledocici e la conferma della avvenuta bonifica senza necessità di un controllo colangiografico.

La tecnica prevede una cauta dilatazione del cistico, nel quale viene introdotto un coledocoscopia flessibile che viene spinto fino alla via biliare principale. Quando viene identificato il primo calcolo, viene inserito un cestello nel canale operativo, fatto passare oltre il calcolo, aperto, ritirato e chiuso per intrappolare il calcolo. La coledocoscopia viene effettuata fino a quando non si riscontrano più calcoli e si riesce a vedere l'ampolla (fig. 1).

Infine si esegue un colangiogramma di controllo [17].

Figura 1. Estrazione di un calcolo del coledoco con cestello metallico introdotto nel canale operativo del coledocoscopia [18].



Rhodes et al. [19] hanno utilizzato un cestello di Dormia per estrarre i calcoli da 79 pazienti selezionati con una percentuale di successo del 96%. De Paula et al. [20] hanno utilizzato questa tecnica in 70 pazienti su 107 (65%) esplorazione transcistiche. Gli autori riportano una percentuale di successo dell'84% per tutte le tecniche transcistiche.

Paganini et al. [21] riportano una percentuale di successo del 95%, con l'utilizzo di una tecnica fluoroscopica con cestello, per 163 pazienti e coledocotomia per 117 pazienti.

Altra metodica di esplorazione della via biliare principale è attraverso un catetere a palloncino. In questo caso, un catetere biliare munito di palloncino viene fatto passare alla cieca o sotto guida fluoroscopica attraverso il dotto cistico nel duodeno. Il palloncino viene gonfiato e il catetere viene delicatamente ritirato, modulando la pressione del palloncino. Lo svantaggio di questa tecnica è rappresentato dalla possibilità che un calcolo venga spinto nel dotto epatico comune dove è molto difficoltosa una ricerca effettuata con coledocoscopia.

.

4 La coledocolitiasi in corso di colecistite acuta

La problematica precedentemente descritta presenta aspetti particolari quando si realizzi in condizioni di urgenza; e in particolare, fra le

possibili complicanze acute di una calcolosi colecistica, la colecistite acuta è un evento particolarmente frequente e si associa, in percentuale tutt'altro che trascurabile, al passaggio di calcoli nella via biliare principale. Vale quindi la pena prendere brevemente in esame le caratteristiche principali di tale complicanza.

4.1 Diagnosi

La diagnosi precoce di colecistite acuta consente un trattamento tempestivo e riduce sia la mortalità sia la morbilità.

E' bene ricordare che la colecistite acuta rappresenta un'evenienza chirurgica tutt'altro che infrequente rappresentando una causa importante di addome acuto.

Più precisamente si è potuto stimare che una colecistite acuta sia presente in una percentuale che va dal 3% al 10% della totalità dei casi di addome acuto e con un diversa frequenza per età [25]: circa il 6% di soggetti di età inferiore ai 50 anni e il 20% di quelli di età superiore ai 50 anni in corso di addome acuto.

Inoltre, nei casi di litiasi asintomatica e dopo un follow-up di 30 mesi, il 16% dei pazienti diventa sintomatico e il 3,8% sviluppa una colecistite.

Dal punto di vista terapeutico, nelle colecistiti acute in cui si inizia una terapia medica si assiste ad una recidiva nel 2.5%-22% dei casi mentre si

è in attesa di eseguire l'intervento chirurgico; nelle colecistiti di primo grado la recidiva si sviluppa nel 2% dei pazienti negli 8-10 giorni successivi.

Dal punto di vista clinico le colecistiti acute possono essere classificate in due forme con patogenesi e prognosi diverse: la colecistite acuta litiasica e alitiasica.

La colecistite acuta litiasica è la forma di gran lunga più frequente, rappresentando circa il 90-95% dei casi e si può associare a cofattori che ne facilitano l'insorgenza, quali l'ischemia parietale, cambiamenti nel contenuto biliare, disordini della motilità indotti da farmaci (atropina, somatostatina, arginina-acido nitrico, nifedipina, progesterone, loperamide, trimebutina e altri), sepsi sistemiche, parassitosi, collagenopatie e reazioni allergiche.

La colecistite acuta alitiasica (0,5%-10% dei casi) si presenta spesso associata ad una serie di condizioni concomitanti quali l'esecuzione di un precedente intervento di chirurgia maggiore, un politrauma, ustioni, MOF o nutrizione parenterale.

La mortalità nelle due categorie è significativamente diversa, essendo dello 0%-10% per la colecistite acuta litiasica e del 23%-40% per la colecistite acuta alitiasica.

La diagnosi accurata della colecistite acuta richiede pertanto degli specifici criteri diagnostici che sono stati discussi e messi a punto

durante un congresso internazionale svoltosi a Tokyo nel 2007 [26]. In queste linee guida, che esamineremo brevemente, sono stati proposti dei criteri specifici per la diagnosi e il grado di severità della colecistite acuta (tab. 4).

Tab. 4. Criteri diagnostici per la colecistite acuta.

A. Segni locali di infiammazione etc.:
1) Segno di Murphy, (2) massa/dolore/dolorabilità all'ipocondrio destro
B. Segni sistemici di infiammazione:
(1) Febbre, (2) Aumento della CRP, (3) Aumento dei leucociti
C. Diagnostica per immagini: immagini caratteristiche di colecistite acuta
Diagnosi sicura:
Se un criterio in A e uno in B sono positivi.
(2) C conferma la diagnosi quando si sospetta una colecistite acuta in base alla clinica

Note: Devono essere escluse epatite acuta, altre patologie acute addominali, e la colecistite cronica.

Altrettanto importanti, rispetto ai criteri clinici, sono i criteri diagnostici relativi alle tecniche di imaging, e che possono essere così riassunti:

1. Reperti ecografici

- Segno di Murphy ecografico (dolorabilità messa in evidenza premendo la sonda sulla colecisti)
- Ispessimento della parete della colecisti (>4 mm se il paziente non è affetto da patologia epatica cronica e/o ascite o scompenso cardiaco destro)
- Ingrandimento della colecisti (diametro longitudinale >8 cm, diametro trasversale >4 cm)
- Calcoli incarcerati, detriti ecografici, raccolta di fluido pericolecistico
- Strato di sonoluminescenza nella parete della colecisti, traslucenza striata intramurale e segnali Doppler

2. Reperti alla risonanza magnetica (MRI)

- Iperintensità pericolecistica
- Ingrandimento della colecisti
- Ispessimento della parete colecistica

3. Reperti alla tomografia computerizzata (CT)

- Ispessimento della parete colecistica
- Raccolta di fluido pericolecistico

- Ingrandimento della colecisti. Aree lineari ad alta densità nel grasso pericolecistico

4. Colescintigrafia con radionuclidi (Tc-HIDA scan)

- Colecisti non visualizzabile attraverso la normale captazione ed escrezione di radioattività
- Segno del cerchio (aumento della radioattività intorno al letto della colecisti).

Questi criteri, che sono utili nel porre la diagnosi, devono essere implementati con successivi criteri che consentano un'adeguata valutazione dello stadio di malattia.

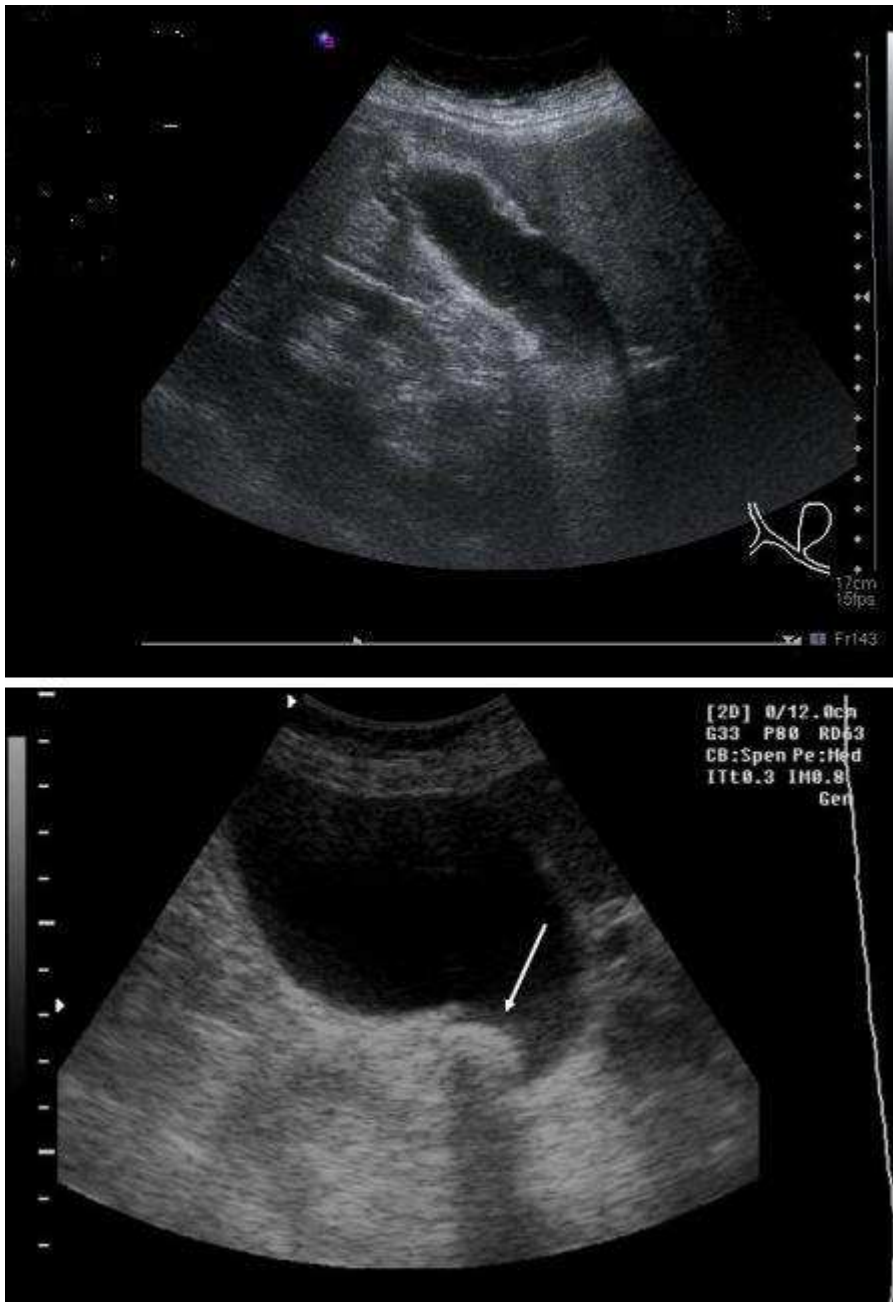


Fig. 2. Immagini ecografiche di colecistite acuta

4.2 *Grading*

Di fatto, i pazienti con colecistite acuta si presentano con una patologia infiammatoria che può avere uno spettro molto variabile, da una colecistite moderata e autolimitantesi fino a condizioni fulminanti potenzialmente letali per il paziente. In queste linee guida, la severità della colecistite è stata classificata in tre categorie: “lieve” (grado I), “moderata” (grado II) e “severa” (grado III).

Una categoria che identifichi le colecistiti di grado più severo è necessaria in quanto questi casi richiedono cure intensive e trattamenti d’urgenza quali un intervento chirurgico e/o un drenaggio per evitare la morte del paziente.

La maggior parte dei pazienti si presenta tuttavia con forme di colecistite più lievi e in questi casi la principale questione, da un punto di vista pratico, consiste nel decidere se la colecistectomia sia più opportuna in fase di esordio acuto, oppure se in fase acuta sia preferibile optare per altri tipi di trattamento conservativo, seguiti da una colecistectomia in elezione. Va comunque tenuto presente che i pazienti che non presentano una colecistite severa né moderata rappresentano la grande maggioranza; anche in questi casi noi riteniamo che il trattamento con colecistectomia fin dall’esordio acuto sia il trattamento di scelta, se non sono presenti comorbidità che lo controindichino.

Colecistite acuta lieve (grado I)

La colecistite acuta lieve è definita come una colecistite che si verifica in pazienti in cui non sono presenti segni di disfunzione d'organo, e in cui la colecisti è interessata da un'inflammazione locale lieve e per questo motivo un intervento di colecistectomia risulta di più agevole esecuzione. Questi pazienti non presentano i criteri per colecistite acuta "moderata" (grado II) o "severa" (grado III) (tab. 5).

Tab. 5 Colecistite acuta lieve

Criteri per la colecistite acuta lieve:
La colecistite acuta lieve (grado I) non soddisfa i criteri per la colecistite di grado moderato (grado II) o severo (grado III).
Il grado I può anche essere definito come una colecistite acuta in un paziente in salute senza disfunzione d'organo e con i soli segni di lieve infiammazione della colecisti che rendono la colecistectomia una procedura sicura e a basso rischio operatorio.

Colecistite acuta moderata (grado II)

Nella colecistite acuta moderata il grado di infiammazione locale della colecisti è maggiore tanto da essere associato ad un maggior grado di difficoltà operatoria (tab.6).

Tabella 6. Colecistite acuta moderata

La colecistite acuta moderata è definita da una qualsiasi delle seguenti condizioni:
1. Aumento dei leucociti ($>18\ 000/\text{mm}^3$)
2. Massa dolorante palpabile nell'ipocondrio di destra
3. Durata dei sintomi $>72\ \text{h}^a$
4. Marcata infiammazione locale (Peritonite biliare, ascesso pericolecistico, ascesso epatico, colecistite gangrenosa, colecistite enfisematosa)

a) L'intervento laparoscopico nella colecistite acuta deve essere eseguito entro le 96 h dall'esordio.

Colecistite acuta severa (grado III)

La colecistite acuta severa è associata a disfunzione d'organo.

Tab. 7. Colecistite acuta severa

La colecistite acuta severa è caratterizzata dalla disfunzione di uno qualsiasi di questi organi/apparati:
Disfunzione cardiovascolare (Ipotensione che richiede un intervento con utilizzo di dopamina $\geq 5\ \mu\text{g}/\text{kg}$ per min, o qualsiasi dose di dobutamina)
2. Disfunzione neurologica (diminuzione del livello di coscienza)
3. Disfunzione respiratoria ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
4. Disfunzione renale (oliguria, creatinina $> 2.0\ \text{mg}/\text{dl}$)
5. Disfunzione epatica (PT-INR > 1.5)
6. Disfunzione ematologica (piastrine $< 100\ 000/\text{mm}^3$)

La progressione della colecistite acuta dai gradi "lieve" e "moderato" fino alla forma "severa" determina lo sviluppo progressivo di una disfunzione multiorgano (MODS), per la cui gravità vengono talvolta

utilizzati score particolari quali la disfunzione multiorgano di Marshall (MOD) e la valutazione dello scompenso d'organo sequenziale (SOFA). Sui criteri di gravità appena enunciati l'accordo è pressoché unanime; va però tenuta in considerazione l'eventuale presenza di patologia concomitanti. Quando la colecistite acuta è accompagnata da una colangite acuta, possono essere utilizzati anche i criteri di severità della colangite. L'età avanzata non rappresenta di per sé un criterio di maggior gravità, ma comporta una propensione alla progressione verso la forma severa; non viene tuttavia inclusa tra i criteri definitivi per la forma di grado III.

4.3 Timing dell'intervento chirurgico

Una volta stabiliti diagnosi e grading, è necessario stabilire la strategia terapeutica da adottare; per molto tempo si è infatti discusso sulla possibilità di scegliere un trattamento di tipo precoce o optare per un approccio differito. Si considera precoce un intervento che venga eseguito tra le 24 e le 72 ore dall'esordio dei sintomi, non necessariamente durante lo stesso ricovero; tardivo o differito un atteggiamento di attesa con trattamento medico, riservando il trattamento chirurgico ad un secondo momento, in elezione, dopo una remissione completa (2 o 3 mesi dall'esordio dei sintomi).

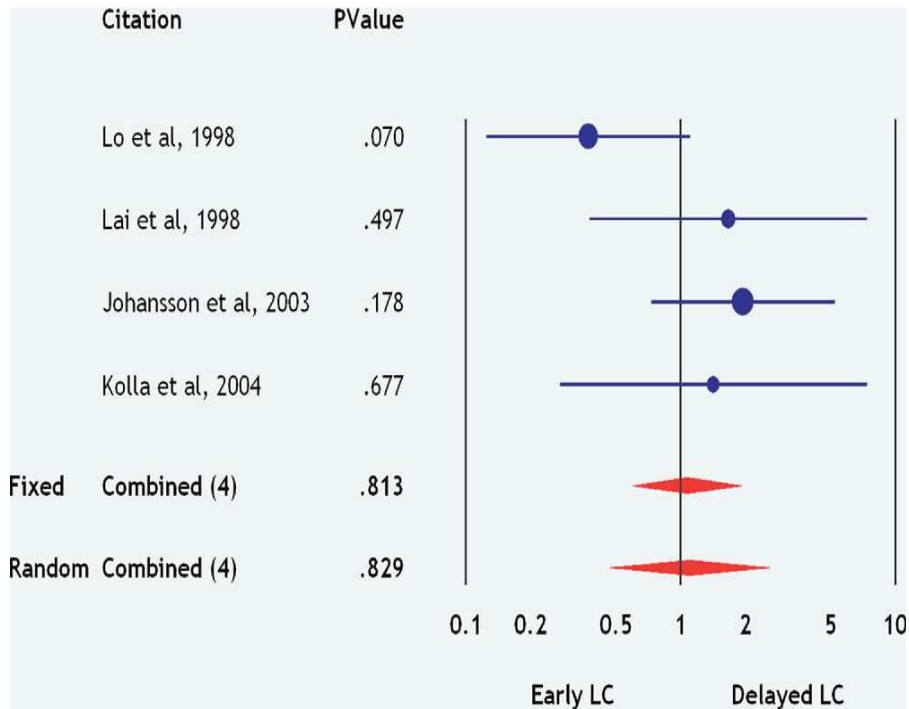


Fig. 3. Schema di Forest di tutte le complicanze osservate dopo colecistectomia laparoscopica precoce o tardiva, dove non si osservano differenze statisticamente significative nei due tipi di trattamento [27].

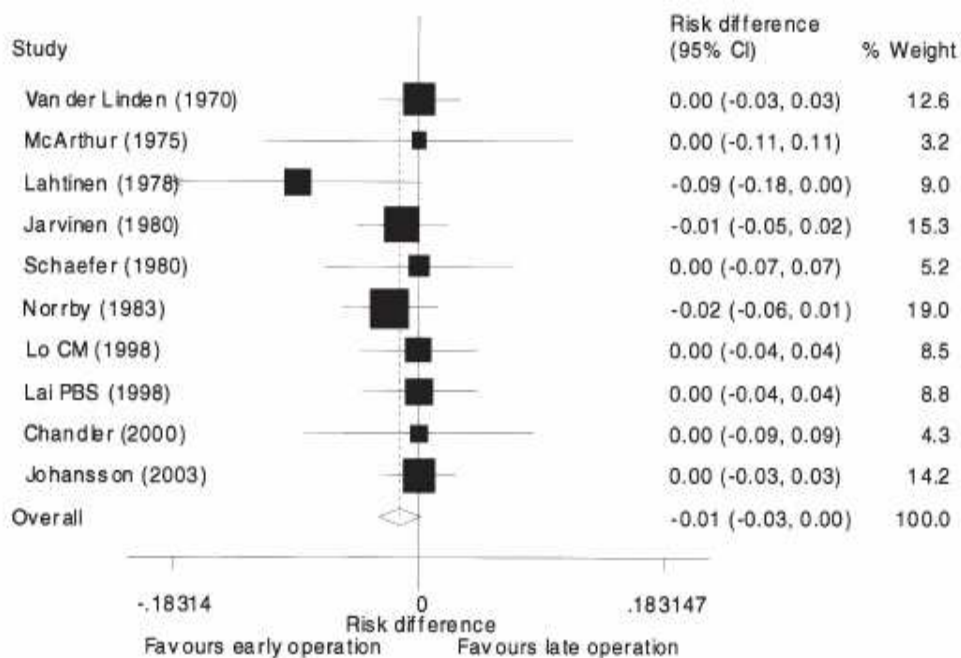


Fig. 4: Differenze nel rischio operatorio fra colecistectomia precoce e tardiva [28].

Alcune recenti metaanalisi (vedi figg. 3 e 4) non sembrano mettere in evidenza differenze statisticamente significative fra i due tipi di intervento in termini di complicanze e sopravvivenza. Tuttavia, la sistematizzazione della gravità della patologia nelle linee guida di Tokyo è finalizzata anche a differenziare il tipo di trattamento sulla base della gravità di esordio.

Alla luce di queste considerazioni le linee guida di Tokyo propongono una strategia terapeutica diversa per i vari stadi: nella colecistite acuta litiasica di grado I un trattamento di colecistectomia laparoscopica precoce (nella nostra esperienza entro le 36-72 ore dall'esordio dei sintomi, e durante lo stesso ricovero); per la colecistite acuta litiasica di grado II un trattamento precoce da parte di un chirurgo esperto, con pronta disponibilità alla conversione se l'anatomia risulta mal definibile; e infine un trattamento iniziale con antibiotici, NBM, sondino, fluidi e possibilità di una colecistostomia nei casi di colecistite acuta severa. Più recentemente, tuttavia, anche in questi casi abbiamo adottato (in difformità da quanto proposto nel 2007 dalle linee guida di Tokyo) un atteggiamento più interventista, proponendo la colecistectomia laparoscopica in prima istanza per tutti i casi di colecistite acuta, a prescindere dalla gravità, dall'età e dalle comorbidità del paziente.

Come accennato, in corso di colecistite acuta non è affatto trascurabile la percentuale di litiasi associata della via biliare principale.

L'incidenza della coledocolitiasi è infatti più alta nei pazienti che si presentano con una colecistite acuta (AC) rispetto a quelli con calcolosi non complicata; nei primi infatti viene riscontrata nel 20% [10],[29]. Se la LTCE possa essere eseguita anche in questi pazienti rimane una questione irrisolta, ed è l'argomento affrontato nel presente studio. Secondo molti autori, la dissezione e l'incisione accurate e l'incannulazione del dotto cistico, normalmente manovre facili da realizzare, possono diventare difficili se non impossibili a causa dell'infiammazione acuta dell'infezione. Inoltre i pazienti acuti sono nella maggior parte dei casi più vecchi e di una classe di rischio ASA maggiore rispetto ai pazienti operati per una patologia non complicata della colecisti (vedi classificazione ASA). Per questi motivi, molti chirurghi che praticano una laparoscopia di emergenza per AC credono che il trattamento simultaneo della calcolosi del coledoco sia molto al di là del compito della procedura.

Nel presente studio intendiamo verificare l'ipotesi che anche in questi pazienti la LTCE sia un metodo sicuro ed efficace per la clearance della litiasi del coledoco, con risultati almeno analoghi a quelli ottenuti nei pazienti senza colecistite acuta in atto.

MATERIALI E METODI

Pazienti

Abbiamo revisionato i dati di 201 pazienti (età media di 65 anni) che sono stati ammessi tra il 2004 e il 2011 con una diagnosi di colecistocolodocolitiasi, nei quali era prevista una clearance dei calcoli del coledoco con LTCE.

In accordo con una strategia incentrata sul principio “laparoscopy first”, è stata praticata una laparoscopia senza tener conto dell’età e della presenza o meno di una complicanza acuta della patologia colecistica, dopo aver ottenuto uno specifico consenso informato. 94 pazienti (gruppo A) avevano caratteristiche cliniche ed ecografiche compatibili con AC.

Tab. 8. Criteri di inclusione per la diagnosi di colecistite acuta

	Criteri di inclusione per colecistite acuta
Segni e sintomi	Dolore acuto all'ipocondrio destro Dolorabilità alla palpazione e difesa Febbre
Esami di laboratorio	WBC > 12,000/mm
Ecografia	Ispessimento della parete della colecisti con o senza versamento pericolecistico Evidenza di colelitiasi

Queste includevano dolore acuto nel quadrante superiore destro con dolorabilità alla palpazione e difesa, febbre, WBC >12,000/mm, e, agli ultrasuoni, un ispessimento della parete della colecisti con o senza la presenza di fluido pericolecistico in aggiunta all'evidenza di colelitiasi (tab. 8). I pazienti con AC sono stati sottoposti a chirurgia entro 48 h dall'ammissione. La diagnosi di AC è stata confermata dall'intervento chirurgico e successivamente dall'esame istologico del pezzo operatorio. In 60 di questi pazienti è stata posta diagnosi di colecistite acuta gangrenosa.

107 pazienti sono stati sottoposti a chirurgia laparoscopica in elezione per calcolosi sintomatica della colecisti (gruppo B). Questi pazienti sono stati selezionati fra tutti i pazienti operati per coledocolitiasi come gruppo di controllo sulla base di una omogeneità dei dati clinici e demografici del gruppo con colecistite acuta.

Complessivamente, quarantasette pazienti (23%) avevano evidenza clinica di ittero ostruttivo. Seguendo la politica del “laparoscopy first”, i pazienti itterici sono stati sottoposti a laparoscopia senza una procedura di ERCP preoperatoria. In ogni caso, per escludere la presenza di tumori perivateriani come causa di ostruzione biliare, sono state eseguite una CT e/o una colangiogramia prima della chirurgia quando il quadro clinico e il decorso erano dubbi. Una colangiografia intraoperatoria (IOC) è stata sempre eseguita nei pazienti di entrambi i gruppi.

Con la IOC, la diagnosi di calcolosi del coledoco è stata posta (se non sospettata prima) o confermata (ad esempio nei pazienti con ittero). Per evitare casi di falsi positivi dovuti a bolle d'aria alla IOC, la diagnosi definitiva di coledocolitiasi è stata posta mediante l'evidenza di uno o più calcoli estratti dall'albero biliare durante la procedura di clearance.

Le caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti che rientrano nello studio sono riportate nella tabella 9.

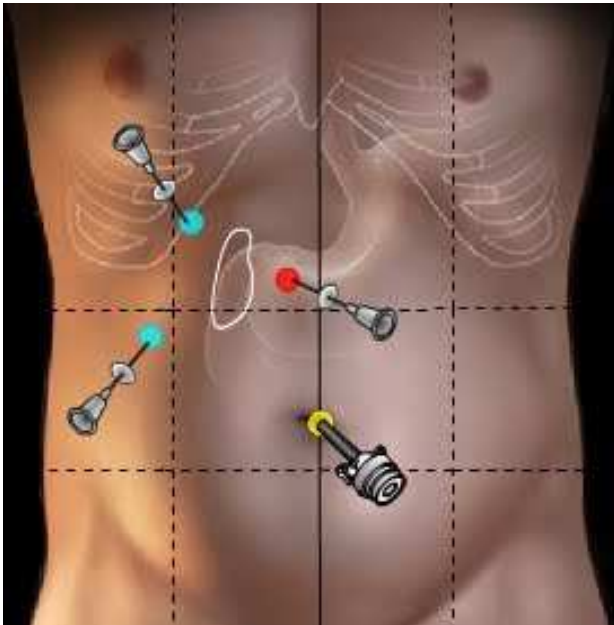
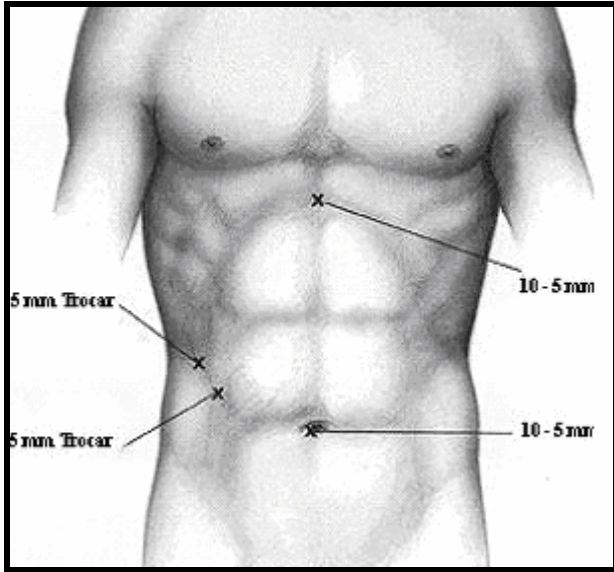
Tab. 9. Caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti inclusi nello studio

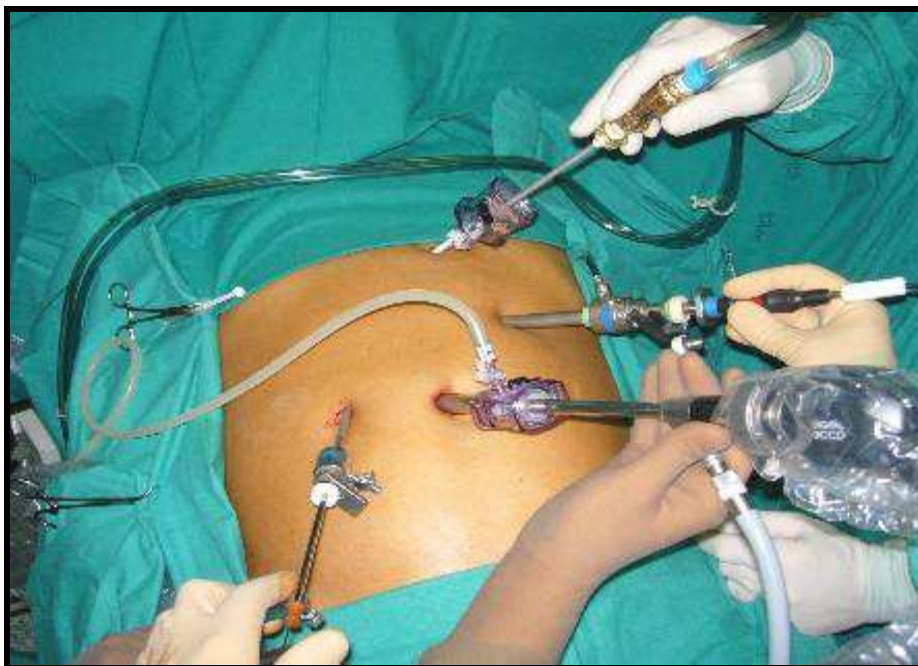
	<i>Tutti i pazienti</i> (n=201)	<i>Gruppo A</i> (n=94)	<i>Gruppo B</i> (n=107)	<i>Valore p</i>
Età media (anni)	65	68.4	62.1	0.0045
Genere, maschile	97 (48)	53 (56)	44 (41)	NS
ASA >2	60 (30)	37 (39)	23 (21)	0.0006
Ittero	47 (23)	23 (24)	24 (22)	NS
BMI, media	26.5	26.8	26.3	NS
Precedente chirurgia dell'addome superiore	16 (8)	6 (6)	10 (9)	NS

Nota: i numeri tra parentesi sono percentuali

Tecniche operatorie

Tutte le procedure sono state eseguite in anestesia generale con il paziente in posizione supina. E' stato usato un accesso a quattro porte: una porta ombelicale di 12 mm per il telescopio a 30° e l'insufflazione; due porte operative da 5 mm nell'epigastrio lungo la linea mediana; e una o due porte nel fianco destro sulla linea ascellare anteriore.





E' stato dissecato il triangolo di Calot mediante dissettore alimentato ad energia bipolare e pinze. L'arteria cistica è stata clampata e tagliata e il dotto cistico è stato aperto parzialmente sulla sua superficie anteriore. Una cannula metallica con una punta conica angolata (Ranfac, Avon, USA), precedentemente fatta passare attraverso la parete del quadrante superiore destro, è stata inserita nel dotto cistico per iniettare il contrasto. I colangiogrammi sono stati ottenuti utilizzando un'unità fluoroscopica portatile ad alta risoluzione.

La tecnica della colangiografia laparoscopica (IOC) è stata descritta nel dettaglio in varie pubblicazioni. Essa consiste essenzialmente nella introduzione, attraverso il trocar medio clavicolare o per quello della linea mediana, di un catetere nel dotto cistico dopo aver praticato una incisione parziale del dotto cistico.

Precedentemente vengono dissecati sia il dotto cistico sia l'arteria cistica, e in quest'ultima la clip metallica deve essere posizionata in modo da evitare di lesionare inavvertitamente l'epatico comune dopo il completamento della IOC.

Nessuna struttura importante deve essere sezionata prima dell'esecuzione di una colangiografia. Per la visualizzazione delle immagini colangiografiche della via biliare viene utilizzata la fluoroscopia digitale, che consente una definizione ottimale del contrasto. I requisiti di base della IOC sono riassunti nella tabella seguente.

Tab. 10. Colangiografia intraoperatoria per via laparoscopica: requisiti

Rappresentazione di tutta la via biliare (intra ed extraepatica)
Posizione delle clip in relazione all'epatico comune
Passaggio del mezzo di contrasto nel duodeno
Trocar non sovrapposti alla via biliare

La IOC di tipo statica, un tempo utilizzata, in cui si eseguono solamente le lastre radiografiche, ha molte limitazioni per l'incapacità di precisare il volume di mezzo di contrasto necessario per una buona visualizzazione della via biliare, la necessità di tenere i trocar sovrapposti all'albero biliare e il difficile riconoscimento delle bolle d'aria.

Questa tecnica ha inoltre un costo più elevato e prolunga i tempi di intervento.

Nella IOC grazie all'utilizzo di tecniche fluoroscopiche digitali la via biliare viene visualizzata costantemente durante il procedimento ed è comunque possibile ottenere delle lastre radiografiche per la successiva documentazione (fig. 5). Le bolle d'aria possono essere ben riconoscibili per l'aspetto rotondo e la loro mobilità.

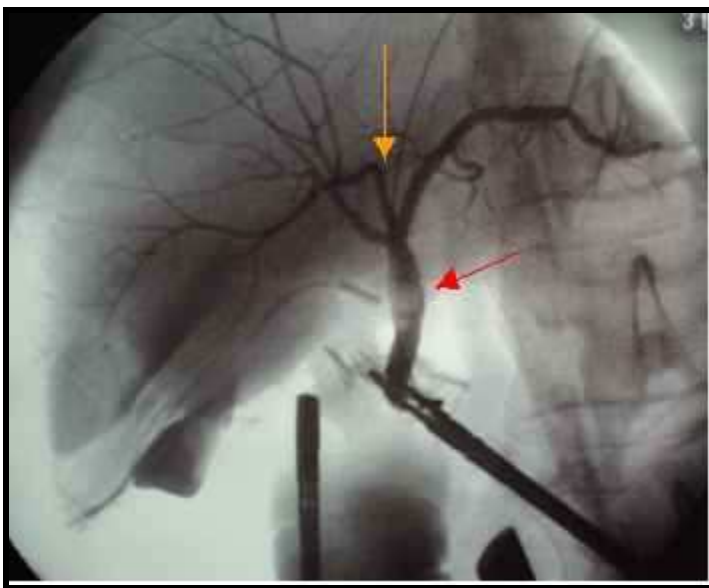


Fig. 5: Colangiografia operatoria: calcolosi del coledoco medio

Per l'LTCE, un catetere con cestello (Endo-Technik, Solingen, Germany, fig. 6) è stato introdotto nel dotto cistico, fatto avanzare con cautela nel coledoco verso il duodeno, aperto, e ritirato indietro con il cestello tenuto aperto. L'utilizzo del cestello alla cieca è stato il metodo più comune di ricerca nel gruppo A (70 pazienti, 74%) e nel gruppo B (71 pazienti, 66%).

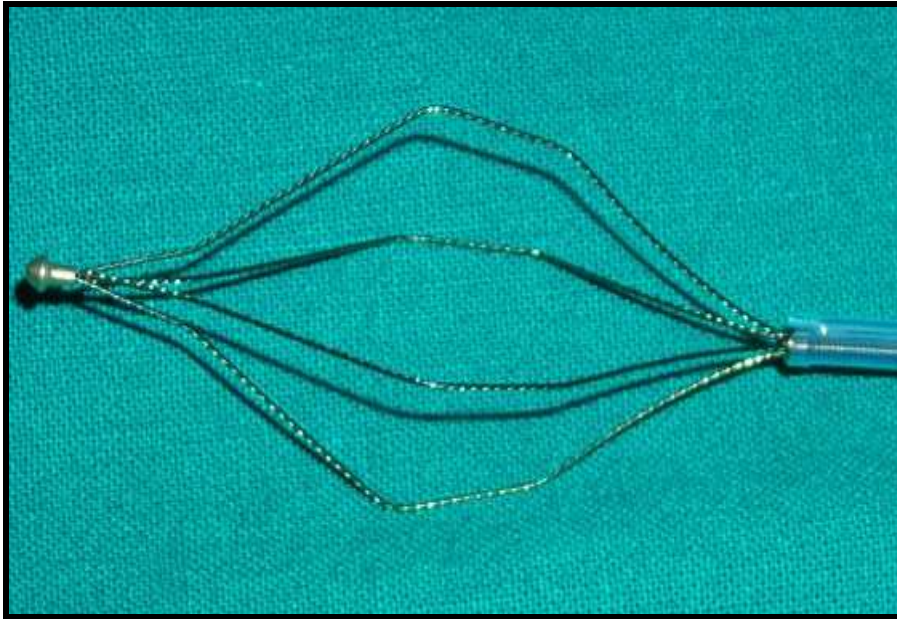


Fig. 6. Catetere con cestello

Un coledocoscopia da 3 mm (Karl Storz, Tuttlingen, Germany) con un canale operativo provvisto di un catetere con cestello per l'intrappolamento dei calcoli sotto visione diretta è stato usato in casi selezionati (gruppo A 20 pazienti, 22%; gruppo B 32 pazienti, 30%).

Occasionalmente è stata utilizzata una tecnica di basketing guidata dai raggi X; con questo metodo il catetere con cestello è stato usato per iniettare il mezzo di contrasto nel coledoco e per catturare i calcoli in visione fluoroscopica in due casi (4%) del gruppo B. A completamento dell'esplorazione transcistica, è stato eseguito di routine un colangiogramma di controllo.

Il drenaggio del coledoco è stato posizionato solo in casi selezionati. Dopo l'LTCE la colecisti è stata isolata dal letto colecistico, posta in una

busta di plastica (Endopouch Retriever, Ethicon Endo-Surgery, Inc.), ed estratta dall'incisione ombelicale. E' stato lasciato un drenaggio nello spazio sottoepatico che è stato rimosso entro 48 h dall'intervento in assenza di complicanze chirurgiche. Il follow-up è stato pianificato a 3 mesi, 1 anno, e 2 anni dopo l'intervento ed è stato eseguito con visite ambulatoriali o controlli telefonici; gli episodi di dolore colico biliare, ittero, o febbre settica non spiegata sono stati i parametri di valutazione di eventuali recidive.

I pazienti che sono risultati positivi per qualcuno di questi parametri sono stati ulteriormente investigati con eco e RM.

2.Stima degli esiti e analisi dei dati



Le misure maggiormente usate per stabilire gli esiti sono state l'efficacia della clearance con LTCE, il tempo operatorio, il tasso di conversione, la morbilità e la mortalità, la degenza postoperatoria, il tasso di remissione, e l'occorrenza di calcoli residui nel coledoco.

Il confronto statistico viene portato a termine utilizzando il software Startview 5.01, SAS, USA. L'analisi delle variabili continue è stata eseguita tramite il test t di Student, mentre il test del χ^2 e il test esatto di Fisher sono stati utilizzati per un appropriato studio delle variabili nominali.

I risultati sono stati giudicati statisticamente significativi quando il P < 0.05.

RISULTATI

La stima di successi totali della LTCE è stata dell'82%. La LTCE è stata efficace nell'ottenimento della clearance dei calcoli del coledoco nell'80% dei pazienti con AC e nell'84% dei pazienti senza AC con una differenza non significativa. Le maggiori cause di fallimento (19 pazienti del gruppo A e 17 pazienti del gruppo B) includono: impietramento del coledoco, calcoli dislocati nei dotti intraepatici, incapacità di estrarre i calcoli e calcoli troppo grandi rispetto al calibro del dotto cistico. In queste situazioni sono state eseguite una ERCP peroperatoria con tecnica rendezvous (17 pazienti) o una coledocotomia laparoscopica. Sedici di questi trentasei pazienti sono stati infine convertiti ad una chirurgia open durante le stesse procedure a causa del fallimento delle altre procedure di clearance.

Sebbene la differenza dei tassi di conversione non sia statisticamente significativa, un fallimento della LTCE ha comportato maggiori possibilità di portare a una laparotomia nel gruppo A rispetto al gruppo B (12% vs. 5%). Il tempo operatorio è stato significativamente più lungo nei pazienti con AC e calcolosi del coledoco (175 vs. 141 min, $P=0.0003$). Un paziente del gruppo B è morto per infezione polmonare e arresto respiratorio. 45 pazienti (22%) hanno avuto una o più complicanze generali o chirurgiche. Queste ultime includono la pancreatite acuta da lieve a moderata (4 pazienti nel gruppo A, 5 nel

gruppo B), sanguinamento nella sede operata (3 nel gruppo A e 3 nel gruppo B, incluso un caso di emobilia), spandimento biliare (1 nel gruppo A e 6 nel gruppo B), e ittero transitorio (1 nel gruppo A e 2 nel gruppo B). La pancreatite, l'ipertensione biliare transitoria e l'emobilia sono attribuibili al trauma prodotto dal catetere a livello della mucosa del coledoco e della papilla. Tutte le complicanze sono state risolte con un trattamento conservativo, con l'eccezione di un paziente che ha necessitato di un drenaggio percutaneo del bilioma subepatico, e uno che è stato sottoposto ad angioembolizzazione per fermare il sanguinamento proveniente dalla rottura di vasi della parete addominale. Due pazienti, uno per ogni gruppo, sono stati rioperati per un'ostruzione meccanica del piccolo intestino e per rimuovere un drenaggio lasciato in cavità peritoneale. In generale la morbilità è risultata più elevata nel gruppo A (29% vs. 17%, P = non significativa), ma la degenza postoperatoria era circa la stessa in entrambi i gruppi, suggerendo che le complicanze hanno un minimo impatto sul decorso. Inoltre il tasso di riammissione e l'osservazione di calcoli del coledoco residui non sono stati influenzati dalla presenza di un'infezione acuta della colecisti. I risultati sono riassunti nella tabella 11.

Tab. 11. Risultati

	<i>Gruppo A</i> (<i>n = 94</i>)	<i>Gruppo B</i> (<i>n = 107</i>)	<i>Valore di P</i>
LTCE clearance	75 (80)	90 (84)	NS
Coledoscopia	20 (22)	32 (30)	NS
Drenaggio biliare	14 (15)	16 (15)	NS
Conversione	11 (12)	5 (5)	NS (a)
Tempo operatorio (minuti, media)	175 (141)		0.0003
Morbidity	27 (29)	18 (17)	NS (b)
Mortalità	0	1 (1)	NS
Degenza ospedaliera (giorni, media)	5.3	4.9	NS
Riammissioni	9 (10)	4 (4)	NS
Calcolosi residua	3 (3)	3 (3)	NS

I numeri tra parentesi sono percentuali

(a)P = 0.0737

(b)P = 0.0614

DISCUSSIONE

In presenza di una calcolosi del coledoco durante colecistectomia laparoscopica diverse opzioni sono attuabili: conversione a una clearance laparotomica; clearance laparoscopica; ERCP intra- o post-operatoria. Una recente review del problema ha dimostrato che la clearance laparoscopica del coledoco era efficiente tanto quanto una ERCP pre- o post operatoria e senza significative differenze in morbilità e mortalità [30]. I lavori sulla laparoscopia riportano universalmente una minore degenza ospedaliera, anche se i dati per un'analisi dei costi complessivi sono ancora insufficienti. Un recente studio compara la ERCP seguita da una LC rispetto alla LC + LCBDE e dimostra che entrambi i metodi sono equivalenti in termini di clearance del coledoco e morbilità, ma che l'ospedalizzazione aveva durata inferiore per LC + LCBD [23]. La clearance laparoscopica del coledoco prevede una esplorazione transcistica o una coledocotomia e l'estrazione dei calcoli. La coledocotomia laparoscopica può essere effettuata se il coledoco ha un diametro adeguato (≥ 1 cm), e richiede una certa abilità nell'esecuzione delle suture laparoscopiche. Al contrario, l'approccio transcistico è facile da eseguire anche per chirurghi con minor esperienza laparoscopica e richiede una quantità minima di strumenti. I calcoli più grandi di 1 cm, i calcoli prossimali alla confluenza del dotto cistico nella

via biliare principale, i calcoli multipli (> 10) e un dotto cistico piccolo e meno resistente sono comunemente considerate controindicazioni alla LTCE [7], [31]. Molti studi hanno dimostrato che più di due terzi dei calcoli del coledoco scoperti con una colangiografia intraoperatoria possono essere rimossi con questo approccio [17], [32], [22], [33], [34], [35], [36], [37], [38].

I pazienti che si presentano con una colecistite acuta possono presentare calcoli del coledoco nel 15-20% dei casi. Con solo poche eccezioni [29], [38] la clearance dei calcoli del coledoco in questi pazienti è generalmente demandata ad una ERCP pre o post-operatoria, e raramente viene effettuata contemporaneamente alla procedura chirurgica. Da un'indagine concernente lo stato del trattamento della AC negli Stati Uniti, Csikesz e colleghi hanno trovato che una IOC era stata ottenuta solo nel 29% e che l'esplorazione del coledoco era stata eseguita in non più dell'1% di 859,747 pazienti che erano stati sottoposti ad una colecistectomia laparoscopica in urgenza e/o emergenza [39]. La nostra scelta, al contrario, è stata di eseguire sempre una IOC nella AC e offrire a questi pazienti una soluzione laparoscopica in un solo tempo per la coledocolitiasi attraverso una LTCE, come viene fatto routinariamente nei pazienti con calcolosi del coledoco nota che sono sottoposti all'intervento in elezione.

Nella nostra esperienza, la presenza di una colecistite acuta non rende necessariamente più difficoltosa la tecnica di esplorazione chirurgica del coledoco. Quando la laparoscopia è eseguita precocemente, la dissezione del triangolo di Callot è anzi facilitata dall'edema; solo raramente la parete del dotto cistico è coinvolta dai processi di infiammazione che originano dalla colecisti, e questo anche nei casi di colecistite gangrenosa. L'esplorazione transcistica in questi pazienti non era particolarmente diversa rispetto ai casi in elezione, e questo può spiegare l'analogo successo della procedura nelle due condizioni. Il tasso di clearance che abbiamo registrato per la LTCE in AC è comparabile con il tasso riportato in molti studi nei quali la procedura è utilizzata durante la chirurgia in elezione. Di conseguenza, il riscontro di calcoli residui non è superiore a quello che si riscontra nella chirurgia in elezione [32], [22], [33], [40]. L'incidenza di conversione per LTCE + AC era due volte l'incidenza registrata per LTCE in elezione (12% vs. 5%), sebbene la differenza non fosse statisticamente significativa. I calcoli impietrati e i calcoli dislocati nei dotti epatici sono stati osservati più frequentemente nei pazienti acuti nei quali la coledocotomia laparoscopica è stata la procedura al massimo più impegnativa. Per questi casi può essere considerata una ERCP preoperatoria. Quando anche la ERCP peroperatoria aveva fallito nel ripulire il coledoco dai calcoli durante la stessa procedura chirurgica, abbiamo deciso di convertire l'approccio

laparoscopico. E' possibile che questa strategia abbia portato ad un aumento del numero di procedure chirurgiche open, che potrebbero forse essere evitate eseguendo una seconda ERCP pochi giorni dopo la colecistectomia. Il tasso di conversione del 12% che noi abbiamo registrato nei pazienti con AC sottoposti a LTCE rimane comunque un risultato soddisfacente. Percentuali di conversione che oscillano dal 3% al 30% sono stati riportati per AC senza LTCE [41],[42]. Livingstone e Rege riportano per la colecistite acuta una percentuale di conversione del 23,5% negli Stati Uniti, nei pazienti con colecistite, coledocolitiasi, dove sesso maschile e obesità erano significativi fattori di rischio [43]. Inoltre, una meta-analisi ha mostrato che la percentuale di conversione per una colecistectomia in laparoscopia eseguita precocemente è 17.6%, e una recente revisione sostiene che la percentuale è il 20.3% [44].

In questo studio, sono stati necessari in media circa 25 minuti in più per eseguire una LTCE e una colecistectomia quando era presente anche una AC. Molte indagini hanno dimostrato un aumento del tempo operatorio di 10-30 minuti per una colecistectomia in emergenza comparato con la chirurgia elettiva [45], [46], [47], [48] e il tempo supplementare registrato nel gruppo dei pazienti acuti è di solito impiegato ad operare una più complessa dissezione della colecisti flogosata più che per l'esplorazione del coledoco in sé. Inoltre, la maggior percentuale di

conversione in chirurgia open nei pazienti acuti può aver influito negativamente sulla lunghezza della procedura.

I dati provenienti dalla letteratura sono insufficienti per consentire un'analisi critica della percentuale di morbilità del 29% registrata per i pazienti con AC sottoposti a LC + LTCE. Un confronto potrebbe essere proposto considerando che la morbilità riportata per la colecistectomia laparoscopica con LTCE in elezione ha percentuali che vanno dall'1.9% al 18% [33], [34], [38], [49] e che la morbilità per gli operati con colecistite acuta ha percentuali comprese in un intervallo tra il 4.1-35% [50]. Nel nostro studio, il verificarsi di complicanze specifiche dell'esplorazione del coledoco (p.e., pancreatite postchirurgica, ittero transitorio, colangite ed emobilia) sono simili nei pazienti in elezione ed in acuto. Questo suggerisce che l'esplorazione transcistica del coledoco non è più pericolosa se effettuata in pazienti con AC.

E' stata riportata la possibilità di passaggio spontaneo di piccoli calcoli duttali rilevati alla IOC e rimasti non trattati durante LC [51], [52]. Questo evento non è comunque prevedibile, neppure valutando il numero o la grandezza dei calcoli o il diametro del coledoco. In uno studio il passaggio spontaneo di calcoli attraverso la papilla di Vater si è verificato nel 26% di pazienti nei quali erano stati diagnosticati calcoli del coledoco intraoperatoriamente [52]. Questa imprevedibilità obbliga il chirurgo a trattare ogni calcolosi coledocica per quanto minimale; inoltre,

i calcoli residui del coledoco nei pazienti con colecistite acuta potrebbero essere la sorgente delle infezioni biliari e delle colangiti intercorrenti. Per anni abbiamo adottato la linea di condotta di rimuovere tutti i calcoli scoperti o confermati con IOC durante la LC e crediamo che questa strategia dovrebbe essere perseguita a fortiori quando la laparoscopia viene fatta per AC.

La colecistectomia laparoscopica per AC spesso è associata ad una serie di difficoltà tecniche, incluse aderenze tenaci, aumento del sanguinamento dei tessuti infiammati, difficoltà nel prelevare la colecisti e, soprattutto quando l'intervento non sia eseguito in fase precoce, difficoltà nel disseccare il triangolo di Calot a causa dei calcoli incuneati nel collo della colecisti o nel dotto cistico. Pertanto, durante la procedura, molti degli sforzi sono indirizzati a fronteggiare queste evenienze, e l'aggiunta di un'ulteriore passaggio tecnico come l'esplorazione del coledoco che richiede abilità ed esperienza laparoscopica potrebbe non essere accettata con favore. D'altra parte la ERCP pre- e post-operatoria è comunque un metodo sicuro ed efficace per la clearance del coledoco ed è ancora considerato il migliore approccio nella gestione della coledocolitiasi in elezione e in urgenza anche dai chirurghi con maggiore esperienza laparoscopica [30], [23]. Per questi motivi, la gestione della colelitiasi e della coledocolitiasi in un solo tempo ha ricevuto un'accoglienza limitata ai casi in elezione, ed è per lo più evitata nei

pazienti acuti. Il nostro auspicio è che questo studio possa avere un ruolo nell'incoraggiamento e nell'aumento della gestione completamente laparoscopica dei pazienti con calcolosi del coledoco anche in quelli con AC.

CONCLUSIONI

Per concludere, dopo l'introduzione della colecistectomia laparoscopica nella pratica clinica, la gestione laparoscopica della AC e l'esplorazione laparoscopica del coledoco sono le due sfide conseguenti per il trattamento mini-invasivo della patologia della colecisti. Come il primo è diventato il "gold standard" e il secondo si è guadagnato un largo consenso, l'esplorazione laparoscopica del coledoco in pazienti con AC potrebbe rappresentare la nuova sfida.

I dati della nostra esperienza inducono a pensare che anche in presenza di una colecistite acuta il trattamento di una calcolosi della via biliare principale (di per sé più frequente rispetto ai casi in cui la calcolosi della colecisti non sia complicata da colecistite) possa essere effettuato durante lo stesso trattamento laparoscopico, attraverso una esplorazione del coledoco. Da questo punto di vista, riteniamo che la LTCE sia un metodo sicuro ed efficace, alla portata di tutti i chirurghi laparoscopici anche in corso di AC.

BIBLIOGRAFIA

1. Beal, J.M., *Historical perspective of gallstone disease*. Surg Gynecol Obstet, 1984. **158**(2): p. 181-9.
2. Feliciano, D.V., K.L. Mattox, and G.L. Jordan, Jr., *The value of choledochoscopy in exploration of the common bile duct*. Ann Surg, 1980. **191**(5): p. 649-54.
3. Rattner, D.W. and A.L. Warshaw, *Impact of choledochoscopy on the management of choledocholithiasis. Experience with 499 common duct explorations at the Massachusetts General Hospital*. Ann Surg, 1981. **194**(1): p. 76-9.
4. Wood, T. and B.V. Macfadyen, Jr., *Diagnostic and therapeutic choledochoscopy*. Semin Laparosc Surg, 2000. **7**(4): p. 288-94.
5. Stefanini, P., et al., *Transduodenal sphincteroplasty*. Int Surg, 1977. **62**(8): p. 414-7.
6. Fletcher, D.R., *Changes in the practice of biliary surgery and ERCP during the introduction of laparoscopic cholecystectomy to Australia: their possible significance*. Aust N Z J Surg, 1994. **64**(2): p. 75-80.
7. Lyass, S. and E.H. Phillips, *Laparoscopic transcystic duct common bile duct exploration*. Surg Endosc, 2006. **20 Suppl 2**: p. S441-5.
8. Shojaiepard, A., et al., *Various techniques for the surgical treatment of common bile duct stones: a meta review*. Gastroenterol Res Pract, 2009. **2009**: p. 840208.
9. Johnson, A.G. and S.W. Hosking, *Appraisal of the management of bile duct stones*. Br J Surg, 1987. **74**(7): p. 555-60.
10. Everhart, J.E., et al., *Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States*. Gastroenterology, 1999. **117**(3): p. 632-9.
11. Gracie, W.A. and D.F. Ransohoff, *The natural history of silent gallstones: the innocent gallstone is not a myth*. N Engl J Med, 1982. **307**(13): p. 798-800.
12. Kuo, C.H., et al., *Septic acute cholecystitis*. Scand J Gastroenterol, 1995. **30**(3): p. 272-5.
13. Venneman, N.G., et al., *Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis*. Hepatology, 2005. **41**(4): p. 738-46.

14. Venneman, N.G., et al., *Small gallstones are associated with increased risk of acute pancreatitis: potential benefits of prophylactic cholecystectomy?* Am J Gastroenterol, 2005. **100**(11): p. 2540-50.
15. van Erpecum, K.J., *Gallstone disease. Complications of bile-duct stones: Acute cholangitis and pancreatitis.* Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2006. **20**(6): p. 1139-52.
16. Toh, S.K., S. Phillips, and C.D. Johnson, *A prospective audit against national standards of the presentation and management of acute pancreatitis in the South of England.* Gut, 2000. **46**(2): p. 239-43.
17. Giurgiu, D.I., et al., *Laparoscopic common bile duct exploration: long-term outcome.* Arch Surg, 1999. **134**(8): p. 839-43; discussion 843-4.
18. Vecchio, R., *laparoscopic cholecystectomy and common bile duct exploration.* atlas of ambulatory surgery, 1999: p. 133-149.
19. Rhodes, M., et al., *Laparoscopic exploration of the common bile duct: lessons learned from 129 consecutive cases.* Br J Surg, 1995. **82**(5): p. 666-8.
20. DePaula, A.L., K. Hashiba, and M. Bafutto, *Laparoscopic management of choledocholithiasis.* Surg Endosc, 1994. **8**(12): p. 1399-403.
21. Paganini, A.M., et al., *Laparoscopic common bile duct exploration.* J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2001. **11**(6): p. 391-400.
22. Vecchio, R. and B.V. MacFadyen, *Laparoscopic common bile duct exploration.* Langenbecks Arch Surg, 2002. **387**(1): p. 45-54.
23. Rogers, S.J., et al., *Prospective randomized trial of LC+LCBDE vs ERCP/S+LC for common bile duct stone disease.* Arch Surg, 2010. **145**(1): p. 28-33.
24. Hunter, J.G., *Laparoscopic transcystic common bile duct exploration.* Am J Surg, 1992. **163**(1): p. 53-6; discussion 57-8.
25. Morse, B.C., et al., *Management of acute cholecystitis in critically ill patients: contemporary role for cholecystostomy and subsequent cholecystectomy.* Am Surg, 2010. **76**(7): p. 708-12.
26. Hirota, M., et al., *Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines.* J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2007. **14**(1): p. 78-82.
27. Siddiqui, T., et al., *Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta-analysis of randomized clinical trials.* Am J Surg, 2008. **195**(1): p. 40-7.
28. Shikata, S., Y. Noguchi, and T. Fukui, *Early versus delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta-analysis of randomized controlled trials.* Surg Today, 2005. **35**(7): p. 553-60.
29. Chiarugi, M., et al., *[Simultaneous laparoscopic treatment for common bile duct stones associated with acute cholecystitis. Results of a prospective study].* Chir Ital, 2006. **58**(6): p. 709-16.

30. Martin, D.J., D.R. Vernon, and J. Toouli, *Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(2): p. CD003327.
31. Stromberg, C., M. Nilsson, and C.E. Leijonmarck, *Stone clearance and risk factors for failure in laparoscopic transcystic exploration of the common bile duct*. Surg Endosc, 2008. **22**(5): p. 1194-9.
32. Memon, M.A., H. Hassaballa, and M.I. Memon, *Laparoscopic common bile duct exploration: the past, the present, and the future*. Am J Surg, 2000. **179**(4): p. 309-15.
33. Tokumura, H., et al., *Laparoscopic management of common bile duct stones: transcystic approach and choledochotomy*. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2002. **9**(2): p. 206-12.
34. Paganini, A.M., et al., *Thirteen years' experience with laparoscopic transcystic common bile duct exploration for stones. Effectiveness and long-term results*. Surg Endosc, 2007. **21**(1): p. 34-40.
35. Williams, E.J., et al., *Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS)*. Gut, 2008. **57**(7): p. 1004-21.
36. Phillips, E.H., et al., *Treatment of common bile duct stones discovered during cholecystectomy*. J Gastrointest Surg, 2008. **12**(4): p. 624-8.
37. Tinoco, R., et al., *Laparoscopic common bile duct exploration*. Ann Surg, 2008. **247**(4): p. 674-9.
38. Hanif, F., et al., *Laparoscopic transcystic bile duct exploration: the treatment of first choice for common bile duct stones*. Surg Endosc, 2010. **24**(7): p. 1552-6.
39. Csikesz, N., et al., *Current status of surgical management of acute cholecystitis in the United States*. World J Surg, 2008. **32**(10): p. 2230-6.
40. Bove, A., et al., *Why is there recurrence after transcystic laparoscopic bile duct clearance? Risk factor analysis*. Surg Endosc, 2009. **23**(7): p. 1470-5.
41. Slim, K., et al., *Laparoscopic cholecystectomy: an original three-trocar technique*. World J Surg, 1995. **19**(3): p. 394-7.
42. Eldar, S., et al., *Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: prospective trial*. World J Surg, 1997. **21**(5): p. 540-5.
43. Livingston, E.H. and R.V. Rege, *A nationwide study of conversion from laparoscopic to open cholecystectomy*. Am J Surg, 2004. **188**(3): p. 205-11.
44. Papi, C., et al., *Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a meta-analysis*. Am J Gastroenterol, 2004. **99**(1): p. 147-55.
45. Lai, P.B., et al., *Randomized trial of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis*. Br J Surg, 1998. **85**(6): p. 764-7.
46. Lo, C.M., et al., *Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis*. Ann Surg, 1998. **227**(4): p. 461-7.

47. Kolla, S.B., et al., *Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective randomized trial*. Surg Endosc, 2004. **18**(9): p. 1323-7.
48. Chang, T.C., et al., *Evaluation of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis*. Hepatogastroenterology, 2009. **56**(89): p. 26-8.
49. Rojas-Ortega, S., et al., *Transcystic common bile duct exploration in the management of patients with choledocholithiasis*. J Gastrointest Surg, 2003. **7**(4): p. 492-6.
50. Borzellino, G., et al., *Laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. A meta-analysis of results*. Surg Endosc, 2008. **22**(1): p. 8-15.
51. Tranter, S.E. and M.H. Thompson, *Comparison of endoscopic sphincterotomy and laparoscopic exploration of the common bile duct*. Br J Surg, 2002. **89**(12): p. 1495-504.
52. Collins, C., et al., *A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: natural history of choledocholithiasis revisited*. Ann Surg, 2004. **239**(1): p. 28-33.