

Kristaps Atstupens

ORCID 0000-0001-9363-6195

Intraoperatīvas ultrasonogrāfijas pielietošana
laparoskopiskas holecistektomijas laikā
pacienti ar aizdomām par holedoholitiāzi

Promocijas darbs zinātniskā doktora grāda
“zinātnes doktors (*Ph.D.*)” iegūšanai

Nozare – klīniskā medicīna

Apakšnozare – ķirurģija

Promocijas darba vadītāji:

Dr. med. profesors **Guntars Pupelis,**

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. med. asociētais profesors **Haralds Plaudis,**

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Rīga, 2020

ANOTĀCIJA

Holelitiāze jeb žultsakmeņu slimība ir viena no biežākajām slimībām Eiropā, kam nepieciešama ķirurģiska ārstēšana. Holelitiāzes prevalence Latvijā un Eiropā ir augsta. Tā pieaug līdz ar iedzīvotāju demogrāfiskās struktūras izmaiņām, galvenokārt liela vecu cilvēku īpatsvara dēļ dominējoši sieviešu dzimumam, kā arī asociējas ar rietumniecisku diētu un dzīvesveidu. Statistikas dati liecina, ka Eiropas populācijā vidēji ir 5,9–21,9 % pacientu ar žultsakmeņu slimību (Aerts and Penninckx, 2003) un 11–21 % ir sastopami konkrēti žultsvados jeb holedoholitiāze operācijas laikā (Costi et al., 2014).

Holedoholitiāze ir viena no biežākajām žultsakmeņu slimības komplikācijām, kas var radīt biliāru obstrukciju un žults atceses traucējumus. Parasti tā manifestējas ar biliāru pankreatītu un ascendējošu biliāru infekciju, bieži vien attīstoties arī mehāniskai dzeltei, ko klīniski definē kā holangītu. Visos šajos gadījumos ir augsts sepses un multiorgānu disfunkcijas risks. Bieži ir nepieciešama intensīvās terapijas speciālistu līdzdalība un nepieciešamība ārstēties intensīvās terapijas nodaļā, pielietojot dārgas un laiktarpīgas diagnostikas un ārstēšanas metodes. Šādu pacientu aprūpē nereti tiek iesaistīti ne tikai ķirurgi, bet arī radiologi, invazīvie radiologi, invazīvās endoskopijas speciālisti, gastroenterologi un intensīvās terapijas speciālisti. Kopējās ārstēšanas izmaksas ir lielas, ārstēšana ir ilgstoša un saistīta ar augstu letalitāti.

Holedoholitiāzes attēldiagnostikas zelta standarts pirms operācijas ir magnētiskās rezonanses holangiopankreatogrāfija (MRHPG), kaut gan pētījumos ir pierādīts, ka intraoperatīvā atradne 15–20 % gadījumu nesakrīt ar preoperatīvi MRHPG sniegtajiem datiem (Costi et al., 2014). Tā var nebūt pietiekami informatīva gadījumos, kad konkrēti kopējā žultsvadā ir mazāki par 5 mm (Costi et al., 2014), kā arī neapšaubāms ir fakts, ka MRHPG pielietojums ir ierobežots akūtās plūsmas slimniekiem. Iepriekš minētais liek meklēt jaunus risinājumus efektīvākai holedoholitiāzes diagnostikai.

Apzinoties mūsdienās pieejamo plašo holedoholitiāzes diagnostikas un ārstēšanas metožu spektru, joprojām bez skaidri definētas atbildes paliek jautājumi: kā lētāk un precīzāk diagnosticēt holedoholitiāzi un kāda efektīvākā ārstēšanas metode būtu jāizvēlas? Attīstoties dažādām attēldiagnostikas metodēm, endoskopijai un laparoskopiskajai ķirurģijai, holedoholitiāzes pacientu aprūpes modelis pēdējo 30 gadu laikā ir ļoti mainījies.

Laparoskopiskas holecistektomijas laikā žultsceļu izmeklēšana, kontrolējot holedoholitiāzi, praksē netiek veikta visiem pacientiem. Vadlīnijās šāda taktika ir rekomendēta pacientiem ar zemu holedoholitiāzes risku, kā arī pacientiem pēc preoperatīvas

endoskopiskas papilotomijas un žultsceļu sanācības (Costi et al., 2014). Šī taktika var būt izvēlēta arī pacientiem ar MRHPG nediagnosticētu holedoholitiāzi.

Savukārt endoskopiska retrogrāda holangiopankreatogrāfija (ERHP) ar endoskopisku papilotomiju (EP) mūsdienās ir izmantojama tikai kā ārstnieciska procedūra pacientiem ar pierādītu holedoholitiāzi, jo 9,8 % pacientu ERHP ir saistīta ar potenciāli dzīvību apdraudošām komplikācijām – pēc-ERHP pankreatītu, asiņošanu no papilotomijas vietas vai 12-pirkstu zarnas perforāciju uz retroperitoneālo telpu (Freeman et al., 1996). Jāatzīmē, ka ERHP izmantošana ir ierobežota arī pacientiem ar biliāru pankreatītu (Laura and Eldon, 2012; Anu and Kapoor, 2012; Sgouros and Bergele, 2006). Rūpīgi izvērtētas endoskopiskas metodes indikācijas un speciālista pieredze ir galvenais, kas nosaka ERHP izmantošanas sekmes, mazākā mērā saistot to ar pacienta vecumu un vispārējo stāvokli (Laura and Eldon, 2012).

Arvien biežāk tiek publicēti ziņojumi par vienetapa laparoskopiskas komplicētas žultsakmeņu slimības diagnostikas un ārstēšanas iespējām, operācijas laikā veicot gan holecistektomiju, gan precīzu holedoholitiāzes diagnostiku un nepieciešamības gadījumā arī veicot žultsvadu sanācību. Pastāv divas galvenās intraoperatīvās žultsceļu attēldiagnostikas metodes – intraoperatīva holangiogrāfija (IOH) un intraoperatīva ultrasonogrāfija (IOUS). Lai gan IOH tiek plaši pielietota, 5,1 % gadījumu tā var būt nepilnvērtīga un 15–20 % gadījumu holedoholitiāzi var nediagnosticēt (Bencini et al., 2014; Costi et al., 2014; Tazuma, 2006).

Izpētot literatūras datus, var secināt, ka IOUS ir efektīva un droša, ko arī apliecina mūsu pieredze. IOUS ir ātri veicama, lēta un precīza holedoholitiāzes diagnostikas metode. Operējošam ķirurgam tā sniedz ne vien svarīgu informāciju par žultsvada saturu, bet arī palīdz orientēties netipiskas anatomijas gadījumos, diagnosticējot žultsvadu anatomiskas variācijas un asinsvadu lokalizāciju. Turklāt izmeklējumu iespējams atkārtot jebkurā operācijas etapā. Latvijā IOUS ir uzskatāma par salīdzinoši jaunu un iepriekš nepētītu intraoperatīvu holedoholitiāzes diagnostikas metodi.

ANNOTATION

The role of laparoscopic intraoperative ultrasonography in patients with suspected choledocholithiasis

One of the most common conditions in Europe that requires surgical intervention is cholelithiasis or gallstone disease. The prevalence of gallstone disease in Latvia and European countries is high. Increase of gallstone disease is associated with specific demographic pattern due to the large proportion of old people especially female gender and is associated with Western diet and life style. According to the statistics, about 5.9–21.9 % of the European population may suffer from cholelithiasis (Aerts and Penninckx, 2003), and 11–21 % of patients who undergo cholecystectomy may have stones in the common bile duct (CBD) (Costi et al., 2014).

Choledocholithiasis is one of the most common complications of gallstone disease and may cause biliary obstruction. Usually it manifests with biliary pancreatitis and ascending biliary infection frequently accompanied by mechanical jaundice and clinical presentation of cholangitis. In all of these clinical conditions risk of development of sepsis and multiorgan dysfunction is increased. So, frequently it requires treatment in the intensive care unit and expensive as well as time-consuming diagnostic and therapeutic methods. This category of patients requires multidisciplinary approach involving radiology, endoscopy, gastroenterology and intensive care specialists who collaborate with surgeons. Overall treatment costs are significant, hospital stay is prolonged and associated with high mortality.

Radiological imaging of choledocholithiasis by magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) is a golden standard for patients with gallstone disease in preoperative setting, however, some studies have reported unconformity between preoperative MRCP and intraoperative finding up to 15–20 %, as well as MRCP may miss stones less than 5 mm especially in patients with biliary pancreatitis (Costi et al., 2014). Moreover, application of MRCP in urgently admitted patients has its limits. According to the above-mentioned facts the requirement for new solutions in more precise detection of choledocholithiasis is crucial.

Despite the wide spectrum of the different diagnostic and treatment modalities, the question remains, how cheaper and more accurately confirm bile duct stones and what is the most effective treatment method? Over the last 30 years, many diagnostic modalities, endoscopy and laparoscopy has changed, so the management of the choledocholithiasis has become different.

During the laparoscopic cholecystectomy intraoperative control of CBD stones is not performed routinely. It is not recommended in patients who are in low risk of choledocholithiasis and in patients after preoperative endoscopic papillotomy and clearance of the CBD (Costi et al., 2014). Intraoperative control of the choledocholithiasis is also deemed to be unnecessary in patients with MRCP proved absence of biliary stones before surgery.

Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP) typically combined with sphincterotomy, is a routine therapeutic procedure in the cases of proven stones in the CBD. However, it is associated with up to a 9.8 % complication rate, including post-ERCP pancreatitis, bleeding and duodenal perforation (Freeman et al., 1996) as well as restrictions in patients with biliary pancreatitis (Laura and Eldon, 2012; Anu and Kapoor, 2012; Sgouros and Bergele, 2006). Technical skills and proper clinical indications for the procedure is a major determinant of its success, rather than the age or the general medical condition of the patients (Laura and Eldon, 2012).

Laparoscopic option of treatment of emergent patients with a complicated gallstone disease and suspected choledocholithiasis is more challenging due to the limited time for preoperative MRCP or ERCP. Surgical intervention is often more complicated due to oedema and inflammation. Most common intraoperative diagnostic methods of choledocholithiasis are intraoperative cholangiography (IOC) and intraoperative ultrasound (IOUS).

Although IOC may improve the diagnostic accuracy, it is associated with a 5.1 % unsuccessful procedure rate, increased operative time and a 15–20 % rate of overlooked biliary stones (Bencini et al., 2014; Costi et al., 2014; Tazuma, 2006).

Development of the laparoscopic IOUS was an essential and reasonable alternative to IOH and mostly to preoperative specific imaging. It provides not only information about the content of the bile duct, but also helps to navigate in cases of ambiguous anatomy. In addition, IOUS can be repeated at any stage of operation. In Latvia IOUS regarded as a relatively new diagnostic modality for detection of common bile duct stones and previously have not been studied.

SATURS

ANOTĀCIJA	2
ANNOTATION	4
DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI	8
IEVADS	9
Zinātniskā darba izpildes vieta	9
Zinātniskā darba aktualitāte	9
Zinātniskā darba novitāte	12
Zinātniskā darba mērķis	13
Zinātniskā darba uzdevumi	13
Zinātniskā darba hipotēze	13
Zinātniskā darba praktiskais pielietojums	14
1. LITERATŪRAS APSKATS	15
1.1. Žultsakmeņu slimība	15
1.1.1. Žultsakmeņu slimības definīcija	15
1.1.2. Žultsakmeņu slimības epidemioloģija	15
1.1.3. Žultsakmeņu slimības riska faktori, patogēnēze un veidi	16
1.2. Holedoholitiāze	18
1.2.1. Holedoholitiāzes definīcija un epidemioloģija	18
1.2.2. Holedoholitiāzes klasifikācija	18
1.3. Holedoholitiāzes komplikācijas	19
1.3.1. Akūts biliārs pankreatīts	19
1.3.2. Akūts holangīts	21
1.3.3. Biliāra sepse	26
1.4. Holedoholitiāzes diagnostika	27
Holedoholitiāzes klīniskās izpausmes	27
1.5. Preoperatīvā attēldiagnostika	28
1.5.1. Transabdomināla ultrasonogrāfija	29
1.5.2. Magnētiskās rezonanses holangiopankreatogrāfija	32
1.5.3. Endoskopiska retrogrāda holangiopankreatogrāfija	33
1.6. Intraoperatīvā holedoholitiāzes diagnostika	34
1.5.1. Intraoperatīvā holangiogrāfija	35
1.5.2. Intraoperatīvā ultrasonogrāfija	37
IOUS skenēšanas tehnika un iespējas	38
IOUS trūkumi	47
1.6. Laparoskopiska kopējā žultsvada sanācija	47
2. MATERIĀLI UN METODES	50
2.1. Iekļaušanas kritēriji	50
2.2. Izslēgšanas kritēriji	51
2.3. Izmeklēšanas un ārstēšanas protokols uzņemšanas nodaļā	51
2.4. Izmeklēšanas un ārstēšanas protokols ķirurģijas nodaļā	52
2.5. Operatīvā ārstēšana jeb operācija	52
2.6. Pētījuma datu statistiskās analīze	55
2.7. Ētikas komitejas atļauja pētījuma veikšanai	55
3. PĒTĪJUMA REZULTĀTI	56
3.1. Pacientu struktūra un demogrāfiskie dati	56
3.2. Pacientu iedalījums grupās atkarībā no IOUS atradnes	56

3.3. Pacientu grupu salīdzinājums	56
3.4. Transabdominālās ultrasonogrāfijas atradnes raksturojums	58
3.4.1. TAUS izmeklējumā konstatēta žultsvadu platuma analīze pētāmajās grupās ...	58
3.4.2. Holedoholitiāzes diagnostika pētāmajās grupās ar TAUS metodi	60
3.5. Magnētiskās rezonanses holangiopankreatogrāfijas atradnes raksturojums	60
3.5.1. MRHPG izmeklējumā konstatēta žultsvadu platuma analīze pētāmajās grupās	61
3.5.2. Holedoholitiāzes atradne MRHPG izmeklējumā, kontrolējot to ar IOUS	63
3.5.3. MRHPG diagnostiskā vērtība holedoholitiāzes noteikšanā	63
3.6. Intraoperatīvās ultrasonogrāfijas atradnes raksturojums	64
3.6.1. IOUS izmeklējumā konstatēta žultsvadu platuma analīze pētāmajās grupās	64
3.6.2. Holedoholitiāzes diagnostika pētāmajās grupās ar IOUS metodi	66
3.7. Holedoholitiāzes konkrētu vidējais lielums, noteikts ar MRHPG un IOUS	67
3.8. IOUS un MRHPG diagnostiskā vērtība zema, vidēja un augsta holedoholitiāzes riska pacientiem.....	67
3.9. IOUS holedoholitiāzi prognozējošie faktori.....	68
3.10. Operācijas laika analīze pētāmajās grupās	69
3.11. Stacionēšanas ilguma analīze pētāmajās grupās un tā saistība ar pirmsoperācijas MRHPG izmeklējumu	70
3.12. Žultsceļu sanācības un drenāžas analīze.....	70
3.13. Sarežģījumu izvērtēšana un to saistība ar MRHPG vai IOUS	71
4. DISKUSIJA.....	72
SECINĀJUMI	79
PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS	80
IZMANTOTĀ LITERATŪRA	81
PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PROMOCIJAS DARBA TĒMU	94
PIELIKUMI	96

DARBĀ LIETOTIE SAĪSINĀJUMI

ABP – akūts biliārs pankreatīts
 ALAT – alanīnaminotransferāze
 ASA skala (*ASA score*) – *American Society of Anaesthesiologists*
 ASAT – aspartātaminotransferāze
 CNS – centrālā nervu sistēma
 CRO – C-reaktīvais olbaltums
 EP – endoskopiska papilotomija
 ERHP – endoskopiskā retrogrādā holangiopankreatogrāfija
 EUS – endoskopiska ultrasonogrāfija
 GGT – gamma-glutamilttransferāze
 INR – *international normalized ratio*
 IOH – intraopeatīva holangiogrāfija
 IOUS – intraoperatīva ultrasonogrāfija
 Lei – leukocīti
 LKŽS – laparoskopiska kopējā žultsvada sanācija
 MODS – multiorgānu disfunkcijas sindroms
 MRHPG – magnētiskās rezonanses holangiopankreatogrāfija
 RAKUS – Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca
 SD – standartdeviācija
 SF – sārmainā fosfatāze
 SIRS – sistēmisks iekaisuma reakcijas sindroms
 TAUS – transabdomināla ultrasonogrāfija

Saīsinājums	Latīņu valodā	Latviešu valodā
–	<i>fundus (vesicae felleae)</i>	žultspūšļa dibena daļa
AC	<i>arteria cystica</i>	žultspūšļa artērija
AHC	<i>arteria hepatica communis</i>	kopējā aknu artērija
AHD	<i>arteria hepatica dextra</i>	labā aknu artērija
AHDa	<i>arteria hepatica dextra accesoria</i>	labā aknu papildu artērija
AHP	<i>arteria hepatica propria</i>	īstā aknu artērija
AHS	<i>arteria hepatica sinistra</i>	kreisā aknu artērija
DC	<i>ductus cysticus</i>	žultspūšļa vads
DC	<i>ductus choledochus</i>	kopējais žultsvads
DHC	<i>ductus hepaticus communis</i>	aknu kopējais vads
EP	<i>epigastrium proprium</i>	īstais epigastrijs
LHD	<i>ligamentum hepato-duodenale</i>	aknu un 12-pirkstu zarnas saite
PV	<i>papilla Vateri</i>	12-pirkstu zarnas papila
VP	<i>vena porta</i>	vārtu vēna

IEVADS

Zinātniskā darba izpildes vieta

Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs „Gaiļezers”, Vispārējās un neatliekamās ķirurģijas klīnika.

Zinātniskā darba aktualitāte

Neskatoties uz plašām diagnostikas iespējām, kas pēdējo desmitgažu laikā ir ienākušas mūsdienu medicīnā, joprojām viens no lielākajiem izaicinājumiem žultsceļu ķirurģijā ir žultsakmeņu slimības komplikāciju savlaicīga diagnostika un sekmīga ārstēšana. Eiropas valstīs žultsakmeņu slimības incidencei ir tendence pieaugt, un kopējā populācijā tā svārstās no 5,9 % līdz pat 21,9 % tādās sociāli un ekonomiski attīstītās valstīs kā Norvēģija un Vācija (Aerts and Penninckx, 2003). Katru gadu Eiropas valstīs šīs slimības dēļ tiek veikts aptuveni 1,1 miljons holecistektomiju (Borzellino and Cordiano, 2008), kas nepārprotami ir saistīts ar milzīgām izmaksām. Arī Latvijā holecistektomija ir viena no biežākajām ķirurģiskajām operācijām, un to skaits pēdējo četru gadu laikā svārstās no 2699 operācijām 2012. gadā līdz 3680 holecistektomijām 2017. gadā (Latvijas Ķirurgu Asociācija, 2018). Pateicoties biežākai slimības diagnosticēšanai un ķirurģiskās ārstēšanas kāpinājumam, biežāk tiek konstatētas arī žultsakmeņu slimības komplicētās formas. Viena no biežākajām ir holedoholitiāze jeb konkrementi kopējā žultsvadā. Publicētie dati liecina, ka holecistektomiju laikā holedoholitiāze ir sastopama 11–21 % žultsakmeņu slimības pacientu (Costi et al., 2014; Menezes et al., 2000; Videhult, Sandblom and Rasmussen, 2009; Borzellino et al., 2010). Līdzīga holedoholitiāzes iespējamība (8–20 %) ir aprakstīta arī simptomātiskas žultsakmeņu slimības pacientiem kopējā populācijā (Bencini et al., 2014; Zemmer and Lammert, 2015).

Sastopami ir arī pacienti ar atlieku vai reziduāliem konkrementiem žultsvados, kas ir manifestējušies un radījuši biliāras komplikācijas pēc holecistektomijas. Reziduālai holedoholitiāzei ir pakļauti aptuveni 2 % pacientu pēc holecistektomijām, kuriem pirms operācijas vai tās laikā nav bijusi veikta padziļināta žultsceļu diagnostika (Costi et al., 2014).

Holedoholitiāzes pacientiem rodas tādas potenciāli dzīvību apdraudošas komplikācijas kā akūts biliārs pankretīts, akūts holangīts, aknu abscesi, kas bieži kombinējas ar mehānisku dzelti un komplicētos gadījumos – ar progresējošu biliāru sepsi. Šiem pacientiem ir augsts multiorgānu disfunkcijas sindroma (MODS) un septiska šoka attīstības risks, līdz ar to šo patoloģiju ārstēšana bieži vien ir laikietilpīga, komplicēta un multidisciplināra, slimnieku

aprūpē iesaistoties ne tikai ķirurgiem, bet arī intensīvās terapijas un sepses speciālistiem, gastroenterologiem, invazīvās radioloģijas speciālistiem, endoskopistiem u.c. Iepriekš minētie fakti akcentē nepieciešamību visiem pacientiem ar žultsakmeņu slimību un aizdomām par holedoholitiāzi noteikti veikt papildizmeklējumus, lai pierādītu vai izslēgtu holedoholitiāzi, kā arī piemērot efektīvāko ārstēšanas metodi pirmās stacionēšanas laikā. Tas ļautu mazināt komplikāciju biežumu, līdz ar to arī letalitāti un izmaksas.

Holedoholitiāzes diagnostika nav vienkārša, tā balstās uz rūpīgu anamnēzes ievākšanu un klīniskās ainas izvērtēšanu kontekstā ar laboratorisko atradni, taču izšķiroša loma ir attēldiagnostikai. 2010. gadā Amerikas Gastrointestinālās endoskopijas biedrības asociācija (*American Society of Gastrointestinal Endoscopy, ASGE*) publicēja holedoholitiāzes diagnostikas un ārstēšanas vadlīnijas (Maple et al., 2010), kuru lietderību un izmaksu efektivitāti apliecina vairāki pētījumi (Singhvi et al., 2016), tomēr jaunākie publicētie dati norāda arī uz nepilnībām, piedāvājot alternatīvus holedoholitiāzes prognostiskos kritērijus, lai izvairītos no nevajadzīgām ERHP (Suarez et al., 2016; Monreal-Robles and Gonzalez-Gonzalez, 2016; Narvaez-Rivera et al., 2016). Šīs vadlīnijas iedala pacientus trijās holedoholitiāzes riska kategorijās: ar zemu ($< 10\%$), vidēju ($10\text{--}50\%$) un augstu ($> 50\%$) risku. Šīs riska grupas ir balstītas uz klīniskiem kritērijiem, holestāzes bioķīmiskajiem rādītājiem un transabdominālās ultrasonogrāfijas (TAUS) laikā iegūtiem holestāzes datiem. Katrai riska grupai vadlīnijās ir paredzēts savs slimības diagnostikas un ārstēšanas algoritms, taču būtiskākais vadlīniju mērķis bija maksimāli droši un efektīvi izvērtēt pacientus, akcentu liekot uz pierādījumiem balstītu medicīnu, kā arī mazināt dārgu, komplicētu, lieku radiologisku un endoskopisku izmeklējumu veikšanu. Saskaņā ar *Medicare* datiem, attēldiagnostikas izmaksas ir vienas no ātrāk augošajām veselības aprūpē (Washington, 2008; Washington, 2007; Washington 2005).

Būtiska ir arī asimptomātiskas holedoholitiāzes pacientu grupa, kas veido aptuveni pusi no visiem šīs komplicētās žultsakmeņu slimības formas pacientiem (Sarli et al., 2000). Nepietiekošas pacienta izvērtēšanas sekas ir nepamanīti konkrementi žultsvados, taču tikpat bīstama ir pārāk agresīva, invazīva izmeklēšanas un ārstēšanas metodes pielietošana (De Palma, 2013). Līdz ar to pacienta drošība ir galvenais kritērijs, kas nosaka piemērotāko algoritmu konkrētam slimniekam (Maple et al., 2010; Prat et al., 1999; Tse, Barkun J.S. and Barkun A.N., 2004; Huguier et al., 1991; Sarli et al., 2003).

Mūsdienās pastāv divi galvenie holedoholitiāzes diagnostikas un ārstēšanas principi. Pirmais ir vienetapa laparoskopija, kas balstās uz intraoperatīvu žultsceļu diagnostiku, to nodrošinot ar IOH vai IOUS, un laparoskopisku žultsceļu sanāciju laparoskopiskas holecistektomijas laikā. Otrs ir divetapu ārstēšanas veids, kas paredz precīzu holedoholitiāzes

preoperatīvu attēldiagnostiku ar MRHPG vai endoskopisku ultrasonogrāfiju (EUS) un tai sekojošu ERHP ar endoskopisku papilotomiju un žultsvadu sanāciju. Laparoskopiska holecistektomija šajā gadījumā tiek atlikta uz otro etapu.

Nemot vērā to, ka līdz šim publicētajos literatūras avotos un vadlīnijās nav vienprātības, holedoholitiāzes diagnostikā un ārstēšanā pielietotās metodes šķiet vairāk atkarīgas no pieejamā aprīkojuma, personāla un pieredzes konkrētā ārstniecības iestādē, nevis izmaksām.

TAUS ir lēta, plaši pieejama, ātri pielietojama un neinvazīva attēldiagnostikas metode. Tai ir ārkārtīgi liela nozīme holedoholitiāzes diagnostikā, augsta sensitivitāte (55–91 %), nosakot ne tikai netiešās pazīmes, tādas kā kopējā žultsvada diametrs un intrahepatisko žultsvadu dilatācijas pazīmes (Liu et al., 2001), bet arī precīzi (sensitivitāte 96 %) nosakot visbiežāko cēloni – žultsakmeņu slimību (Stott et al., 1991), tomēr žultsakmeņu vizualizācijas iespējas kopējā žultsvadā (tieša holedoholitiāzes pierādīšana) ir ierobežotas, sensitivitāte nerasniedz 50 % (Stott et al., 1991; Einstein et al., 1984).

EUS ir ļoti informatīva izmeklēšanas metode, ar augstu sensitivitāti (88–97 %) un specifitāti (96–100 %) (Norton and Alderson, 1997), taču apstākļos ar metodes limitētu pieejamību un alternatīvu, lētāku, pieejamāku un mazāk invazīvu metožu (piemēram MRHPG) esamību EUS izmantošana ir ierobežota. Kaut gan, neskatoties uz zemu, bet zināmu endoskopijas komplikāciju risku, EUS pozitīvas atradnes gadījumā to ir iespējams kombinēt ar terapeitisku ERHP un žultsvadu sanāciju vienas manipulācijas laikā.

Pašlaik vadlīnijas rekomendē veikt preoperatīvu ERHP, ja pacientiem ir vidējs un augsts holedoholitiāzes risks (Maple et al., 2010) un atšķirībā no citiem attēldiagnostikas izmeklējumiem to iespējams pielietot kā terapeitisku procedūru. Metode ir invazīva un saistīta ar nozīmīgu, potenciāli dzīvību apdraudošu komplikāciju risku, tādu kā pēc-ERHP pankreatīts, asiņošana, divpadsmitpirkstu zarnas vai žultsvada perforācija, holecistīts u.c. Mirstība pēc ERHP ir > 0,5 %, galvenokārt tā saistīta ar papilotomiju procedūras laikā (Himal, 2000; Binmoeller and Schafer, 2000; Vitale and Zavaleta, 2003; Ong et al., 2005), līdz ar to mūsdienās ERHP tiek rekomendēta tikai pacientiem ar pierādītu diagnozi ārstnieciskos nolūkos.

MRHPG ir precīza, neinvazīva žultsceļu, kā arī aizkuņģa dziedzera izvadkanālu izmeklēšanas metode, un vairumā ziņojumu tā ir rekomendēta kā izvēles metode holedoholitiāzes diagnostikā (Taylor et al., 2002; Topal et al., 2003; Chen et al., 2015). Izmeklējuma sensitivitāte un specifitāte pēc dažādu autoru datiem ir 81–100 % un 92–100 % (Hallal et al., 2005). Taču arī šim izmeklējumam ir zināmi ierobežojumi: ierobežota pieejamība lielas slimnieku plūsmas apstākļos; zemāka diagnostiskā precizitāte, ja

konkrementi kopējā žultsvadā ir mazāki par 5 mm, jo īpaši biliāra pankreatīta gadījumā (Costi et al., 2014; Freitas, Bell and Duffy, 2006); kā arī individuāli pacientu ierobežojumi (klaustrofobija, metāliski implantu u.c.).

Intraoperatīva holedoholitiāzes attēldiagnostika iespējama ar divām metodēm. Tā ir IOH un IOUS. Ar šīm metodēm vairumā gadījumu var veikt intraoperatīvu holedoholitiāzes diagnostiku pacientiem, kuriem nav veikta specifiska preoperatīva attēldiagnostika (piemēram, MRHPG), samazinot hospitalizācijas ilgumu un izmaksas. Intraoperatīva diagnostika dod iespēju arī sanēt žultsvadus intraoperatīvi, veicot laparoskopisku kopējā žultsvada sanāciju (LKŽS), kas, savukārt, ir zināms izaicinājums ķirurģiem, jo ir nepieciešamas labas iemaņas laparoskopiskajā ķirurģijā un papildaprīkojums. LKŽS metode strauji attīstās un arvien plašāk tiek pielietota līdz ar laparoskopijas attīstību. Daudzās publikācijās šī pieeja sevi ir attaisnojusi kā efektīvu, lētu un drošu holedoholitiāzes ārstēšanas metodi ar zemu komplikāciju risku (9,5 %) un reziduālu konkrētu risku (2,7 %), (Riciardi et al., 2003; Petelin, 2003). LKŽS salīdzinājumā ar ERHP ir tikpat efektīva žultsceļu sanācijas metode (Nathanson et al., 2005; Rhodes et al., 1998; Dasari et al., 2013).

IOUS un IOH ir salīdzināmas, augsti informatīvas intraoperatīvas holedoholitiāzes diagnostikas metodes, taču, ņemot vērā IOUS nepārprotami mazāku invazivitāti, īsāku izpildījuma laiku un jonizējošā starojuma izstrūkumu, šai metodei ir vairākas priekšrocības, salīdzinot ar IOH (Tranter and Thompson, 2003; Hublet et al., 2009; Aziz et al., 2014).

Ņemot vērā iepriekš minētos faktus, ir pamats domāt, ka, pielietojot IOUS holedoholitiāzes diagnostikā, nozīmīgai pacientu daļai ir iespējams atteikties no komplikātiem un laikietilpīgiem izmeklējumiem, tādējādi uzlabot diagnostikas kvalitāti, samazināt hospitalizācijas ilgumu un komplikāciju risku, nodrošināt ātrāku pacientu atveseļošanos un atgriešanos darba tirgū.

Zinātniskā darba novitāte

Pirmo reizi:

- visiem pacientiem ar klīniskām aizdomām par holedoholitiāzi laparoskopiskas holecistektomijas laikā tiek veikta specifiska intraoperatīva attēldiagnostika – intraoperatīva ultrasonogrāfija;
- holedoholitiāzes intraoperatīva attēldiagnostika tiek balstīta uz intraoperatīvas ultrasonogrāfijas atradni;
- holedoholitiāzes diagnostikā tiek salīdzināta intraoperatīva ultrasonogrāfija ar preoperatīvu magnētiskās rezonanses holangiopankreatogrāfiju.

Zinātniskā darba mērķis

Izpētīt intraoperatīvas ultrasonogrāfijas diagnostisko precizitāti pacientiem ar aizdomām par holedoholitiāzi.

Zinātniskā darba uzdevumi

1. Izveidot datu bāzi, iekļaujot tajā pacientus ar žultsakmeņu slimību un aizdomām par holedoholitiāzi, kuriem veikta laparoskopiska holecistektomija un IOUS. Iedalīt šos pacientus divās grupās un salīdzināt to demogrāfiskos datus, ASA skalu (*ASA score – American Society of Anesthesiologists Physical Status classification system* (2. pielikums)), pirmsoperācijas laboratoriskos, attēldiagnostikas un klīniskos datus:
 - IOUS diagnosticēta holedoholitiāze – standarta laboratoriskie izmeklējumi + TAUS + MRHPG;
 - IOUS nediagnosticēta holedoholitiāze – standarta laboratoriskie izmeklējumi + TAUS + MRHPG.
2. Salīdzināt TAUS un MRHPG datu korelāciju ar IOUS atradni (žultsvada platums, holedoholitiāze jeb žultsakmeņu esamība žultsvadā, konkrētu izmēri) starp pacientu grupām, kā arī noteikt TAUS, MRHPG un IOUS diagnostisko vērtību holedoholitiāzes atpazīšanā.
3. Salīdzināt MRHPG un IOUS atradni zema, vidēja un augsta holedoholitiāzes riska grupās, balstoties uz 2010. gada Amerikas Gastrointestinālās endoskopijas biedrības vadlīnijām (*ASGE guidelines 2010*).
4. Noteikt IOUS holedoholitiāzes prognozējošos faktorus.
5. Izvērtēt hospitalizācijas etapu, operāciju ilgumu un komplikācijas.

Zinātniskā darba hipotēze

IOUS izmantošana laparoskopiskas holecistektomijas laikā nodrošina augstu holedoholitiāzes diagnostisko precizitāti, tāpēc selektīvai pacientu grupai ir iespējams aizvietot MRHPG ar IOUS, tādējādi samazinot komplikāciju risku, pirmsoperācijas un kopējo stacionēšanas ilgumu, kā arī nodrošināt drošu anatomisko struktūru atpazīšanu audu disekcijas laikā.

Zinātniskā darba praktiskais pielietojums

Pētījumā iegūtie dati parāda, ka IOUS izmantošana holedoholitiāzes diagnostikā ir droša, efektīva un racionāla attēldiagnostikas metode. Pielietojot IOUS, ir iespējams būtiski uzlabot holedoholitiāzes diagnostisko precizitāti, kā arī būtiskai slimnieku daļai (aizvietojot pirms operācijas MRHPG ar IOUS) samazināt pirms operācijas ārstēšanās etapu un kopējo stacionēšanas ilgumu.

Laparoskopiskas holecistektomijas laikā IOUS ir iespējams atkārtot jebkurā nepieciešamajā brīdī, tādējādi izmantojot to ne tikai holedoholitiāzes diagnostikā un žultsvadu stāvokļa kontrolei pēc sanācijas, bet arī apzināt precīzu aknu vārtu struktūru anatomiju audu disekcijas laikā. IOUS sniedz operējošam ķirurgam precīzu reālā laika informāciju par saturu žultsvados un detalizētus žultsceļu metriskos lielumus, kas ir stūrakmens drošai un efektīvākai žultsvadu sanācijas metodes izvēlei.

IOUS izmeklējums ir ļoti ātrs, līdz ar to būtiski nepagarina operācijas laiku.

Ņemot vērā to, ka IOUS Latvijā ir salīdzinoši jauna intraoperatīvas žultsceļu attēldiagnostikas metode, svarīgi ir arī saprast, cik ilgs apmācības process ir nepieciešams atbilstošas kompetences sasniegšanai. Operējošam ķirurgam nav papildus nepieciešamas specifiskas iemaņas ultrasonogrāfijas zondes pozicionēšanai un izmeklējuma izpildei, taču ļoti būtiska ir ultrasonogrāfijas attēla interpretācija, kas pamatā nosaka metodes diagnostisko precizitāti.

Terciārās veselības aprūpes slimnīcas apstākļos IOUS metodes apgūšanas process sākas ar trasnabdominālas ultrasonogrāfijas attēla interpretācijas apgūšanu sertificētu speciālistu uzraudzībā. Pirmā apmācības gada laikā bija veikti vismaz 600 TAUS izmeklējumi un padziļināti analizēta hepatopankreatobiliārā zona. IOUS izmeklējumu veikšana sertificēta speciālista uzraudzībā pakāpeniski uzsākta otrajā apmācības gadā. Apmācības procesā viena gada laikā bija veiktas līdz 100 žultsceļu IOUS, lai sasniegtu atbilstošu attēla interpretācijas līmeni. Kopumā apmācības cikls ilga 3 gadus.

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1. Žultsakmeņu slimība

1.1.1. Žultsakmeņu slimības definīcija

Žultsakmeņi ir kristalizēti, holesterīna un/vai bilirubīna sāļus saturoši depozīti, kas visbiežāk ir sastopami žultspūslī. Žultsakmeņu slimība ir žultsakmeņu un/vai žults ķites veidošanās žultspūslī. Lielākā šo slimnieku daļa – aptuveni 80 % – ir asimptomātiski. Simptomātiska žultsakmeņu slimība visbiežāk ir nekomplīcēta un izpaužas ar periodiskām sāpēm labajā parībā jeb biliāru koliku. Komplīcētu formu gadījumā, kuru pamatā visbiežāk ir holecistolitiāze, attīstās tādas potenciāli dzīvību apdraudošas komplikācijas kā akūts holangīts un biliārs pankreatīts, bieži vien kombinācijā ar mehānisku dzelti. Šajos gadījumos ir augsts multiorgānu disfunkcijas sindroma attīstības risks un iespējama letalitāte.

1.1.2. Žultsakmeņu slimības epidemioloģija

Žultsakmeņu slimība ir viena no biežākajām biliārā trakta un gremošanas orgānu saslimšanām, kurai šobrīd ir endēmiska izplatība (Costi et al, 2014). ASV pieaugušo populācijā dažādās etniskās grupās ŽAS incidence svārstās no 5,3 % līdz 26,7 %, turpretī Eiropas pieaugušo populācijā tā ir 5,9–21,9 % (Aerts and Penninckx, 2003). Ņemot vērā pasaules literatūras datus, var secināt, ka aptuveni 80 % gadījumu žultsakmeņu slimību norit asimptomātiski (Laura and Eldon, 2012), jo pacientiem nerada sūdzības un parasti ir gadījuma atradne, veicot TAUS kāda cita iemesla dēļ. Viena gada laikā, parādoties biliārām sāpēm, 2–3 % asimptomātiskas holecistolīāzes pacienti kļūst simptomātiski (Ransohoff et al., 1983) un aptuveni 10 % piecu gadu laikā (Laura and Eldon, 2012). Ik gadu dažādu komplikāciju dēļ vienam līdz diviem procentiem asimptomātiskas žultsakmeņu slimības pacientu tiek veikta operatīva ārstēšana – holecistektomija (Gibney, 1990; Friedman, 1993; Friedman, Raviola and Fireman, 1989). ASV tiek veikts vairāk nekā 750 tūkstoši holecistektomiju gadā (Everhart et al., 1999; Russo et al., 2004), bet Eiropā šo operāciju skaits pārsniedz vienu miljonu (Costi et al., 2014). Latvijā 2012. gadā tika veiktas 2699 holecistektomijas, 2013. gadā – 3655, 2014. gadā – 3657, 2015. gadā – 3738, 2016. gadā – 3723, 2017. gadā – 3680 holecistektomijas (Latvijas Ķirurģu Asociācija, 2018). Pasaulē un arī Latvijā holecistektomija ir viena no biežākajām operācijām abdominālās ķirurģijas praksē. Neskatoties uz žultsakmeņu

slimības un tās komplikāciju plašo izplatību, ar žultsakmeņu slimību saistītā mirstība ir relatīvi zema – 0,6 % (Laura and Eldon, 2012).

Diemžēl žultsakmeņu slimībai un tās komplikāciju incidencei ir tendence pieaugt līdz ar pacienta vecumu, jo žultsakmeņi pēc 70 gadu vecuma ir diagnosticēti vairāk nekā vienai trešdaļai populācijas (Aerts and Penninckx, 2003), bet pēc 80 gadu vecuma – vairāk nekā 60 % (Anu and Kapoor, 2012).

1.1.3. Žultsakmeņu slimības riska faktori, patoģenēze un veidi

Žultsakmeņu slimības incidences paaugstināšanās galvenokārt ir saistāma ar Rietumu pasaulē plaši sastopamiem riska faktoriem, tādiem kā mazkustīgs dzīvesveids, augsta tauku un holesterīna satura uzturs, zems šķiedrvielu daudzums uzturā lietojamā pārtikā, metabolais sindroms u.c. Sieviešu dzimums, fertlais vecums, grūtniecība un žultsakmeņu slimība ģimenes anamnēzē ir cieši saistīti ar holesterīna tipa žultsakmeņu veidošanos (Attili et al., 1997) (1.1. tabula). Aptaukošanās (Erlinger, 2000), kā arī citi faktori, kas veicina metabolā sindroma attīstību, piemēram, dislipidēmija (jo īpaši hipertrigliceridēmija un pazemināti augsta blīvuma lipoproteīni), mazkustīgs dzīvesveids un cukura diabēts (Eckel, Grundy and Zimmet, 2005) arī ir žultsakmeņu veidošanās riska faktori. Šajā gadījumā žultsakmeņu slimība ir uzskatāma par metabolā sindroma komplikāciju.

Estrogēnu terapija palielina žultsakmeņu veidošanās risku gan sievietēm, lietojot tos kā kontracepciju vai substitūcijas terapiju, gan vīriešiem, ārstējot prostatas vēzi. No diētas faktoriem, kas paaugstina žultsakmeņu attīstības risku, jāatzīmē augsts holesterīna un ogļhidrātu saturs uzturā (Cuevas et al., 2004). Atsevišķos reģionos ir konstatēts, ka pākšaugi, nepiesātinātie tauki, kafija un mērens alkohola patēriņš šķietami samazina žultsakmeņu veidošanās risku (Scragg, McMichael and Baghurst, 1984; Nervi et al., 1989; Tsai et al., 2004; Leitzmann et al., 1999; Leitzmann, Giovannucci et al., 1999). Arī fiziskās aktivitātes samazina simptomātiskas holelitiāzes attīstības risku gan sievietēm, gan vīriešiem neatkarīgi no svara samazinājuma (Leitzmann, Giovannucci, Rimm et al., 1998; Leitzmann, Rimm et al., 1999). Turpretī straujš svara zudums cieši saistīts ar žultsakmeņu veidošanos (Manatsathit et al., 2016; Johansson et al., 2014). Tāpat arī ir pierādīts fakts, ka dislipidēmijas ārstēšanā izmantotie fibrātu grupas preparāti, samazinot holesterīna un žultsskābju sintēzi, kā arī palielinot holesterīna sekrēciju žultī, paaugstina holesterīna tipa žultsakmeņu veidošanās risku (Post et al., 2001), kaut gan publikācijās redzami pretēji viedokļi attiecībā uz šīs grupas jaunākās paaudzes preparātiem (Stein et al., 2012; Temel et al., 2007).

Žultsakmeņu veidi (Marschall and Einarsson, 2007)

Akmeņu raksturlielums	Holesterīna akmeņi	Brūnie pigmenta akmeņi	Melnie pigmenta akmeņi
Prevalence	80–90 %	5–10 %	< 5 %
Galvenā sastāvdaļa	50–90 % holesterīns	~ 50 % bilirubīns	> 50 % bilirubīns
Krāsa	Dzeltenīgi pelēki	Brūni	Tumši brūni, melni
Etioloģija	Holesterīna piesātinājums	Paaugstināta bilirubīna glikuronīda dekonjugācija	Paaugstināta žultsceļu bilirubīna slodze
Riska faktori	Vecums Sieviešu dzimums Ģimenes anamnēze Aptaukošanās	Biliāra infekcija (holangīts) Izmainīta biliāra anatomija (Karoli sindroms)	Hemolītiska anēmija Aknu ciroze Nepietiekama eritropoēze Krona slimība Cistiskā fibroze

Žultsakmeņu slimības galvenie riska faktori:

- Uztura faktori: kalorijām bagāta diēta, attīrītu ogļhidrātu diēta, zems šķiedrvielu daudzums uzturā.
- Dislipidēmija: hipertrigliceridēmija.
- Hormonālie faktori: grūtniecība, kontracepcija, estrogēnu aizvietojošā terapija.
- Dzīvesveids: mazkustīgums, straujš svara zudums.
- Medikamenti: oktreotīds, fibrātu grupas medikamenti.

Vairumā (80–90 %) gadījumu ASV un Eiropā žultsakmeņi veidojas žultspūslī un pārsvarā (80–90 % gadījumu) sastāv no holesterīna, kas izgulsnējas žults pigmentu, kalcija sāļu un glikoproteīnu matricē (Paumgartner and Sauerbruch, 1991). Pastāv arī pigmenta tipa žultsakmeņi. Brūnie akmeņi, kas ir mīkstāki par melnajiem, saistīti galvenokārt ar žults stāzi un žultsceļu infekciju (baktēriju vai helmintu izraisītu bilirubīna glikuronīda dekonjugāciju) (Stinton, Myers and Shaffer, 2010). Baktēriju sabrukšanas produkti un fermenti (īpaši β -glikuronidāze) izraisa bilirubīna izgulsnēšanos, veidojot brūno akmeni. Tie biežāk ir sastopami Āzijas populācijā. Savukārt melnie pigmenta akmeņi sastāv pārsvarā no kalcija bilirubināta un var veidoties pacientiem ar hemolītisku anēmiju un nepietiekamas hemopoēzes apstākļos slimniekiem ar cistisko fibrozi un Krona slimību (Angelico et al., 1991; Brink et al., 1999; Stinton, Myers and Shaffer, 2010). Arī bilirubīna enterohepatiskās cirkulācijas hiperfunkcija ir viens no melno pigmenta akmeņu veidošanās iemesliem (Vitek and Carey, 2003).

1.2. Holedoholitiāze

1.2.1. Holedoholitiāzes definīcija un epidemioloģija

Holedoholitiāze ir patoloģisks stāvoklis, viens no komplikētas žultsakmeņu slimības klīniskiem sindromiem un daudzu komplikāciju iemesliem, kam raksturīgs viens vai vairāki žultsakmeņi un/vai žults ķīte žultsvadā. Holedoholitiāzes klīniskā aina un izpausmes ir ļoti plašas – sākot no asimptomātiskas līdz dzīvību apdraudošam septiskam šokam. Klīniskā aina faktiski ir atkarīga no žultsceļu obstrukcijas līmeņa, infekcijas klātbūtnes un organisma reakcijas uz infekcijas izraisītāju (Internal Clinical Guidelines Team, 2014).

Pēc literatūras datiem holedoholitiāze attīstās 8–20 % simptomātiskas žultsakmeņu slimības pacientu (Bencini et al., 2014; Zimmer and Lammert, 2015), lai gan patiesais holedoholitiāzes pacientu daudzums varētu būt lielāks, ņemot vērā to, ka praksē padziļināta žultsvadu izvērtēšana un holedoholitiāzes diagnostika ne preoperatīvi, ne intraoperatīvi netiek veikta. Apkopojot jaunākos literatūras datus, var secināt, ka holecistektomiju laikā holedoholitiāze ir sastopama 11–21 % pacientu (Costi et al., 2014; Menezes et al., 2000; Videhult, Sandblom and Rasmussen, 2009; Borzellino et al., 2010), un aptuveni pusē šo gadījumu slimība norit asimptomātiski (Sarli et al., 2000).

Lai gan daži autori iesaka nogaidošu taktiku asimptomātiskas žultsakmeņu slimības gadījumā, praktiski vienprātība pasaules literatūrā ir par invazīvu ārstēšanu, ja tiek konstatēta holedoholitiāze (Tazuma, 2006; Williams et al., 2008).

1.2.2. Holedoholitiāzes klasifikācija

Rietumu populācijā visbiežāk sastopama sekundāra holedoholitiāze. Tā rodas, žultsakmeņiem migrējot no žultspūšļa žultsvados.

Primāra holedoholitiāze, kad žultsakmeņi veidojas žultsvados (pārsvarā melnie pigmenta konkrementi), ir sastopama retāk un raksturīga pacientiem ar hronisku žults stāzi žultsvados un ascendējošu infekciju (piemēram, slimniekiem ar cistisko fibrozi, periampulāriem duodena divertikuliem, žultsvadu striktūrām, stenozejošu papildu u.c.). Šajos gadījumos žults stāze žultsceļos ir difūza un konkrementi var veidoties gan ekstrahepatiskajos, gan intrahepatiskajos žultsvados. Pēdējā gadījumā holedoholitiāze bieži var komplikēties ar recidivējošu purulentu holangītu un aknu abscesu veidošanos. Primārā holedoholitiāze biežāk sastopama Āzijas populācijā.

Holedoholitiāzi klasificē arī pēc tās klīniskajām izpausmēm. Nekomplicētā holedoholitiāze vairumā gadījumu ir asimptomātiska, reti izraisa sāpes labajā parībā vai pakrūtē un reti paaugstinātas aknu transferāzes. Komplicēta holedoholitiāze izpaužas ar ascendējošu holangītu un/vai biliāru pankreatītu, bieži vien kombinējoties ar mehānisku dzelti un progresējošu sepsi.

1.3. Holedoholitiāzes komplikācijas

1.3.1. Akūts biliārs pankreatīts

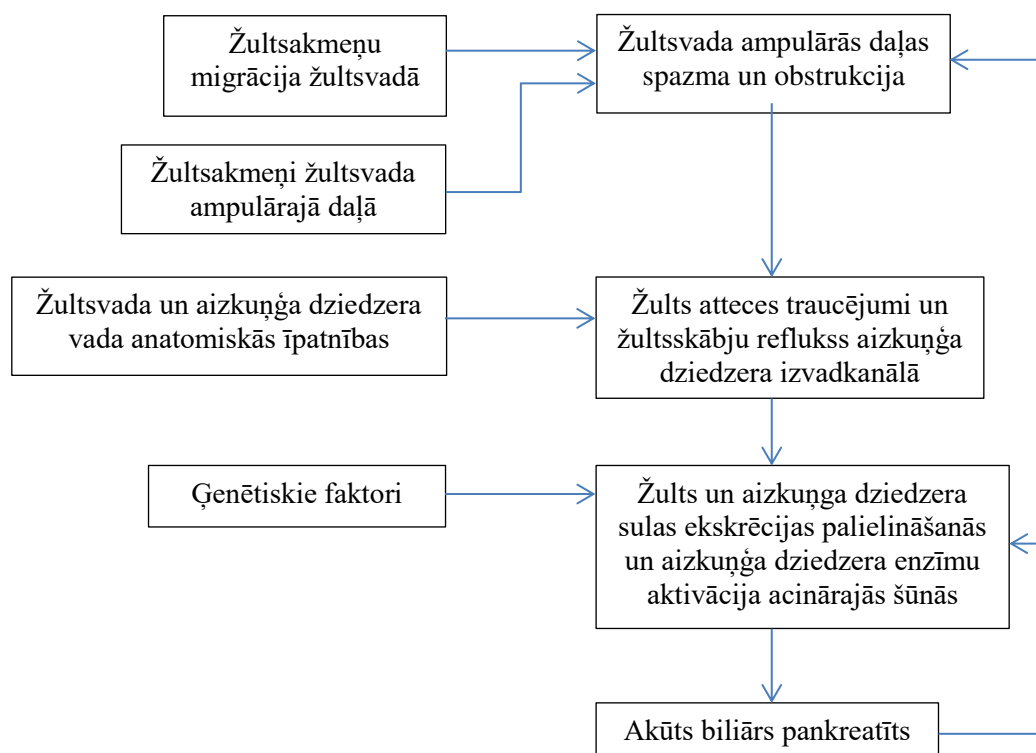
Žultsakmeņu ģenēzes akūts pankreatīts jeb akūts biliārs pankreatīts (ABP) ir viens no biežākajiem pankreatīta veidiem. Rietumvalstīs tas sastopams 40–60 % gadījumu no visiem pankreatītiem jeb 4,8–24,2 gadījumos uz 100 000 iedzīvotāju (Larson, Nealon and Evers, 2006; Hazem, 2009). ABP diagnosticējams arvien biežāk, galvenokārt saistībā ar holelitiāzes pieaugumu populācijā. Tā incidence sievietēm ir lielāka nekā vīriešiem (69 % pret 31 %) un pieaug līdz ar vecumu. Pirmā žultsakmeņu slimības izpausme 40 % pacientu ir ABP, respektīvi, tie ir pacienti, kuriem līdz šim nav bijušas sāpju lēkmes. Turpretī kopējā žultsakmeņu slimības pacientu populācijā ABP attīstās 4–8 % pacientu (Van Erpecum, 2006).

Lielākajai daļai pacientu ABP noris vieglā formā. Šajā gadījumā tā ir pašlimitējoša saslimšana bez būtiskām komplikācijām. Turpretī aptuveni 15–30 % pankreatīta pacientu attīstās vidēji smags vai smags aizkuņģa dziedzera iekaisums (Hazem, 2009) ar tā audu un peripankreātisko taukaudu nekrobiotiskām izmaiņām. Vidēji smagu un smagu ABP grupā attīstās gan lokālas (aizkuņģa dziedzera nekroze, akūtas peripankreātiskas šķidruma kolekcijas, akūtas nekrotiskas kolekcijas, norobežotas nekrozes) (Sarr et al., 2013), gan sistēmiskas komplikācijas (sirds un asinsvadu sistēmas, nieru, elpošanas sistēmas mazspēja vai blakusslimību saasināšanās/dekompensācija), kas saistītas ar sistēmiska iekaisuma reakcijas sindroma (SIRS) attīstību (skat. 1. pielikumā) (Singer et al., 2016). Šīs komplikācijas lielā mērā nosaka slimības prognozi. Smagu ABP slimības formu ārstēšanai ir nepieciešama multidisciplināra pieeja, un tā ir saistīta ar lielām ārstēšanas izmaksām (Sarr et al., 2013; Lancet, 1977). Mirstība ABP grupā vidēji ir 4–6 % pacientu, savukārt smagos gadījumos tā ir daudz augstāka – 17–39 % (Alexakis and Neopolemos, 2005). Aptuveni puse nāves gadījumu pirmo divu nedēļu ir saistīta ar MODS.

Pēdējo desmitgažu pētījumi liecina, ka ABP patoģenēze ir multifaktoriāla. Viens no vadošajiem faktoriem ir pilnīga vai daļēja pārejoša kopējā žultsvada ampulārās daļas obstrukcija ar žultsakmeni. Tas kalpo par palaidējfaktoru tālākās patoģenēzes kaskādei. Tiek

bojātas aizkuņģa dziedzera acinārās šūnas, notiek iekaisuma mediatoru izdalīšanās, attīstās acināro šūnu nekroze, aizkuņģa dziedzera tūska, palielinās eksokrīno dziedzeru sekrēcija, palielinās žultsskābju koncentrācija aizkuņģa dziedzera sulā, līdz ar to notiek mioelektriskās aktivitātes samazināšanās. Tas pasliktina Oddi sfinktera funkciju un 12-pirkstu zarnas peristaltiku. Palielinās baktēriju translokācija caur zarnu sienām uz reģionālajiem limfmezgliem, un attīstās endoksēmija (skat. 1.1. attēlu).

Eksperimentālie un klīniskie pētījumi pierāda, ka žultsvada ampulārās daļas nosprostošanās ar žultsakmeņiem ne vien izraisa, bet arī uztur ABP un pasliktina tā gaitu. To pierāda fakts, ka daudziem nekrotiska pankreatīta slimniekiem autopsiju laikā konstatēti žultsakmeņi žultsvados (Wilson, Imrie and Carter, 1988; Acosta and Ledesma, 1974).



1.1. attēls. Akūta biliāra pankreatīta patoģenēze
(Erwin et al., 2010)

Akūta biliāra pankreatīta diagnoze žultsakmeņu slimības pacientiem ir balstīta uz atbilstošu klīnisko ainu (sāpēm vēdera augšstāvā, kas izstaro uz mugurpusi), pozitīvu atradni attēldiagnostiskos izmeklējumos (TAUS, DT vai MRHPG) un trīskārtīgi paaugstinātu lipāzes vai amilāzes aktivitāti asinīs (> 180 I/U). Diaгноzes apstiprināšanai jābūt vismaz diviem no iepriekšminētajiem kritērijiem (2012. gadā pārskatītie Atlantas kritēriji) (Sarr et al., 2013; Banks et al., 2013).

2012. gadā pārskatīta akūta pankreatīta Atlantas kalsifikācija nosaka tā iedalījumu divās plašās kategorijās (Sarr et al., 2013; Banks et al., 2013), izdalot:

- 1) intersticiālu edematozu pankreatītu (aizkuņģa dziedzera un peripankreatisko taukaudu tūska bez redzamām nekrozēm);
- 2) nekrotisku pankreatītu (aizkuņģa dziedzera vai peripankreatisko audu nekroze).

Klasificējot smaguma pakāpes, akūtu pankreatītu iedala trīs grupās (Sarr et al., 2013; Banks et al., 2013):

- 1) viegls akūts pankreatīts – neattīstās ogānu disfunkcija un lokālas vai sistēmiskas komplikācijas;
- 2) vidēji smags akūts pankreatīts, kad ogānu disfunkcija ir transitīva un pāriet 48 stundu laikā un/vai pievienojas lokālas vai sistēmiskas komplikācijas;
- 3) smags akūts pankreatīts, ko raksturo persistējoša viena ogāna/ogānu sistēmas disfunkcija.

ABP etiopatogēnētiskā faktora – žultsakmeņu slimības un iespējamās holedoholitiāzes – savlaicīgai diagnostikai ir ļoti liela nozīme, kas ļauj savlaicīgi veikt definitīvu ārstēšanu – holecistektomiju un žultsceļu sanāciju. Pretējā gadījumā ir ziņojumi par augstu atkārtota ABP attīstības risku (30–61 %), un tā gaita var būt daudz smagāka par pirmreizējo (Testoni et al., 2008; Reila, Zeintheimer and Milton, 1991; Agarwal and Pitchumoni, 1991; Gislason et al., 2004).

1.3.2. Akūts holangīts

Akūts holangīts, kas bieži kombinējas ar pavadošu akūtu holecistītu, ir viena no biežākajām gastrointestinālā trakta akūtām patoloģijām no plašā biliāro infekciju spektra ar augstu komplikāciju un mirstības risku (Kiriya et al., 2013; Mosler, 2011; Kochar and Banerjee, 2013; Hanau and Steigbigel, 2000; Kinney, 2007). Tādējādi ir nepieciešama maksimāli vienkārša un ātra diagnostika, kā arī nekavējoties uzsākama efektīva ārstēšana, kas balstās uz diviem pamatprincipiem – plaša spektra antibakteriālas terapijas uzsākšanu un ātru žultsceļu dekompresiju (Kiriya et al., 2013; Lee, 2009; Agarwal, Sharma and Sarin, 2006).

Akūtam holangītam raksturīgs žultsvadu jeb biliārās sistēmas iekaisums un infekcija. To nosaka divi galvenie patogēnēzes faktori – paaugstināts ascendējošu baktēriju daudzums no divpadsmitpirkstu zarnas (biliāra infekcija) un paaugstināts intraduktāls spiediens žultsvados, kas rodas žults atceses traucējumu gadījumā (žultsvadu obstrukcija). Iepriekšminētais rada labvēlīgus apstākļus baktēriju un to endotoksīnu translokācijai uz

asinsvadiem un limfvadiem, t.i., rodas holangiovenoza un holangiolimfātiska reflukss (Hanau and Steigbigel, 2000), kas savukārt ir iemesls bakteriēmijai. Arī iekaisīgi izmainīta žultsvadu epitēlija caurlaidība jeb permeabilitāte ir paaugstināta, tādējādi rodas labvēlīgi apstākļi tādām potenciāli fatālām komplikācijām kā aknu abscess, biliāra sepse un septisks šoks (Van Erpecum, 2006; Zimmer and Lammert, 2015). Ņemot vērā aizsāgmehanismus – žults nepārtrauktu plūsmu pa žultsvadiem, žults integritāti un biliāro imunoglobulīnu A, baktērijas žultsvados jeb bakterobīlija bez žultsvadu obstrukcijas holangīta simptomus nerada, kaut gan ir obligāts nosacījums žultsvadu iekaisuma attīstībā. Kritiskais intrabiliārais spiediens ir > 20 cm H₂O (normālais ir 7–14 cm H₂O) (Huang, Bass and Williams, 1969; Csendes et al., 1988). Neskatoties un ļoti plašo biliārās obstrukcijas iemeslu klāstu, visbiežāk holestāzi izraisa žultsakmeņi žultsvados jeb holedoholitiāze (28–70 %) (Friedman, 1993; Beger and Schwarz, 1995; Kochar and Banerjee, 2013). Holedoholitiāze visbiežāk ir sekundāra, un konkrēti žultsvados ir holesterīna tipa. Baktērijas uz žultsakmeņiem veido kolonijas, tā saucamās biofilmas formā, veicinot gļotādas iekaisumu un žults vada lumena obstrukciju (Swidsinski and Lee, 2001; Beger and Schwarz, 1995). Biežākie akūta holangīta iemesli ir šādi (Zimmer and Lammert, 2015):

- holedoholitiāze,
- postoperatīvie iemesli (žultsvada bojājums, striktūra, biliodigestīva anastomoze, tās striktūra; *bile sump syndrome* jeb suprapapilārs žults ķites rezervuārs pēc holedohoduodenostomijas),
- iedzimtie faktori,
- iekaisīgie faktori (recidivēdošs strutains intrahepatisks holangīts, parazitiskās infekcijas),
- malignas saslimšanas (žultsvada, aizkuņģa dziedzera, žultspūšļa un ampulārās daļas tumori),
- pankreatīts,
- žultsceļus komprimējošie faktori (perivezikālas iekaisīgas izmaiņas holecistīta gadījumā, Mirici sindromi),
- papilāra stenoze,
- parapapilāri divpadsmitpirkstu zarnas divertikuli (Lemmela sindroms).

Hematogēna žultsceļu infekcija ir iespējama no vārtu vēnas, taču sastopama ļoti reti (Sung, Costerton and Shaffer, 1992). Labvēlīgi apstākļi ascendējošai infekcijai rodas, izzūdot normālai barjerfunkcijai. Tas novājina organisma aizsargspējas gan baktēriju hematogēnas translokācijas, gan ascendēšanas gadījumā no kuņģa – zarnu trakta.

Pie fizioloģiskām aizsargbarjerām pieskaita:

- 1) Oddi sfinkteru, kas mehāniski novērš zarnu satura nokļūšanu žultsvadā;
- 2) brīvu, netraucētu žults atceci, kas „skalo” ārā iekļuvušās baktērijas un bakteriostatiskās žults sāļu īpašības;
- 3) gļotādas sekretēto IgA un antiadhezīvos faktorus, kas novērš baktēriju kolonizāciju.

Biliāra obstrukcija rada hipertensiju arī sīkos lobulāros žults vados, kas veicina to caurlaidības palielināšanos un līdz ar to baktēriju un toksīnu translokāciju no portālās sistēmas žultsvados (Kimura et al., 2007). Žults hipertensija veicina arī baktēriju nokļūšanu no žults sistēmiskā cirkulācijā, tādā veidā paaugstinot sepses, septicēmijas un septiska šoka risku (Sung, Costerton and Shaffer, 1992).

Holedoholitiāzes gadījumā žultsakmeņi žultsvados kalpo par substrātu baktēriju kolonizācijai un holangīta attīstībai. Viens no pētījumiem ir pierādījis šo faktu, ka, izmeklējot brūnos pigmenta koncrementus, līdz pat 80 % uzsējumi bija pozitīvi, tajā konstatējot 40 % enterokoku, 17 % *Escherichia coli* un līdz 10 % *Klebsiella species* (Leung, Sung and Costerton, 1989).

1887. gadā *Jean-Martin Charcot* – franču neirologs, patoloģiskās anatomijas profesors pirmais lika pamatus akūta ascendējoša holangīta diagnostikā un aprakstīja akūta holangīta simptomu triādi (Šarko triādi). Šī triāde iekļauj sāpes vēdera labajā augšējā kvadrantā, ādas un/vai sklēru dzelti un drudzi (Van Erpecum, 2006). Attīstoties izpratnei par cilvēka organisma sistēmisko atbildes reakciju uz infekciju, 1959. gadā Benedikts M. Reinolds (*Benedict M. Reynolds*) un Everets Dargans (*Everett L. Dargan*) publicēja ziņojumu par simptomu pentādi, kas norādīja par smagu akūtu holangītu ar sliktu prognozi (Benedict and Everett, 1959). Papildinot Šarko triādi, Reinolda pentādē iekļauti papildus divi simptomi: hipotensija un letargija jeb CNS disfunkcija.

Neskatoties uz plašo pielietojumu un augstu specifiskumu (95,9 %), Šarko triādes sensitivitāte ir zema (26,4 %). Līdz ar to 2007. gadā Tokijā pirmo reizi, piedaloties speciālistiem hepatopankreatobiliārajā jomā, tika izstrādātas akūta holangīta un holecistīta diagnostikas vadlīnijas (TG07), kas balstījās ne vien uz klīniskajiem simptomiem, bet arī uz anamnēzes, laboratoriskajiem un attēldiagnostikas datiem. 2013. gadā Tokijas vadlīnijas (TG13) tika pārskatītas, maksimāli uzlabojot akūta holangīta un holecistīta diagnostisko precizitāti. Multicentriskis pētījums Japānā parādīja TG13 augsto sensitivitāti un specifiskumu (87,6 % un 77,7 %) (Kiriyaama et al., 2013). Taču 2018. gadā TG13 vadlīnijas atkārtoti tika revidētas un ieviestas korekcijas, kas galvenokārt skāra akūta holangīta un holecistīta ārstēšanas taktiku un antibakteriālo terapiju, un tapa 2018. gada vadlīnijas – TG18 (Kiriyaama, Kozaka et al., 2018).

Akūta holangīta diagnostiskie kritēriji, TG18 (Kiriyaama, Kozaka et al., 2018):

A Sistēmiska iekaisuma reakcija
A-1 Ķermeņa temperatūra > 38°C un/vai drudzis
A-2 Lei < 4 vai > 10 x1000μL; CRO > 10 mg/L
B Holestāze
B-1 Dzelte (kopējais bilirubīns > 34,2 μmol/L)
B-2 Izmānīti aknu funkcijas rādītāji (ALAT, ASAT, SF, GGT > 1,5 x SD)
C Attēlādiagnostika
C-1 Žultsvada dilatācija > 6 mm; intrahepatisko žultsvadu dilatācija
C-2 Etioloģiskais faktors (žultsakmeņi, stents, striktūras u.c.)

Aizdomas par holangītu – viena pazīme no A un vismaz viena pazīme no B vai C.

Apstiprināts holangīts – vismaz viena pazīme no A, no B un no C.

TG13 un TG18 vadlīnijās akūts holangīts tiek klasificēts trīs smaguma pakāpēs, kuru pamatā ir organisma atbildes reakcija uz infekciju (Kiriyaama et al., 2013; Kiriyaama, Kozaka et al., 2018).

Viegls akūts holangīts – nav orgānu vai orgānu sistēmu disfunkcijas un nav arī neviena no vidēji smaga akūta holangīta kritērijiem.

Vidēji smags akūts holangīts – to raksturo vismaz divas no šādām pazīmēm:

- Lei > 12 vai < 4 x 1000/μL;
- febrila temperatūra (> 39 °C);
- pacienta vecums > 75 gadi;
- hiperbilirubinēmija (kopējais bilirubīns > 85 mkmol/L);
- hipoalbuminēmija (< 0,7 x SD).

Smags akūts holangīts – to raksturo vismaz viena orgāna/orgānu sistēmas disfunkcija:

- kardiovaskulārā sistēma – Dopamīna infūzija $\geq 5\mu\text{g/kg/min}$ vai jebkura Noradrenālīna deva hipotensijas dēļ (septisks šoks);
- neiroloģiska disfunkcija – apziņas traucējumi;
- respiratora disfunkcija – $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$;
- nieru mazspēja – oligūrija, seruma kreatinīns > 176 μmol/L;
- aknu disfunkcija – INR > 1,5;
- hematoloģiska disfunkcija – trombocīti < 100 000/mm³.

Pastāv dažādas attēlādiagnostikas metodes, ar kuru palīdzību iespējams izmeklēt žultsceļu sistēmu (1.2. tabula). Katrai no tām ir savas priekšrocības un trūkumi. Kā, piemēram, MRHPG ir neinvazīva, precīza žultsceļu attēlādiagnostikas metode, taču ir limitēta metodes pieejamība, to nevar veikt pacientiem ar implantētām metāliskām protēzēm, klaustrofobiju u.c. Lai arī par visinformatīvākām tiek uzskatītas EUS un MRHPG, ārkārtīgi

liela loma ir pirmajam attēldiagnostikas skrīningam – transabdominālai ultrasonogrāfijai. Neskatoties uz salīdzinoši zemu sensitivitāti holedoholitiāzes noteikšanā (25–63 %) (Einstein et al., 1984), ar TAUS palīdzību iegūst precīzu informāciju par žultsceļu metriskiem lielumiem, to dilatāciju (Zimmer and Lammert, 2015) un iekaisīgām izmaiņām biliārajā sistēmā. Turpretī, ir ziņojumi, ka MRHPG holedoholitiāzes noteikšanas precizitāte pārsniedz 90 %, kaut gan šī metode ir mazāk precīza sīku konkrētu atklāšanā kopējā žultsvadā (Demartines et al., 2000; Soto et al., 2000). EUS ir minimāli invazīva endoskopiska procedūra, tā ir pārāka par ERHP malignu mehāniskas dzeltes iemeslu diagnostikā un vismaz tikpat precīza holedoholitiāzes diagnostikā (Amouyal et al., 1994; Sgouros and Bergele, 2006). Savukārt EUS vadīta ERHP ir racionāla metode, kas ļauj pielietot atbilstošo ārstniecisko procedūru, iepriekš iegūstot svarīgu informāciju par obstrukcijas iemeslu un līmeni (Rocca et al., 2006). Šāda divu metožu simultāna pielietošana samazina iespējamo papildus biliāro infekciju risku, jo reducē pielietotās kontrastvielas daudzumu, tādējādi mazinot purulentās žults atvilkni sīkos, slikti drenējamās žultsvados (piemēram, žultsvadu striktūru gadījumā) (Ozden et al., 2005). Datortomogrāfijas svarīgākā klīniskā vērtība ir pacienti ar aizdomām par maligniem žultsatteces traucējumu iemesliem un pacienti ar aknu abscesiem.

1.2. tabula

Akūta holangīta attēldiagnostikas metožu salīdzinājums
(Zimmer and Lammert, 2015)

Raksturlielums	TAUS	EUS	MRHPG	DT	ERHP
Pieejamība	plaša	ierobežota	ierobežota	reti spirālveida DT	pieejama
Pārvietojamība	jā	ierobežota	nē	nē	ierobežoti
Invazivitāte	nē	minimāli invazīva	nē	nē	invazīva
Sedācijas nepieciešamība	nē	jā	atsevišķi pacienti	nē	jā
Sensitivitāte pie holedoholitiāzes	zema	kā pie ERHP	augsta	augsta (spirālveida DT labākā)	zelta standarts vairākos pētījumos
Sensitivitāte pie striktūrām	zema	laba	labākā neinvazīvā metode	mērena	teicama
Sensitivitāte pie tumoriem	zema	teicama	laba	laba	mērena

Raksturlielums	TAUS	EUS	MRHPG	DT	ERHP
Priekšrocības	plaši pieejama, neinvazīva	teicama metode pie nelieliem konkrimentiem, iespējama simultāni ar ERHP	precīza metode bez gamma starojuma	precīza metode un plaši pieejama	iespējama terapeitiska darbība
Trūkumi	zema sensitivitāte	invazivitāte, zema intrahepatisko žultsvadu informativitāte	kontrindicēts pacientiem ar metāliskiem implantiem, slikta sīku konkrimentu vizualizācija, nepārvietojama, veicama stabiliem pacientiem	pielietojumu ierobežo pasliktināta nieru funkcija, slikta sīku konkrimentu vizualizācija, nepārvietojams	invazīva, iespējami sarežģījumi

1.3.3. Biliāra sepse

Sepses atpazīšana balstās uz trešo starptautisko sepses un septiska šoka definīcijas konsensusu, definējot sepsi kā dzīvībai bīstamu orgānu disfunkciju, ko izraisa organisma disregulēta atbildes reakcija uz infekciju. Sepses diagnostiskie kritēriji ir sekojoši: aizdomas par infekciju vai dokumentēta (pierādīta) infekcija un ≥ 2 SOFA skalas (*Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score*) punkti (Singer et al., 2016; Vincent et al., 1996). SOFA skala attēlota 1.3. tabulā.

1.3. tabula

SOFA skala (Singer et al., 2016)

Orgāns/orgānu sistēma	SOFA skalas punkti				
	0	1	2	3	4
Respiratorā Pa_2/FIO_2 , mmHg (kPa)	≥ 400 (53,3)	< 400 (53,3)	< 300 (40)	< 200 (26,7) ar elpošanas atbalstu	< 100 (13,3) ar elpošanas atbalstu
Hematologiskā Trombocīti $\times 10^3/\mu L$	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Aknas Bilirubīns mg/dL ($\mu mol/L$)	$< 1,2$ (20)	1,2–1,9 (20–32)	2–5,9 (33–101)	6–11,9 (102–204)	> 12 (204)

Orgāns/orgānu sistēma	SOFA skalas punkti				
	0	1	2	3	4
Kardiovaskulārā	VAS ≥ 70 mmHg	VAS < 70 mmHg	Dopamīns < 5 vai dobutamīns (jebkura deva)*	Dopamīns 5,1–15 vai adrenalīns $\leq 0,1$ vai noradrenalīns $\leq 0,1$ *	Dopamīns > 15 vai adrenalīns $> 0,1$ vai noradrenalīns $> 0,1$ *
CNS (<i>Glāzgova komas skala</i>)	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Nieres <i>Kreatinīns mg/dL</i> <i>($\mu\text{mol/L}$)</i>	$< 1,2$ (110)	1,2–1,9 (110–170)	2–3,4 (171–299)	3,5–4,9 (300–440)	> 5 (440)
Diurēze, mL/d	adekvāta	adekvāta	adekvāta	< 500	< 200

* Kateholamīni tiek doti vismaz 1 stundu (deva $\mu\text{g/kg/min}$).

1.4. Holedoholitiāzes diagnostika

Klīnisko simptomu savlaicīga atpazīšana sniedz iespēju laicīgi pielāgot diagnostisko un ārstniecisko taktiku, lai maksimāli droši un efektīvi atjaunotu žults drenējošo funkciju un sanētu infekciju.

Holedoholitiāzes klīniskās izpausmes

Aptuveni puse slimnieku ir asimptomātiski. Pārējiem var būt sāpes pakrūtē un labajā paribē, kas izstaro uz mugurpusi, labo sānu un plecu. Sāpes bieži ir ilgstošākas nekā tipiski biliāras kolikas gadījumā, kas pāriet 6 stundu laikā. Holedoholitiāzes izraisītas sāpes izzūd, kad konkréments spontāni migrē uz divpadsmitpirkstu zarnu vai arī tiek evakuēts. Dažiem pacientiem sāpes ir intermitējošas, kas saistāms ar pārejošu žultsvada obstrukciju, brīvi peldošu konkrémentu gadījumā (lodveida vārsta efekts). Šīs sūdzības var pavadīt paliekoša vai intermitējoša ādas un sklēru dzelte, kā arī tumšāka urīna nokrāsa un gaišākas fēces (aholija). Nereti sāpes var pavadīt drudzis un paaugstināta ķermeņa temperatūra, kas parasti ir subfebrila. Tas netieši liecina par iespējamu sepses attīstību.

Neskatoties uz žults attecības traucējumiem, kas rodas pacientiem ar holedoholitiāzi, vizuāli dzelte nav redzama visiem slimniekiem. Tā sastopama 60–70 % (Mosler, 2011). Atšķirībā no malignas dabas dzeltes, holedoholitiāzes izraisīta dzelte nav tik izteikta un parasti padodas konservatīvai ārstēšanai pirmsoperācijas periodā.

Fizikālās izmeklēšanas laikā retos gadījumos var būt pozitīvs Kurvuazjē (*Courvoisier*) simptoms – palpējams dilatēts, nesāpīgs žultspūslis slimniekam ar mazizteiktu dzelti. Tas var norādīt uz holedoholitiāzi, kaut gan visbiežāk šis simptoms nosakāms malignas dzeltes

slimniekiem ar saglabātu *ductus cysticus* caurlaidību (obturācijas līmenis zem *ductus cysticus*).

Holedoholitiāzei komplikējoties ar akūtu biliāru pankreatītu, sāpes visbiežāk lokalizējas epigastrijā un ir jostveidīgas, izstarojot uz mugurpusi.

Viena no retākām komplikācijām, ar ko var izpausties holedoholitiāze, ir aknu abscess. To izraisa ilgstoši žults atceses traucējumi un ascendējoša infekcija. Galvenā klīniskā izpausme šajā gadījumā ir progresējoša sepse un febrila ķermeņa temperatūra.

Papildinot rūpīgi ievāktu anamnēzi ar laboratoriskajiem un attēldiagnostikas (TAUS) datiem, holedoholitiāzes iespējamību preoperatīvā periodā var noteikt diezgan precīzi. Daži autori savā pētījumā piedāvā kritērijus holedoholitiāzes riska preoperatīvai izvērtēšanai, kas ļauj laicīgi izvērtēt turpmāko diagnostikas un ārstēšanas taktiku (skat. 1.2. attēlu) (Alan et al., 1994).

Vecums > 55 gadi	+				-			
Bilirubīns > 30 μmol/L	+		-		+		-	
TAUS žultsvads > 6 mm	+	-	+	-	+	-	+	-
Holedoholitiāzes varbūtība (%)	72	50	61	38	49	28	38	19

1.2. attēls. Holedoholitiāzes prognostiskie kritēriji un varbūtība
(Alan et al., 1994)

1.5. Preoperatīvā attēldiagnostika

Kā jau iepriekš minēts, rūpīgi ievācot slimības anamnēzi, iztaujājot pacientu par sūdzību sākumu, to raksturu un dinamiku, kā arī veicot nepieciešamos laboratoriskos izmeklējumus, aizdomas par holedoholitiāzi var tikt definētas preoperatīvi. Attēldiagnostika galvenokārt ir vērsta uz precīzu diagnozes noteikšanu jeb konkrētu vizualizāciju žultsvados vai arī uz netiešu holedoholitiāzes pazīmju atklāšanu, kā tas ir vairumā gadījumu, veicot TAUS. Taču neskatoties uz to, būtiska pacientu grupa ir ar asimptomātisku holedoholitiāzi, kas joprojām rada diagnostiskas grūtības. Šiem pacientiem, pārvērtējot risku, var tikt pielietotas agresīvas, invazīvas attēldiagnostikas metodes, piemēram, ERHP vai arī, nenovērtējot risku, diagnostika var būt nepilnvērtīga. Joprojām pasaulē nav vienprātības, kura no divām taktikām būtu pielietojama holedoholitiāzes diagnostikā un ārstēšanā. Viena no tām ir laparoskopiska vienetape metode – intraoperatīva žultsvadu ultrasonogrāfija vai holangiogrāfija un laparoskopiska žultsvadu sanācija vienā etapā jeb vienas operācijas laikā, otra – divetape, kas paredz preoperatīvu attēldiagnostiku (endoskopisku ultrasonogrāfiju vai

magnētiskās rezonanses holangiopankreatogrāfiju) ar sekojošu ERHP, papildotomiju un žultsvadu sanāciju pirms laparoskopiskas holecistektomijas. Ņemot vērā dažādu autoru ziņojumus par iepriekšminētām metodēm, var secināt, ka mūsdienās holedoholitiāzes diagnostikas un arī ārstēšanas taktikas izvēli lielā mērā nosaka resursu pieejamība un pieredze konkrētā ārstniecības iestādē.

1.5.1. Transabdomināla ultrasonogrāfija

TAUS ir plaši pieejama, neinvazīva un lēta vēdera dobuma un retroperitoneālās telpas attēldiagnostikas metode. Tā ir pirmās izvēles metode, ar kuru ikdienā uzsāk vizuālo diagnostiku visos gadījumos, kad pastāv aizdomas par hepatopankreatobiliārās zonas orgānu saslimšanu.

Pacientiem ar nepalielinātu vēdera dobuma sienas un intraabdominālo taukaudu daudzumu tā sniedz datus ar augstu precizitāti par žultspūšļa struktūru un žultsakmeņiem tajā. TAUS sensitivitāte žultsakmeņu diagnostikā sniedzās līdz pat 96 % (Stott et al., 1991). Turpretī holedoholitiāzes diagnostikā TAUS sensitivitāte nepārsniedz 50 % (Stott et al., 1991; Einstein et al., 1984), jo visbiežāk konkrementi lokalizēti kopējā žultsvada distālajā galā, kur tos piesedz divpadsmitpirkstu zarnas gāzes. Nereti arī redzamajā žultsvada daļā konkrementi ir nelieli un/vai irdenas konsistences, kas nerada akustisku ēnu un apgrūtina to atpazīšanu. Šajos gadījumos par holedoholitiāzi var liecināt tās netiešās pazīmes, piemēram, kopējā žultsvada (> 6 mm) un intrahepatisko žultsvadu dilatācija (Freitas, Bell and Duffy, 2006). Dažādos literatūras avotos pastāv atšķirīgi viedokļi par normālo kopējā žultsvada izmēru (diametru). Tas, galvenokārt, saistīts ar pacienta vecumu un holecistektomiju anamnēzē, kad lielākais, par normālu uzskatāmais, žultsvada izmērs var palielināties. Pacientiem ar holecistektomiju anamnēzē kopējais žultsvads kompensatori paplašinās, un tā lielākais par normālu uzskatāmais izmērs ir 8 mm. Būtiski un nozīmīgi paaugstināts holedoholitiāzes risks pastāv gadījumos, kad kopējā žultsvada platums pārsniedz par normālu uzskatāmos 6 mm vai 8 mm, ja anamnēzē ir holecistektomija. Viens no pētījumiem, ar tajā iekļautiem 870 pacientiem, ir uzskatāmi parādījis korelāciju starp preoperatīvas TAUS noteikto žultsvada diametru un žultsakmeņu sastopamību žultsvadā operācijas laikā (1.4. tabula) (Hunt, 1996).

TAUS žultsvada platuma korelācija ar holedoholitiāzi
(Hunt, 1996)

Žultsvada platums, mm	Holedoholitiāze (%)
0–4	3,9
4,1–6	9,4
6,1–8	28
8,1–10	32
> 10	50

TAUS sniedz iespēju precīzi izvērtēt žultspūšļa saturu – žultsakmeņu daudzumu un lielumu, kā arī iekaisuma pazīmes – sieniņas sabiezināšanos > 3 mm, tās slāņošanas flegmonas attīstības gadījumā vai iekaisuma eksudātu ap žultspūsli un aknām. Multipliem, neliela izmēra žultsakmeņiem ir lielāka iespēja migrēt kopējā žultsvadā. Netieši par holedoholitiāzi norāda arī žultspūšļa sarukums jeb skleroatrofisks žultspūslis. Retāk, par holedoholitiāzi var liecināt arī žultspūšļa dilatācija, kas parasti ir raksturīga malignas etioloģijasolestāzei ar obstrukciju zem *ductus cysticus* ieplūšanas līmeņa.

Balstoties uz iepriekš aprakstītām klīniskajām, laboratoriskajām un ultrasonogrāfiskajām pazīmēm, Amerikas Gastrointestinālās Endoskopijas Biedrība ir izstrādājusi un 2010. gadā publicējusi holedoholitiāzes riska faktorus, pēc kuriem pacientus var iedalīt trijās riska grupās (1.3. attēls) (Maple et al., 2010).

Holedoholitiāzes prognostiskie faktori
<i>Ļoti augsta riska faktori</i>
Holedoholitiāze verificēta ar TAUS
Holangīts
Kopējais bilirubīns > 4 mg/dL
<i>Augsta riska faktori</i>
Kopējā žultsvada dilatācija > 6 mm (TAUS)
Kopējais bilirubīns 1,8–4 mg/dL
<i>Vidēji augsta riska faktori</i>
Izmainīti aknu bioķīmiskie rādītāji (ne bilirubīns)
Vecums virs 55 gadi;
Biliārs pankreatīts
Holedoholitiāzes varbūtība balstīta uz riska faktoriem
<i>Augsta varbūtība</i> – vismaz viens ļoti augsta riska faktors vai abi augsta riska faktori
<i>Zema varbūtība</i> – nav augstāk minētie riska faktori
<i>Vidēji augsta varbūtība</i> – visi pārējie pacienti

1.3. attēls. Amerikas Gastrointestinālās Endoskopijas Biedrības izstrādātie holedoholitiāzes riska faktori pacientiem ar simptomātisku holelitiāzi
(Maple et al., 2010)

Amerikas Gastrointestinālās endoskopijas biedrības vadlīnijas rekomendē pacientiem ar augstu holedoholitiāzes varbūtību kā pirmo ārstniecisko manipulāciju veikt ERHP ar endoskopisku papilotomiju (EP) un konkrementu evakuāciju no žultsvada un pēc tam atliktu holecistektomiju. Šajā grupā holedoholitiāzes risks sniedzas virs 50 % (Maple et al., 2010). Vairums autoru savās publikācijās ir vienprātīgi, ka atlikta holecistektomija ir veicama tās pašas stacionēšanas laikā, jo pastāv augsts atkārtotas holedoholitiāzes un tās radīto komplikāciju attīstības risks (Sinha, 2008; Kelly and Wagner, 1989; Sangrasi et al., 2014; Stone, Fabian and Dunlop, 1981). Šāda taktika ir attiecināma uz visu trīs holedoholitiāzes riska grupu pacientiem.

Vidēji augsta riska grupā holedoholitiāze paredzama 10–50 % (Maple et al., 2010). Tas nozīmē, ka ir nepieciešamas papildus diagnostikas metodes šīs diagnozes pierādīšanai vai izslēgšanai. Mazāk invazīvas un precīzas metodes ir EUS un MRHPG. Pastāv vairāki iemesli, kas nosaka pēdējo divu metožu izvēli – pieejamība, izmaksas, ar pacientu saistītie faktori, kā arī aizdomas par sīkiem konkrementiem žultsvadā. Lai arī abas metodes ir ar augstu jutīgumu holedoholitiāzes diagnostikā, pastāv zināmas atšķirības (1.4. attēls).

MRHPG

Priekšrocības

Neinvazīva metode
Intravenoza kontrastviela parasti tiek pielietota, bet nav obligāta
Samērā plaši pieejama

Trūkumi

Laika trūkums izmeklējuma gaidīšanai
Kontrindikācijas atsevišķām pacientu grupām – piem., implantēti sirds ritma devēji, intrakraniāli asinsvadu klipši, klaustrofobija, izteikta adipozitāte
Viltus pozitīva atradne, ja lūmenā gaiss, asinis vai kustību artefakti
Viltus negatīva atradne (konkrementi distālajā žultsvada daļā, kas mazāki par 5mm)

EUS

Priekšrocības

Augsta izšķirtspēja (0,1 mm), salīdzinot ar MRHPG (1,5 mm)
Vadāms izmeklējums, kas ļauj mainīt pozīciju labākai vizualizācijai
Izmeklējumu var papildināt ar ERHP un EP pozitīvas atradnes gadījumā
Iespējams veikt slimnieka gultā, to netransportējot

Trūkumi

Invazīvāks nekā MRHPG
Nepieciešama pacienta sedācija
Riski saistīti ar sedāciju (kardiopulmonāla mazspēja) un endoskopiju (asiņošana un perforācija)
Ierobežota pieejamība un nepieciešama apmācība un pieredze
Nav iespējama pacientiem pēc operācijām, kas izmainījušas augšējo kuņģa zarnu traktu

1.4. attēls. **MRHPG un EUS salīdzinājums holedoholitiāzes diagnostikā**
(Ainsworth et al., 2003)

Pacientu grupā ar zemu holedoholitiāzes varbūtību tās risks nepārsniedz 10 % (Maple et al., 2010). Visu trīs riska grupu pacientiem, kam nav kontrindicēta laparoskopija, ir iespējama arī alternatīva diagnostikas un arī ārstēšanas metode jeb vienetapa laparoskopiska ārstēšana. Tā paredz laparoskopijas laikā veikt žultsceļu izmeklēšanu holedoholitiāzes noteikšanai, pielietojot IOH vai IOUS, un pozitīvas atradnes gadījumā veikt nepieciešamos ārstnieciskos pasākumus, kā arī veikt holecistektomiju (Naumowicz, Bialecki and Kolomecki, 2014; Grubnik et al., 2012). Šāds ārstēšanas modelis ļauj statistiski ticami samazināt gultas dienu skaitu un līdz ar to arī izmaksas (Iranmanesh et al., 2014).

1.5.2. Magnētiskās rezonanses holangiopankreatogrāfija

MRHPG mūsdienās ir uzskatāma par „zelta standartu” preoperatīvajā holedoholitiāzes diagnostikā, aizvietojot intravenozu holangiogrāfiju un perorālu holecistogrāfiju. Metode ir neinvazīva, ar augstu sensitivitāti (85–92 %) un specifitāti (93–97 %), kas pierādīts vairākos lielos klīniskos pētījumos (Verma et al., 2006; Ainsworth et al., 2003; Romagnuolo et al., 2003). Salīdzinot EUS ar MRHPG vairākos randomizētos pētījumos, to sensitivitāte un specifitāte statistiski ticami neatšķiras (93 % pret 85 %) un (96 % pret 93 %) (Verma et al., 2006; Kiriya et al., 2018), kaut gan MRHPG jūtīgums var būt mazāks, ja žultsakmeņi žultsvados ir mazāki par 5 mm. Turpretī atšķirībā no EUS, magnetiskās rezonanses holangiopankreatogrāfija sniedz augstāku telpisku izšķirtspēju.

MRHPG nav pilnvērtīgi pieejama, it īpaši ne terciārās aprūpes stacionāros, kā arī šai metodei ir trūkumi atsevišķās pacientu grupās (izteikta adipozitāte, klaustrofobija, implantēti sirds ritma devēji u.c.).

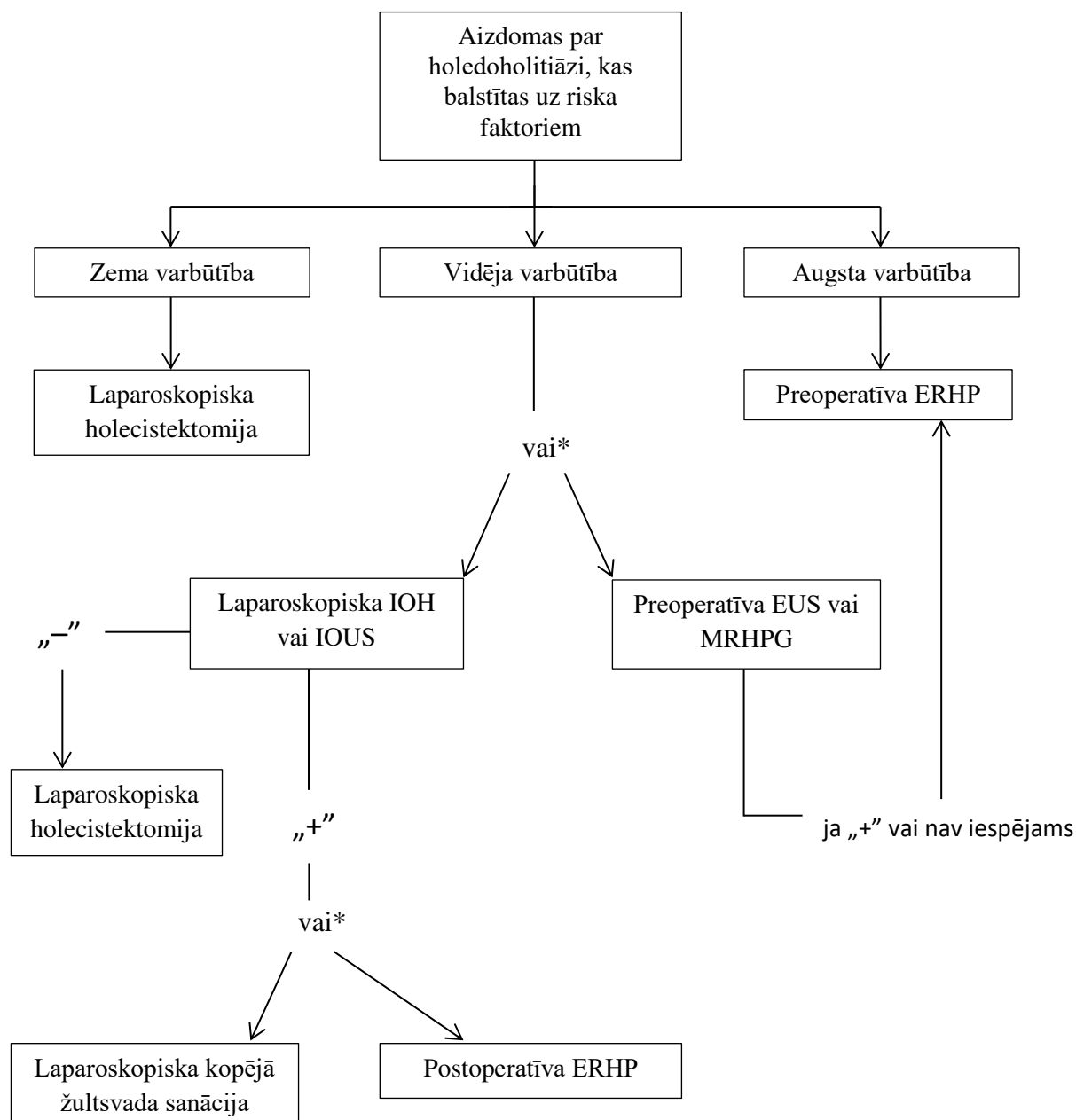
MRHPG precizitāte holedoholitiāzes diagnostikā ir salīdzināma ar ERHP un IOH (Hallal et al., 2005; Varghese et al., 2000), līdz ar to vairāk nekā 50 % gadījumos tas ļauj atteikties no invazīvas un potenciāli riskantas ERHP, tadējādi mūsdienās praktiski padarot endoskopisku holangiopankreatogrāfiju ar endoskopisku papilotomiju tikai par ārstniecisku procedūru pacientiem ar pierādītu holedoholitiāzi.

Turpretī MRHPG ir 28 % kļūdaini negatīva un 11 % kļūdaini pozitīva atradne holedoholitiāzes diagnostikā (Atamanalp et al., 2012; Siddique et al., 1999; Nagorney and Lohmuller, 1990; Chen and Pleskow, 2007).

1.5.3. Endoskopiska retrogrāda holangiopankreatogrāfija

ERHP visbiežāk pielieto pacientiem ar ļoti augstu holedoholitiāzes risku jeb progresējošu ascendējošu holangītu un mehānisku dzelti vai arī iepriekš verificētu holedoholitiāzi, kā arī slimniekiem ar augstu operācijas risku un anamnēzē veiktu holecistektomiju.

Metode ir augsti sensitīva (80–93 %) un ārkārtīgi specifiska (99–100 %) (Prat et al., 1996; Gurusamy et al., 2015). Tomēr tā ir invazīva un saistīta ar dažādu komplikāciju attīstību. Relatīvi bieži pēc endoskopiskas žultsceļu sanācijas attīstās smagas un potenciāli dzīvību apdraudošas patoloģijas – pēc ERHP pankreatīts, kas sastopams 4,5 % (Freeman et al., 1996; Cheng et al., 2006; Freeman, DiSario et al., 2001), asiņošana, divpadsmitpirkstu zarnas retroperitoneālās daļas vai žultsvada perforācija, kā arī ar papilotomiju un ascendējošu infekciju saistītās komplikācijas – holangīts un holecistīts (novērojamas 5–8 %). Kopējais komplikāciju risks sniedzas līdz pat 15 %, un neveiksmīga žultsvada kanulēšana aprakstīta 5–20 % (Atamanalp et al., 2012; Atamanalp, Yildirgan, Kantarci et al., 2011). Pēc literatūras datiem mirstība iespējama 0,2–0,5 % (Aliperti, 1996; Ong et al., 2005; Rhodes et al., 1998). Kopējais holedoholitiāzes diagnostikas un ārtēšanas algoritms, ko izstrādāja Amerikas Gastrointestinālās endoskopijas biedrība ir redzams 1.5. attēlā (Maple et al., 2010).



*atkarīgs no izmaksām un pieredzes

1.5. attēls. **Holedoholitiāzes diagnostikas un ārstēšanas algoritms**
(Maple et al., 2010)

1.6. Intraoperatīva holedoholitiāzes diagnostika

Pēdējo 25 gadu laikā, kopš laparoskopiskā holecistektomija kļuva par žultsakmeņu slimības ārstēšanas „zelta standartu”, arī holedoholitiāzes diagnostikas un ārstēšanas standarti ir radikāli mainījušies, uzsvaru liekot uz intraoperatīvu žultsvadu izvērtēšanu. Pasaulē un arī Latvijā galvenokārt tiek pielietotas divas intraoperatīvas žultsvadu diagnostikas metodes: intraoperatīva holangiogrāfija un intraoperatīva ultrasonoskopija. Neskatoties uz abu metožu

ļoti augsto diagnostisko precizitāti (skat. 1.6. tabulu) (Hublet et al., 2009), katrai metodei ir savas priekšrocības un trūkumi.

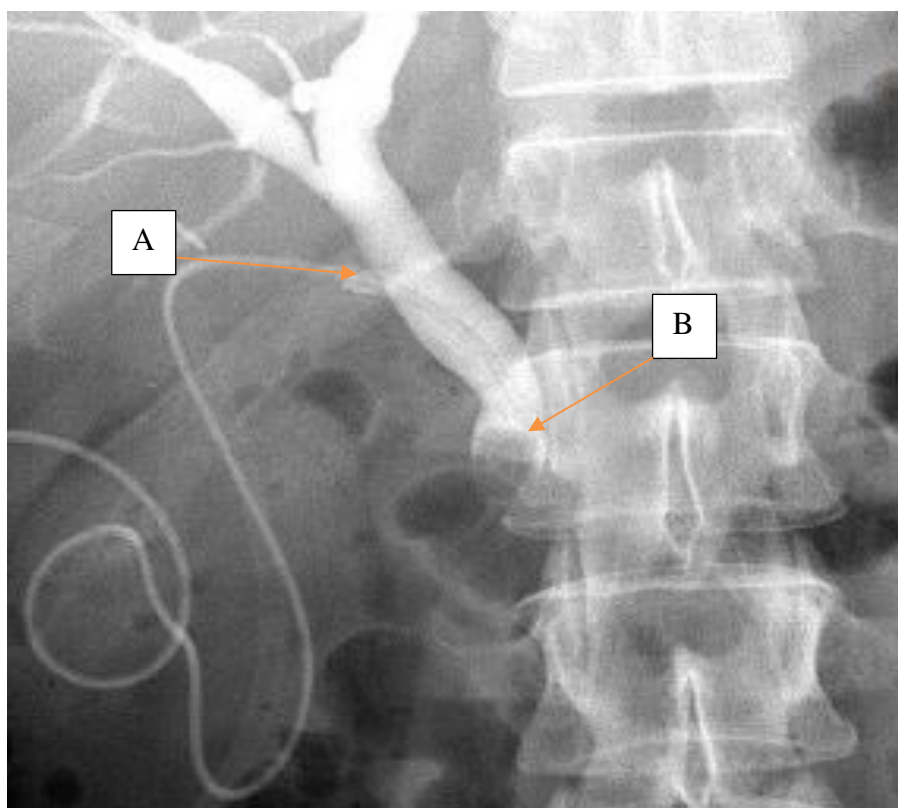
1.5. tabula

IOUS un IOH precizitāte holedoholitiāzes diagnostikā
(Hublet et al., 2009)

Precizitāte (%)	IOUS	IOH
Sensitivitāte	100	96,9
Specifitāte	99,6	99,2
Pozitīvā paredzamā vērtība	94	86
Negatīvā paredzamā vērtība	100	99,8

1.5.1. Intraoperatīva holangiogrāfija

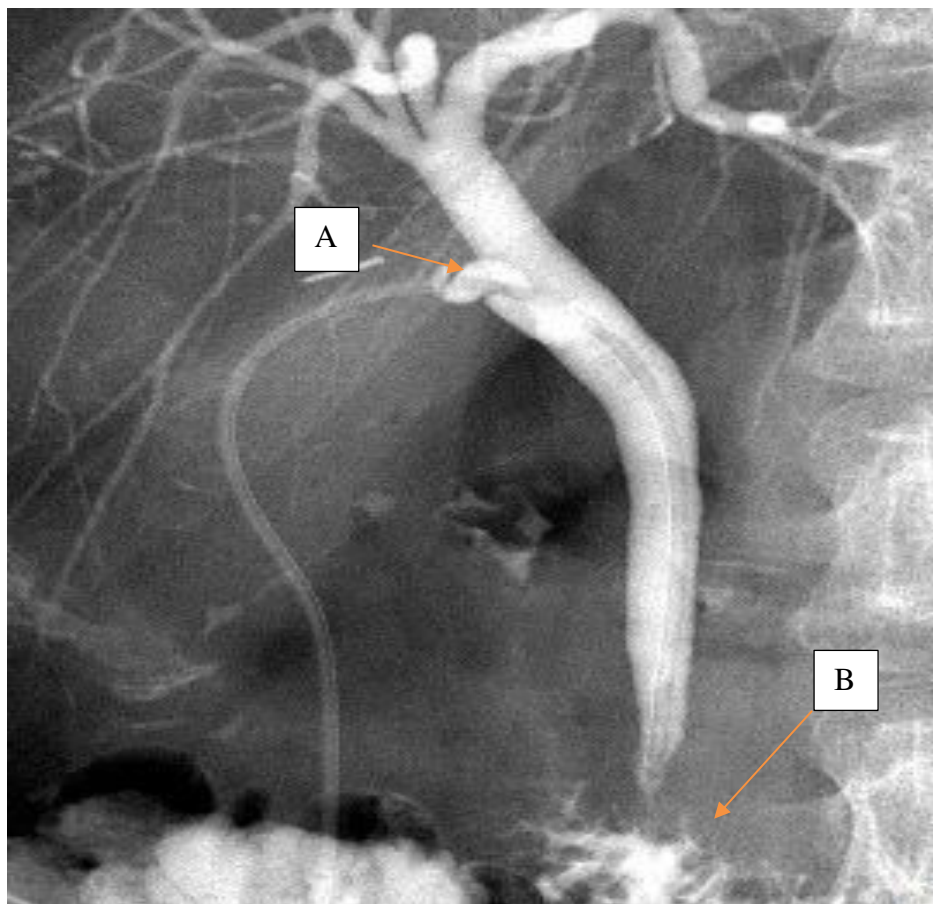
Metode pirmo reizi aprakstīta 1930-tajos gados (Hicken, Best and Hunt, 1936), bet ieviesta laparoskopiskajā ķirurģijā pirms trīs dekādēm (Phillips et al., 1990). IOH pielietojuma mērķis ir ne tikai holedoholitiāzes diagnostika (1.6. attēls), bet arī žultsceļu anatomisku variāciju atpazīšana, kā arī jatrogēnu žultsvadu bojājumu diagnostika operācijas laikā.



1.6. attēls. **IOH. Žultsakmens kopējā žultsvada distālajā daļā**
(autora attēls)

A – IOH drena, kas ievadīta caur *ductus cysticus* kopējā žultsvadā;
B – konkréments kopējā žultsvada distālajā daļā.

Nemot vērā izmaksas, joprojām pasaulē dalās viedokļi par IOH regulāru vai selektīvu izmantošanu noteiktu indikāciju gadījumā (Wu, Chen and Lo, 2005). To uzskatāmi ir parādījis viens no plašākajiem nesen veiktajiem pētījumiem – sistemātiska IOH pielietošana statistiski ticami nesamazina reziduālo konkrētu un jātrogēnu žultsvadu bojājumu skaitu (Ford et al., 2012). Taču metodes proponenti uzsver tās nozīmi, operācijas laikā atainojot pilnu un skaidru biliārā koka anatomiju (Tranter and Thompson, 2003), kā arī iespēju pārliecināties par *papilla Vateri* caurlaidību, kontrastvielai nonākot divpadsmitpirkstu zarnā (1.7. attēls).



1.7. attēls. **IOH. Kontrastvielas pasāža divpadsmitpirkstu zarnā**
(autora attēls)

A – IOH drena, kas ievadīta caur *ductus cysticus* kopējā žultsvadā;
B – kontrastviela 12-pirkstu zarnā

Metode ir salīdzinoši lēta, plaši pieejama un vienkārši veicama – nav nepieciešamas papildus avancētas iemaņas laparoskopijā. Galvenais priekšnosacījums ir pārvietojams rentgenoskops. Vidēji operācijas laiku IOH izmantošana pagarina par 15 minūtēm, kaut gan ķirurga un operāciju zāles personāla pieredze un iemaņas var to saīsināt (Halpin, Dunnegan and Soper, 2002; Catheline, Turner and Paries, 2002). Tie ir būtiskākie argumenti IOH sistemātiskai pielietošanai laparoskopiskas holecitektomijas laikā.

Neskatoties uz augstu sensitivitāti (59–100 %) un specifitāti (93–100 %) (Costi et al., 2014), metodei ir zināmi trūkumi. IOH jūtība var būt samazināta pacientiem ar biliāru pankreatītu (Griniatsos, Karvounis and Isla, 2005). Situācijās, kad neizdodas kanulēt žultsvadu caur *ductus cysticus* (infiltratīvs process vai anatomiskas īpatnības – īss ductus cysticus, Heistera vārstuļi), ir nepieciešama žultsvada punkcija. Tas paplašina operācijas apjomu un līdz ar to rada žultsvada perforācijas un žults fistulas attīstības risku. Iepriekšminētais palielina potenciāli nepieciešamo invazīvo manipulāciju skaitu postoperatīvā periodā un kopējo komplikāciju skaitu (Ragulin-Coyne et al., 2013). IOH paredz arī jodu saturošas kontrastvielas izmantošanu (ievadīšanu žultsvados) un jonizējošā starojuma pielietošanu. Tas ierobežo IOH izmantošanu grūtniecēm un pacientiem ar alerģisku reakciju pret kontrastvielu, kā arī pakļauj operācijas zāles personālu rentgenstarojumam, un ir nepieciešams lietot aizsargtērpu.

IOH ir salīdzinoši lielāks nepatiesi pozitīvu rezultātu skaits, kas ir saistīts ar gaisa burbuļiem (Catheline, Turner and Paries, 2002) vai *papilla Vateri* sfinktera kontrakciju (spazmu), līdz ar to tas var kalpot par pamatu dažādām nevajadzīgām procedūrām operācijas laikā un pēcoperācijas periodā.

Arguments par labu IOH ir tās salīdzinoši zemās izmaksas.

1.5.2. Intraoperatīva ultrasonogrāfija

Intraoperatīva laparoskopiska žultsceļu ultrasonogrāfija ir viena no jaunākām intraoperatīvas holedoholitiāzes diagnostikas metodēm, pieredzējuša speciālista izpildījumā tai piemīt augsta jūtība (96 %) un specifiskums (100 %) (Freitas, Bell and Duffy, 2006). Tāpat IOUS ir augstāks metodes pilnvērtīgas izpildes līmenis, salīdzinot ar IOH (95–99 % pret 92–97 %) (Machi et al., 1999; Perry, Myers and Deziel, 2008; Halpin, Dunnegan and Soper, 2002), un īsāks izmeklējuma laiks salīdzinājumā ar IOH, kas būtiski nepagarina kopējo operācijas laiku (attiecīgi 5–8 min pret 15–16 min) (Machi et al., 1999; Halpin, Dunnegan and Soper, 2002). Diagnostika tiek veikta ļoti ātri, nav nepieciešama papildus invāzija – žultsvadu punkcija vai atvēršana, nav jonizējošā starojuma slodzes (RTG diagnostika), līdz ar to izmeklējums ir pielietojams grūtniecēm. Kā arī ir pierādīts regulāras IOUS pielietošanas finansiālais izdevīgums, salīdzinot ar IOH (Falcone et al., 1999). Ņemot vērā iepriekš minēto, metode ir uzskatāma par labāku salīdzinājumā ar IOH (Freeman et al., 1996). Svarīgākais IOUS trūkums ir ilgstoša apmācība un pieredzes krāšana, grūtības kvalitatīva attēla interpretēšanā. Tas varētu būt galvenais IOUS nepopularitātes iemesls vairākās klīnikās.

Ļoti būtiska IOUS priekšrocība ir iespēja ērti un ātri atkārtot izmeklējumu jebkurā operācijas etapā. Tas dod iespēju efektīvi pārliecināties par pilnvērtīgu holedoholitiāzes izārstēšanu, sanējot žultsvadus tās pašas operācijas laikā. Metodes augstā precizitāte holedoholitiāzes diagnostikā ļauj nozīmīgai pacientu plūsmai atteikties no specifiskas papilddiagnostikas preoperatīvā periodā un krasi mazināt postoperatīvu invazīvu procedūru nepieciešamību (piemēram ERHP), jo vairumā gadījumu, kad pēc vienetapa komplikētas žultsakmeņu slimības ārstēšanas ar IOUS izmantošanu pēcoperācijas periodā ir vajadzīga endoskopiska sanācija, tas ir saistāms ar sanācijas sarežģījumiem (fiksēti, lieli koncrementi), nevis diagnostikas kļūdu.

Vēl viens būtisks ieguvums, izmantojot IOUS, ir precīza topiskas anatomijas izzināšana, kas ir ļoti būtiski gadījumos ar atipisku anatomiju vai izteiktu iekaisuma infiltrātu hepatoduodenālās saites rajonā, tādējādi krasi mazinās žultsvada bojājuma risks (Costi et al., 2014).

IOUS skenēšanas tehnika un iespējas

IOUS nepieciešama ultrasonogrāfijas ierīce un speciāla intraoperatīvas laparoskopiskas ultrasonogrāfijas zonde. Mūsu klīnikā IOUS izmeklējumi tiek veikti ar ultrasonogrāfijas aparātu *BK Medical flex Focus 800* (1.8. attēls), kas tiek kombinēts ar speciālu, laparoskopiskām operācijām adaptētu zondi (10 mm), kurai ir fleksibls gals (1.9. attēls).

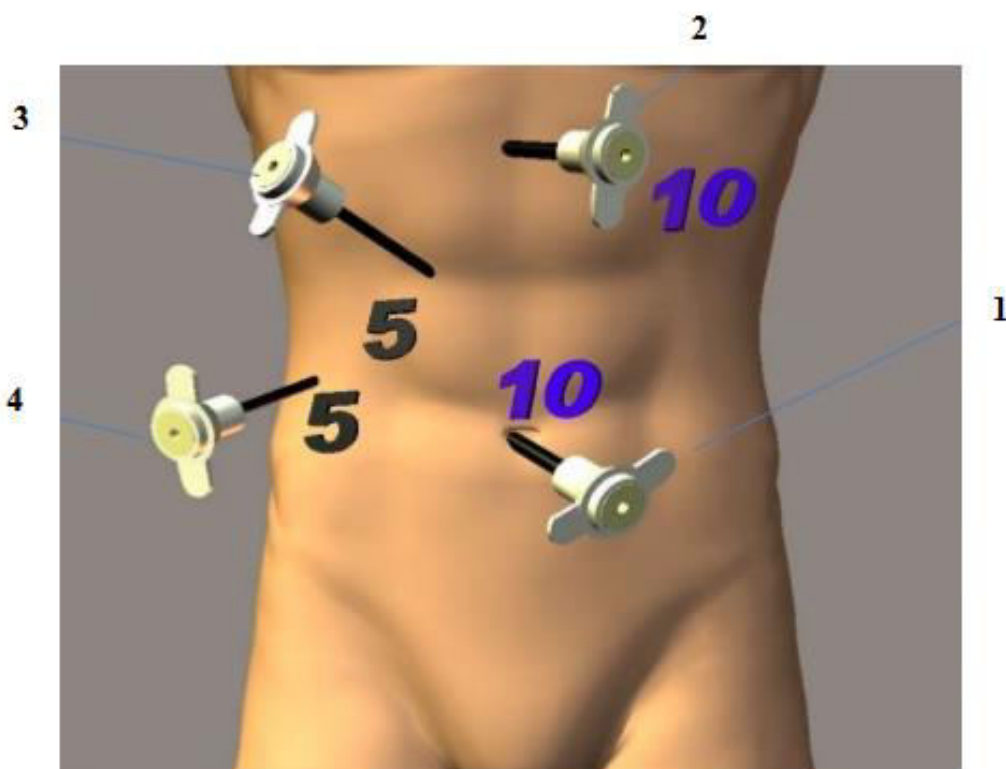


1.8. attēls. *BK medical flex Focus 800* ultrasonogrāfijas aparāts
(autora attēls)

Procedūras priekšnosacījumi neatšķiras no standarta laparoskopiskas holecistektomijas. Vispārējā anestēzijā, nodrošinot slimnieka miorelaksāciju, tiek izveidots *pneimoperitoneum* jeb vēdera dobumā insuflēts CO₂, sasniedzot intraabdominālo spiedienu 12–14 mmHg, tādējādi tiek nodrošināta pietiekami plaša telpa turpmākai manipulācijai. Vēdera dobumā pozicionē troakārus pēc laparoskopiskas holecitektomijas shēmas (1.10. attēls).



1.9. attēls. **Laparoskopiskas IOUS zonde**
(autora attēls)

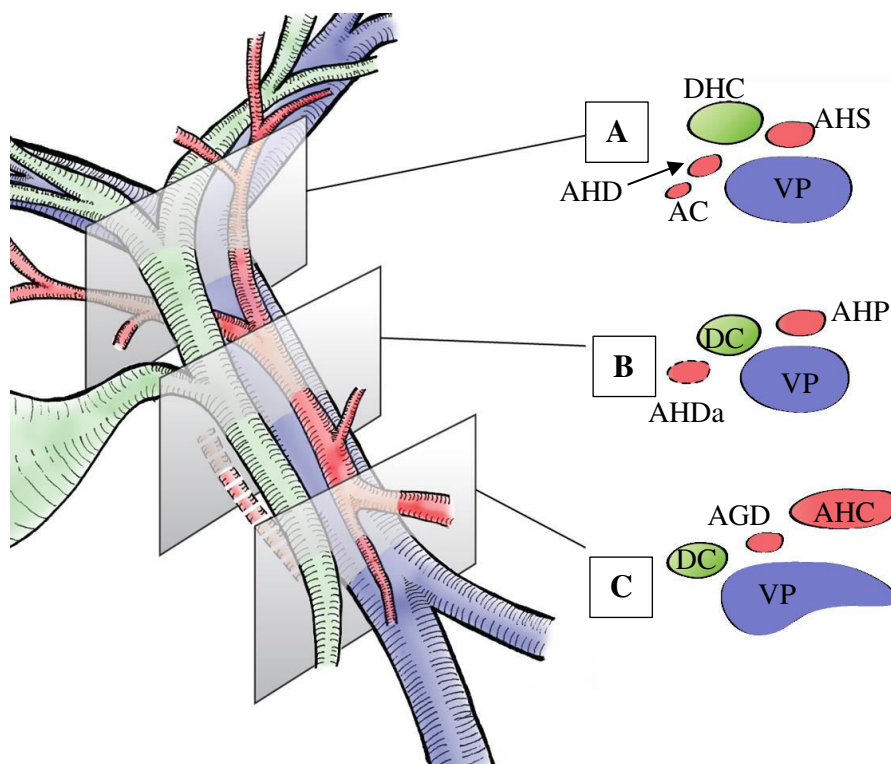


1.10. attēls. **Troakāru pozicionēšana**
(attēla avots: www.slideshare.net)

1 – umbilikālais optikas troakārs (10 mm); 2 – epigastrija troakārs (5 mm/10 mm – 15 mm), galvenais darba troakārs, caur kuru ievada arī IOUS zondi; 3 – kreisās rokas troakārs labajā hipohondrijā (5 mm); 4 – labā lumbālā rajona troakārs (5 mm) žultspūšļa *fundus* daļas trakcijai

Labākai vizualizācijai un mazākam audu traumatisma riskam, sākotnēji tiek pārdalīti esošie saaugumi starp žultspūsli un apkārtējiem orgāniem un struktūrām. Daži autori iesaka pirms procedūras atpreparēt *trigonum Callot* jeb Kalot trīsstūri (to veido *ductus cysticus*, *ductus hepaticus communis* un aknu viscerālā jeb apakšējā virsma). Pēc tam, kad iepriekšminētās struktūras ir identificēts, *ductus cysticus* tiek klipēts proksimāli savienšanās vietā ar žultspūšļa kakliņu, tādējādi izvairoties no turpmākās žultsakmeņu migrācijas žultsvados operācijas laikā.

Pielietojot klasisko metodi, 10 mm troakāri tiek ievietoti umbilikāli un *epigastrium proprium*. Skenēšanai ir iespējams izmantot abus troakārus. Ja skenēšana tiek veikta caur epigastrija troakāru (biežākais variants), IOUS zonde atrodas perpendikulāri *ligamentum hepatoduodenale* struktūrām, tādējādi tās vizualizējas šķersgriezumā (1.11. attēls). Turpretī, ja IOUS zonde tiek ievietota un skenēšana veikta caur umbilikālo troakāru, hepatoduodenālās saites elementu vizualizācija ir longitudinālā griezumā. Pēdējais skenēšanas veids ir apgrūtināts, jo šajā gadījumā laparoscops (optiskā kamera) tiek ievietots vēdera dobumā caur epigastrijā pozicionēto 10 mm troakāru, līdz ar to radot spoguļefektu, tāpēc praktiski tas netiek pielietots.



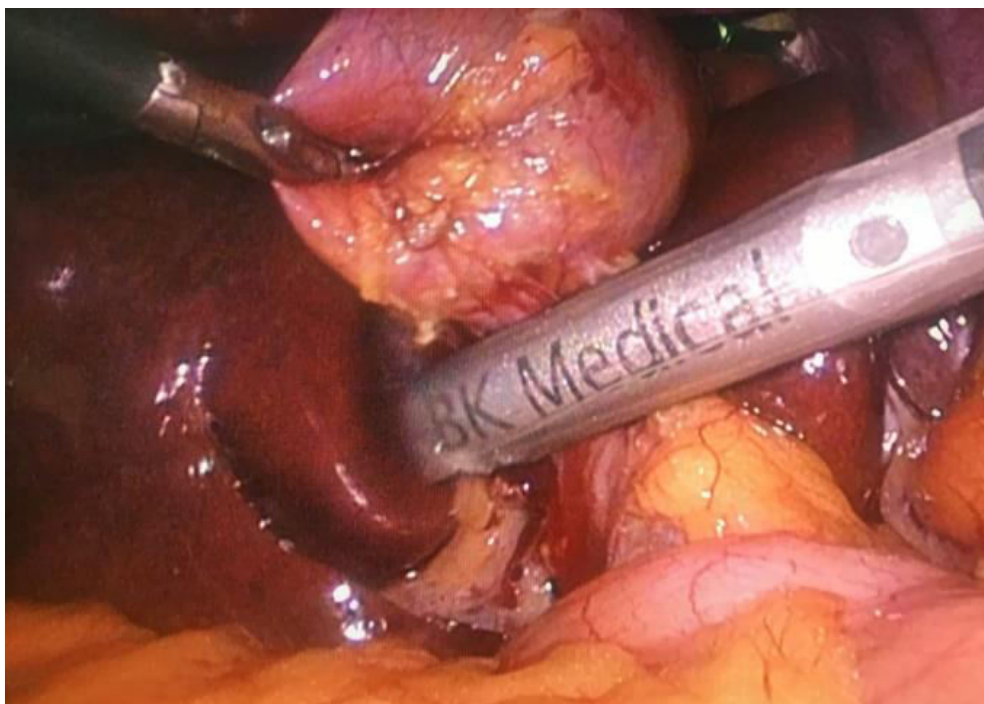
1.11. attēls. IOUS struktūru vizualizācija šķersgriezumā
(autora attēls)

A – aknu vārtu līmenis; B – *ligamentum hepatoduodenale* vidusdaļa;

C – divpadsmit pirkstu zarnas augšmalas līmenis.

AC – *arteria cystica*; AHC – *arteria hepatica communis*; AHD – *arteria hepatica dextra*; AHS – *arteria hepatica sinistra*; AHDa – *arteria hepatica dextra accesoria*; DC – *ductus choledochus*; DHC – *ductus hepaticus communis*; VP – *vena porta*.

Skenēšana sākas ar žultspūsli, iepriekš tā *fundus* daļu pozicionējot virs aknu priekšējās malas. Tiek vērtēts tā saturs un iespējamie veidojumi (piemēram polipi). Žultsvadu skenēšana tiek uzsākta, IOUS zondi novietojot maksimāli proksimāli uz hepatoduodenālās saites (1.12. attēls). Kontakts ir ļoti maigs, lai izvairītos no elementu mehāniskas saspiešanas, pretējā gadījumā virspusēji novietotas, sīkas struktūras var būt nepamanītas.



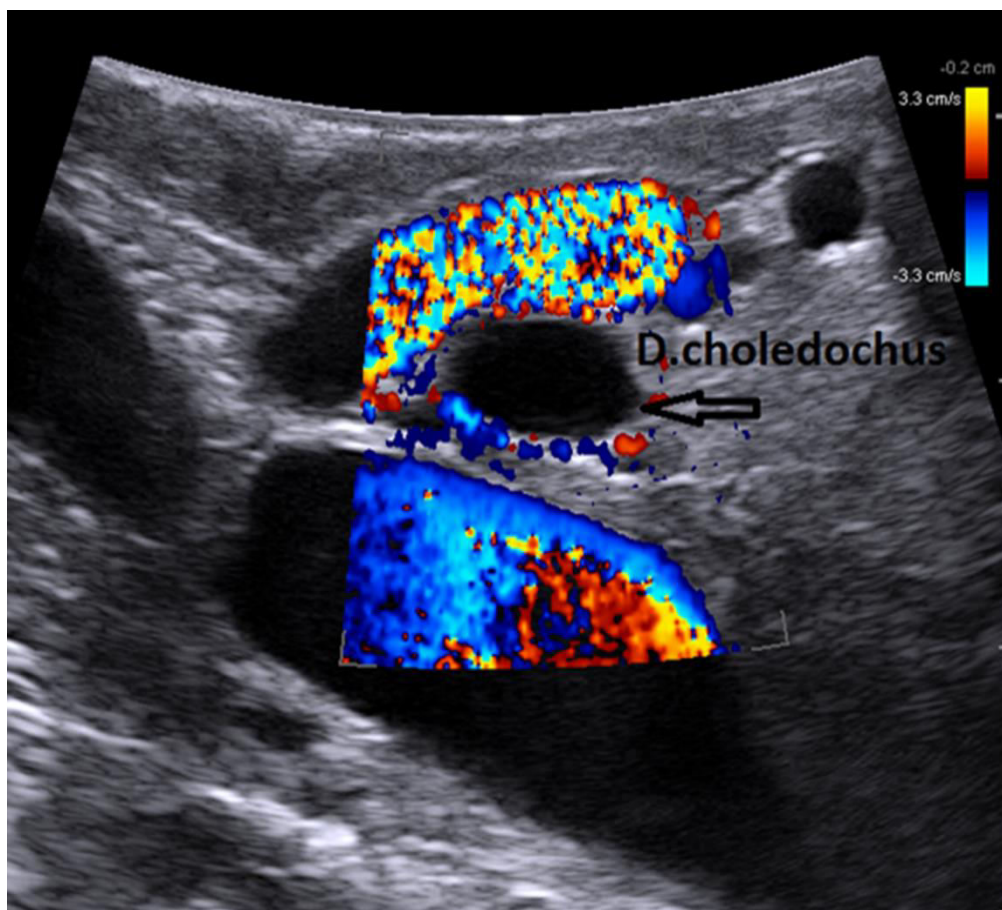
1.12. attēls. IOUS zonde uz hepatoduodenālās saites (skenēšana šķērsgriezumā)
(autora attēls)

Ligamentum hepatoduodenale struktūras parasti ir vizualizējamas bez grūtībām, *vena porta* ir lielākā un vairāk mugurēji novietota struktūra. *Ductus choledochus/ductus hepaticus communis* vizualizējas virspusējāk un laterāli, bet *arteria hepatica communis* – mediāli. Augstāk minēto struktūru izskats šķērsgriezumā nereti literatūrā tiek dēvēts par „Mickey Mouse” (latv.val. mikipele), jo atgādina galvu un ausis (1.13. attēls).



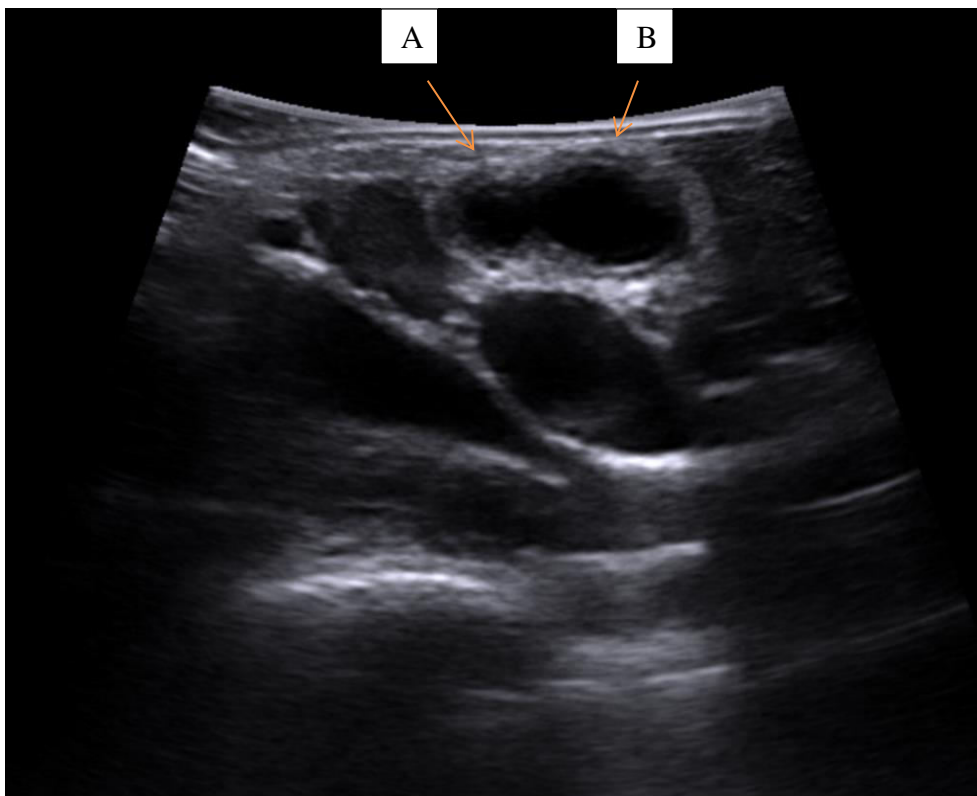
1.13. attēls. „Mickey Mouse” fenomens
(autora attēls)

Lielākajā daļā gadījumu iepriekšminētās struktūras ir vizualizējamas bez sarežģījumiem, bet ir aprakstītas arī situācijas, kad sarežģītāka struktūru redzamība ir pacientiem ar vāji attīstītiem intraabdomināliem taukaudiem. Iemesls tam ir ne vien žultsvada kompresija ar IOUS zondi pat viegla pieskāriena laikā, bet arī tas, ka žultsvads lokalizējas ļoti tuvu zondes virsmai (ārpus fokālai zonai) un attēls kļūst suboptimāls. Izvairīties no šīs situācijas ir iespējams, veicot subhepatiskās telpas irigāciju ar sterilu fizioloģisko šķīdumu, to izmantojot kā akustisku logu ultraskaņas pārvadei. Vēlos atzīmēt, ka, izmantojot intraoperatīvu žultsvadu ultrasonogrāfiju mūsu klīnikā, šāda vizualizācijas nepietiekamība nebija pieredzēta. Apgrūtināta vizualizācija ir arī gadījumos, kad izmeklējuma zonā ir masīvs iekaisīgs infiltratīvs process.



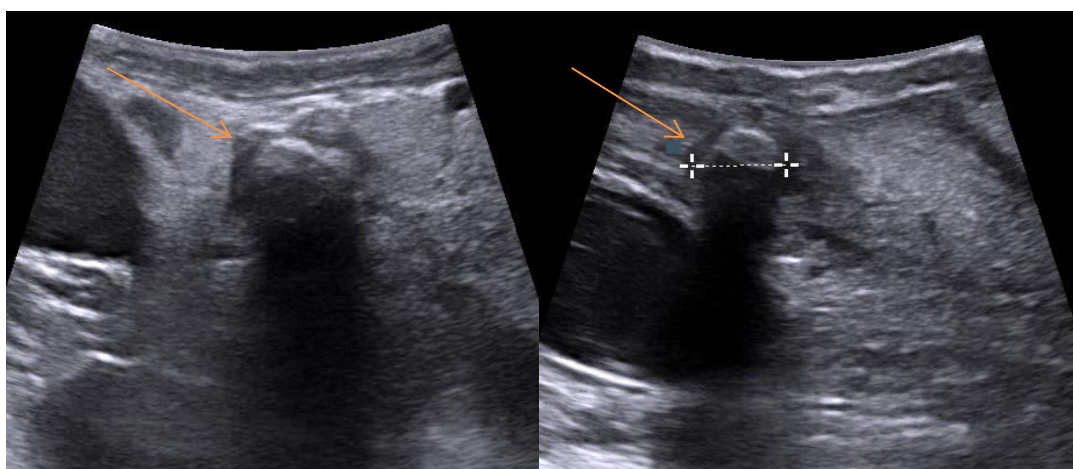
1.14. attēls. Žultsvada diferencēšana no apkārtējām struktūrām ar *Doppler* (autora attēls)

Neskaidras struktūru diferencēšanas gadījumā tiek pielietota *Doppler* funkcija (aktīvas plūsmas atpazīšanas funkcija), kas ar krāsu signālu iezīmē struktūras ar plūsmu – *arteria hepatica communis* un *vena porta* (1.14. attēls). Lokalizējot vajadzīgās struktūras, izmeklējumu turpina, ultrasonogrāfijas zondi maigi un virspusēji bīdot pa *ligamentum hepatoduodenale* distāli. Sākotnēji attēlā parādās *ductus cysticus*, kas no laterālās puses ieplūst kopējā aknu vadā, izveidojot *ductus choledochus* (1.15. attēls). Parasti tas ir diezgan attālināti no *vena porta* labās puses.



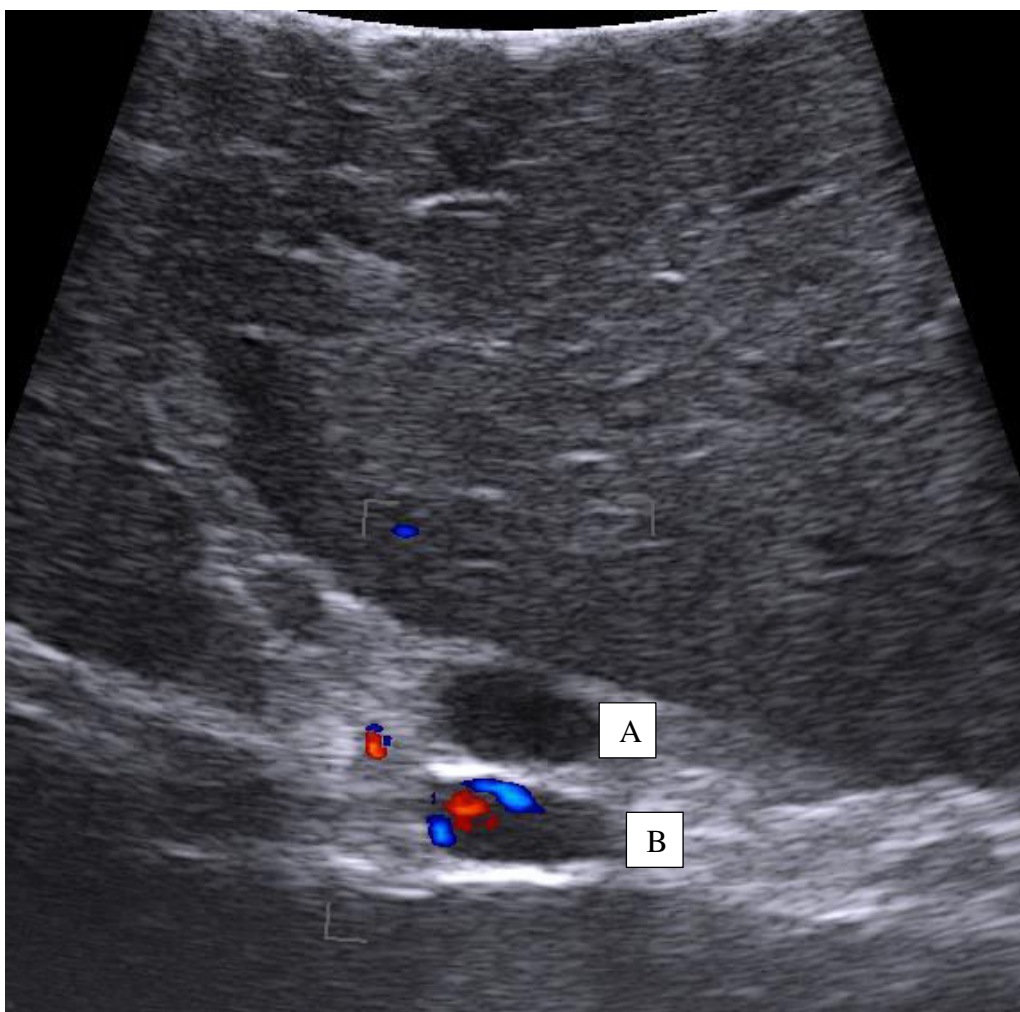
1.15. attēls. *Ductus cysticus saplūšana ar ductus hepaticus communis*
(autora attēls)
A – *ductus cysticus*; B – *ductus hepaticus communis*

Turpinot izmeklējumu un bīdot zondi distālāk, kopējā žultsvada attēls šķērsgriezumā kļūst slīps. Pēc kopējā žultsvada suprapankreatiskās daļas izmeklēšanas turpina tā distālās daļas izmeklēšanu – intrapankreatisko daļu. Šī daļa ir vissarežģītāk vizualizējama, tāpēc tai jāpievērš vislielākā uzmanība, jo tieši intrapankreatiskajā kopējā žultsvada daļā visbiežāk ir lokalizēti žultsakmeņi pacientiem ar holedoholitiāzi (1.16. attēls).



1.16. attēls. *Žultsvada lūmenu obturējošs konkruments tā intrapankreatiskajā daļā*
(autora attēls)

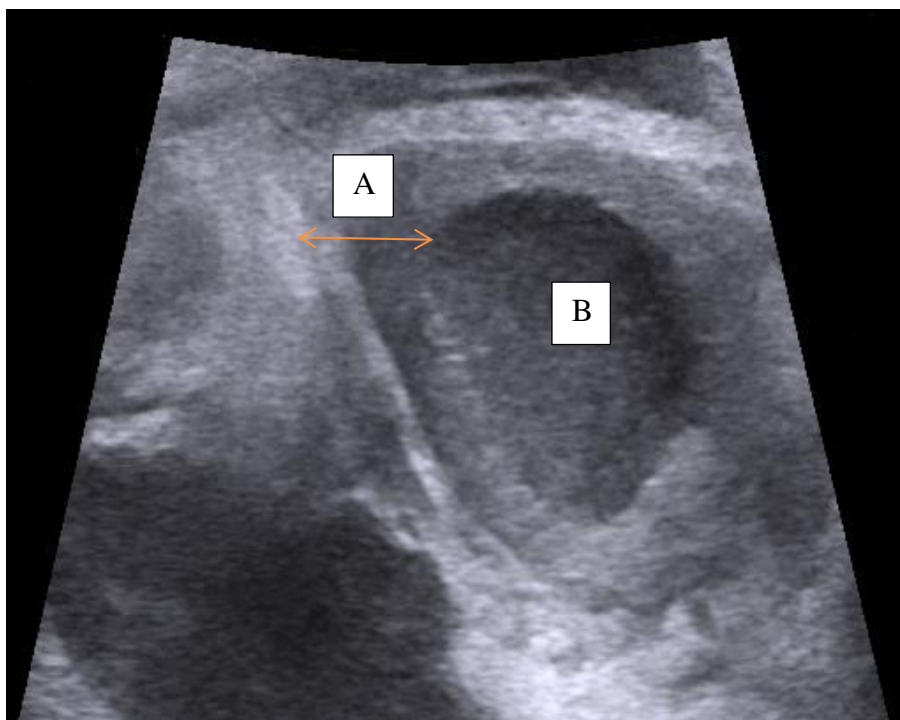
Intrapankreatiskās daļas un *papilla Vateri* zonas skenēšana iespējama arī transduodenāli. Kopējā žultsvada proksimālās daļas un abu aknu vadu bifurkācijas zonas (kas ir lokalizēta augstu aknu vārtos) vizualizācijas iespējas var uzlabot, veicot rotējošas kustības ar zondi ap tās garenisko asi. Žultsvadu bifurkācijas zona un segmentārie intrahepatiskie žultsvadi tiek skenēti transhepatiski, IOUS zondi pozicionējot uz aknu labās daivas diafragmālās virsmas (1.17. attēls).



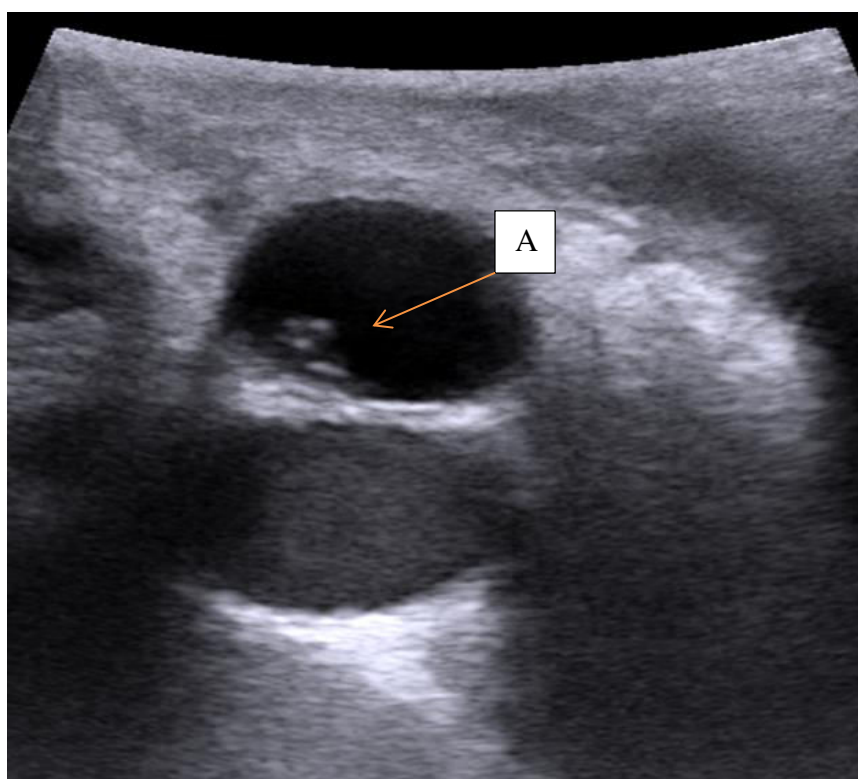
1.17. attēls. **Transhepatiska žultsvadu bifurkācijas zonas izmeklēšana**
(autora attēls)

A – žultsvadu bifurkācijas zona; B – *vena porta* asinsrite

Papildu holedoholitiāzes diagnostikai IOUS laikā iespējama precīza žultsvada un citu hepatoduodenālās saites elementu metrisku lielumu noteikšana, iekaisuma pazīmju vizualizācija (tūska un žultsvada sieniņas sabiezēšanās) (1.18. attēls), limfadenopātija, veidojumi (aizkuņģa dziedzera galviņa, ekstrahepatiskie žultsvadi) u.c. Atšķirībā no citām diagnostikas metodēm (piemēram, MRHPG), ar IOUS iespējams vizualizēt pat vissīkākos pildījuma defektus žultsvada lūmenā (1.19. attēls).



1.18. attēls. **Izteikti sabiezēta žultsvada siena (holangīts) un ķīte lūmenā**
(autora attēls)
A – izteikti bieza/tūskaina žultsvada siena; B – ķīte žultsvada lūmenā



1.19. attēls. **Ķīte un sīks ehogēns saturs (< 1mm) žultsvadā**
(autora attēls)
A – sīki konkrimenti žultsvadā, < 1 mm

IOUS trūkumi

Žultsceļu IOUS nav absolūtu kontrindikāciju!

Būtisks ierobežojums laparoskopiskai intraoperatīvai žultsceļu ultrasonogrāfijai, līdzīgi kā tas ir jebkuram ultrasonogrāfijas veidam, ir attēla interpretācija, jo ultrasonogrāfijas diagnostiskā kvalitāte lielā mērā ir atkarīga no izpildītāja, nevis no iekārtas. Daudzi autori rekomendē, ka praktizējošam ķirurgam, kurš uzsāk veikt laparoskopisku žultsceļu IOUS, ir nepieciešams veikt arī IOH, līdz šo abu izmeklējumu sensitivitāte un specifitāte kļūst līdzīga, kā tas ir aprakstīts dažādos multicentriskos pētījumos.

Kopējā žultsvada intrapankreatiskās daļas vizualizācija ir šī izmeklējuma vājā vieta un literatūrā tiek dēvēta par „Ahilleja cīpslu” laparoskopiskajā žultsceļu ultrasonogrāfijā. Intrapankreatiskās daļas vizualizācija salīdzinājumā ar suprapankreatisko daļu bieži vien ir apgrūtināta blīvo, hiperehogēno aizkuņģa dziedzera audu un 12-pirkstu zarnas gāzu dēļ. Salīdzinot ar IOH, IOUS ir dažas nepilnvērtības – tā nesniedz detalizētu priekšstatu par visa žultsceļu koka anatomiju, tā pilnu kopskatu un ir nepilnīga žultsceļu bojājumu un fistulu vizualizācijā.

1.6. Laparoskopiska kopējā žultsvada sanācija

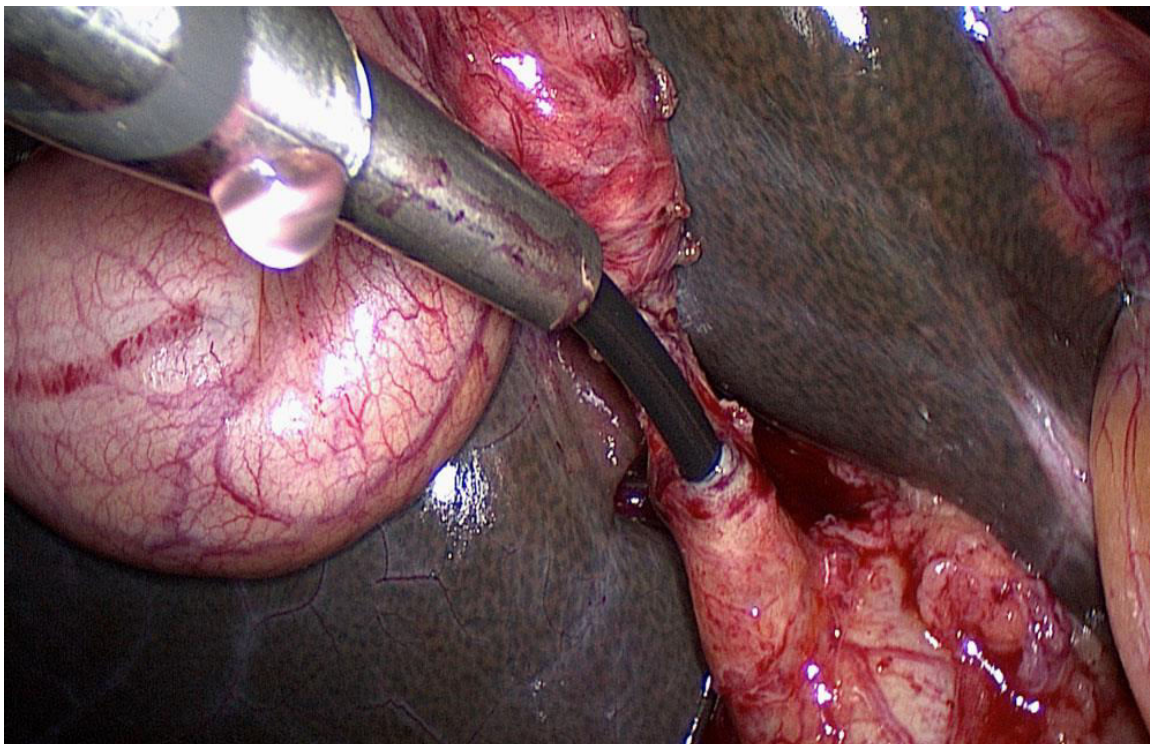
Pastāv dažādas LKŽS metodes, taču visbiežāk to veic ar holedohoskopa palīdzību. Holedohoskopija ir neatņemama LKŽS sastāvdaļa. To ieviesa un savu atklājumu publicēja profesors Heiji Kawai 1976. gadā Japānā (Kawai et al., 1976). Tas ir fleksibls endoskops līdz 2,5 mm diametrā (1.20. attēls), kas ir savienojams ar videosistēmu. Holedohoskopam ir arī darba kanāls manipulāciju veikšanai un žultsvadu irigācijai. Šo instrumentu ievada žultsvadā vai nu caur *ductus cysticus* (transcistiska pieeja), vai caur holedohotomiju (transduktāla pieeja), ja žultsvads ir > 6 mm (Nathanson et al., 2005). Nepārtraukta žultsvada irigācija ar siltu fizioloģisko šķīdumu ne vien izskalo žults ķīti un sīkus konkrémentus, bet arī dilatē žultsvadu, nodrošinot adekvātu redzamību.



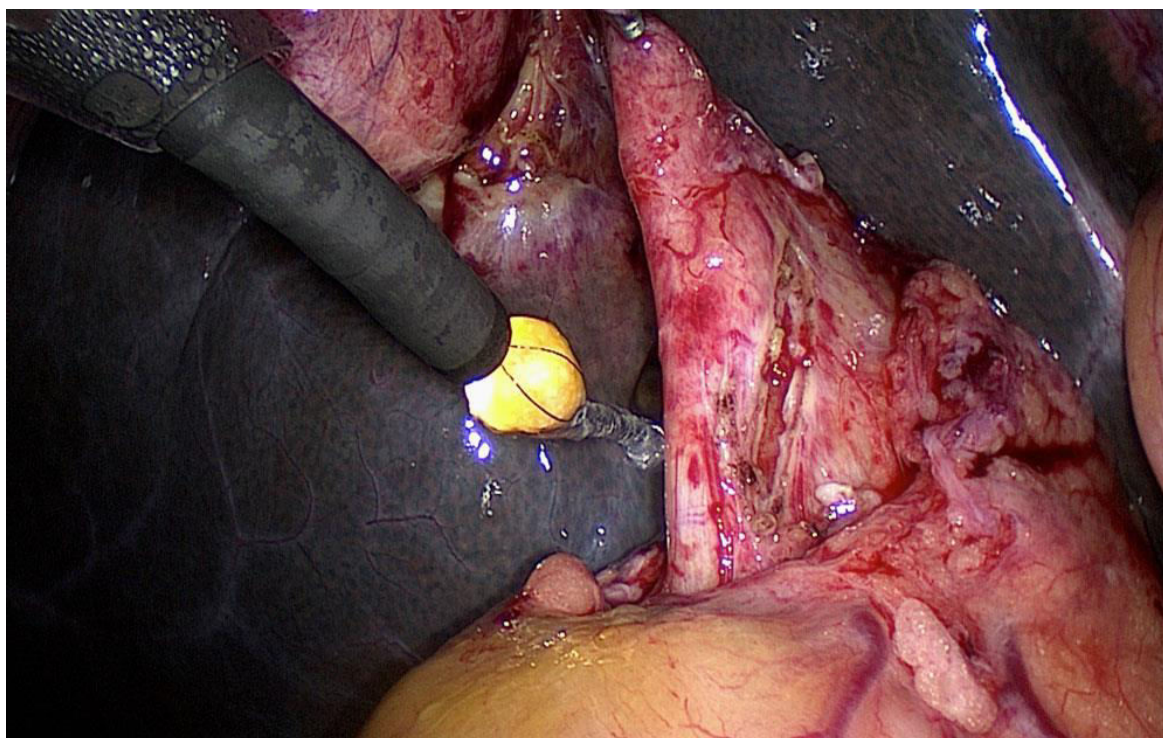
1.20. attēls. **Fleksibls holedohoskops**
(autora attēls)

66–82,5 % gadījumu žultsceļu sanācību var veikt caur *ductus cysticus* (Petelin, 2003; Nathanson et al., 2005). Eksperta izpildījumā sekmīga LKŽS ir iespējama līdz pat 97 % (Riciardi et al., 2003; Petelin, 2003). LKŽS kopējais komplikāciju risks ir relatīvi zems – 9,5 %, un reziduālas holedoholitiāzes risks ir 2,7 % (Riciardi et al., 2003). Holedohoskopija ir alternatīva holedoholitiāzes diagnostikas un arī ārstēšanas metode tādos gadījumos, kad MRHPG un ERHP preoperatīvi nebija veikta, nebija pilnvērtīga vai informatīva (Atamanalp et al., 2012; Siddique et al., 1999; Nagorney and Lohmuller, 1990; Chen and Pleskow, 2007; Disci et al., 2016).

Transcistiska pieeja (1.21. attēls) indicēta, ja akmeņu lielums < 5 mm, to skaits nav lielāks par 8, kā arī ja *ductus cysticus* diametrs ≥ 4 mm. Akmeņu evakuācija tiek nodrošināta ar speciāliem satvērējgroziņiem (1.22. attēls). Gadījumos, kad žultsakmeņu lielums žultsvadā ir > 6 mm, to skaits vairāk par 9 un kopējā žults vada diametrs > 10 mm, kā arī holedohoskopa transcistiska ievade nav iespējama, indicēta transduktāla pieeja (Williams et al., 2008; Smadja, Helmy and Carloni, 2006; Mingfang et al., 2012). Transduktālā pieeja ir tehniski sarežģītāka, tā būtiskāk pagarina operācijas laiku salīdzinājumā ar transcistisko pieeju. Transduktālu konkrémentu evakuāciju nodrošina ar speciālu groziņu palīdzību, vai tiek izmantoti balonkatetri (*Fogarty*).



1.21. attēls. **Laparoskopiska transcistiska holedohoskopija**
(autora attēls)



1.22. attēls. **Laparoskopiska holedohoskopija.**
Konkrementa evakuācija ar groziņsatvērēju
(autora attēls)

2. MATERIĀLI UN METODES

Retrospektīvi-prospektīvi bija ievākti dati par 297 pacientiem, kas laika periodā no 2012. gada līdz 2017. gadam bija neatliekamā kārtā stacionēti SIA RAKUS stacionārā „Gaiļezers”, vispārējās un neatliekamās ķirurģijas klīnikā, specializētā HPB vienībā (hepatopankreatobiliārās ķirurģijas vienība) ar simptomātisku un/vai komplikētu žultsakmeņu slimību un aizdomām par choledocholitiāzi. Visiem pacientiem stacionēšanas laikā bija veikta laparoskopiska holecistektomija ar žultsceļu intraoperatīvu ultrasonogrāfiju.

2.1. Iekļaušanas kritēriji

Pētījumā tika iekļauti pacienti vecumā virs 18 gadiem ar žultsakmeņu slimību un aizdomām par choledocholitiāzi. Aizdomas par choledocholitiāzi balstījās uz vismaz vienu no šādiem kritērijiem:

- Akūts biliārs pankreatīts – diagnoze balstīta uz Atlantas 2012 vadlīnijām (Banks et al., 2012):
 - trīskārši paaugstināta asins lipāzes aktivitāte (> 180 U/L);
 - epigastrālas, pankreatītam raksturīgas sāpes;
 - akūta pankreatīta pazīmes kādā no attēldiagnostikas izmeklējumiem (piemēram, TAUS vai DT).
- *Akūts holangīts – diagnoze balstīta uz Tokijas vadlīniju 2018 kritērijiem (Kiriyaama, Kozaka et al., 2018):

A – sistēmiska iekaisuma reakcija:

A1 – drudzis un/vai drebuļi;

A2 – laboratoriskie dati: norādījumi par iekaisuma reakciju;

B – holestāze:

B1 – dzelte;

B2 – laboratoriskie dati: izmainīti aknu funkcijas rādītāji;

C – attēldiagnostika:

C1 – biliārās sistēmas dilatācija;

C2 – norādījumi par etioloģisko faktoru (striktūra, žultsakmens, stents u.c.).

Aizdomas par holangītu: viens faktors no A un viens no B vai C

Definitīva holangīta diagnoze: viens faktors no A, viens no B un viens no C.

* Detalizēti holangīta diagnostiskie parametri aprakstīti literatūras apskatā (sadaļa “Akūts holangīts”).

- Pacienti ar biliāru (žultsakmeņu) koliku, sāpju iradiāciju uz muguru un/vai pavadošu drudzi un sīkiem (< 5 mm) konkrementiem žultspūslī, kā arī žultsvada dilatācijas pazīmēm TAUS (> 6 mm).

2.2. Izslēgšanas kritēriji

- Pacienti ar smagu akūtu biliāru pankreatītu (Atlantas vadlīnijas 2012) vai smagu holangītu (Tokijas vadlīnijas 2018);
- Pacienti ar operācijas konvertāciju sakarā ar laparoskopiski nekontrolējamu asiņošanu, neskaidru anatomiju vai izteiktu iekaisuma infiltrātu, kas radīja audu disekcijas grūtības.

2.3. Izmeklēšanas un ārstēšanas protokols uzņemšanas nodaļā

Uzņemšanas nodaļā pacientu izmeklēšanu un vispārējā stāvokļa izvērtēšanu veic dežūrķirurģu brigāde atbildīgā dežūrķirurga uzraudzībā. Šajā etapā notiek:

- anamnēzes ievākšana, klīniskā stāvokļa novērtēšana;
- pacientu vispārējā fiziskā stāvokļa novērtēšana ar adaptētu Amerikas anesteziologu asociācijas izstrādātu pacientu fiziskā stāvokļa izvērtēšanas sistēmas palīdzību (ASA skalu) (Sankar et al., 2014);
- laboratoriskā diagnostika (pilna asins aina; asins bioķīmija – glikoze, ALAT, ASAT, kopējais bilirubīns un tā frakcijas, lipāze, sārmainā fosfatāze, C reaktīvais olbaltums, kreatinīns, urīnviela kālijs, nātrijs; koagulogramma – INR, protrombīns, APTL);
- attēldiagnostikas skrīnings – TAUS, ar kuru verificē iespējamo žultsakmeņu slimību, iespējamās holedoholitiāzes tiešās vai netiešās pazīmes, kā arī akūta pankreatīta un/vai holecistīta pazīmes;
- EKG pacientiem virs 50 gadu vecuma;
- datortomogrāfija vēdera dobumam (ar vai bez intravenozas kontrastvielas) pacientiem ar neskaidru diagnozi;
- SIRS un MODS atpazīšana, to kritēriju izvērtēšana;
- nepieciešamības gadījumā uzņemšanas nodaļā pacientiem tiek uzsākta rehidratācijas un pretsāpju terapija, kā arī agrīna plaša spektra antibakteriāla terapija holangīta un/vai holecistīta gadījumā (visbiežāk Ciprofloksacīns un Metronidazols).

2.4. Izmeklēšanas un ārstēšanas protokols ķirurģijas nodaļā

Ārstēšanas un iespējamās papildizmeklēšanas plānu ķirurģijas nodaļā nodrošināja ārstējošais ārsts – ķirurgs virziena galvenā speciālista uzraudzībā.

Ķirurģijas nodaļā pacienti saņēma perorālu barošanu (0, 4a un 1a diētas formas). Tika turpināta nepieciešamā rehidratācija pirms operācijas un perioperatīvā periodā, pretsāpju un pretiekaisuma terapija. Visi slimnieki pirms ķirurģiskās ārstēšanas saņēma nitrātu grupas preparātus (izosorbīta mononitrātu vai dinitrātu) *papilla Vateri* gludās muskulatūras tonusa mazināšanai, labākas žultsatteces nodrošināšanai un žultsakmeņu spontānas migrācijas sekmēšanai uz 12-pirkstu zarnu, ja preparāta individuāla panesamība bija apmierinoša. Antibakteriālā terapija tika nodrošināta pacientiem ar akūtu holecistītu, holangītu (TG18) un biliāru pankreatītu, kā arī pacientiem ar imūnsupresiju un citiem infekciju veicinošiem faktoriem (piemēram, cukura diabēts). Antibakteriālo preparātu izvēle un terapijas ilgums balstījās uz klīniskajām indikācijām un stacionāra infekciju uzraudzības dienesta veidotām rekomendācijām (Liepiņš un Lejnieks, 2016).

Visiem pacientiem tika vērtēta holestāzes un iekaisuma dinamika.

Atbilstoši stacionāra radioloģijas klīnikas kapacitātei, kā arī pacientiem ar klīniskām aizdomām par malignas vai benignas (ne žultsakmeņu) dabas holestāzi pirmsoperācijas periodā bija veikta MRHPG un/vai DT. MRHPG galvenais mērķis bija noteikt holestāzes etioloģisko faktoru, žultsceļu dilatācijas pazīmes, iespējamo žultsceļu obstrukcijas līmeni, kā arī precīzu hepato – pankreato – biliārās zonas orgānu un struktūru anatomiju. Visi MRHPG izmeklējumi bija izvērtēti divas reizes. Sākotnēji radiologs to izvērtēja izmeklējuma laikā, un atkārtoti attēli tika analizēti gan radiologa, gan ārstējošā ķirurga un virziena galvenā speciālista klātbūtnē, korelējot to ar klīnisko ainu. DT bija veikta slimniekiem ar aizdomām par aizkuņģa dziedzera galviņas tumoru un nepieciešamības gadījumā pacientiem ar biliāru pankreatītu, iekaisuma lokālā stāvokļa precizēšanai.

Visi pacienti tika gatavoti vienetapa ķirurģiskai ārstēšanai – laparoskopiskai žultsakmeņu slimības sanācijai (laparoskopiskai holecistektomijai, žultsvada revīzijai ar IOUS un nepieciešamības gadījumā arī sanācijai). Žultsceļu sanācija tika nodrošināta ar transcistisku (caur *ductus cysticus*) un transduktālu pieeju (caur holedohotomiju). Biliāra pankreatīta slimniekiem operācija bija veikta tikai pēc iekaisuma remisijas tās pašas stacionēšanas laikā.

2.5. Operatīva ārstēšana jeb operācija

IOUS izmeklējumi bija veikti laparoskopisku holecistektomiju laikā. Operācijas izpildītas, pielietojot klasisko četru troakāru metodi, t.i. pēc *pneumoperitoneum* izveidošanas, šādi pozicionējot troakārus – umbilikālais 10 mm troakārs optikas ievietošanai un trīs darba troakāri, viens no tiem *epigastrium proprium* 10 mm un divi 5 mm labajā parībā. Pirms IOUS veikšanas žultspūšļa kakliņš un *ligamentum hepatoduodenale* bija atbrīvoti no saaugumiem. Pēc *ductus cysticus* identificēšanas tas klipēts proksimāli savienošanās vietā ar žultspūsli, lai turpmāk novērstu akmeņu nokļūšanu no žultspūšļa kopējā žultsvadā.

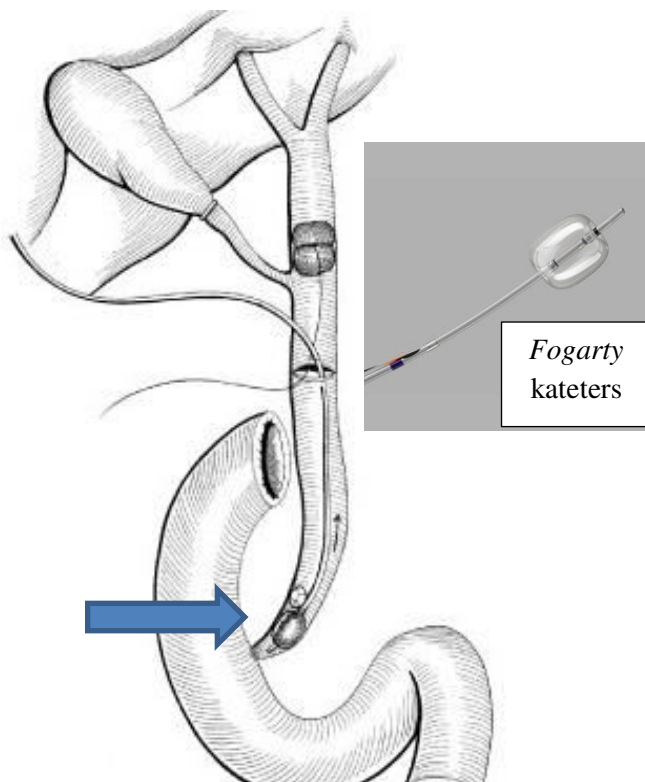
Visas IOUS veiktas ar *BK Medical flex Focus 800* mobilām ultrasonogrāfijas iekārtām un speciālām, laparoskopijai piemērotām fleksiblām ultrasonogrāfijas zondēm *8666-RF*.

Visi izmeklējumi veikti sistemātiski, pēc iepriekš izstrādāta protokola. Ultrasonogrāfijas zonde vēdera dobumā ievietota caur epigastrijā pozicionēto troakāru. Skenēšana sākas ar žultspūšļa izmeklēšanu, tā *fundus* daļu iepriekš paceļot virs aknu priekšējās malas. Kopējais žultsvads bija izmeklēts, ultrasonogrāfijas zondi novietojot uz *ligamentum hepatoduodenale* un virzot to kaudāli līdz *papilla Vateri* līmenim. Labais un kreisais aknu žultsvads, kā arī to bifurkācija bija izvērtēti, skenēšanu veicot caur aknu labo daivu. Struktūru diferencēšanai no asinsvadiem bija pielietota *Doppler* funkcija.

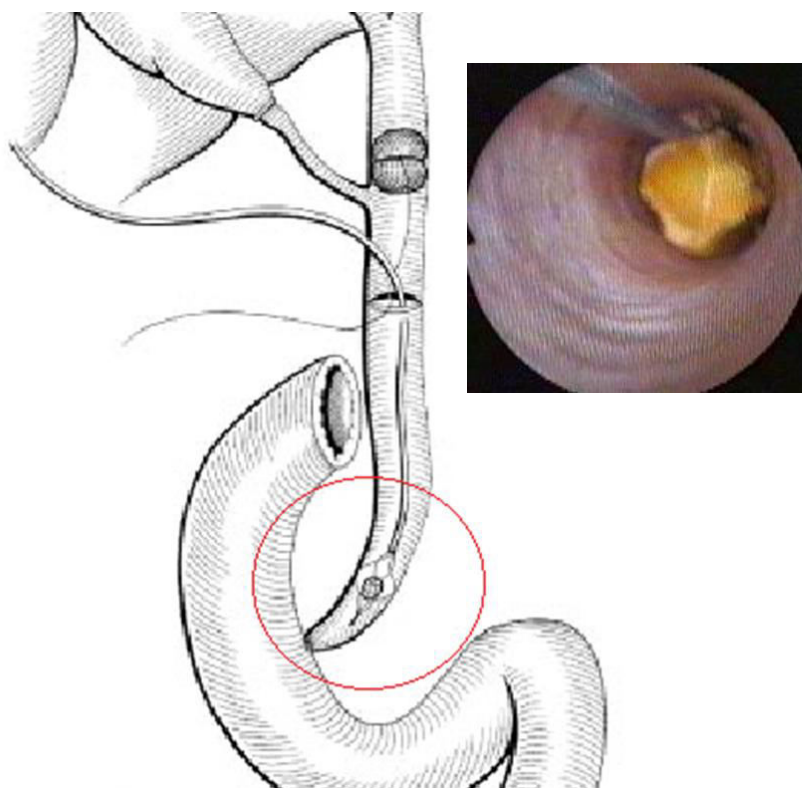
Galvenie lielumi, kas bija vērtēti pētījumā, ir žultsvada maksimālais platums, tā saturs un konkrementu maksimālais lielums. Par pozitīvu atradni jeb holedoholitiāzi tika uzskatīti gan konkrementi, gan ķīte (*sludge*) žultsvadā.

Žultsceļu sanāciju nodrošināja ar dažādām metodēm. Konstatējot ķīti žultsvadā, sanācija bija veikta, kanulējot kopējo žultsvadu caur *ductus cysticus* ar speciālu drenu un skalojot to ar 50 ml izotoniskā nātrija hlorīda.

Holedohoskopiju izmantoja, ja konkrementu lielums bija lielāks par 2 mm. Transcistiska pieeja (caur *ductus cysticus*) izmantota, ja konkrementu lielums nebija lielāks par 5 mm, to kopējais daudzums līdz 8 un *ductus cysticus* platums vismaz 4 mm. Transduktāla pieeja (caur holedohotomiju) bija izmantota, ja konkrementu lielums bija lielāks par 6 mm un/vai to daudzums virs 8, kā arī žultsvada platums virs 10 mm. Akmeņu satveršanai holedohoskopijas laikā bija izmantoti groziņveidīgi satvērēji (2.2. attēls). Lielu, nesatveramu konkrementu evakuācijai no žultsvada bija izmantoti *Fogarty* tipa kateteri (2.1. attēls).



2.1. attēls. **Transduktāla konkrementa evakuācija no žultsvada ar *Fogarty* tipa kateteru**
 (attēla avots <http://www.scielo.br> un autors)



2.2. attēls. **Konkrementa evakuācija ar groziņveida satvērēju holedohoskopijas laikā**
 (attēla avots: <http://www.scielo.br> un autors)

Operācija vienmēr bija pabeigta, nodrošinot žults drenējošo funkciju. Neveiksmīgas žultsakmeņu evakuācijas (holedoholitotomijas) gadījumā vai, negūstot pārliecību par adekvātu žults drenāžu transpapilāri, operācijas nobeigumā tika atstāta holedohostoma (transcistiska – stomu ievadot žultsvadā caur *ductus cysticus* vai transduktāla jeb Kēra drena – stomu ievadot žultsvadā caur holedohotomijas vietu). Izteiktas žultsvada dilatācijas un *papilla Vateri* stenozes gadījumā pacientiem virs 60 gadiem bija izveidota holedohoduodenostomija.

Pēc neveiksmīgas holedoholitotomijas pacientiem, sākot ar trešo pēcoperācijas dienu, bija veikta ERHP (endoskopiska papilotomija un žultsvada sanācija). Operācijas laikā izveidotās holedohostomas bija evakuētas ambulatorā etapā, sākot ar 10. pēcoperācijas dienu.

Pētījumā iekļautajiem pacientiem bija vērtēts pirms operācijas dienu skaits, kopējais stacionārā pavadīto dienu skaits, operācijas ilgums, kā arī biliāra pankreatīta, holangīta, mehāniskas dzeltes, akūta holecistīta un sepses biežums. Izvērtēts bija arī MRHPG un IOUS holestāzes un holedoholitiāzes diagnostiskā precizitāte un metriskie parametri.

2.6. Pētījuma datu statistiska analīze

Intervāldati izteikti vidējos lielumos (*median* – *Me*) ar starpkvartīļu robežām (*interquartile range* – *IQR*), jo datu sadalījums bija asimetrisks, un tas tika apstiprināts ar Kolmogorova – Smirnova testu. Intervāldatu salīdzināšanai starp grupām bija izmantots *Mann – Whitney U* tests, nominālo datu salīdzināšanai *Pearson χ^2* un *Fisher* tests. Preoperatīvā un kopējā stacionārā pavadītā laika korelācija ar klīniskiem datiem bija aprēķināta, izmantojot *Spearman rho* metodi. Lai atklātu faktorus, kas saistīti ar ilgāku hospitalizāciju, tika veikta loģiskās regresijas analīze. Par statistiski nozīmīgu *p* vērtība uzskatīta $< 0,05$. Statistiskā analīze veikta ar programmām *SPSS* (versija nr. 20) un *MedCalc* (versija nr. 15).

2.7. Ētikas komitejas atļauja pētījuma veikšanai

Pētījuma veikšanai ir izsniegta Rīgas Stradiņa Universitātes Ētikas komitejas atļauja nr. 6-3/56 (pielikums nr. 5), un tas veikts, ievērojot Helsinku deklarācijā paustos ētikas principus (*World Medical Association*, 2013).

3. PĒTĪJUMA REZULTĀTI

3.1. Pacientu struktūra un demogrāfiskie dati

Atbilstoši iekļaušanas kritērijiem, pētījumā tika iekļauti 297 pacienti. Kopējie pacientu demogrāfiskie dati un preoperatīvais fiziskais stāvoklis ir parādīti 3.1. tabulā.

3.1. tabula

Pacientu kohortas demogrāfiskie dati un ASA iedalījums

Parametri	Kopā, n (%)	Sievietes, n (%)	Vīrieši, n (%)	p vērtība
Pacientu skaits	297 (100)	210 (70,7)	87 (29,3)	0,001
Vecums Me (IQR), gadi	61 (71–46)	58 (68–45)	65 (74–55)	0,035
ASA I	49 (16,7)	42 (20,1)	7 (8)	0,011
ASA II	146 (49,3)	105 (50,2)	42 (48,3)	0,758
ASA III	88 (29,6)	55 (26,3)	32 (36,8)	0,072
ASA IV	14 (4,4)	8 (3,3)	6 (6,9)	0,275

Statistiski ticami sieviešu bija vairāk, savukārt vīrieši ticami bija vecāki nekā sievietes. Analizējot pacientu preoperatīvo vispārējo fizisko stāvokli (izmantojot ASA klasifikācijas skalu), bija konstatēts, ka lielāko pacientu plūsmu veidoja slimnieki ar vidēji smagām un smagām blakusslimībām bez dekompensācijas. Statistiski ticami vairāk sieviešu bija ASA I pacientu grupā. Pārējās ASA grupās sadalījums starp vīriešiem un sievietēm bija līdzīgs.

3.2. Pacientu iedalījums grupās atkarībā no IOUS atradnes

No visiem pētījumā iekļautajiem pacientiem holedoholitiāze ar IOUS palīdzību tika konstatēta 178 slimniekiem – 59,93 % (**IOUS⁺ grupa**), turpretī 119 slimniekiem jeb 40,07 % (**IOUS⁻ grupa**) operācijas laikā ar IOUS žultsakmeņi žultsvadā netika verificēti.

3.3. Pacientu grupu salīdzinājums

Grupu demogrāfiskie dati, ASA skalas un pirmsoperācijas attēldiagnostikas pielietojums parādīti 3.2. tabulā.

Grupu demogrāfiskie dati un preoperatīvā attēldiagnostika

Parametri	IOUS ⁺ grupa (n = 178), n (%)	IOUS ⁻ grupa (n = 119), n (%)	p vērtība
ASA I	20 (11,3)	29 (24,8)	0,002
ASA II	94 (53,1)	51 (43,6)	0,11
ASA III	54 (29,9)	35 (29,1)	0,871
ASA IV	10 (5,6)	4 (2,6)	0,208
Sievietes	118 (66,3)	92 (77,3)	0,034
Vīrieši	60 (33,7)	27 (22,7)	0,034
Vecums, gadi, Me, (IQR)	63 (72–47)	57 (65–39)	0,001
TAUS	167 (93,8)	111 (93,3)	0,575
MRHPG	60 (33,7)	27 (22,7)	0,034

Statistiski ticami retāk holedoholitiāze tika konstatēta pacientiem bez blakusslimībām (ASA I), taču starp pārējām ASA grupām holedoholitiāzes sastopamība statistiski ticami neatšķirās. Tomēr pacientiem ar sliktāku vispārējo fizisko stāvokli (lielāku ASA) holedoholitiāze operācijas laikā bija konstatēta biežāk – starp ASA skalu un holedoholitiāzi IOUS bija vāja, tomēr statistiski ticama pozitīva korelācija ($r = 0,12$; $p = 0,039$).

Binārās regresijas analīze uzrādīja, ka IOUS verificētai holedoholitiāzei bija statistiski ticama saistība ar ASA skalu – izredžu attiecība (OR) – 1,42; 95 % ticamības intervāls (TI) – 1,04–1,97; $p = 0,026$. Tas nozīmē, ka pacientiem ar lielāku ASA ir 1,42 reizes lielāka iespējamība, ka IOUS atradne būs pozitīva.

Statistiski nozīmīgi IOUS⁺ grupā vairāk bija vīriešu, bet IOUS⁻ grupā mazāk, kā arī ticami IOUS⁺ grupā pacienti bija vecāki. Gandrīz visiem pacientiem līdzvērtīgi abās grupās bija veikta preoperatīva TAUS, taču MRHPG statistiski ticami biežāk bija veikta IOUS⁺ grupas pacientiem.

Nozīmīgākie laboratoriskie dati un klīniskie stāvokļi grupās parādīti 3.3. tabulā.

Grupu bioķīmiskie parametri un klīniskie dati

Bioķīmiskie parametri	Kohorta Me (IQR)	IOUS ⁺ grupa (n = 178)	IOUS ⁻ grupa (n = 119)	p vērtība
		Me (IQR)	Me (IQR)	
CRO, mg/L	7 (24–2)	8,3 (38–4)	6 (15–2)	0,022
ALAT, U/L	230 (464–94)	243 (473–108)	216 (447–75)	0,155
ASAT, U/L	188 (371–63)	189 (405–58)	188 (333–71)	0,972
SF, U/L	195 (278–130)	216 (316–131)	172 (249–122)	0,061
Bilirubīns kopējais, μmol/L	34 (66–15)	39 (84–20)	29 (52–13)	0,001

Bioķīmiskie parametri	Kohorta Me (IQR)	IOUS ⁺ grupa (n = 178)	IOUS ⁻ grupa (n = 119)	p vērtība
		Me (IQR)	Me (IQR)	
Bilirubīns tiešais, $\mu\text{mol/L}$	24 (53–8)	28 (67–10)	18 (37–7)	0,001
Lipāze, U/L	64 (2268–34)	56,9 (857–32)	147 (4323–37)	0,004
Klīniskie stāvokļi	Kohorta, n	n (%)	n (%)	p vērtība
Mehāniska dzelte*	147	100 (56,5)	47 (39,5)	0,009
Holangīts	134	107 (60,1)	27 (22,7)	< 0,001
Holecistīts	194	118 (66,3)	76 (63,9)	0,813
Biliārs pankreatīts	110	55 (30,9)	55 (46,2)	0,005

*kopējais bilirubīns > 34,2 g/dL (Tokijas vadlīnijas 2018)

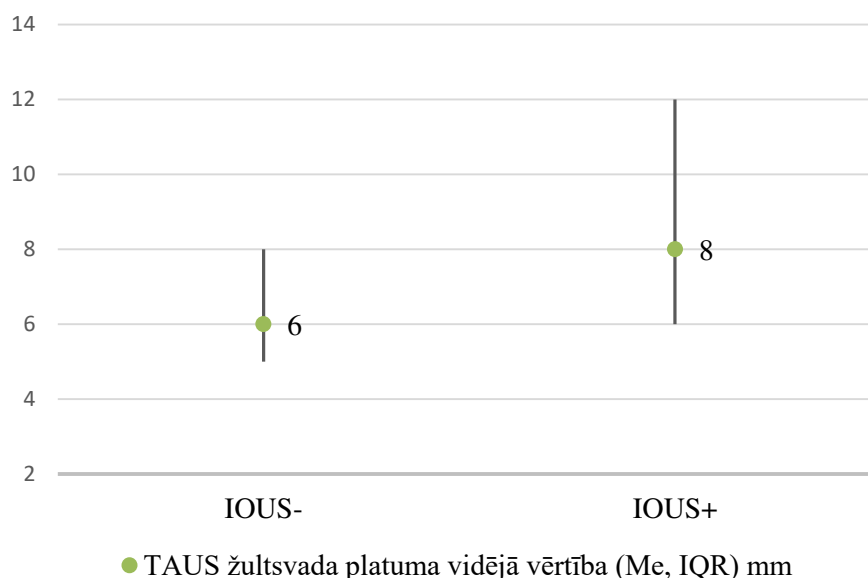
Pētījuma pacientu populācijā statistiski nozīmīgi lielāka iekaisuma reakcija, augstāks bilirubīna līmenis, kā arī biežāk definēta mehāniska dzelte un holangīts bija pacientiem IOUS⁺ grupā. Korelācijas koeficienti starp šiem lielumiem bija zemi, lielākais no tiem bija holangīta slimniekiem IOUS⁺ grupā ($r = 0,36$; $p < 0,001$). Savukārt aknu fermentu un sārmainās fosfatāzes līmenis grupās bija līdzīgs. Īpatnēji, bet statistiski ticami augstāks lipāzes līmenis bija IOUS⁻ grupas pacientiem, taču konstatētā negatīvā korelācija starp šiem rādītājiem bija zema ($r = -0,16$; $p = 0,004$). Līdzīgi arī biliārs pankreatīts IOUS⁻ grupas pacientiem statistiski ticami bija diagnosticēts biežāk. Akūts holecistīts abās grupās bija sastopams līdzvērtīgi bieži.

3.4. Transabdominālās ultrasonogrāfijas atradnes raksturojums

No visiem 297 pacientiem preoperatīvi TAUS bija veikta 278 (93,6 %). IOUS⁺ grupā TAUS bija veikta 167 pacientiem (93,8 %) un IOUS⁻ grupā 111 pacientiem (93,3 %). Žultsvada platuma vidējā vērtība (Me) TAUS pētāmajā kohortā bija 7 (IQR 10–5) milimetri.

3.4.1. TAUS žultsvadu platuma analīze pētāmajās grupās

Statistiski ticami TAUS žultsvada vidējā vērtība bija lielāka IOUS⁺ grupas pacientiem, salīdzinājumā ar IOUS⁻ grupas pacientiem, $p < 0,001$ (3.1. attēls).



3.1. attēls. TAUS žultsvadu platuma vidējā vērtība (Me) grupās

Jāatzīmē, ka bija novērota statistiski nozīmīga, taču samērā vāja pozitīva korelācija starp žultsvada platumu TAUS un pozitīvu atradni operācijas laikā IOUS ($r = 0,292$; $p < 0,001$), līdzīgi bija arī pacientiem ar intrahepatisko žultsvadu dilatāciju – šīs pazīmes verifikācija TAUS statistiski ticami korelēja ar pozitīvu atradni IOUS ($r = 0,220$; $p < 0,001$).

3.4. tabulā redzams, ka statistiski ticami pacientiem ar paplašinātu žultsvadu TAUS (> 6 mm) holedoholitiāze IOUS bija verificēta biežāk, $p < 0,001$. Līdzīgi bija arī pacientu grupā, kam TAUS žultsvads nebija paplašināts (≤ 6 mm) – holedoholitiāze IOUS statistiski ticami tika verificēta retāk, $p < 0,001$.

Starp šiem lielumiem bija noteikta vāja, taču statistiski nozīmīga pozitīva korelācija ($r = 0,274$; $p < 0,001$).

3.4. tabula

Žultsvada dilatācija TAUS ($>/\leq 6$ mm) grupās

Žultsvada platums TAUS, mm	IOUS ⁺ , n (%)	IOUS ⁻ , n (%)	Kopā, n (%)
> 6	115 (71,9)	45 (28,1)	160 (100)
≤ 6	52 (44,1)	66 (55,9)	118 (100)

Bināras regresijas analīze uzrādīja statistiski nozīmīgu izredžu attiecību starp atkarīgo rādītāju – IOUS atradni un predisponējošiem faktoriem: žultsvada platumu (kā intervāla rādītāju), žultsvada dilatāciju virs 6 mm un intrahepatisko žultsvadu dilatāciju (3.5. tabulā).

TAUS nosakāmie IOUS holedoholitiāzes riska faktori

IOUS holedoholitiāzes riska faktori	Izredžu attiecība	95 % ticamības intervāls, %	p vērtība
TAUS žultsvada platums	1,22	1,12–1,33	< 0,001
TAUS žultsvads > 6 mm	3,15	1,9–5,2	0,002
TAUS intrahepatisko žultsvadu dilatācija	3,74	1,79–7,78	< 0,001

3.4.2. Holedoholitiāzes diagnostika pētāmajās grupās ar TAUS metodi

Kopumā no visiem TAUS izmeklējumiem ar šīs metodes palīdzību holedoholitiāze bija verificēta 38 pacientiem (13,7 %), no tiem 32 slimnieki bija IOUS⁺ grupā (patiesi pozitīva TAUS atradne) un 6 slimnieki IOUS⁻ grupā (kļūdaini pozitīva TAUS atradne), $p = 0,001$.

Konkrementa vizualizācija žultsvadā TAUS izmeklējumā statistiski ticami, taču vāji korelēja ar holedoholitiāzes diagnozi IOUS ($r = 0,197$; $p = 0,001$). Binārās regresijas analīze uzrādīja, ka starp atkarīgo radītāju – IOUS atradni un prognostisko faktoru – TAUS verificēto holedoholitiāzi bija statistiski nozīmīga izredžu attiecība 4,2 (95 % ticamības intervāls 1,69–10,4), $p = 0,002$. Tas norāda, ka pacientiem ar konstatētu holedoholitiāzi TAUS izmeklējumā ir 4,2 reizes lielāka iespējamība, ka IOUS arī tiks atpazīta holedoholitiāze.

TAUS diagnostiskā vērtība holedoholitiāzes atpazīšanā parādīta 3.6. tabulā.

TAUS diagnostiskā vērtība holedoholitiāzes noteikšanā

Diagnostiskās vērtības kritēriji	%	95 % ticamības intervāls, %
Sensitivitāte	19	15,6–21,1
Specifitāte	94,7	89,6–97,8
Pozitīva paredzamā vērtība	84,2	69,1–93,3
Negatīva paredzamā vērtība	44	41,7–45,5

3.5. Magnētiskās rezonanses holangiopankreatogrāfijas atradnes raksturojums

Preoperatīvi MRHPG bija veikta 87 pacientiem no kopējās kohortas (29,3 %). IOUS⁺ grupā MRHPG bija veikta 60 pacientiem (33,7 %), un IOUS⁻ grupā šis izmeklējums bija veikts 27 pacientiem (22,7 %). Pacientu raksturojums ar un bez MRHPG atainots 3.7. tabulā.

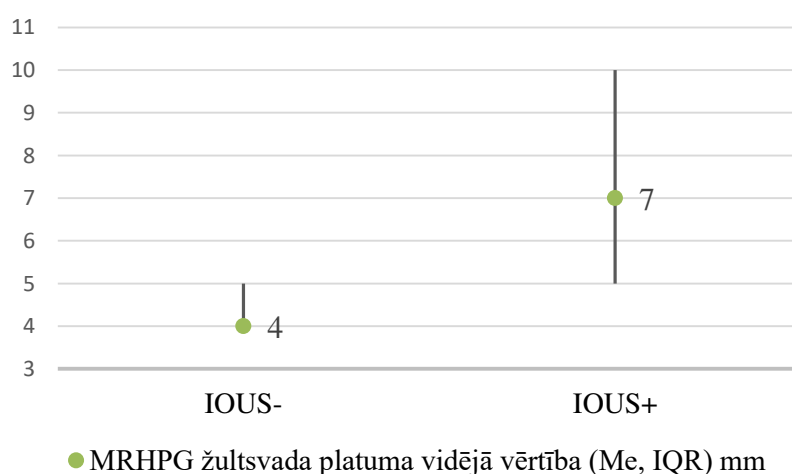
Pacientu salīdzinājums ar un bez preoperatīvas MRHPG

Parametri	Bez MRHPG (n = 210), n (%)	Ar MRHPG (n = 87), n (%)	p vērtība
Sievietes	155 (73,8)	55 (74,4)	0,068
Vīrieši	55 (26,2)	32 (36,8)	0,068
Vecums, gadi, Me (IQR)	60,5 (70–44)	62 (71–46)	0,54
ASA I	38 (18,1)	11 (12,8)	0,265
ASA II	101 (48,1)	46 (53,5)	0,399
ASA III	61 (29)	27 (31,4)	0,839
ASA IV	10 (4,8)	3 (3,5)	0,627
Holangīts	92 (43,8)	42 (48,3)	0,481
Mehāniska dzelte	112 (53,3)	53 (60,9)	0,231
Holecistīts	138 (65,7)	58 (66,7)	0,875
Biliārs pankreatīts	72 (34,3)	40 (46)	0,058
Sepse	51 (24,3)	29 (33,3)	0,111

Nebija konstatēta statistiski ticama atšķirība (demogrāfiskie dati, ASA skala un klīniskie dati) starp pacientiem, kuriem veikta preoperatīva MRHPG un tiem, kuriem preoperatīvi specifiska žultsceļu diagnostika nebija pielietota.

3.5.1. MRHPG izmeklējumā konstatēta žultsvadu platuma analīze pētāmajās grupās

Visos MRHPG izmeklējumos žultsvada platuma vidējā vērtība (Me) bija 6 (IQR 9–4) milimetri. Statistiski ticami MRHPG žultsvada platuma vidējā vērtība bija lielāka pacientiem IOUS⁺ grupā nekā IOUS⁻ grupā, $p < 0,001$ (3.2. attēls), kā arī novērota vidēji stipra, ticama, pozitīva korelācija starp šiem lielumiem ($r = 0,432$; $p < 0,001$). Jāatzīmē, ka šīs korelācijas koeficients bija manāmi lielāks, nekā līdzīgi salīdzinot TAUS ar IOUS.



3.2. attēls. Žultsvadu platuma vidējā vērtība (Me) MRHPG, atkarībā no atradnes IOUS

Statistiski ticama pozitīva korelācija bija novērota starp žultsvada platumu MRHPG un pozitīvu atradni operācijas laikā IOUS, t. i., $r = 0,419$; $p < 0,001$ (3.8. tabula).

3.8. tabula

Žultsvada dilatācija MRHPG ($>/\leq 6$ mm) grupās

Žultsvada platums MRHPG, mm	IOUS⁺, n (%)	IOUS⁻, n (%)	Kopā, n (%)
> 6	34 (89,5)	4 (10,5)	38 (100)
≤ 6	26 (53)	23 (47)	49 (100)

Binārās regresijas analīze uzrādīja statistiski nozīmīgu izredžu attiecību starp atkarīgo radītāju – IOUS atradni un predisponējošiem faktoriem: žultsvada platumu (kā intervāla rādītāju), žultsvada dilatāciju virs 6 mm un definētu holedoholitiāzi MRHPG izmeklējumā. Statistiski nozīmīga, taču samērā zema izredžu attiecība IOUS holedoholitiāzes atpazīšanā bija MRHPG žultsvada platumam, tomēr, salīdzinot ar līdzīgu TAUS analīzi, izredžu attiecība ir nedaudz lielāka. Savukārt manāmi lielas izredžu attiecības IOUS verificēt holedoholitiāzi bija pacientiem ar MRHPG paplašinātu žultsvadu virs 6 mm un pacientiem ar MRHPG atpazītu holedoholitiāzi (3.9. tabula).

3.9. tabula

MRHPG nosakāmie IOUS holedoholitiāzes riska faktori

IOUS holedoholitiāzes riskā faktori	Izredžu attiecība	95 % ticamības intervāls, %	p vērtība
MRHPG žultsvada platums	1,62	1,22–2,17	0,001
MRHPG žultsvads > 6 mm	10,03	2,7–37,1	0,001
MRHPG holedoholitiāze	19,3	4,2–89,5	< 0,001

22 MRHPG izmeklējumos bija konstatēta intrahepatisko žultsvadu dilatācija. Visiem šiem slimniekiem intraoperatīvi ar IOUS bija apstiprināta holedoholitiāze ($p < 0,001$). Šis lielums statistiski ticami pozitīvi korelēja ar holedoholitiāzi IOUS ($r = 0,386$; $p < 0,001$). Taču, ņemot vērā to, ka daudziem pacientiem ar IOUS konstatēto holedoholitiāzi nebija MRHPG intrahepatisko žultsvadu dilatācijas, bināras regresijas analīze uzrādīja, ka šis parametrs nebija statistiski nozīmīgs ($p = 0,998$), līdz ar to nav drošs IOUS atradnes prognozē.

3.5.2. MRHPG izmeklējumā konstatēta holedoholitiāzes atradne, kontrolējot to ar IOUS

Kopumā ar MRHPG pirms operācijām bija atpazīti 39 holedoholitiāzes gadījumi (44,8 %), no tiem 37 arī operācijas laikā apstiprinājās IOUS (patiesi pozitīva MRHPG atradne), diviem pacientiem neapstiprinājās (kļūdaini pozitīva MRHPG atradne). Savukārt no pārējiem 47 pacientiem, kuriem MRHPG holedoholitiāze nebija konstatēta, operācijas laikā IOUS atklājās 23 holedoholitiāzes gadījumi (kļūdaini negatīva MRHPG atradne – 38,3 %), $p < 0,001$. Patiesi negatīva MRHPG atradne bija 24 pacientiem (3.3. attēls).

n (%)	MRHPG		Kopā
	-	+	
IOUS -	24 (92,1)	2 (7,7)	26 (100)
IOUS +	23 (38,3)	37 (61,7)	60 (100)
Kopā	47 (54,7)	39 (45,3)	86*(100)

* Dati pieejami par 86 no 87 pacientiem.

3.3. attēls. MRHPG diagnostiskā vērtība holedoholitiāzes noteikšanā, kontrolējot ar IOUS

3.5.3. MRHPG diagnostiskā vērtība holedoholitiāzes noteikšanā

Ņemot vērā iepriekšminētos datus, tika iegūta MRHPG diagnostiskā vērtība pētījuma pacientu populācijā (3.10. tabula)

3.10. tabula

MRHPG diagnostiskā vērtība

Diagnostiskās vērtības kritēriji	%	95 % ticamības intervāls, %
Sensitivitāte	61,7	54,6–64,4
Specifitāte	92,3	76,1–98,6
Pozitīva paredzamā vērtība	94,9	84,1–99,1
Negatīva paredzamā vērtība	51,1	42,1–54,6

Manāmi lielāka MRHPG diagnostiskā vērtība bija, izslēdzot no analīzes pacientus ar IOUS laikā konstatētu ķīti žultsvadā vai sīkiem (≤ 1 mm) konkrementiem (3.11. tabula).

MRHPG diagnostiskā vērtība*

Diagnostiskās vērtības kritēriji	%	95 % ticamības intervāls, %
Sensitivitāte	82,9	73,6–86,9
Specifitāte	92	76,7–98,5
Pozitīva paredzamā vērtība	94,4	83,8–99
Negatīva paredzamā vērtība	76,7	64–82,1

* Analīze veikta, neiekļaujot pacientus ar ķīti un/vai konkrētiem, kas IOUS ≤ 1 mm.

Analizējot MRHPG atradni dažādās klīniskajās grupās, tika noskaidrots, ka statistiski ticami biežāk MRHPG verificēja holedoholitiāzi pacientiem ar holangītu (3.12. tabula).

MRHPG atradne dažādām klīniskām grupām

Klīniskā grupa	MRHPG nav holedoholitiāzes n (%)	MRHPG ir holedoholitiāze n (%)	p vērtība
Holangīts	18 (38,3)	24 (60)	0,043
Holecistīts	33 (70,2)	25 (62,5)	0,447
Biliārs pankreatīts	25 (53,2)	15 (37,5)	0,143
Mehāniska dzelte	27 (57,4)	26 (65)	0,472

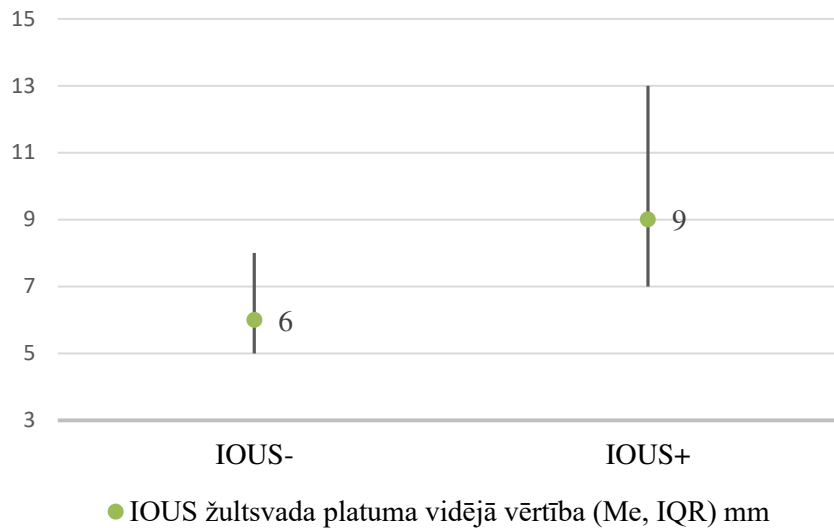
Pierādīta holedoholitiāze MRHPG izmeklējumā statistiski ticami vidēji stipri korelēja ar holedoholitiāzes diagnozi operācijas laikā IOUS ($r = 0,498$; $p < 0,001$). Korelācija starp MRHPG un IOUS ir manāmi stiprāka nekā starp TAUS un IOUS.

3.6. Intraoperatīvās ultrasonogrāfijas atradnes raksturojums

IOUS bija veikta visiem 297 pacientiem. IOUS atradne tika raksturota, nosakot žultsvadu platuma vidējās vērtības un holedoholitiāzes atradni. Šie dati bija salīdzināti ar MRHPG, kā arī tika noteikta IOUS diagnostiskā vērtība.

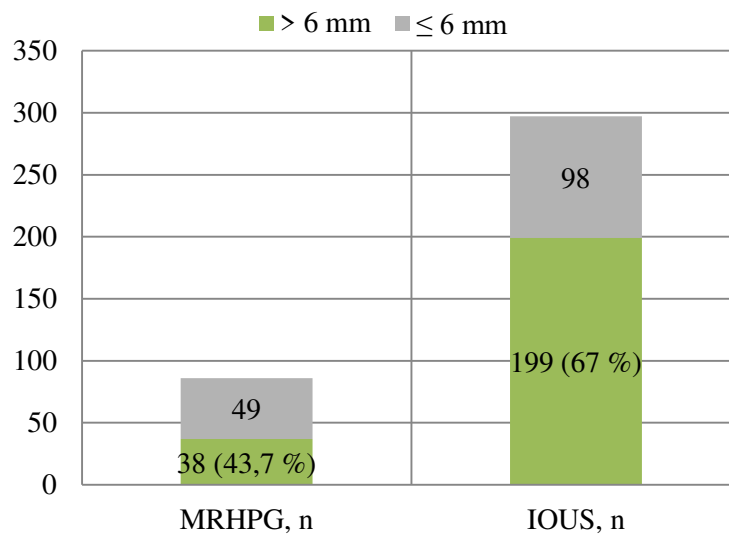
3.6.1. IOUS izmeklējumā konstatēta žultsvadu platuma analīze pētāmajās grupās

Pacientu kohortā IOUS izmeklējumā žultsvada platuma vidējā vērtība (Me) bija 8 (IQR 11–6) milimetri, un tā statistiski ticami bija lielāka (žultsvads platāks) IOUS⁺ pacientu grupā, salīdzinot ar IOUS⁻ grupu (3.4. attēls), $p < 0,001$, kā arī novērota vidēji stipra pozitīva korelācija starp šiem lielumiem – $r = 0,511$; $p < 0,001$. Šis korelācijas rādītājs bija lielākais salīdzinājumā ar TAUS un MRHPG datu analīzi.



3.4. attēls. **Žultsvadu platuma vidējā vērtība (Me) pētāmajās grupās, izmeklējot ar IOUS metodi**

Pētāmo pacientu populācijā žultsvada dilatācija (> 6 mm) biežāk novērota IOUS izmeklējuma laikā, salīdzinot ar MRHPG izmeklējumiem (3.5. attēls).



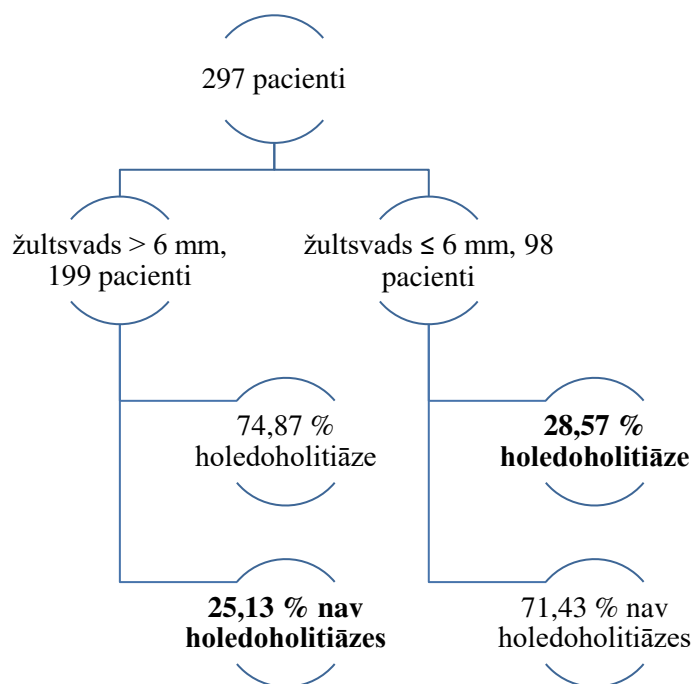
3.5. attēls. **Žultsvada dilatācija kohortas pacientiem, izmeklējot ar MRHPG un IOUS**

Binārās regresijas analīze uzrādīja statistiski nozīmīgu ($p < 0,001$), tomēr zemu IOUS žultsvada platuma izredžu attiecību IOUS holedoholitiāzes diagnostikā – 1,47 (95 % ticamības intervāls 1,3–1,6). Šī izredžu attiecība ir lielāka par TAUS, bet mazāka par MRHPG līdzīgā analīzē.

Arī IOUS izmeklējumos tika konstatēta pozitīva korelācija starp žultsvada platumu un holedoholitiāzi, salīdzinājumā ar TAUS un MRHPG tā bija stiprāka – $r = 0,451$; $p < 0,001$. Binārās regresijas analīze uzrādīja, ka IOUS žultsvada dilatācija virs 6 mm bija statistiski ticama ($p = 0,001$) un ar būtisku izredžu attiecību IOUS holedoholitiāzes noteikšanā – 8,97 (95 % ticamības intervālu 5,0–15,9). Taču šī izredžu attiecība bija mazāka nekā pie līdzīgas analīzes ar MRHPG.

3.6.2. Holedoholitiāzes diagnostika ar IOUS metodi pētāmajās grupās

Kopumā operācijas laikā holedoholitiāze ar IOUS bija diagnosticēta 178 pacientiem (59,93 %). No tiem 15,8 % žultsvads nebija dilatēts (≤ 6 mm), 84,2 % tas bija > 6 mm. Kā to uzrādīja iepriekšējo izmeklējumu analīze, arī IOUS nedilatētajā žultsvadā (≤ 6 mm) nereti tika konstatēta holedoholitiāze. Līdzīgi arī dilatētā žultsvadā (> 6 mm) aptuveni ceturtdaļai pacientu holedoholitiāze nebija konstatēta (3.6. attēls).



3.6. attēls. IOUS atradne atkarībā no žultsvada dilatācijas ($>/\leq 6$ mm)

No kopējās pacientu kohortas (297 pacienti) divu gadu laikā sakarā ar reziduāliem konkrementiem žultsvadā stacionārā “Gaiļezers” atkārtoti bija stacionēti 9 pacienti (3,13 %). No tiem 8 pacientiem holedoholitiāze bija konstatēta ar IOUS (IOUS⁺ grupa), vienam – nebija (IOUS⁻ grupa). Visiem atkārtoti stacionētajiem pacientiem bija sekmīgi veiktas endoskopiskas žultsceļu sanācijas (ERHP). IOUS diagnostisko vērtību skat. 3.13. tabulā.

IOUS diagnostiskā vērtība

Diagnostiskās vērtības kritēriji	%	95 % ticamības intervāls, %
Sensitivitāte	99,4	97,1–100
Specifitāte	94,3	91–95,1
Pozitīva paredzamā vērtība	96,1	93,8–96,6
Negatīva paredzamā vērtība	99,1	95,7–100

3.7. Holedoholitiāzes konkrētu vidējais lielums, noteikts ar MRHPG un IOUS

Kohortas pacientiem žultsakmeņu vidējais lielums žultsvadā statistiski ticami neatšķīrās, diagnosticējot holedoholitiāzi ar MRHPG un IOUS, $p = 0,361$ (3.14. tabula), kaut arī bija 5 mm robežas atšķirīgās pusēs, kas savukārt ir svarīgs lielums žultsceļu sanācības metodes izvēlē.

3.14. tabula

**Vidējais konkrētu lielums pacientiem ar holedoholitiāzi
MRHPG un IOUS izmeklējumos**

Diagnostikas metode	Me	IQR
MRHPG, mm	6	9–4
IOUS, mm	4	7–3

Taču interesants ir fakts, ka kļūdaini negatīvas MRHPG atradnes pacientiem (23 pacientiem) operācijas laikā (IOUS) konkrēta izmēra vidējā vērtība (Me) bija 3 (IQR 3–1) milimetri, savukārt pacientiem, kuriem gan MRHPG, gan IOUS atpazīna holedoholitiāzi, konkrētu izmēra vidējā vērtība bija statistiski ticami lielāka – 5 (IQR 7–4) milimetri, $p < 0,001$.

3.8. IOUS un MRHPG diagnostiskā vērtība zema, vidēja un augsta holedoholitiāzes riska pacientiem

Pamatojoties uz Amerikas Gastrointestinālās endoskopijas biedrības 2010. gadā publicētajām holedoholitiāzes diagnostikas un ārstēšanas vadlīnijām (Maple et al., 2010), atbilstoši vērtēšanas kritērijiem (pacientu vecums, aknu funkcijas bioķīmiskie rādītāji un TAUS atradne) slimnieki tika iedalīti trīs holedoholitiāzes riska – zema, vidēja un augsta – grupās. Vadlīnijās teikts, ka zema riska pacientiem holedoholitiāzes varbūtība ir mazāka par 10 %, vidēja riska pacientiem – 10–50 % un augsta riska grupā holedoholitiāze sastopama > 50 %.

Datu analīze atklāj, ka neviens zema riska pacients nebija izmeklēts ar MRHPG. Vidēja un augsta riska grupās MRHPG diagnostiskā vērtība iekļāvās vadlīnijās paredzamajos lielumos, attiecīgi 26 % un 53,1 % (3.15. tabula).

3.15. tabula

MRHPG diagnostiskā vērtība holedoholitiāzes riska grupās

MRHPG atradne	Vidējs risks, n (%)	Augsts risks, n (%)	Kopā, n (%)
Nav holedoholitiāzes	17 (74)	30 (46,9)	47 (54)
Holedoholitiāze	6 (26)	34 (53,1)	40 (46)
Kopā	23 (100)	64 (100)	87 (100)

3.16. tabulā redzams, ka absolūtais pacientu vairākums, kuri izmeklēti ar IOUS, bija ar vidēju un augstu holedoholitiāzes risku. Šajās grupās holedoholitiāze bija konstatēta attiecīgi 35,8 % un 75,5 %, kas atbilst vadlīnijās paredzamajam.

3.16. tabula

IOUS diagnostiskā vērtība holedoholitiāzes riska grupās

IOUS atradne	Zems risks, n (%)	Vidējs risks, n (%)	Augsts risks, n (%)	Kopā, n (%)
Nav holedoholitiāzes	4 (80)	68 (64,2)	45 (24,5)	117 (39,7)
Holedoholitiāze	1 (20)	38 (35,8)	139 (75,5)	178 (60,3)
Kopā	5 (100)	106 (100)	184 (100)	295 (100)*

* Iedalīšanai grupās nepieciešamie dati bija pieejami 295 pacientiem no 297.

Jāatzīmē, ka holedoholitiāzes atradne vidēja un augsta riska grupās IOUS bija statistiski ticami lielāka nekā MRHPG, $p < 0,001$.

3.9. IOUS holedoholitiāzi prognozējošie faktori

3.17. tabula ataino faktorus, kas kopējā pacientu kohortā liecina par statistiski ticami pozitīvu atradni intraoperatīvi (IOUS).

**IOUS pozitīvas atradnes korelācija ar
holedoholitiāzi prognozējošiem faktoriem pacientu kohortā**

Faktori	p vērtība	r
Pacienta vecums	0,015	0,186
Holangīts	0,014	0,364
Mehāniska dzelte*	0,014	0,153
Žultsvada dilatācija TAUS	0,034	0,292
Intrahepatisko žultsvadu dilatācija TAUS	0,002	0,386
Holedoholitiāze MRHPG	< 0,001	0,498
Intrahepatisko žultsvadu dilatācija MRHPG	< 0,001	0,385

* Kopējais bilirubīns > 34,2 g/dL (Tokijas vadlīnijas 2018).

IOUS holedoholitiāze bija paredzama vecākiem pacientiem, slimniekiem ar holangītu un dzelti (> 34,2 g/dL, TG18). Mazizteikta hiperbilirubinēmija (zem Tokijas vadlīnijās noteiktā) ticami holedoholitiāzi neprognozēja. Par iespējamām žultsakmeņiem žultsvados operācijas laikā norādīja arī sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās, kā arī žultsvadu dilatācija TAUS. Holedoholitiāzi prognozēja arī intrahepatisko žultsvadu dilatācija MRHPG, savukārt *ductus choledochus* izmērs MRHPG pētāmo slimnieku populācijā statistiski ticami nebija holedoholitiāzi prognozējošs lielums operācijas laikā. Iepriekšminētais ir saistāms ar lielu slimnieku daļu (53 %), kam MRHPG nedilatētajā žultsvadā holedoholitiāzes diagnoze operācijas laikā bija pierādīta ar IOUS.

Jāatzīmē, ka pacientiem ar paaugstinātu lipāzi jeb slimniekiem ar biliāru pankreatītu bija vērojama vāja negatīva korelācija ar holedoholitiāzes diagnozi intraoperatīvi ($r = -0,149$; $p = 0,004$). Tas norāda, ka biliāru pankreatītu izraisījušie konkrementi bieži vien spontāni migrēja uz 12-pirkstu zarnu pirms IOUS.

3.10. Operācijas laika analīze pētāmajās grupās

Operācijas laika vidējā vērtība (Me) pacientu kohortā bija 70 (IQR 100–50) minūtes. Savukārt IOUS⁺ grupas pacietiem statistiski ticami operācijas laika vidējā vērtība (Me) bija ilgāka nekā IOUS⁻ grupas pacientiem – 85 (IQR 115–65) minūtes pret 55 (IQR 75–45) minūtēm, $p < 0,001$. Starp šīm grupām bija konstatēta statistiski nozīmīga, vidēji stipra pozitīva korelācija – holedoholitiāzes atradne operācijas laikā pagarināja operācijas laiku ($r = 0,451$; $p < 0,001$). IOUS izmeklējuma ilgums (Me) bija 2 (IQR 4–2) minūtes, kas kopējo operācijas laiku būtiski nepagarināja.

3.11. Stacionēšanas ilguma analīze pētāmajās grupās un tā saistība ar pirmsoperācijas MRHPG izmeklējumu

Statistiski ticami IOUS⁺ grupas pacientiem pēcoperācijas un kopējais stacionēšanas ilgums bija ilgāks nekā pacientiem IOUS⁻ grupā (3.18. tabula).

3.18. tabula

Stacionēšanas ilgums grupās

Me (IQR), dienas	IOUS ⁺ , n = 178	IOUS ⁻ , n = 119	p vērtība
Kopējais stacionēšanas ilgums	10 (13–7)	8 (10–6)	< 0,001
Preoperatīvais periods	5 (7–3)	5 (7–3)	0,655
Postoperatīvai periods	5 (8–3)	3 (4–2)	< 0,001

Būtiska ir arī sekojoša atradne – pacientu grupā ar preoperatīvi veiktu MRHPG bija novērots statistiski ticami ilgāks preoperatīvais un līdz ar to arī kopējais stacionēšanas ilgums. Postoperatīvi stacionārā pavadīto dienu skaits starp šīm grupām neatšķīrās (3.19. tabula).

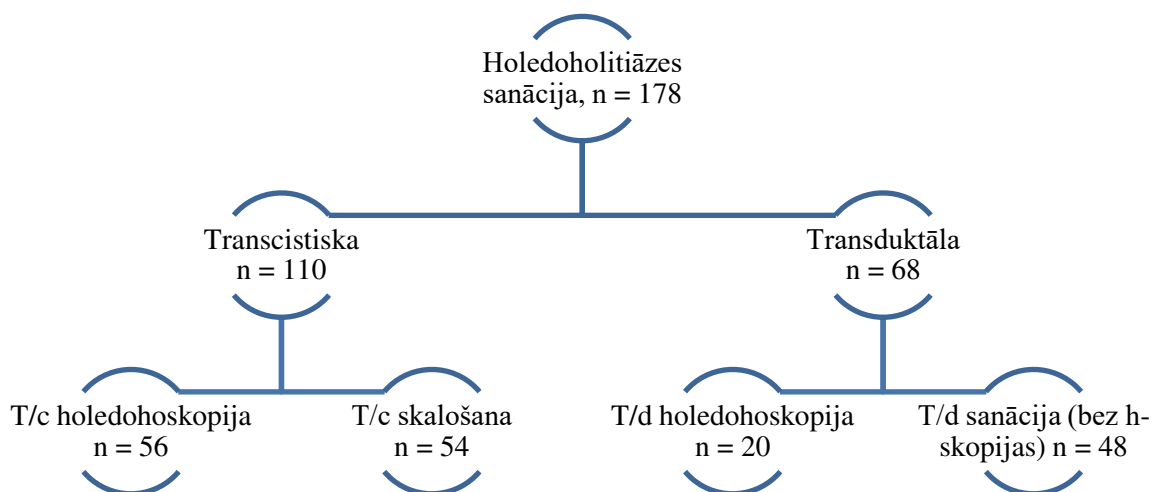
3.19. tabula

Stacionēšanas ilgums pacientiem ar un bez preoperatīvas MRHPG

Me (IQR), dienas	MRHPG, n = 87	Bez MRHPG, n = 210	p vērtība
Kopējais stacionēšanas ilgums	11 (14–9)	8 (11–6)	0,001
Preoperatīvais periods	6 (8–5)	4 (6–2)	< 0,001
Postoperatīvai periods	4 (7–2)	4 (5–2)	0,185

3.12. Žultsceļu sanācības un drenāžas analīze

No visiem 178 intraoperatīvi verificētās choledoholitiāzes gadījumiem (IOUS⁺ grupa), transcistiska žultsceļu snācija bija veikta 110 pacientiem (61,8 %), savukārt pārējiem 68 slimniekiem žultsvads sanēts ar transduktālu pieeju (38,2 %). Galvenās žultsvada sanācības pieejas parādītas 3.7. attēlā.



3.7. attēls. **Žultsvada sanācības metodes pacientiem ar intraoperatīvi verificētu holedoholitiāzi**

33 pacientiem pēc transcistiskas žultsvada sanācības, operāciju nobeidzot, bija atstāta transcistiska holedohostoma. Taču transduktālas pieejas gadījumā žultsvads bija slēgts trīs veidos: 14 pacientiem bija atstāta Kēra дрена jeb “T” holedohostoma, 28 pacientiem bija izveidota holedohoduodenostomija, un 26 pacientiem holedohotomijas atvere bija slēgta ar primāru šuvi.

Visiem pacientiem pēc holedohotomijas, pacientiem ar transcistisku holedohostomu bija atstātas vēdera dobuma zemaknu telpas drenas žultsceļu integritātes kontrolei, kā arī slimniekiem ar akūtu holecistītu nepieciešamības gadījumā eksudāta drenāžai agrīnā pēcoperācijas periodā. Pēdējā gadījumā drenas evakuēja pirmajā pēcoperācijas dienā, taču slimniekiem ar holedohostomām tā tika evakuēta vidēji ceturtajā pēcoperācijas dienā, ja žults noplūde gar stomu nebija novērota.

3.13. Sarežģījumu izvērtēšana un to saistība ar MRHPG vai IOUS

IOUS veikšanai nav nepieciešamas papildu invazīvas manipulācijas (piemēram, žultsvada punkcija, preparēšana utt.), līdz ar to operācijas laikā nav novērotas komplikācijas, kas būtu saistāmas ar šīs metodes izmantošanu. Visiem pētījumā iekļautajiem pacientiem IOUS bija veikta pilnvērtīgi, un iegūtā informācija attaisnoja metodes pielietojumu, kā arī kohortā nebija novērots jatrogēns žultsvadu bojājums.

Turpretī MRHPG izmeklējumos 5 pacientiem bija novēroti kustību artefakti, kas neļāva objektīvi spriest par atradni.

4. DISKUSIJA

Holedoholitiāze ir žultsakmeņu slimības komplikācija, kas sastopama 11–21 % holecistektomiju laikā (Costi, Di Mario and Sarli, 2014). Ņemot vērā potenciāli bīstamas un iespējami fatālas holedoholitiāzes komplikācijas, tās aizdomu gadījumā diagnostikai jābūt savlaicīgai un ļoti precīzai. Neskatoties uz plašām iespējām, holedoholitiāzes diagnoze joprojām ir liels izaicinājums gan radiologiem, gan ķirurgiem. Kā jau iepriekš minēts, konkrēntus žultsvadā var paredzēt, izmantojot kritērijus, kas balstīti uz preoperatīvo izmeklējumu datiem, taču tie negarantē ļoti augstu precizitāti (Sherman et al., 2015; Yang et al., 2008). Jāņem vērā arī fakts, ka holedoholitiāzes diagnostikā regulāri nebūtu jāizmanto invazīvas diagnostikas metodes, kādas ir ERHP un IOH. Apzinoties potenciāli smagas ERHP komplikācijas (Salminen, Laine and Gullichsen, 2008; Vitte and Morfousse, 2007; Williams et al., 2007) un izmaksas, šīs metodes indikācijas ir ļoti konkrētas un tā pielietojama tikai ārstnieciskos nolūkos, kad ir definēta skaidra diagnoze. Šobrīd, balstoties uz specializētu hepatopankreatobiliārās ķirurģijas centru pieredzi, ERHP kā komplicētas žultsakmeņu slimības diagnostiska metode netiek rekomendēta. Arī IOH diagnostiskā vērtība, it īpaši jatroģēnu žultsvadu bojājumu gadījumā, nav augsta. IOH izmantošana būtiski pagarina operācijas laiku, palielinās izmaksas, un biežāk sastopamas komplikācijas. Būtisks ir arī jonizējošais starojums, kuram ir pakļauts personāls un pacients (Ragulin-Coyne et al., 2013; Snow et al., 2001; Dili and Bertrand, 2017). Laparoskopiskas holecistektomijas laikā veikta IOH 6–15 % ir saistīta ar diagnostiskām kļūdām un informativitātes trūkumu (Catheline, Turner and Paries, 2002; Tranter and Thompson, 2001; Millat et al., 1997).

Iepriekš minētie fakti liek noprast, ka optimālais holedoholitiāzes diagnostikas ceļš joprojām ir precizējams. IOUS atšķirībā no plaši lietotās un rekomendētās MRHPG ir intraoperatīva, reālā laika izmeklēšanas metode, ar kuru neinvazīvi, ātri, precīzi un droši var izmeklēt žultsvadus jebkurā operācijas etapā.

Demogrāfiskie dati

Žultsakmeņu slimības incidence palielinās līdz ar vecumu, un pacientu populācijā virs 65 gadiem 12–20 % parādās indikācijas ķirurģiskai ārstēšanai (Dua et al., 2014). Kopumā vecāka gadagājuma pacientiem ar vairākām un smagākām blakusslimšanām ir lielāks holedoholitiāzes risks (Peker et al., 2014). Arī šajā pētījumā, palielinoties ASA skalai, biežāk tika konstatēti konkrēnti žultsvados. Savukārt pacientiem bez blakusslimībām holedoholitiāzi verificēja statistiski ticami retāk. Joana Magalhaesa (*Joana Magalhaes*) savā pētījumā iekļāva pacientus ar aizdomām par holedoholitiāzi, kuru vidējais vecums (Me) bija

66,8 gadi (Magalhaes, Rosa and Cotter, 2015). Līdzīgi arī mūsu pētījumā pacientu vidējais vecums (Me) bija 61 gads, un vairāk nekā divas trešdaļas pacientu bija sievietes (70,8 %).

Laboratoriskās analīzes

Aknu bioķīmiskie marķieri (ALAT, ASAT, GGT, SF) var būt lietderīgi, lai paredzētu žults atceses traucējumus, tajā skaitā holedoholitiāzes dēļ (Czoski-Murray et al., 2012; Ahmad, 2011; Sharara et al., 2010; Van Santvoort et al., 2011), taču šobrīd nav pierādījumu aknu bioķīmisko marķieru izmaiņām visos gadījumos. Šajā pētījumā nebija novērota statistiski ticama atšķirība aknu transamināžu izmaiņās pacientiem ar un bez holedoholitiāzes. Literatūrā tiek minēts, ka pacientiem ar neizmainītiem aknu bioķīmiskiem rādītājiem un nedilatētu žultsvadu, holedoholitiāze ir maz ticama, līdz ar to, specifiska attēlagnostika nav nepieciešama (Yang et al., 2008; Sharara et al., 2010). Tiešā bilirubīna frakcija un kopējais bilirubīns šajā pētījumā bija vienīgie statistiski ticamie bioķīmiskie rādītāji, kas paaugstinājās pacientiem ar holedoholitiāzi. Arī citi autori prezentē līdzīgus datus, norādot, ka tikai tiešais bilirubīns ir ļoti spēcīgs holedoholitiāzes prognostiskais rādītājs, un aknu transamināzes ir vērtējamās ļoti kritiski (Maple et al., 2010). Tāpat kā tiešā bilirubīna paaugstināšanās, attiecīgi arī mehāniska dzelte pētījuma slimniekiem ar holedoholitiāzi bija diagnosticēta biežāk.

Transabdomināla ultrasonogrāfija

TAUS ir pirmās izvēles attēlagnostikas metode pacientiem ar aizdomām par holedoholitiāzi, jo tā ir brīvi pieejama, neinvazīva, pārvietojama un lēta izmeklēšanas metode (Maple et al., 2010; Topal et al., 2003; Costi, Sarli et al., 2002), ko var veikt jebkuram pacientam. TAUS ir ideāla metode žultspūšļa struktūras izvērtēšanai un žultsakmeņu vizualizēšanai ar sensitivitāti 96 % pateicoties tam, ka žultspūslis atrodas tuvu vēdera dobuma priekšējai sienai un starp to un vēdera dobuma priekšējo sienu nav zarnu gāzu (Stott et al., 1991). Arī absolūtam mūsu pētījuma pacientu vairākumam TAUS bija veikta uzreiz iestāšanās brīdī neatliekamās medicīnas klīnikā. Izmeklējuma laikā tika diagnosticēta žultsakmeņu slimība un vērtētas ar to saistītas izmaiņas – holecistīta, pankreatīta pazīmes, kā arī tiešās vai netiešās holedoholitiāzes pazīmes. Neskatoties uz zemu metodes jūtību holedoholitiāzes diagnostikā, mūsu pētījuma rezultāti un arī citu autoru novērojumi norāda uz TAUS būtisku nozīmi netiešo holedoholitiāzes pazīmju noteikšanā (Isherwood et al., 2014). Nozīmīgākā netiešā pazīme ir žultsvada izmēra palielināšanās (diametrs), kaut arī žultsvada dilatācija ir diskutabls jautājums, jo literatūrā atšķiras dati par tā izmēra normas lielumu. Tipiski par dilatētu žultsvadu tiek uzskatīts tā lielums virs 6 mm (arī šajā pētījumā), taču

literatūrā pieejamie dati variē no 5 līdz 11 mm (Sarli et al., 2000; Majeed et al., 1999; Lacaine, Corlette and Bismuth, 1980). Galvenokārt tas ir saistīts ar vecumu – vecākiem pacientiem žultsvads var būt platāks, kā arī slimniekiem pēc holecistektomijas vērojama žultsvada kompensatora paplašināšanās bez žults atceses traucējumiem. Pētījuma pacientiem ar pierādītu holedoholitiāzi TAUS žultsvada dilatāciju atklāja 71,9 %, literatūras datos holedoholitiāzes slimniekiem žultsvada dilatācija vērojama 55–91 % (Liu et al., 2001). Paolo ar līdzautoriem (Paolo et al., 1990) norādīja par holedoholitiāzes incidences paaugstināšanos pacientiem ar žultsvada dilatāciju > 6 mm. Arī mūsu pētījuma pacientiem TAUS paplašinātā žultsvadā > 6 mm holedoholitiāze bija diagnosticēta biežāk nekā nepaplašinātā žultsvadā (71,9 % pret 44,1 %). Ir arī ziņots, ka holedoholitiāzes tieša atpazīšana TAUS ir ticams rādītājs, ka žultsvadā ir konkrēments (Abboud et al., 1996). Šis fakts sakrīt arī ar mūsu pētījuma datiem – holedoholitiāze TAUS statistiski ticami korelē ar holedoholitiāzi intraoperatīvi (IOUS), $p < 0,001$. Tas nozīmē, ka ar TAUS verificēta holedoholitiāze ticami korelē ar intraoperatīvu holedoholitiāzi, taču negatīva TAUS atradne neizslēdz holedoholitiāzes iespēju (Freitas, Bell and Duffy, 2006).

Diemžēl TAUS diagnostiskā vērtība holedoholitiāzes atpazīšanā ir salīdzinoši zema. No visiem mūsu pētījuma pacientiem, kuriem holedoholitiāzes diagnoze bija verificēta, ar TAUS holedoholitiāze tika atpazīta aptuveni 13,7 % gadījumu. Šis ir salīdzinoši zems rādītājs pasaules datu kontekstā. Agrīnos ziņojumos precizitāte nerasniedz 50 % (Stott et al., 1991; Einstein et al., 1984), bet vienā no jaunākajām metaanalīzēm TAUS sensitivitāte un specifitāte holedoholitiāzes atpazīšanā ir attiecīgi 73 % un 91 % (Gurusamy et al., 2015; *European Association for the Study of the Liver [EASL]*, 2016). Visbiežāk vāja holedoholitiāzes atpazīšana TAUS izmeklējumā ir saistīta ar kopējā žultsvada distālās daļas novietojumu retroduodenāli, kur konkrēmentos vizualizēt traucē zarnu gāzes (Einstein et al., 1984), vai arī neliela izmēra mīkstas konsistences konkrēmenti, kas nerada akustisku ēnu. Šajos gadījumos iespējamā holedoholitiāzes diagnoze tiek balstīta uz netiešām pazīmēm, bez konkrēmenta vizuālas verifikācijas. Precīza žultspūšļa un tā satura vizualizācija arī var netieši norādīt uz paaugstinātu holedoholitiāzes risku, piemēram, žultsakmeņu izmērs un skaits žultspūslī (Costi, Sarli et al., 2002; Wilson, Hall and Watts, 1986), jo salīdzinoši biežāk novērojama multipla, maza izmēra žultsakmeņu migrēšana no žultspūšļa žultsvados (Huguier et al., 1991; Taylor et al., 1988). Tomēr literatūrā ir arī dati, kur, analizējot pacientus, kuriem bija veikta holecistektomija, tika noskaidrs, ka gandrīz pusei no izmeklētajiem slimniekiem ar holedoholitiāzi nebija dilatēts žultsvads (Hunt, 1996). Arī mūsu dati ir līdzīgi – 44,1 % pacientu, kuriem TAUS nebija dilatēts žultsvads, operācijas laikā (IOUS) tika diagnosticēta holedoholitiāze. Līdz ar to, ņemot vērā TAUS zemo sensitivitāti un ticamību, var secināt, ka

negatīva atradne un nedilatēts žultsvads neizslēdz holedoholitiāzes iespējamību (Molvar and Glaenger, 2016).

Magnētiskās rezonanses holangiopankreatogrāfija

Daudzi autori iesaka izvēlēties MRHPG kā pirmās izvēles diagnostikas metodi pacientiem ar aizdomām par holedoholitiāzi (Hallal et al., 2005; Taylor et al., 2002; Topal et al., 2003; Akisik et al., 2013; Chen et al., 2015). Esošajās vadlīnijās MRHPG nav zaudējusi savu vērtību un tiek rekomendēta pacientiem ar vidēju (10–50 %) holedoholitiāzes varbūtību (Maple et al., 2010; Singhvi et al., 2016). Arī mūsu pētījumā no visiem MRHPG izmeklējumiem 26,4 % izmeklējumu veikts vidējas holedoholitiāzes riska pacientiem. Pārējie (73,6 %) ar MRHPG izmeklētie pacienti bija ar augstu holedoholitiāzes risku. Pēdējais nesakrīt ar vadlīniju algoritmu.

Literatūrā aprakstīta šāda MRHPG diagnostiskā vērtība – sensitivitāte 85–92 % un specifitāte 93–97 % (Verma et al., 2006; Ainsworth et al., 2003; Romagnuolo et al., 2003). Šī pētījuma sensitivitāte nesasniedz literatūras datus – 61,7 %, taču, statistikā neiekļaujot pacientus ar ķīti un saturu žultsvadā < 1 mm (mikrolitiāze), MRHPG sensitivitāte pietuvinājās literatūras datiem – 82,9 %. Izmeklējuma specifitāte bija samērā augsta abos gadījumos – 92,3 % un 92 %. Lai arī pastāv diskusijas par žultsvadā konstatētās žults ķītes – mikrolitiāzes (ehogēnas zonas < 1 mm bez akustiskas ēnas) klīnisko nozīmi, daži autori ir pierādījuši tās saistību ar biliāru pankreatītu (Lee, Nicholls and Park, 1992; Santambrogio et al., 1999) un holangītu (Grier et al., 1994). Citi autori atzīmē, ka, laicīgi neatpazīstot mikrolitiāzi, akūta biliāra pankreatīta recidīva risks ir ļoti augsts – 33–60 % (Frei et al., 1986; Wilcox, Varadarajulu and Eloubeidi, 2006; Paloyan, Simonowitz and Skinner, 1975).

Jāpiemin, ka žults ķīti nav iespējams konstatēt ar konkurējošu intraoperatīvu diagnostikas metodi – IOH, jo kontrastviela vienmērīgi atšķaida žultsvadā esošās ķītveida masas un nerada aizēnojumu holangiogrammā. To savā pētījumā ir pierādījis Halpins ar līdzautoriem (Halpin, Dunnegan and Soper, 2002), 14 % pētāmo pacientu ar IOUS verificējot ķīti žultsvadā, turpretī nevienam no tiem ar IOH. Šāda atradne ir svarīga, jo ļauj ķirurgam operācijas laikā veikt žultsvada sanāciju, piemēram, žultsvada skalošanu ar fizioloģisko šķīdumu (izotonisko nātrija hlorīdu), to iepriekš kanulējot caur *ductus cysticus*. No otras puses, šis autors 62 % nepielietoja ārstēšanu mikrolitiāzes gadījumā, kas neradīja nekādas komplikācijas. Ar līdzīgu pieredzi dalījās arī Mači (Machi et al., 2007). Par IOUS vērtīgumu mikrolitiāzes atpazīšanā salīdzinājumā ar citām izmeklēšanas metodēm, ziņo arī citi autori (Mirbagheri et al., 2005).

Vēlos vērst uzmanību uz, manuprāt, ļoti nozīmīgu atradni. Amerikas Gastrointestinālās endoskopijas biedrības 2010. gada vadlīnijas nosaka, ka pacientus ar augstu holedoholitiāzes risku vajadzētu uzreiz nosūtīt uz ERHP. Mūsu pētījumā ar MRHPG izmeklēti 64 augsta riska pacienti, no tiem holedoholitiāze verificēta 34 slimniekiem jeb 53,1 %. Tas nozīmē, ka pārējie 30 pacienti (46,9 %) iespējams tiktu pakļauti nevajadzīgai ERHP un līdz ar to arī komplikāciju riskam. Ar līdzīgiem novērojumiem savos pētījumos dalās arī citi autori (Adams et al., 2015; Narvaez-Rivera et al., 2016; Sethi et al., 2016).

Balstoties uz IOUS datiem, 139 no 184 augsta holedoholitiāzes riska pacientiem 75,5 % akmeņi žultsvadā bija konstatēti, un 45 slimniekiem (24,5 %) holedoholitiāze nebija atrasta. Arī šis pacientu daudzums ir būtisks, taču manāmi mazāks. Atšķirībā no MRHPG, operācijas laikā veicot IOUS, ļoti skaidri un precīzi tiek definētas indikācijas iespējamai ERHP pēcoperācijas etapā, ja žultsceļu sanācija operācijas laikā ir neveiksmīga. Šādos gadījumos operācija tiek beigta ar holangiotomas izveidi (visbiežāk transcistiska) žults drenāžas nodrošināšanai, vai tiek izveidota kontrolēta ārēja biliāra fistula, ar kuras palīdzību rentgenoloģiski iespējams atkārtoti precizēt žultsceļu stāvokli un saturu pēcoperācijas periodā, tādējādi līdz minimumam samazinot nevajadzīgu ERHP daudzumu. Mūsu rezultāti liecina, ka arī tajos nedaudzajos gadījumos, kad pēcoperācijas periodā pacientam ir indicēta ERHP, operācijas laikā izveidotā žultsceļu stoma nodrošina biliārā koka un aizkuņģa dziedzera sulas atslodzi, tādējādi samazinot pēc-ERHP pankreatīta risku. Ar līdzīgu pieredzi dalās arī citi autori (Ryan et al., 2014).

Intraoperatīva ultrasonogrāfija

IOUS ir viena no jaunākajām intraoperatīvās holedoholitiāzes diagnostikas metodēm, tā sniedz operējošam ķirurgam precīzu informāciju par žultsvadiem ar ļoti augstu diagnostisko vērtību (4.1. tabula). IOUS tiek rekomendēta arī vadlīnijās pacientiem ar vidēja riska holedoholitiāzi (10–50 %) kā viena no intraoperatīvas attēldiagnostikas metodēm, tai pašai grupai neveicot specifisku preoperatīvo izmeklēšanu (Maple et al., 2010). Mūsu pētījumā IOUS tika veikta 35,9 % vidējā riska pacientu un 62,4 % augsta holedoholitiāzes riska pacientu. Tikai 5 pacienti (1,7 %) bija zema riska grupā, no kuriem vienam slimniekam holedoholitiāze tika konstatēta.

IOUS diagnostiskā vērtība holedoholitiāzes identificēšanā

Autors, gads	Pacientu skaits (n)	Sensitivitāte (%)	Specifitāte (%)
Tranter and Thompson, 2001	367	92	100
Biffl et al., 2001	248	100	96,23
Halpin, Dunnegan and Soper, 2002	380	97,5	100
Catheline, Turner and Paries, 2002	900	80	99
Tranter and Thompson, 2003	135	96	100
Onders and Hallowell, 2005	105	100	100
Perry, Myers and Deziel, 2008	236	92,3	100
Machi, Oishi et al., 2007	200	95	100
Hakamada et al., 2008	299	76	99
Machi, Johnson et al., 2009	1352	98,6	99,58
Hublet et al., 2009	269	100	99,6
Li et al., 2009	103	82,1	98,7
Pfluke and Bowers, 2011	50	100	100
Nasu et al., 2012	71	100	96,2
Shaaban, Welch and Rao, 2014	70	92,3	98,2

Jāatzīmē, ka visās riska grupās holedoholitiāzes biežums IOUS izmeklējumā bija atbilstošs vadlīnijās noteiktajam (Maple et al., 2010). Līdzīgi citu autoru datiem, mūsu pētījumā IOUS sensitivitāte bija ļoti augsta – 99,4 %, bet specifitāte nedaudz zemāka par pasaules pieredzi (4.1. tabula).

Šāds IOUS diagnostiskās vērtības pārkāpums pār MRHPG mūsu pētījumā, jādomā, lielā mērā ir saistāms ar faktu, par kuru ziņojuši arī citi autori – MRHPG var nevizualizēt < 5 mm smalkus koncrementus, it īpaši pacientiem ar biliāru pankreatītu (Costi, Gnocchi et al., 2014; Polistina et al., 2015). Savukārt divos gadījumos MRHPG norādīto holedoholitiāzi nevarēja apstiprināt ar IOUS operācijas laikā. Ņemot vērā intervālu starp MRHPG un operāciju (IOUS), šo kļūdaini pozitīvo MRHPG atradni varētu izskaidrot ar spontānu transpapilāru žultsakmeņu migrāciju uz 12-pirkstu zarnu pirms operācijas. Ar līdzīgu pieredzi dalās arī citi autori (Polistina et al., 2015; Collins et al., 2004). Ir ziņojumi, kas norāda, ka vairāk nekā trešdaļai pacientu iespējama spontāna koncrementu migrācija pirms laparoskopijas (Tranter and Thompson, 2003), kas ir daudz vairāk nekā mūsu pētījumā. Līdz ar to IOUS šajos gadījumos ļauj izvairīties no nevajadzīgas LKŽS un ar to saistītām komplikācijām. IOUS diagnostiskā precizitāte (sensitivitāte un specifitāte) ir salīdzinoši augstāka par MRHPG (attiecīgi 61,7 % un 92,3 % pret 99,4 % un 94,3 %), līdzīgus pierādījumus savos pētījumos publicē arī citi autori (Ying et al., 2018).

Mūsu pieredze IOUS izmantošanā ļauj droši apgalvot, ka ar šo metodi var noteikt arī *papilla Vateri* caurlaidību, žultsvada skalošanas laikā novērojot turbulentas šķidruma kustības divpadsmitpirkstu zarnas lejupejošajā daļā.

Rūpīga audu disekcija un skaidra anatomisko struktūru atpazīšana (žultsvadu un asinsvadu anatomija) ir drošas operācijas stūrakmens. Savukārt akūta (iekaisuma infiltrāts) un hroniska (fibroze) iekaisuma gadījumā, kā arī atipiskas/izmainītas anatomijas variantos audu disekcija ir sarežģīta un komplicēta. IOUS ļauj operējošam ķirurgam ātri, precīzi, droši, jebkurā operācijas etapā un bez papildus invāzijas orientēties aknu vārtu biliārajā un vaskulārajā anatomijā, līdz ar to pacienti netiek pakļauti šo struktūru jatrogēna bojājuma riskam (Perry, Myers and Deziel, 2008; Dili and Bertrand, 2017). Arī mūsu pieredze to apstiprina – pētījuma pacientu kohortā nebija novēroti jatrogēni žultsvadu bojājumi.

SECINĀJUMI

1. Pozitīva IOUS atradne biežāk tika novērota vīriešiem, un negatīvas atradnes gadījumā lielākā daļa pacientu bija bez blakusslimībām.
2. Pacienti ar IOUS apstiprinātu holedoholitiāzi bieži bija mehāniska dzelte, holangīts, augstāki iekaisuma reakcijas rādītāji, vairāk veikta pirmsoperācijas MRHPG, pretēji tam biliārs pankreatīts biežāk bija sastopams pacientiem, kam bija negatīva IOUS atradne.
3. Pētījuma populācijā IOUS diagnostiskā vērtība ir ievērojami augstāka par TAUS un nav zemāka par MRHPG diagnostisko vērtību. IOUS noteiktie metriskie lielumi (žultsvada platums un konkrēments izmērs) bieži vien atšķīrās no pirmsoperācijas datiem, kā arī ar IOUS palīdzību žultsvadā nereti tika verificēta ķīte un sīki konkrēmenti, kuri netika diagnosticēti pirmsoperācijas attēldiagnostikā.
4. Vidēja un augsta holedoholitiāzes riska grupās holedoholitiāzes diagnostiskā atradne, gan veicot preoperatīvu MRHPG, gan IOUS, sakrita ar *ASGE 2010* vadlīnijās publicētajiem datiem, taču ar IOUS konstatētās holedoholitiāzes incidence salīdzinoši bija augstāka.
5. IOUS pierādīta holedoholitiāze sakrita ar tādiem holedoholitiāzes riska faktoriem kā pacientu vecums, holangīts, mehāniska dzelte, žultsceļu dilatācija, TAUS un MRHPG noteikta holedoholitiāze. MRHPG noteiktajam žultsvadu izmēram bija mazāka nozīme, jo bieži vien MRHPG nepaplašinātā žultsvadā operācijas laikā bija diagnosticēta holedoholitiāze.
6. Izmantojot IOUS, lielai pacientu grupai tika samazināts pirmsoperācijas un kopējais stacionēšanas ilgums, netika novērots jatrogēns žultsvadu bojājums, kā arī šī metode būtiski nepagarināja operācijas laiku, un to galvenokārt noteica pielietotā žultsceļu sanācija.
7. IOUS ir vērā ņemamas priekšrocības, salīdzinot ar pārējām diagnostikas metodēm, taču galvenais ierobežojums ir ilgs metodes apgūšanas laiks, un pašlaik tas ir galvenais faktors, kas attur ķirurgus no plašākas metodes pielietošanas.

PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS

1. IOUS ir ātri un droši pielietojama visos laparoskopiskas holecistektomijas etapos un nepieciešamības gadījumā ir ērti atkārtojama. IOUS ir rekomendējama, jo ir iespējama:
 - precīza anatomisko struktūru atpazīšana un lokalizēšana audu disekcijas laikā (krasi samazinās žultsvadu jatrogēnu bojājumu risks);
 - reālā laika žultsvadu anatomijas precizēšana un holedoholitiāzes atklāšana, kā arī reāla metriskā lieluma noteikšana, kas ļauj pielietot vispiemērotāko žultsceļu sanācības un žults atteces nodrošināšanas metodi;
 - IOUS izmantošana ļauj samazināt nevajadzīgu žultsvadu manipulāciju daudzumu operācijas laikā (kļūdaini pozitīvas preoperatīvas attēldiagnostikas dēļ) un ERHP;
 - pēc žultsceļu sanācības veicama kontroles IOUS, lai noteiktu iespējamās atlieku konkrēntus un veiktu nepieciešamo korekciju.
2. IOUS daļai pacientu dod iespēju atteikties no dārgas, laiktīlīpīgas un mikrolitiāzes gadījumā mazjūtīgas MRHPG, rezultātā iegūstot īsāku preoperatīvo stacionēšanas un kopējo hospitalizācijas laiku.
3. Salīdzinot ar pārējām attēldiagnostikas metodēm (TAUS un MRHPG), IOUS ar augstu precizitāti nodrošina arī žults ķītes un akmeņu, kas mazāki par 1 mm, noteikšanu, kas nav iespējams ar TAUS un MRHPG.
4. Papildu žultsceļu diagnostika nepieciešama visiem pacientiem ar klīniskām aizdomām par holedoholitiāzi, neskatoties uz negatīvu atradni vai nedilatētu žultsvadu TAUS un MRHPG.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Abboud, P.A., et al. 1996. Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 44, 450–455.
2. Acosta, J.M. and Ledesma C.L. 1974. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 290(9), 484–487.
3. Adams, M.A., et al. 2015. Predicting the likelihood of persistent bile duct stones in patients with suspected choledocholithiasis: accuracy of existing guidelines and the impact of laboratory trends. *Gastro-intest Endosc.* 82, 88–93.
4. Aerts, R. and Penninckx, F. 2003. The burden of gallstone disease in Europe. *Aliment Pharmacol Ther.* 18 Suppl 3, 49–53.
5. Agarwal, N. and Pitchumoni, C.S. 1991. Assessment of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 86, 1385–1391.
6. Agarwal, N., Sharma, B.C. and Sarin, S.K. 2006. Endoscopic management of acute cholangitis in elderly patients. *World J Gastroenterol.* 12, 6551–6555.
7. Ahmad, N.Z. 2011. Routine testing of liver function before and after elective laparoscopic cholecystectomy: is it necessary? *JSLs.* 15, 65–69.
8. Ainsworth, A.P., et al. 2003. Is there a difference in diagnostic accuracy and clinical impact between endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography? *Endoscopy.* 35, 1029–1032.
9. Akisik, M.F., et al. 2013. MRCP in patient care: a prospective survey of gastroenterologists. *Roentgenol.* 201(3), 573–577.
10. Alan, N., et al. 1994. Gallstone Treatment Group. Useful Predictors of Bile Duct Stones in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Annals of Surgery.* Vol. 220, No. 1, 32–39.
11. Alexakis, N. and Neopolemos, J.P. 2005. Algorithm of the diagnosis and treatment of acute biliary pancreatitis. *Scand J Surg.* 84, 124–129.
12. Aliperti, G. 1996. Complications related to diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 6(2), 379.
13. Amouyal, P., et al. 1994. Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology.* 106, 1062–1067.
14. Angelico, M., et al. 1991. Gallstones in cystic fibrosis: a critical reappraisal. *Hepatology.* 14, 768–775.
15. Anu, B. and Kapoor, V.K. 2012. Asymptomatic Gallstones (AsGS) – To Treat or Not to? *Indian J Surg.* 74(1), 4–12.
16. ASGE Standards of Practice Committee. Maple, J.T., et al. 2010. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 71(1), 1.
17. Atamanalp, S.S., et al. 2012. Intraoperative flexible choledochoscopy: Outcomes of 216 cases over 23 years. *Pak J Med Sci.* 28, 83–86.

18. Atamanalp, S.S., Yildirgan, M.I. and Kantarci, M. 2011. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): outcomes of 3136 cases over 10 years. *Turk J Med Sci.* 41, 615–621.
19. Attili, A.F., et al. 1997. Factors associated with gallstone disease in the MICOL experience. Multicenter Italian Study on Epidemiology of Cholelithiasis. *Hepatology.* 26, 809–818.
20. Aziz, O., et al. 2014. Laparoscopic ultrasonography versus intra-operative cholangiogram for the detection of common bile duct stones during laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis of diagnostic accuracy. *International Journal of Surgery.* Volume 12, issue 7, pages 712–719.
21. Banks, P.A., et al. 2013. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 62(1), 102.
22. Beger, H.G. and Schwarz, A. 1995. Review article: Spectrum of biliary infections in the West and in the East. *HPB Surg.* 8, 215–222.
23. Bencini, L., et al. 2014. Modern approach to cholecysto-choledocholithiasis. *World J Gastrointest Endosc.* 6(2), 32–40.
24. Benedict M. Reynolds and Everett L. Dargan. 1959. Acute Obstructive Cholangitis: A Distinct Clinical Syndrome. *Ann Surg.* 150(2), 299–303.
25. Biffl, W.L., et al. 2001. Routine intraoperative laparoscopic ultrasonography with selective cholangiography reduces bile duct complications during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 193, 272–280.
26. Binmoeller, K.F. and Schafer, T.W. 2000. Endoscopic management of common bile duct stones. *J Clin Gastroenterol.* 32, 106–118.
27. Boraschi, P., et al. 2002. Detection of common bile duct stones before laparoscopic cholecystectomy. Evaluation with MR cholangiography. *Acta Radiol.* 43(6), 593–598.
28. Borzellino, G. and Cordiano, C. 2008. *Biliary Lithiasis.* Basic Science, Current Diagnosis and Management.
29. Borzellino, G., et al. 2010. Treatment for retained [corrected] common bile duct stones during laparoscopic cholecystectomy: the rendezvous technique. *Arch Surg.* 145, 1145–1149.
30. Brink, M.A., et al. 1999. Enterohepatic cycling of bilirubin: a putative mechanism for pigment gallstone formation in ileal Crohn's disease. *Gastroenterology.* 116(6), 1420–1427.
31. Byrne, M.F., et al. 2009. For patients with predicted low risk for choledocholithiasis undergoing laparoscopic cholecystectomy, selective intraoperative cholangiography and postoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography is an effective strategy to limit unnecessary procedures. *Surg Endosc.* 23, 1933–1937.
32. Catheline, J.M., Turner, R. and Paries, J. 2002. Laparoscopic ultrasonography is a complement to cholangiography for the detection of choledocholithiasis at laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 89, 1235–1239.
33. Chen, W., et al. 2015. Diagnostic value of magnetic resonance cholangiopancreatography in choledocholithiasis. *World J Gastroenterol.* 21(11), 3351–3360.
34. Chen, Y.K. and Pleskow, D.K. 2007. Spy Glass single-operator peroral cholangiopancreatography system for the diagnosis and therapy of bile-duct disorders: a clinical feasibility study. *Gastrointest Endosc.* 65, 832–841.

35. Cheng, C.L., et al. 2006. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 101, 139–147.
36. Costi, R., et al. 2014. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. *World J Gastroenterol.* 20(37), 13382–13401.
37. Costi, R., Sarli, L., et al. 2002. Preoperative ultrasonographic assessment of the number and size of gallbladder stones: is it a useful predictor of asymptomatic choledochal lithiasis? *J Ultrasound Med.* 21(9), 971–976.
38. Csendes, A., et al. 1988. Common bile duct pressure in patients with common bile duct stones with or without acute suppurative cholangitis. *Arch Surg.* 123, 697–699.
39. Cuevas, A., et al. 2004. Diet as a risk factor for cholesterol gallstone disease. *J Am Coll Nutr.* 23(3), 187–196.
40. Czoski-Murray, C., et al. 2012. What is the value of routinely testing full blood count, electrolytes and urea, and pulmonary function tests before elective surgery in patients with no apparent clinical indication and in subgroups of patients with common comorbidities: a systematic review of the clinical and costeffective literature. *Health Technol Assess.* 16, 1–159.
41. Dasari, B.V., et al. 2013. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev.* 12, CD003327.
42. De Palma, G.D. 2013. Minimally invasive treatment of cholecystocholedocal lithiasis: The point of view of the surgical endoscopist. *World J Gastrointest Surg.* 5, 161–166.
43. Death from acute pancreatitis. 1977. MRC Multicenter Trial Glucagon Aprotinin. *Lancet.* 2, 632–635.
44. Demartines, N., et al. 2000. Evaluation of magnetic resonance cholangiography in the management of bile duct stones. *Arch Surg.* 135, 148–152.
45. Dili and Bertrand. 2017. Laparoscopic ultrasonography as an alternative to intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *World J Gastroenterol.* 23(29), 5438–5450.
46. Disci, E., et al. 2016. The Role of Choledochoscopy in Hepatopancreatobiliary Diseases. *Eurasian J Med.* 48, 29–32.
47. Dua, A., et al. 2014. National trends in the adoption of laparoscopic cholecystectomy over 7 years in the United States and impact of laparoscopic approaches stratified by age. *Minim Invasive Surg.* Volume 2014, Hindawi.
48. Eckel, R.H., Grundy, S.M. and Zimmet, P.Z. 2005. The metabolic syndrome. *Lancet.* 365, 1415–1428.
49. Einstein, D.M., et al. 1984. The insensitivity of sonography in the detection of choledocholithiasis. *AJR Am J Roentgenol.* 142, 725–728.
50. Erlinger, S. 2000. Gallstones in obesity and weight loss. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 12(12), 1347–1352.
51. Erwin et al., 2010. Etiology and diagnosis of acute biliary pancreatitis. 2010. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology.* 495–502.
52. European Association for the Study of the Liver (EASL). 2016. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol.* 65(1), 146–181.

53. Everhart, et al. 1999. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology*. 117, 632–639.
54. Falcone, R.A., et al. 1999. A prospective comparison of laparoscopic ultrasound vs intraoperative cholangiogram during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 13, 784–788.
55. Fletcher, D.R., et al. 1999. Complications of cholecystectomy: risks of the laparoscopic approach and protective effects of operative cholangiography: a populationbased study. *Ann Surg*. 229, 449–457.
56. Ford, J.A., et al. 2012. Systematic review of intraoperative cholangiography in cholecystectomy. *Br J Surg*. 99, 160–167.
57. Freeman, M.L., et al. 2001. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 54, 425–434.
58. Freeman, M.L., Nelson, D.B., et al. 1996. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med*. 335, 909–918.
59. Frei, G.J., et al. 1986. Biliary pancreatitis: clinical presentation and surgical management. *Am J Surg*. 151, 170–175.
60. Freitas, M.L., Bell, R.L. and Duffy, A.J. 2006. Choledocholithiasis: evolving standards for diagnosis and management. *World J Gastroenterol*. 12, 3162–3167.
61. Friedman, G.D. 1993. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg*. 165, 399–404.
62. Friedman, G.D., Raviola, C.A. and Fireman, B. 1989. Prognosis of gallstones with mild or no symptoms: 25 years of follow-up in a health maintenance organization. *J Clin Epidemiol*. 42, 127–136.
63. Gibney, E.J. 1990. Asymptomatic gallstones. *Br J Surg*. 77, 368–372.
64. Gislason, H., et al. 2004. Acute pancreatitis in Bergen, Norway. A study on incidence, etiology and severity. *Scand J Surg*. 93, 29–33.
65. Grier, J.F., et al. 1994. Acute suppurative cholangitis associated with choledochal sludge. *Am J Gastroenterol*. 89, 617–619.
66. Griniatsos, J., Karvounis, E. and Isla, A.M. 2005. Limitations of fl uoroscopic intraoperative cholangiography in cases suggestive of choledocholithiasis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*. 15, 312–317.
67. Grubnik, W., et al. 2012. Laparoscopic common bile duct exploration versus open surgery: comparative prospective randomized trial. *Surg Endosc*. 26(8), 2165–2171.
68. Gurusamy, K.S., et al. 2015. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus intraoperative cholangiography for diagnosis of common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev*. 2, CD010339.
69. Hakamada, K., et al. 2008. Intraoperative ultrasound as an educational guide for laparoscopic biliary surgery. *World J Gastroenterol*. 14, 2370–2376.
70. Hallal, A.H., et al. 2005. Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. *J Am Coll Surg*. 200, 869–875.

71. Halpin, V.J., Dunnegan, D. and Soper, N.J. 2002. Laparoscopic intracorporeal ultrasound versus fluoroscopic intraoperative cholangiography: after the learning curve. *Surg Endosc.* 16, 336–341.
72. Hanau, L.H. and Steigbigel, N.H. 2000. Acute (ascending) cholangitis. *Infect Dis Clin North Am.* 14(3), 521–546.
73. Hazem, Z.M. 2009. Acute Biliary Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. *Saudi J Gastroenterol.* 15(3), 147–155.
74. Hicken, N.F., Best, R.R. and Hunt, H.B. 1936. Cholangiography: Visualization of the gallbladder and bile ducts during and after operation. *Ann Surg.* 103, 210–229.
75. Himal, H.S. 2000. Common bile duct stones: the role of preoperative, intraoperative and postoperative ERCP. *Semin Laparosc Surg.* 7, 237–245.
76. Huang, T., Bass, J.A. and Williams, R.D. The significance of biliary pressure in cholangitis. 1969. *Arch Surg.* 98, 629–632.
77. Hublet, A., et al. 2009. Laparoscopic Ultrasonography as a Good Alternative to Intraoperative Cholangiography (IOC) during Laparoscopic Cholecystectomy: Results of Prospective Study. *Acta Chir Belg.* 109, 312–316.
78. Huguier, M., et al. 1991. Selective contraindications based on multivariate analysis for operative cholangiography in biliary lithiasis. *Surg Gynecol Obstet.* 172, 470–474.
79. Huibregtse, K., et al. 1992. Biliary stent occlusion – a problem solved with self-expanding metal stents? European Wallstent Study Group. *Endoscopy.* 24(5), 391–394.
80. Hunt, D.R. 1996. Common bile duct stones in non-dilated bile ducts? An ultrasound study. *Australas Radiol.* 40(3), 221.
81. Internal Clinical Guidelines Team (UK). 2014. Gallstone disease: diagnosis and management of cholelithiasis, cholecystitis and choledocholithiasis. *National Institute of Health and Care Excellence.* 20(37), 13382–13401.
82. Iranmanesh, P., et al. 2014. Initial cholecystectomy vs sequential common duct endoscopic assessment and subsequent cholecystectomy for suspected gallstone migration: a randomized clinical trial. *JAMA.* 312(2), 137–144.
83. Isherwood, J., et al. 2014. Serology and ultrasound for diagnosis of choledocholithiasis. *Ann R Coll Surg Engl.* 96(3), 224–228.
84. Johansson, K., et al. 2014. Risk of symptomatic gallstones and cholecystectomy after a very-low-calorie diet or low-calorie diet in a commercial weight loss program: 1-year matched cohort study. *Int J Obes (Lond).* 38(2), 279–284.
85. Kawai, K., et al. 1976. A new endoscopic method: the peroral choledochopancreatocopy. *Leber Magen Darm.* 6, 121–124.
86. Kelly, T.R. and Wagner, D.S. 1989. Early versus delayed surgery in gallstone pancreatitis. *HPB surgery.* Vol. 1. pp. 363–373.
87. Kimura, Y., et al. 2007. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 14(1), 15–26.
88. Kinney, T.P. 2007. Management of ascending cholangitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 17(2), 289–306.

89. Kiriyaama, S., et al. 2018. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 25, 17–30.
90. Kiriyaama, S., Takada, T., et al. 2013. Tokyo Guidelines Revision Committee. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 20(1), 24–34.
91. Kochar, R. and Banerjee, S. 2013. Infections of the biliary tract. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 23(2), 199–218.
92. Kumar, R., et al. 2004. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis in biliary obstruction as a result of malignant and benign diseases. *J Gastroenterol Hepatol.* 19, 994–997.
93. Lacaine, F., Corlette, M.B. and Bismuth, H. 1980. Preoperative evaluation of the risk of common bile duct stones. *Arch Surg.* 115, 1114–1116.
94. Larson, S.D., Nealon, W.H. and Evers, B.M. 2006. Management of gallstone pancreatitis. *Adv Surg.* 40, 265–284.
95. Laura, M.S. and Eldon, A.S. 2012. Epidemiology of Gallbladder Disease: Cholelithiasis and Cancer. *Gut and Liver.* 6(2), 172–187.
96. Lee, J.G. 2009. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 6, 533–541.
97. Lee, S.P., Nicholls, J.F. and Park, H.Z. 1992. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 326, 589–593.
98. Leitzmann, M.F., et al. 1998. The relation of physical activity to risk for symptomatic gallstone disease in men. *Ann Intern Med.* 128, 417–25.
99. Leitzmann, M.F., et al. 1999. A prospective study of coffee consumption and the risk of symptomatic gallstone disease in men. *JAMA.* 281, 2106–2112.
100. Leitzmann, M.F., et al. 1999. Prospective study of alcohol consumption patterns in relation to symptomatic gallstone disease in men. *Alcohol Clin Exp Res.* 23, 835–841.
101. Leitzmann, M.F., et al. 1999. Recreational physical activity and the risk of cholecystectomy in women. *N Engl J Med.* 341, 777–784.
102. Leung, J.W., Sung, J.Y. and Costerton, J.W. 1989. Bacteriological and electron microscopy examination of brown pigment stones. *J Clin Microbiol.* 27(5), 915.
103. Li, J.W., et al. 2009. Intraoperative cholangiography in combination with laparoscopic ultrasonography for the detection of occult choledocholithiasis. *Med Sci Monit.* 15, MT126–MT130.
104. Liepins, M. and Lejnietis, A. 2016. Rekomendācijas empīriskai un etiotropai antimikrobiālai ārstēšanai (3. redakcija). *Izdevējs SIA “Medikamentu informācijas centrs”*.
105. Liu, T.H., et al. 2001. Patient evaluation and management with selective use of magnetic resonance cholangiography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography before laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg.* 234, 33–40.
106. Machi, J., et al. 1999. Laparoscopic ultrasonography versus operative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy: review of the literature and a comparison with open intraoperative ultrasonography. *J Am Coll Surg.* 188, 360–367.

107. Machi, J., et al. 2007. Routine laparoscopic ultrasound can significantly reduce the need for selective intraoperative cholangiography during cholecystectomy. *Surg Endosc.* 21, 270–274.
108. Machi, J., et al. 2009. The routine use of laparoscopic ultrasound decreases bile duct injury: a multicenter study. *Surg Endosc.* 23, 384–388.
109. Magalhaes, J., Rosa, B. and Cotter, J. 2015. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: From guidelines to clinical practice. *World J Gastrointest Endosc.* 7(2), 128–134.
110. Majeed, A.W., et al. 1999. Common duct diameter as an independent predictor of choledocholithiasis: is it useful? *Clin Radiol.* 54, 170–172.
111. Manatsathit, W., et al. 2016. The incidence of cholelithiasis after sleeve gastrectomy and its association with weight loss: A two-centre retrospective cohort study. *Int J Surg.* 30, 13–18.
112. Maple, J.T., et al. 2010. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 71, 1–8.
113. Marschall, H.U. and Einarsson, C. 2007. *Journal of Internal Medicine.* Gallstone disease.
114. Menezes, N., et al. 2000. Prospective analysis of a scoring system to predict choledocholithiasis. *Br J Surg.* 87, 1176–1181.
115. Mercer, M., Singh, S. and Paterson, I. 2007. Selective MRCP in the management of suspected common bile duct stones. *HPB (Oxford).* 9(2), 125–130.
116. Metcalfe, M.S., et al. 2004. Is laparoscopic intraoperative cholangiogram a matter of routine? *Am J Surg.* 187, 475–481.
117. Millat, B., et al. 1997. Laparoscopic treatment for choledocholithiasis: a prospective evaluation in 247 consecutive unselected patients. *Hepatogastroenterology.* 44(13), 28–34.
118. Mingfang, Q., et al. 2012. Minimally invasive phasic treatment protocol for the treatment of extrahepatic bile duct stones. *Journal of laparoendoscopic and advanced surgical techniques.* 22(8), p.797–801.
119. Mirbagheri, S.A., et al. 2005. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of biliary microlithiasis in patients with normal transabdominal ultrasonography. *J Gastrointest Surg.* 9, 961–964.
120. Molvar, C. and Glaenzer, B. 2016. Choledocholithiasis: Evaluation, Treatment and Outcomes. *Semin Intervent Radiol.* 33(4), 268–276.
121. Monreal-Robles, R. and Gonzalez-Gonzalez, J.A. 2016. Accuracy of scoring systems for suspected choledocholithiasis: A 5-variable score system versus ASGE clinical guidelines. *Surgery.* 160(6), 1715–1716.
122. Mosler, P. 2011. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Curr Gastroenterol Rep.* 13(2), 166–172.
123. Nagorney, D.M. and Lohmuller, J.L. 1990. Choledochoscopy. A cost-minimization analysis. *Ann Surg.* 211, 354–9.
124. Narvaez-Rivera, R.M., et al. 2016. Accuracy of ASGE criteria for the prediction of choledocholithiasis. *Rev Esp Enferm Dig.* 108(6), 309–314.

125. Nasu, M., et al. 2012. The efficacy of intraoperative ultrasonography during laparoscopic cholecystectomy. *Hepatogastroenterology*. 59, 1003–1005.
126. Nathanson, L.K., et al. 2005. Postoperative ERCP versus laparoscopic choledochotomy for clearance of selected bile duct calculi: a randomized trial. *Ann Surg*. 242, 188–192.
127. Naumowicz, E., Bialecki, J. and Kolomecki, K. 2014. Results of treatment of patients with gallstone disease and ductal calculi by single-stage laparoscopic cholecystectomy and bile duct exploration. *Videosurgery Miniinv*. 9 (2), 179–189.
128. Nervi, F., et al. 1989. Influence of legume intake on biliary lipids and cholesterol saturation in young Chilean men. Identification of a dietary risk factor for cholesterol gallstone formation in a highly prevalent area. *Gastroenterology*. 96, 825–830.
129. Norton, S.A. and Alderson, D. 1997. Prospective comparison of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the detection of bile duct stones. *Br J Surg*. 84, 1366–1369.
130. Onders, R.P. and Hallowell, P.T. 2005. The era of laparoscopic ultrasonography during laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg*. 189(3), 348–351.
131. Ong, T.Z., et al. 2005. Complications of endoscopic retrograde cholangiography in the post-MRCP era: a tertiary center experience. *World J Gastroenterol*. 11, 5209–5212.
132. Ozden, I., et al. 2005. Endoscopic and radiologic interventions as the leading causes of severe cholangitis in a tertiary referral center. *Am J Surg*. 189, 702–706.
133. Paloyan, D., Simonowitz, D. and Skinner, D.B. 1975. The timing of biliary tract operations in patients with pancreatitis associated with gallstones. *Surg Gynecol Obstet*. 141, 737–739.
134. Paolo, P., et al. 1990. Ultrasonographic diagnosis of choledocholithiasis. *Acta Biomed Ateneo Parmense*. 61, 213–218.
135. Paumgartner, G. and Sauerbruch, T. 1991. Gallstones: pathogenesis. *Lancet*. 338, 1117–1121.
136. Peker, Y., et al. 2014. Laparoscopic cholecystectomy in patients aged 80 years and older: an analysis of 111 patients. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 24, 173–176.
137. Perry, K.A., Myers, J.A. and Deziel, D.J. 2008. Laparoscopic ultrasound as the primary method for bile duct imaging during cholecystectomy. *Surg Endosc*. 22, 208–213.
138. Petelin, J.B. 2003. Laparoscopic common bile duct exploration. *Surg Endosc*. 17, 1705–1715.
139. Pfluke, J.M. and Bowers, S.P. 2011. Laparoscopic intraoperative biliary ultrasonography: findings during laparoscopic cholecystectomy for acute disease. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*. 21, 505–509.
140. Phillips, E., et al. 1990. Laparoscopic cholecystectomy: instrumentation and technique. *J Laparoendosc Surg*. 1, 3–15.
141. Polistina, F.A., et al. 2015. Accuracy of magnetic resonance cholangiography compared to operative endoscopy in detecting biliary stones, a single center experience and review of literature. *World J Radiol*. 7(4), 70–78.
142. Post, S.M., et al. 2001. Fibrates suppress bile acid synthesis via peroxisome proliferator-activated receptor- α -mediated downregulation of cholesterol 7 α -hydroxylase and sterol 27-hydroxylase expression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 21(11), 1840–1845.

143. Prat, F., et al. 1996. Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common-bileduct lithiasis. *Lancet*. 347(8994), 75.
144. Prat, F., et al. 1999. Prediction of common bile duct stones by noninvasive tests. *Ann Surg*. 229, 362–368.
145. Ragulin-Coyne, E., et al. 2013. Is routine intraoperative cholangiogram necessary in the twenty-first century? A national view. *J Gastrointest Surg*. 17, 434–442.
146. Ransohoff, D.F., et al. 1983. Prophylactic cholecystectomy or expectant management for silent gallstones. A decision analysis to assess survival. *Ann Intern Med*. 99, 199–204.
147. Reila, A., Zeintheimer, A.R. and Milton, L. 1991. Etiology, incidence and survival of acute pancreatitis in olmsted county, Minnosota. *Gastroentrology*. 100–A269.
148. Rhodes, M., et al. 1998. Randomised trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct stones. *Lancet*. 351, 159–161.
149. Riciardi, R., et al. 2003. Effectiveness and long-term results of laparoscopic common bile duct exploration. *Surg Endosc*. 17, 19–22.
150. Rocca, R., et al. 2006. EUS diagnosis and simultaneous endoscopic retrograde cholangiography treatment of common bile duct stones by using an oblique-viewing echoendoscope. *Gastrointest Endosc*. 63, 479–484.
151. Romagnuolo, J., et al. 2003. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Ann Intern Med*. 139, 547–557.
152. Russo, M.W., et al. 2004. Digestive and liver diseases statistics. *Gastroenterology*. 126, 1448–1453.
153. Ryan, M.J., et al. 2014. Antegrades wire, rendezvous cannulation of the biliary tree may reduce the incidence of post-ERCP pancreatitis. *SAGES*.
154. Salminen, P., Laine, S. and Gullichsen, R. 2008. Severe and fatal complications after ERCP: analysis of 2555 procedures in a single experienced center. *Surg Endosc*. 22(9), 1965–1970.
155. Sangrasi, A.K., et al. 2014. Laparoscopic cholecystectomy in acute gallstone pancreatitis in index hospital admission: Feasibility and safety. *Pak J Med Sci*. 30(3), 601–605.
156. Sankar, A., et al. 2014. Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice. *Br J Anaesth*. 113, 424–432.
157. Santambrogio, R., et al. 1999. Prevalence and laparoscopic ultrasound patterns of choledocholithiasis and biliary sludge during cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 9, 129–134.
158. Sarli, L., Costi, R., et al. 2000. Asymptomatic bile duct stones: selection criteria for intravenous cholangiography and/or endoscopic retrograde cholangiography prior to laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 12, 1175–1180.
159. Sarli, L., et al. 2003. Scoring system to predict asymptomatic choledocholithiasis before laparoscopic cholecystectomy. A matched case-control study. *Surg Endosc*. 17, 1396–1403.
160. Sarr, M.G., et al. 2013. The new revised classification of acute pancreatitis 2012. *Surg Clin North Am*. 93, 549–562.

161. Scragg, R.K., McMichael, A.J. and Baghurst, P.A. 1984. Diet, alcohol, and relative weight in gall stone disease: a case-control study. *Br Med J.* 288, 1113–1119.
162. Sethi, S., et al. 2016. Prospective assessment of consensus criteria for evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. *Dig Endosc.* 28(1), 75–82.
163. Sgouros, S.N. and Bergele, C. 2006. Endoscopic ultrasonography versus other diagnostic modalities in the diagnosis of choledocholithiasis. *Dig Dis Sci.* 51, 2280–2286.
164. Shaaban, H., Welch, A. and Rao, S. 2014. Laparoscopic ultrasound for the diagnosis of choledocholithiasis: quick, safe, and effective. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 24, 274–276.
165. Sharara, A.I., et al. 2010. Duration of pain is correlated with elevation in liver function tests in patients with symptomatic choledocholithiasis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 8, 1077–1082.
166. Sherman, J.L., et al. 2015. Validation and improvement of a proposed scoring system to detect retained common bile duct stones in gallstone pancreatitis. *Surgery.* 157, 1073–1079.
167. Siddique, I., et al. 1999. The role of choledochoscopy in the diagnosis and management of biliary tract diseases. *Gastrointest Endosc.* 50, 67–73.
168. Singer, M., et al. 2016. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 315(8), 801–810.
169. Singhvi, G., et al. 2016. ASGE guidelines result in cost-saving in the management of choledocholithiasis. *Ann Gastroenterol.* 29(1), 85–90.
170. Sinha, R. 2008. Early laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis: the optimal choice? *HPB.* 10, 332–335.
171. Smadja, C., Helmy, N. and Carloni, A. 2006. *Advances in experimental medicine and biology.* Management of common bile duct stones in the era of laparoscopic surgery. p. 17–22.
172. Snow, L.L., et al. 2001. Evaluation of operative cholangiography in 2043 patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a case for the selective operative cholangiogram. *Surg Endosc.* 15(1), 14–20.
173. Soto, J.A., et al. 2000. Detection of choledocholithiasis with MR cholangiography: comparison of three-dimensional fast spin-echo and single- and multisection half-fourier rapid acquisition with relaxation enhancement sequences. *Radiology.* 215, 737–745.
174. Stein, A., et al. 2012. Effect of ezetimibe on the prevalence of cholelithiasis. *World J Gastroenterol.* 18(40), 5789–5792.
175. Stinton, L.M., Myers, R.P. and Shaffer, E.A. 2010. Epidemiology of Gallstones. *Gastroenterol Clin North Am.* 39(2), 157–169.
176. Stone, H.H., Fabian, T.C. and Dunlop, W.E. 1981. Gallstone Pancreatitis. Biliary Tract Pathology in Relation to Time of Operation. *Ann. Surg.* 194(3), 305–312.
177. Stott, M.A., et al. 1991. Ultrasound of the common bile duct in patients undergoing cholecystectomy. *J Clin Ultrasound.* 19, 73–76.
178. Stromberg, C., Nilsson, M. and Leijonmarck, C.E. 2008. Stone clearance and risk factors for failure in laparoscopic transcystic exploration of the common bile duct. *Surg Endosc.* 22(5), 1194–1199.

179. Suarez, A.L., et al. 2016. An assessment of existing risk stratification guidelines for the evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. *Surg Endosc.* 30(10), 4613–4618.
180. Sung, J.Y., Costerton, J.W. and Shaffer, E.A. 1992. Defense system in the biliary tract against bacterial infection. *Dig Dis Sci.* 37(5), 689.
181. Swidsinski, A. and Lee, S.P. 2001. The role of bacteria in gallstone pathogenesis. *Front Biosci.* 6, E93–103.
182. Taylor, A.C., et al. 2002. Prospective assessment of magnetic resonance cholangiopancreatography for noninvasive imaging of the biliary tree. *Gastrointest Endosc.* 55, 17–22.
183. Taylor, T.V., et al. 1988. Prediction of choledocholithiasis using a pocket microcomputer. *Br J Surg.* 75, 138–140.
184. Tazuma, S. 2006. Gallstone disease: Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic). *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 20, 1075–1083.
185. Temel, R.E., et al. 2007. Hepatic Niemann-Pick C1-like 1 regulates biliary cholesterol concentration and is a target of ezetimibe. *J Clin Invest.* 117(7), 1968–1978.
186. Testoni, P.A., et al. 2008. MRCP secretin test-guided management of idiopathic recurrent pancreatitis: long-term outcomes. *Gastrointest Endosc.* 67, 1028–1034.
187. Topal, B., et al. 2003. The value of magnetic resonance cholangiopancreatography in predicting common bile duct stones in patients with gallstone disease. *Br J Surg.* 90, 42–47.
188. Tranter, S.E. and Thompson, M.H. 2001. Potential of laparoscopic ultrasonography as an alternative to operative cholangiography in the detection of bile duct stones. *Br J Surg.* 88, 65–69.
189. Tranter, S.E. and Thompson, M.H. 2003. A prospective single-blinded controlled study comparing laparoscopic ultrasound of the common bile duct with operative cholangiography. *Surg Endosc.* 17, 216–219.
190. Tranter, S.E. and Thompson, M.H. 2003. Spontaneous passage of bile duct stones: frequency of occurrence and relation to clinical presentation. *Ann R Coll Surg Engl.* 85(3), 174–177.
191. Tsai, C.J., et al. 2004. The effect of long-term intake of cis unsaturated fats on the risk for gallstone disease in men: a prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 141, 514–522.
192. Tse, F., Barkun, J.S. and Barkun, A.N. 2004. The elective evaluation of patients with suspected choledocholithiasis undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointest Endosc.* 60, 437–448.
193. Van Erpecum, K.J. 2006. Gallstone disease. Complications of bile-duct stones: Acute cholangitis and pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 20(6), 1139–1152.
194. Van Santvoort, H.C., et al. 2011. Prediction of common bile duct stones in the earliest stages of acute biliary pancreatitis. *Endoscopy.* 43, 8–13.
195. Varghese, J.C., et al. 2000. Diagnostic accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography and ultrasound compared with direct cholangiography in the detection of choledocholithiasis. *Clin Radiol.* 55, 25–35.
196. Verma, D., et al. 2006. EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 64(2), 248.

197. Videhult, P., Sandblom, G. and Rasmussen, I.C. 2009. How reliable is intraoperative cholangiography as a method for detecting common bile duct stones? A prospective population-based study on 1171 patients. *Surg Endosc.* 23, 304–312.
198. Vincent, J.L., et al. 1996. Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* 22(7), 707–710.
199. Vitale, G.C. and Zavaleta, C.M. 2003. Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography for surgeons. *Semin Laparosc Surg.* 10, 19–27.
200. Vitek, L. and Carey, M.C. 2003. Enterohepatic cycling of bilirubin as a cause of 'black' pigment gallstones in adult life. *Eur J Clin Invest.* 33, 799–810.
201. Vitte, R.L. and Morfoisse, J.J. 2007. Evaluation of endoscopic retrograde cholangiopancreatography procedures performed in general hospitals in France. *Gastroenterol Clin Biol.* 31(8–9 Pt 1), 740–749.
202. Washington, D.C. 2005. *Government Accountability Office*. Medicare: trends in fees, utilization, and expenditures for imaging services before and after implementation of the Deficit Reduction Act of 2005.
203. Washington, D.C. 2007. *Medicare Payment Advisory Commission*. Report to Congress: Medicare payment policy.
204. Washington, D.C. 2008. *Government Accountability Office*. Report to Congressional requesters: Medicare Part B imaging services: rapid spending growth and the shift to physician office indicate need for CMS to consider additional management practices.
205. Wilcox, C.M., Varadarajulu, S. and Eloubeidi, M. 2006. Role of endoscopic evaluation in idiopathic pancreatitis: a systematic review. *Gastrointest Endosc.* 63, 1037–1045.
206. Williams, E.J., et al. 2007. Are we meeting the standards set for endoscopy? Results of a large-scale prospective survey of endoscopic retrograde cholangio-pancreatograph practice. *Gut.* 56(6), 821–829.
207. Williams, E.J., et al. 2008. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut.* 57, 1004–1021.
208. Wilson, C., Imrie, C.W. and Carter, D.C. 1988. Fatal acute pancreatitis. *Gut.* 29(6), 782–788.
209. Wilson, T.G., Hall, J.C. and Watts, J.M. 1986. Is operative cholangiography always necessary? *Br J Surg.* 73, 637–640.
210. World Medical Association. 2013. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 310, 2191–2914.
211. Wu, S.C., Chen, F.C. and Lo, C.J. 2005. Selective intraoperative cholangiography and single-stage management of common bile duct stone in laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg.* 29, 1402–1408.
212. Yang, M.H., et al. 2008. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 22, 1620–1624.
213. Ying, L., Tao, Y. and Qiang, Y. 2018. Laparoscopic Ultrasonography Versus Magnetic Resonance Cholangiopancreatography in Laparoscopic Surgery for Symptomatic Cholelithiasis and Suspected Common Bile Duct Stones. *J Gastrointest Surg.* s11605-018-3949-9.

214. Zimmer, V. and Lammert, F. 2015. Acute Bacterial Cholangitis. *Viszeralmedizin*. 31(3), 166–172.

PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PROMOCIJAS DARBA TĒMU

Publikācijas par promocijas darba tēmu

- **Atstupens, K.**, Mukans, M., Plaudis, H., Pupelis, G. 2020. The Role of Laparoscopic Ultrasonography in the Evaluation of Suspected Choledocholithiasis. A Single-Center Experience. *Medicina*. 56(5), 246.
- **Atstupens, K.**, Plaudis, H., Fokins, V., Mukans, M., Pupelis, G. 2016. Safe laparoscopic clearance of the common bile duct in emergently admitted patients with choledocholithiasis and cholangitis. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 20, 53–60.

Tēzes un ziņojumi starptautiskos kongresos

- **Atstupens, K.**, Fokins, V., Plaudis, H., Pupelis, G. 2019. Laparoscopic intraoperative ultrasonography reduces the need for preoperative MRCP and ERCP in high- and moderate-risk patients with suspected choledocholithiasis. *13th Congress of the European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association (E-AHPBA)*. 2–5 June, Amsterdam, The Netherlands. (mutisks ziņojums)
- **Atstupens, K.**, Pupelis, G. 2018. Utility of Laparoscopic Ultrasound in One-step Management of Suspected Choledocholithiasis. Learning Curve Based on 4 Years Experience. *13th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association*. 4–7 September, Geneva, Switzerland. (stenda referāts)
- Plaudis, H., Saukane, E., **Atstupens, K.**, Fokin, V., Pupelis, G. 2018. Laparoscopic common bile duct exploration for bile duct stones. *13th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association*. 4–7 September, Geneva, Switzerland. (stenda referāts)
- **Atstupens, K.**, Pupelis, G. 2017. The Role of Intraoperative Ultrasonography in the Verification of Choledocholithiasis. *12th International Congress of the European-*

African Hepato-Pancreato-Biliary Association. 23–26 May, Mainz, Germany. (stenda referāts)

- **Atstupens, K.**, Mukans, M., Plaudis, H., Pupelis, G. 2016. Intraoperative ultrasound compared to magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with suspected choledocholithiasis. *12th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association. 20–23 April, Sao Paulo, Brazil. (mutisks ziņojums)*
- **Atstupens, K.**, Plaudis, H., Saukane, E., Fokins, V., Pupelis, G. 2016. Laparoscopic one-stage management of patients with suspected choledocholithiasis. A 3-year experience in single institution. *12th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association. 20–23 April, Sao Paulo, Brazil. (mutisks ziņojums)*
- **Atstupens, K.**, Plaudis, H., Mukans, M., Pupelis, G. 2015. Laparoscopic intraoperative sonoscopy and choledochoscopy in patients with suspected choledocholithiasis. *8th Congress of the Baltic Association of Surgeons. 10–12 September, Tallinn, Estonia. (stenda referāts)*
- **Atstupens, K.**, Fokins, V., Plaudis, H., Mukans, M., Pupelis, G. 2014. Laparoscopic intraoperative ultrasonoscopy in patients with choledocholithiasis. *11th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association. 22–27 March, Seoul, Korea. (stenda referāts)*
- Plaudis, H., Melberga, L., Kazaka, I., **Atstupens, K.**, Fokin, V., Mukans, M., Pupelis, G. 2014. Urgent one stage laparoscopic intraoperative sonoscopy and choledochoscopy in patients with suspected choledocholithiasis. *11th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association. 22–27 March, Seoul, Korea. (stenda referāts)*
- Plaudis, H., Fokins, V., Kaminskis, A., Melberga, L., **Atstupens, K.**, Kazaka, I., Mukans, M., Pupelis, G. 2013. Laparoscopic common bile duct exploration is safe alternative to preoperative endoscopic clearance of the common bile duct. *International Surgical Week. 25–29 August, Helsinki, Finland. (stenda referāts)*

PIELIKUMI

SIRS (sistēmiska iekaisuma reakcijas sindroma) kritēriji

Sepsi raksturo infekcijas izraisīti vismaz divi no sekojošiem SIRS kritērijiem:

- Ķermeņa temperatūra $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ vai $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$
- Sirdsdarbības frekvence $> 90/\text{min}$
- Elpošanas frekvence $> 20/\text{min}$ vai $\text{PaCO}_2 < 32\text{ mmHg}$ ($4,3\text{ kPa}$)
- Leikocīti $> 12000/\text{mm}^3$ vai $< 4000/\text{mm}^3$ vai $> 10\%$ jaunās formas

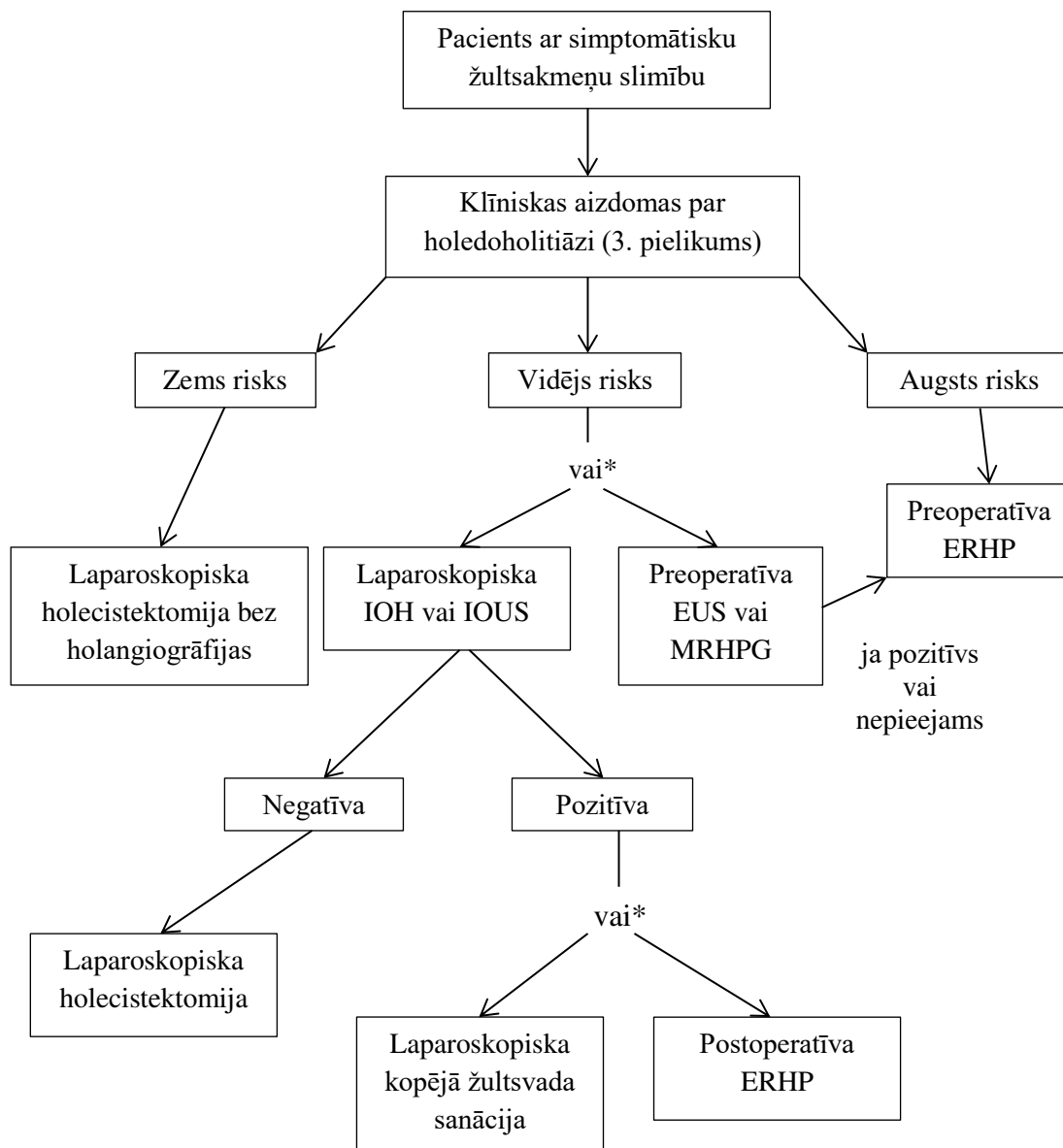
ASA PS klasifikācijas sistēma
(Amerikas Anesteziologu biedrības fiziskā stāvokļa klasifikācijas sistēma)

Klase	Raksturojums	Piemērs
ASA I	Vesels pacients	Veselīgs pacients, bez saslimšanām, nesmēķē, nelieto alkoholu vai lieto to nelielā daudzumā.
ASA II	Pacients ar vieglu sistēmisku saslimšanu bez funkcijas traucējumiem	Smēķētājs, grūtniecība, nepārmērīga alkohola lietošana, adipozitāte ($30 < \text{KMI} < 40$), labi kontrolēts CD, arteriāla hipertensija, viegla plaušu saslimšana
ASA III	Pacients ar smagu sistēmisku saslimšanu/-ām, ar funkcijas traucējumiem	Slikti kontrolēts CD vai arteriāla hipertensija, HOPS, aptaukošanās ($\text{KMI} > 40$), aktīvs hepatīts, hronisks alkoholisms, implantēts sirds ritma devējs, mēreni samazināta sirds izsviedes frakcija, HNS (5. stadija) regulāra hemodialīze, priekšlaicīgas dzemdības (< 60 nedēļām), anamnēzē (> 3 mēnešiem) MI, CI, TIL, koronāro asinsvadu stentēšana
ASA IV	Pacients ar smagu sistēmisku saslimšanu, kas rada pastāvīgus dzīvības draudus	Anamnēzē (< 3 mēnešiem) MI, CI, TIL, nestabila stenokardija, smaga sirds vārstuļu nepietiekamība ar izteikti samazinātu sirds izsviedes frakciju, sepse, DIK sindroms, ARDS, HNS (5. stadija) bez regulāras hemodialīzes
ASA V	Mirstošs pacients. Paredzams, ka neizdzīvos bez operācijas	Krūškurvja vai vēdera dobuma aortas aneirismas plīsums, smaga trauma, intrakraniāla asiņošana ar masas efektu, akūta mezenteriāla išēmija smagas sirds patoloģijas vai orgānu/orgānu sistēmu disfunkcijas fonā
ASA VI	Pacients ar pierādītu smadzeņu nāvi, iespējamais orgānu donors	

**Amerikas Gastrointestinālās endoskopijas biedrības
vadlīniju holedoholitiāzes riska grupu iedalījums**

Holedoholitiāzes prognostiskie faktori	
• Ļoti augsta riska faktori	
	Holedoholitiāze verificēta ar TAUS
	Ascendējošs holangīts
	Kopējais bilirubīns > 4 mg/dL
• Augsta riska faktori	
	Kopējā žultsvada dilatācija > 6 mm (TAUS)
	Kopējais bilirubīns 1,8–4 mg/dL
• Vidēji augsta riska faktori	
	Izmainīti aknu bioķīmiskie rādītāji (ne bilirubīns)
	Vecums virs 55 gadi;
	Biliārs pankreatīts
Holedoholitiāzes varbūtība balstīta uz riska faktoriem	
Augsta varbūtība – vismaz viens ļoti augsta riska faktors vai abi augsta riska faktori	
Zema varbūtība – nav augstāk minētie riska faktori	
Vidēji augsta varbūtība – visi pārējie pacienti	

Amerikas Gastrointestinālās endoskopijas biedrības vadlīnijas, kas nosaka rīcības plānu pacientiem ar simptomātisku žultsakmeņu slimību un aizdomām par holedoholitiāzi



* Atkarīgs no izmaksām un lokālās pieredzes.

Veidlapa Nr. 5-9(3)
APSTIPRINĀTA
ar Rīgas Stradiņa universitātes rektora
2018. gada 26. septembra rīkojumu Nr. 5-1 238 2018

Rīgas Stradiņa universitātes
Pētījumu ētikas komitejas
LĒMUMS
Rīgā

29.11.2018.

Nr.6-3/ 56

Komitejas sastāvs	Kvalifikācija	Nodarbošanās
1. Profesors Olafs Brūvers	Dr.theo.	teologs
2. Asoc.prof. Santa Purviņa	Dr.med.	farmakologs
3. Asoc.prof. Voldemārs Arnis	Dr.biol.	rehabilitologs
4. Professore Regīna Kleina	Dr.med.	patalogs
5. Profesors Guntars Pupelis	Dr.med.	ķirurgs
6. Asoc.prof. Viesturs Liguts	Dr.med.	toksikologs
7. Docente Iveta Jankovska	Dr.med.	ortodonts
8. Docents Kristaps Circenis	Dr.med.	docētājs
9. Lektore Ilvija Razgale	Mg.soc.d.	docētājs

Pieteikuma iesniedzējs/i:

Kristaps Atstupens, ķirurgs
RAKUS stacionārs „Gailezers”, ķirurģija klīnika

Pētījuma / pētnieciskā darba nosaukums:

“Intraoperatīvas ultrasonogrāfijas pielietošana laparoskopiskas holecistektomijas laikā pacientiem ar aizdomām par holecistoholitiāzi”

Iesniegšanas datums:

15.11.2018.

Pētījuma protokols:

Izskatot augstāk minētā pētījuma pieteikuma materiālus (protokolu) ir redzams, ka pētījuma (promocijas darbs) mērķis tiek sasniegts veicot pacientu medicīniskās dokumentācijas (slimības vēstures un citi dati) izpēti, iegūto datu apstrādi un analīzi, kā arī izsakot priekšlikumus. Personu (pacientu) datu apstrāde, to aizsardzība, glabāšana un konfidencialitāte ir ievērota un nodrošināta. Līdz ar to pieteikums atbilst pētījuma ētikas prasībām.

Komitejas lēmums:

piekrist pētījumam

Komitejas priekšsēdētājs Olafs Brūvers

Tituls: Dr. med., prof.

Paraksts



1. Bēnija
67064596