

Jānis Pāvulāns

ORCID 0000-0002-0049-8940

Intraoperatīva fluorescences
efekta izmantošana žultsceļu
anatomijas izvērtēšanā
pacienti ar akūtu holecistītu

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

Nozaru grupa – medicīnas un veselības zinātnes

Nozare – klīniskā medicīna

Apakšnozare – ķirurģija

Promocijas darba vadītājs:

Dr. med. profesors **Haralds Plaudis**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Ķirurģijas katedra, Latvija

Rīga, 2026

Anotācija

Laparoskopiska holecistektomija (LH) ir standarta ārstēšanas metode pacientiem ar akūtu holecistītu. LH asociējas ar īsāku pēcoperācijas hospitalizācijas ilgumu, salīdzinot ar vaļēju holecistektomiju (VH). Mūsdienās žultsakmeņu slimība ir biežākais akūta vēdera etioloģiskais faktors pieaugušajiem, kā arī biežākā indikācija operācijai gados veciem cilvēkiem (Terho et al., 2016). Laparoskopiska holecistektomija ir viena no biežākajām ķirurģiskajām operācijām Eiropā (Lehrskov et al., 2020). Latvijā vidēji gadā tiek veiktas 3800 laparoskopiskas holecistektomijas (Latvijas Ķirurgu asociācijas statistikas dati). Salīdzinoši Vācijā katru gadu tiek veiktas vidēji 158 000 (Nimptsch et al., 2015), savukārt Amerikas Savienotajās Valstīs vairāk nekā 1 200 000 laparoskopisku holecistektomiju (Strosberg et al., 2017; Sharrak et al., 2024).

LH kā žultsakmeņu slimības ārstēšanas metode tiek lietota vairāk nekā 30 gadus. Tomēr LH uzdevums ir ne tikai veikt žultspūšļa izņemšanu slimniekiem ar simptomātisku holecistītu, bet arī izvairīties no jatrogēniem žultsvadu bojājumiem. Šobrīd LH ir standartizēta un vadlīnijas rekomendē ievērot tā saukto *Critical View of Safety (CVS)* principu, lai izvairītos no žultsceļu bojājumiem (Lehrskov et al., 2020). Šo tehniku pirmais aprakstījis un ieviesis Stīvens Stasbergs (*Steven Strasberg*) (Renz et al., 2017). Tā ietver sistēmisku etapa veida audu disekciju jeb izdalīšanu pēc *CVS* principiem, vadoties pēc anatomisku struktūru savienojumu intraoperatīvas vizualizācijas (Lehrskov et al., 2020). Šo principu ievērošana ir svarīga, jo ekstrahepatisko žultsceļu anatomija ir variabla. Neizmainīta, tā sauktā tipiskā žultsceļu anatomija ir sastopama tikai 58 % pacientu (Sureka et al., 2016), jeb 42 % gadījumu ķirurgam nākas sastapties ar žultsvadu anatomiskām variācijām, kuru vizualizācija ir īpaši apgrūtināta akūtās situācijās.

Izvērtējot publikācijas, konstatējams, ka žultsceļu bojājumus visbiežāk izraisa nepareiza anatomijas interpretācija (Lehrskov et al., 2020). Grūtības pareizi izvērtēt žultsceļu anatomiju saistāmas ar:

- 1) anatomiskām žultsceļu variācijām,
- 2) ķirurga pieredzes trūkumu (netiek ievērots *CVS* princips),
- 3) izteiktu perivezikālu iekaisumu un/vai infiltrātu hepatoduodenālajā saitē,
- 4) pavadošu pankreatītu,
- 5) tehniskiem sarežģījumiem operācijas laikā, piemēram, asiņošanu, palielinātu intraabdominālo taukaudu daudzumu (Roy et al., 2020).

Lai gan žultsceļu jatrogēni bojājumi ir reti (VH 0,1–0,2 %; LH laikā 0,4–0,6 %), tie var izraisīt ļoti nopietnus ilgtermiņa veselības traucējumus. Latvijā žultsceļu bojājumi vidēji gadā sasniedz 24 gadījumus, Vācijā – 948, bet ASV – aptuveni 3000, sasniedzot 0,4–0,6 % no visām veiktajām LH. Žultsvadu bojājumi asociējas ar nozīmīgu neatgriezenisku dzīves kvalitātes

pasliktināšanos, palielinātu hospitalizācijas ilgumu, paaugstinātām hospitalizācijas izmaksām un letalitāti (Vinay et al.2020). Iespējamās komplikācijas ir žultsceļu oklūzija ar obstruktīvu dzelti, holangītu un sekojošu aknu bojājumu, kas sliktākajā gadījumā var novest pie aknu transplantācijas. Agrīni žultsvadu lēzijas var izraisīt žults peritonītu, komplicētu intraabdominālu infekciju, smagu sepsi un nāvi (Boni et al., 2015).

Lai uzlabotu drošību un vizualizētu žults izvades sistēmu, veicot LH papildus *CVS* principiem, iespējams veikt gan intraoperatīvu holangiogrāfiju (IOH), gan intraoperatīvu sonogrāfiju (IOS). IOH samazina jatrogēnus žultsceļu bojājumus (JŽCB), tomēr šīs metodes lietojums ir pretrunīgs, jo:

- 1) ievērojami palielinās operācijas ilgums,
- 2) ir jāizveido žultsvada stoma,
- 3) pastāv jonizējošā starojuma risks,
- 4) tā prasa papildu medicīnas personālu, aprīkojumu un izmaksas.

Savukārt IOS ir ātrāka papildu izmeklēšanas metode, bez radiācijas riska, minimāli invazīva un, pēc literatūras datiem, ar līdzīgu vai pat labāku vizualizācijas efektu, ja salīdzina ar IOH (Verbeek et al., 2014; Hakamada et al., 2008). Tomēr šīs metodes lietojumu limitē speciāli apmācīta personāla un aparatūras nepieciešamība.

Pēdējā dekādē ir parādījusies jauna intraoperatīva žultsvadu vizualizācijas metode *Image-guided surgery* (Agnus et al., 2019). Starptautiski ir pieņemts termins *Fluorescence image-guided surgery (FIGS)*, kas nozīmē intraoperatīvas optiskas navigācijas sistēmas lietošanu, nodrošinot labāku anatomisko struktūru vizualizāciju (Baiocchi et al., 2018). Metode tiek realizēta, izmantojot infrasarkanās gaismas starojumu *Near-infrared (NIR)* un *Indocyanine green (ICG)* krāsvielu, ar ko operācijas laikā tiek panākta biliārās sistēmas vizualizācija jeb infrasarkanās gaismas fluorescences holangiogrāfija (ISGF-H), turklāt nav nepieciešams veikt ķirurģisku anatomisko struktūru izdalīšanu.

ICG kontrastviela ir ūdenī šķīstošs trikarbocianīns, kas pieder cianīnu krāsvielu grupai. Šī krāsviela izstrādāta 1955. gadā *Kodak* pētniecības laboratorijā un klīniskai lietošanai apstiprināta Pārtikas un medikamentu administrācijā (*Food and Drug Administration, FDA*) 1959. gadā. Pēc intravenozas *ICG* injekcijas krāsviela savienojas ar plazmas olbaltumvielām (95 % gadījumu ar albumīnu), savukārt fluorescences efekts parādās, kad uz krāsvielu iedarbojas infrasarkanā gaisma 800–835 nm diapazonā (Boni et al., 2015). *ICG* tiek metabolizēts aknās un izdalīts žultī, ļaujot identificēt ekstrahepatiskos žultsceļus (Agnus et al., 2019).

Relatīvi zemo izmaksu un augstās pieejamības dēļ *FIGS* un *ICG* pēdējos gados plaši lieto vairākās medicīnas un ķirurģijas specialitātēs (Bos et al., 2018). Promocijas darba mērķis ir izvērtēt fluorescences holangiogrāfijas efektivitāti ekstrahepatisko žultsvadu vizualizācijā

pacientiem ar akūtu holecistītu, īpaši kritisko struktūru vizualizācijā (*ductus cysticus*), fokusējoties uz drošas holecistektomijas principiem gan *Critical View of Safety*, gan iepriekšminēto reāllaika papildu vizualizācijas metodi.

Atslēgvārdi: žultsakmeņu slimība; laparoskopiskā holecistektomija; fluorescences holangiogrāfija; kritisks drošības novērtējums; akūts holecistīts; žultsvadu vizualizācija.

Abstract

Application of Fluorescence Image Guided Cholangiography for Assessment of Biliary Anatomy in Patients with Acute Cholecystitis

Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis carries an increased risk of biliovascular injuries. Fluorescence cholangiography (FC) is a valuable diagnostic tool for identification extrahepatic bile ducts (EHBD). The objective of this Thesis was to evaluate the efficacy of FC in delineating EHBD anatomy, both before and after dissection, based on the Critical View of Safety (*CVS*) principles. Urgently admitted patients were prospectively stratified into two groups, mild or moderate acute cholecystitis, in accordance with the Tokyo Guidelines 2018. All patients were scheduled for early laparoscopic cholecystectomy using FC and were administered a fixed dose of indocyanine green (*ICG*) intravenously 12 hours prior to the surgical procedure. A total of 108 patients – 75 patients with mild acute cholecystitis and 33 patients with moderate acute cholecystitis were included. More than 4 steps of *CVS* were performed in 101 patients (93.5 %). Less than 4 *CVS* steps were performed only in seven patients – three (2.5 %) patients with mild acute cholecystitis and four (4 %) patients with moderate acute cholecystitis. The achievement of *CVS* principle and visualisation rate using FC significantly increased in both patient groups, ranging from 3 % before *CVS* to 100 % after *CVS* ($p < 0,001$). In both groups, cystic duct was visualised in most patients after *CVS* and FC, followed by common bile duct, and common hepatic duct. Conversely, even after using *CVS* and FC, visualisation of the confluence of cystic and common hepatic ducts remained less likely and challenging in both groups (57.3 % in mild patients vs 33.3 % in moderate patients; $p = 0,022$). Liver background fluorescence disturbance was observed equally in both patient groups (6–11 %) and it did not reach statistical significance. Median operative time was 60 ± 25 minutes in patients with mild compared to 85 ± 37 minutes in patients suffering moderate acute cholecystitis ($p < 0,001$). No postoperative complications or biliovascular injuries were observed. FC is a convenient, safe, and efficacious procedure for attaining *CVS* principles and identifying EHBD anatomy in most patients. The procedure showed superior results in mild acute cholecystitis patients in comparison to moderate acute cholecystitis patients. Using both FC and Critical View of Safety principles in all patients, *ductus cysticus* was identified.

Keywords: gallstone disease; laparoscopic cholecystectomy; fluorescence cholangiography; critical view of safety; acute cholecystitis; bile duct visualisation.

Satura rādītājs

Anotācija	3
Abstract	6
Darbā izmantotie saīsinājumi	9
Ievads	11
Darba mērķis.....	11
Darba uzdevumi.....	11
Darba hipotēzes	11
Darba novitāte.....	11
1. Literatūras apskats	12
1.1. Žultsakmeņu slimība	12
1.1.1. Žultsakmeņu slimības definīcija	12
1.1.2. Žultsakmeņu slimības incidence.....	12
1.1.3. Nekomplicēta un complicēta žultsakmeņu slimība	13
1.2. Žultsakmeņi.....	15
1.3. Žultsceļu anatomija	19
1.3.1. Intrahepatisko žultsvadu anatomija	20
1.3.2. Ekstrahepatisko žultsvadu anatomija	20
1.4. Akūts holecistīts.....	22
1.4.1. Akūta holecistīta definīcija un incidence.....	22
1.4.2. Akūta holecistīta patogēnēze	22
1.4.3. Akūta holecistīta diagnostika.....	24
1.4.4. Akūta holecistīta ārstēšana	29
1.5. Drošas ķirurģijas jēdziens	40
1.6. Drošas holecistektomijas principi	41
1.7. Ķirurģiskas komplikācijas laparoskopiskas holecistektomijas laikā	46
1.7.1. Biliāras komplikācijas	46
1.7.2. Vaskulāras komplikācijas	48
1.7.3. Citu struktūru komplikācijas	49
1.7.4. Postoperatīvas komplikācijas	49
1.8. Vizualizācijas metode <i>Image-guided surgery</i>	50
1.8.1. Fluorescences efekts	50
1.8.2. Fluorescences efekta vēsture	51
1.8.3. Fluorescences lietošana medicīnā.....	52
1.8.4. Fluorescējošie aģenti	59
1.8.5. Indocianīna zaļā krāsviela (<i>Indocyanine green, ICG</i>).....	60
1.8.6. Fluorescences holangiogrāfija	60
2. Materiāli un metodes	63
2.1. Pacientu atlase.....	63
2.2. Ķirurģiskā procedūra.....	63
2.3. <i>CVS</i> principu novērtējums	66
2.4. Ekstrahepatisko žultsvadu vizualizācija.....	66
2.5. Datu apkopošana un statistiskā analīze	67
3. Rezultāti.....	69
3.1. Intraoperatīvā atrade	69
3.2. Veikto <i>CVS</i> soļu skaits un operācijas laiks	70
3.3. FH vizualizācijas rādītājs (<i>Likert scale</i>).....	71
3.4. Ar FH veiktās vizualizācijas kvalitātes novērtēšana (<i>Helpful Score</i>).....	77
3.5. FH lietderība (<i>Helpful Score</i>) pirms <i>CVS</i>	79

3.6. Aknu fluorescences fona novērtējums (<i>Disturbed Score</i>)	79
3.7. Ķirurģiskie rezultāti	80
4. Diskusija	83
4.1. FH lietojums Latvijā un pasaulē	83
4.2. Demogrāfiskie dati un intraoperatīvā atrade	83
4.3. <i>Critical View of Safety</i> veikto soļu skaits.....	85
4.4. Fluorescences efekta vizualizācijas kvalitātes novērtēšana, vizualizācijas skalas: <i>Likert</i> , <i>Helpful</i> un <i>Disturbed</i>	85
4.5. Fluorescences holangiogrāfijas ķirurģiskie rezultāti pacientiem ar akūtu holecistītu	86
4.5.1. Hospitalizācijas ilgums.....	86
4.5.2. Postoperatīvās hospitalizācijas ilgums	87
4.5.3. Intraabdominālas drenāžas nodrošināšana.....	87
4.6. Fluorescences holangiogrāfijas priekšrocības un trūkumi	87
4.6.1. Priekšrocības.....	87
4.6.2. Trūkumi	88
Secinājumi.....	89
Praktiskās rekomendācijas	90
Publikāciju, ziņojumu un patentu saraksts	91
Literatūras un avotu saraksts	92
Pateicības.....	106
Pielikumi	107
1. pielikums	108
2. pielikums	110
3. pielikums	111
4. pielikums	112
5. pielikums	113
6. pielikums	114
7. pielikums	115
8. pielikums	116

Darbā izmantotie saīsinājumi

AH	akūts holecistīts
ALAT	alanīna aminotransferāze
ASA-PS	<i>American Society of Anesthesiologists Physical Status</i> (latv. Amerikas Anesteziologu biedrības fiziskā stāvokļa novērtēšanas klasifikācija)
ASAT	aspartātaminotransferāze
ASV	Amerikas Savienotās Valstis
CCI	<i>Charlson Comorbidity Index</i> (latv. Čārlsona blakusslimību indekss)
CD	<i>ductus cysticus</i>
CHD	<i>ductus hepaticus communis</i>
CRP	C reaktīvais proteīns
CVS	<i>Critical View of Safety</i>
EHŽV	ekstrahepatiskie žultsvadi
EURO-FIGS	<i>European Fluorescence Image-guided surgery</i> (latv. Eiropas Fluorescenes asistēta ķirurģija)
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> (latv. Pārtikas un medikamentu administrācija)
FE	fluorescences efekts
FH	fluorescences holangiogrāfija
FIGS	<i>Fluorescence Image-guided surgery</i> (latv. fluorescenes asistēta ķirurģija)
ICG	<i>Indocyanine green</i>
IOH	intraoperatīva holangiogrāfija
IOS	intraoperatīva sonogrāfija
JŽVB	jatrogēns žultsvada bojājums
ĶMI	ķermeņa masas indekss
LH	laparoskopiska holecistektomija
LS	laparoskopisks
MRHP	magnētiskās rezonanses holangiopankreatogrāfija
NIR	<i>Near-infrared</i> (latv. infrasarkanās gaismas starojums)
PTHŽD	perkutāna transhepatiska žultspūšļa drenāža
PVO	Pasaules Veselības organizācija
RAKUS	Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca
SPKC	Slimību profilakses kontroles centrs
TG18	<i>Tokyo Guidelines 2018</i> (latv. Tokijas vadlīnijas 2018)
US	ultrasonogrāfija
VH	vaļēja holecistektomija
WBC	<i>White blood cell</i> (latv. leikocīti)

WL *White light* (latv. baltā gaisma)
WSES *World Society of Emergency Surgery* (latv. Pasaules Neatliekamās ķirurģijas asociācija)
ŽAS žultsakmeņu slimība

Ievads

Darba mērķis

Šī pētījuma mērķis ir izvērtēt fluorescences efekta nozīmi ekstrahepatisko žultsceļu anatomijas vizualizācijā pacientiem ar akūtu holecistītu.

Darba uzdevumi

Promocijas darba mērķa sasniegšanai izvirzīti šādi uzdevumi:

1. Iekļaut pētījumā pacientus ar žultsakmeņu slimību (akūti vieglu / vidēji smagu holecistītu), kuriem veikta fluorescences asistēta laparoskopiska holecistektomija, iedalīt pacientus grupās pēc akūta holecistīta smaguma pakāpes.
2. Salīdzināt fluorescences asistētu ekstrahepatisko žultsceļu intraoperatīvu vizualizāciju starp pētījuma grupām: pirms *CVS* principa un pēc *CVS* principa ievērošanas, izmantojot adaptētu Eiropas fluorescences asistētas ķirurģijas (*European Fluorescence Image-guided surgery*), Likerta skalu, *HEPLFUL* rezultātu, *DISTURBED* rezultātu (3. pielikums).
3. Salīdzināt un izvērtēt fluorescences holangiogrāfijā (FH) asistētu *CVS* principu izpildes iespējamību starp pētījuma grupām.
4. Izvērtēt starp pētījuma grupām: hospitalizācijas ilgumu, operācijas laiku, komplikācijas operācijas laikā, kā arī pēcoperācijas sarežģījumus un ārstēšanas gaitu.

Darba hipotēzes

1. Fluorescences efekta lietošana laparoskopiskas holecistektomijas laikā pacientiem ar akūtu holecistītu uzlabo ekstrahepatisko žultsvadu vizualizāciju pirms un pēc audu disekcijas, tā samazinot intraoperatīvas un pēcoperācijas komplikācijas.
2. Fluorescences holangiogrāfijas lietošana pacientiem ar akūtu holecistītu palielina pacienta drošību un ķirurga pārlicību, vizualizējot un pārdalot kritiskās struktūras, kas tiek analizētas, izmantojot adaptētas vizualizācijas skalas.

Darba novitāte

Pirmo reizi starptautiski ir veikts pētījums, lietojot fluorescences holangiogrāfiju laparoskopiskas holecistektomijas laikā pacientiem ar akūtu holecistītu, lai vizualizētu ekstrahepatisko žultsvadu anatomiju, tā uzlabojot pacientu drošību operācijas laikā.

1. Literatūras apskats

1.1. Žultsakmeņu slimība

1.1.1. Žultsakmeņu slimības definīcija

Žultsakmeņu slimība ir patoloģisks process, kā rezultātā žultspūslī izveidojas ķīte un/vai žultsakmeņi, kas rada simptomus vai izraisa komplikācijas. Žultsakmeņu slimība var norisēt asimptomātiski līdz pat 80 % gadījumu un bieži vien ir kā papildu atrade, veicot radioloģiskos izmeklējumus, kā arī simptomātiski, norisot nekomplīcēti vai komplīcēti.

1.1.2. Žultsakmeņu slimības incidence

Žultsakmeņu slimība ir viena no izplatītākajām gremošanas un biliārā trakta slimībām visā pasaulē, ar dažādu sastopamības biežumu un izplatības līmeni, ko ietekmē ģeogrāfiskie, ekonomiskie, ģenētiskie, uztura un dzīvesveida faktori.

Žultsakmeņu izplatībā ir ievērojamas ģeogrāfiskas atšķirības – attīstītajās valstīs vairāk nekā 85 % žultsakmeņu ir holesterīna tipa akmeņi, aptuveni 20 miljoniem cilvēku ASV ir žultsakmeņi. Eiropā veiktā pētījumā, kur žultsakmeņu diagnostikas metode bija ultrasonoskopija, tika konstatēts, ka to prevalence ir aptuveni 9–21 % un incidence 0,63 uz 100 personām gadā (Shaffer, 2018). Eiropā un Ziemeļamerikā žultsakmeņu veidošanās tendence krasi pieaug. No visiem žultsakmeņu veidiem simptomātiski un komplīcēti gadījumi veido 20 %, kopumā radot vērā ņemamus morbiditātes rādītājus un komplikācijas, kā arī augstas medicīniskās aprūpes izmaksas (Freeman et al., 2012).

Nacionālā veselības un uztura izpētes pētījuma (*National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)*) ietvaros tika konstatēts, ka laikā no 1988. līdz 1994. gadam un 2017. gada martam žultsakmeņu slimības izplatība palielinājās no 7,4 līdz 13,9 %, bet žultspūšļa operācijas – no 6,0 līdz 11,6 %; noteiktais cēlonis bija vairāku faktoru kopums, jo īpaši uztura un organisma metabolisma darbība (Unalp-Arida et Ruhl, 2023). Žultsakmeņu izplatība sievietēm ir augstāka nekā vīriešiem. Vācijā simptomātisku ŽAS prevalence nepārsniedz 57 % sievietēm vecumgrupā no 70 līdz 79 gadiem, balstoties uz iepriekš veikto holecistektomiju. Ziemeļamerikas un Dienvidamerikas pamatiedzīvotāju grupās ir vislielākais žultsakmeņu risks pasaulē, šajā populācijā ģenētiskie riska faktori veicina litogēnītāti jau agrīnā dzīves posmā. Vēsturiski Āfrikas un Āzijas vidusdaļas populācijās bija viszemākais žultsakmeņu izplatības līmenis, taču, ieviešot uzturu ar augstu kaloriju un ogļhidrātu saturu un zemu šķiedrvielu saturu, palielinājās fiziskās neaktivitātes līmenis (Sampliner et al., 2002).

Kopumā Eiropā holecistektomiju skaits pārsniedz miljonu, bet to rādītāji Eiropā ļoti variē – zemi rādītāji ir Dānijā un Norvēģijā (68 un 62 uz 100 000 iedzīvotāju), savukārt augsts rādītājs ir Beļģijā un Vācijā (189 un 246 uz 100 000 iedzīvotāju). Amerikas Savienotajās Valstīs

katru gadu tiek veiktas aptuveni 1 200 000 holecistektomiju. Atšķirība tiek izskaidrota ne tikai sakarā ar ģeogrāfisko atrašanās vietu, bet arī katrā valstī noteiktajām ārstēšanas metodēm (Sampliner et al., 2002).

Pēc pieejamajiem datiem, Latvijā 2012. gadā tika veiktas 2699 holecistektomijas, 2013. gadā – 3655, 2014. gadā – 3657 (Latvijas Ķirurgu asociācija, 2014). Savukārt, pēc SPKC datiem, 2022. gadā holecistektomiju skaits bija 2416, 2021. gadā veiktas 2005 holecistektomijas, bet 2020. gadā 2181 operācija (skat. 1.1. tabulu).

1.1. tabula

Holecistektomiju skaits Latvijā 2020.–2022. gadā pēc SPKC datiem

Gads	Skaits	
	Holecistektomija	LS holecistektomija
2022.	2416	2075 (86 %)
2021.	2005	1625 (81 %)
2020.	2181	1725 (79 %)

Ar žultsakmeņu slimību (ŽAS) saistītā mirstība ir salīdzinoši zema – 0,6 %, un to galvenokārt ietekmē žultsakmeņu slimības komplikācijas, piemēram, akūta pankreatīta mortalitāte svārstās no 3 līdz 20 %, savukārt akūta holangīta mortalitāte ir 24 % (Gurusamy and Davidson, 2014) pēc pirmreizēji konstatētas komplikācijas, kas ir dzīvību apdraudoša.

1.1.3. Nekomplicēta un komplikēta žultsakmeņu slimība

Simptomātiskas nekomplicētas žultsakmeņu formas gadījumā žultsakmeņi atrodas žultspūslī, bet nerada iekaisumu, infekciju, obstrukciju vai citas komplikācijas; simptomi galvenokārt ir viegli un pārejoši (Gurusamy and Davidson, 2014). Taču aptuveni 20 % pacientu ar simptomātisku ŽAS attīstās dažādas smaguma pakāpes komplikācijas, piemēram, sākot ar biliāru koliku līdz pat holangītam, kas var izraisīt letālas sekas, ja netiek ārstēts (Benjamin et al., 2022). Nekomplicēta simptomātiska žultsakmeņu slimība ietver akūtu un hronisku holecistītu. Komplikācijas, kas rodas sarežģītas ŽAS gadījumā, ir aprakstītas tālāk.

Katru gadu palielinās gadījumu skaits, kad holedoholitiāze iniciē vēl smagākas komplikācijas, piemēram, holangītu, pankreatītu, žultspūšļa empiēmu un perforāciju.

1. Holedoholitiāze un mehāniska zemaknu dzelte ir patoloģisks stāvoklis, kad žultsvadā ir viens vai vairāki koncrementi, var rasties biliāra obstrukcija, attīstoties žults atceses traucējumiem, holedoholitiāze tiek atklāta no 3,4 līdz pat 15 % pacientu ar žultsakmeņiem (Collins et al., 2004). Holedoholitiāzi var iedalīt divos tipos:

- primārā, kas parasti ir brūna pigmenta akmeņi, veidojas žultsvados un ir saistīti ar bakteriālu infekciju;

- sekundārā, kas parasti ir holesterīna akmeņi, kuri veidojas žultspūslī un pēc tam migrē uz žultsvadiem (Tokyo guidelines, 2013).

Ja holedoholitiāze netiek ārstēta, var attīstīties smagas komplikācijas, kā, piemēram, akūts holangīts vai pankreatīts.

2. Akūts holangīts ir dzīvībai potenciāli bīstams stāvoklis, kas raksturīgs ar žultsvadu bakteriālu infekciju, ko izraisa paaugstināts intraduktālais spiediens (Lan Cheong Wah et al., 2017) žultsvadu obstrukcijas un paaugstināta augošo baktēriju (visbiežāk *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*) daudzuma dēļ (Jain and Jain, 2006). Incidence Rietumvalstīs svārstās no 10 līdz 15 gadījumiem uz 100 000 cilvēku gadā. Vēsturiski mortalitāte ir bijusi līdz pat 50 %, bet mūsdienās, uzlabojoties ārstēšanas iespējām un metodēm, vērojams tās kritums līdz 10–30 % (Miura et al., 2007). Klīniski tā izpaužas kā Šarko (*Charcot*) triāde – drudzis, dzelte un sāpes vēdera labajā augšējā kvadrantā – un Reino pentāde (*Reynolds pentad*) – hipotensija, tahikardija un mentālo funkciju traucējumi. 2018. gadā “Tokijas vadlīnijās 2018” tika noteikti akūta holangīta diagnostiskie kritēriji, kuri ietver sistemātiskas iekaisuma reakcijas, holestāzes un attēldiagnostikas parametrus un bez kuriem mūsdienu akūta holangīta diagnostika nav iedomājama (Tokyo Guidelines, 2018).

3. Akūts biliārs pankreatīts ir aizkuņģa dziedzera iekaisuma veids, kas rodas aizkuņģa dziedzera vadu vai kopējo žultsvadu obstrukcijas (Ouyang et al., 2020) rezultātā ar žultsakmeņiem. Akūta pankreatīta saslimstība svārstās no 13 līdz 15 gadījumiem uz 100 000 iedzīvotāju gadā, no kuriem aptuveni 40–70 % izraisa žultsakmeņi. Sistemātiskas analīzes pārskatā no 1961. līdz 2016. gadam incidence ir palielinājusies aptuveni par 3,07 %. Patofizioloģisko mehānismu ietekmē vairāki faktori, sākotnēji notiek žultsakmeņu migrācija, kas izraisa kopējā žultsvada ampulārās daļas daļēju vai pilnīgu obstrukciju, kas rezultējas ar aizkuņģa dziedzera enzīmu pastiprinātu plūsmu un uzkrāšanos, kam seko to priekšlaicīga aktivizācija un aizkuņģa dziedzera acināro šūnu bojājumi, kas ir kā palaidējmehānisms turpmākam bojājumam, izstrādājoties citokīniem un citiem iekaisuma mediatoriem, radot gan lokālas, gan sistemātiskas iekaisuma reakcijas (Johnson et al., 2014). Akūta biliāra pankreatīta prognozes ir atšķirīgas, pievienojoties smagākām komplikācijām, piemēram, ja attīstās nekrotizējošs pankreatīts, mirstības līmenis var sasniegt līdz pat 30 %. Ar atbilstošu ārstēšanu mirstība vidēji ir 2 % (Oppenlander et al., 2022).

4. Žultspūšļa empiēma ir smaga akūta holecistīta forma, kurai raksturīga strutu uzkrāšanās žultspūslī, jo obstrukcijas rezultātā rodas iekaisums un pievienojas infekcijas, kuru visbiežākie patogēni ir *Escherichia coli*, *Klebsiella* un *Enterococcus* sugas (Chiapponi et al., 2010). Kopumā šī ir salīdzinoši reta, bet ļoti nopietna komplikācija, kuras incidence svārstās

2–15 % no visiem akūta holecistīta gadījumiem, biežāk sastopama vecākiem cilvēkiem un cukura diabēta pacientiem (Jones and O’Sullivan, 2017).

5. Žultspūšļa perforācija ir nopietna akūta holecistīta komplikācija, kas rodas, ja žultsakmeņu obstrukcijas izraisīts iekaisums rada sienu eroziju, nekrozi un pēc tam sekojošu žultspūšļa sienu plīsumu (Ausania et al., 2015). Tās incidence ir aptuveni 2–10 % ar akūtu holecistītu (Balakrishnan and Monib, 2019). Ir trīs žultspūšļa perforācijas veidi: pirmais ir perforācija peritoneālajā dobumā, izraisot vispārēju peritonītu; otrs veids ir subakūta perforācija ar lokalizētu abscesa veidošanos; trešais veids ir hroniska perforācija ar fistulas veidošanos blakus esošajos orgānos. Lai pacientiem novērstu daudzu orgānu darbības traucējumus, ir nepieciešama savlaicīga diagnostika un ātra, intensīva ārstēšana.

6. Pacientiem ar holelitiāzi aptuveni 0,3–0,5 % gadījumu var attīstīties žultsakmeņu ileuss, galvenokārt gados vecākiem cilvēkiem, etioloģiskais cēlonis ir zarnu nosprostošanās, visbiežāk tievajā zarnā. Žultsakmeņi migrē uz zarnu caur fistulas traktu starp žultspūsli un divpadsmitpirkstu zarnu, kuņģi vai resno zarnu; migrācija var notikt pēc endoskopiskas retrogrādas holangiopankreatogrāfijas (ERHP) un endoskopiskas sfinkterotomijas. Visbiežāk, akmeņus konstatē distālajā ileumā un ileocekālijā vārstulī (60–75 %). ŽAS ileusa retāka forma ir Buveta sindroms (*Bouveret syndrome*) (Caldwall et al., 2018), kad žultsakmens rada obstrukciju kuņģa vārstnieka (*pylorus*) daļā. Zarnu nosprostošanās var radīt izteiktu dehidratāciju, elektrolītu disbalansu un pat hemodinamisku nestabilitāti (Alemi et al., 2019).

1.2. Žultsakmeņi

Žultsakmeņi ir cieti depozi, kuri rodas, kristalizējoties organiskiem savienojumiem, visbiežāk holesterīnam un bilirubīnam. Visbiežāk tie sastopami žultspūslī un to izmērs, daudzums un veids var variēt. Žultsakmeņus iespējams klasificēt gan pēc to sastāva, gan pēc atrašanās vietas. Visbiežāk izplatītie ir holesterīna akmeņi, retāk pigmenta un jaukta tipa akmeņi. Holesterīna akmeņi veidojas, ja žultī ir pārāk liela holesterīna koncentrācija vai ir pārāk maz sāļu, kas to spētu izšķīdināt, kā rezultātā tie kristalizējas, visbiežāk ir dzeltenas nokrāsas un cieti. Savukārt pigmentakmeņi pārsvarā sastāv no bilirubīna un veidojas eritrocītu noārdīšanās rezultātā. Tiem lielākoties ir tumša vai pat melna nokrāsa un mīksta konsistence (Lammer et al., 2016; Gurusamy and Davidson, 2014). Jaukta tipa akmeņi satur gan holesterīnu, gan bilirubīnu un kalcija sāļus, to krāsa variē no gaiši dzeltenas līdz pat brūnam pigmentam (skat. 1.2. tabulu).

Žultsakmeņu sastāvs un lokalizācija

Lokalizācija	Tips	Sastāvs	Morfoloģija
Žultspūslī	Holesterīna akmeņi	> 95 % holesterols	Gaiši dzelteni, cieti un sfēriski, ar mīkstu vai morulāru virsmu
	Melni pigmentakmeņi	Polimerizēts kalcija bilirubināts	Melni, mīksti un trausli, mazi un sfēriski, ar gludu virsmu
Kopējā žultsvadā	Jaukta tipa holesterīna akmeņi	50 % holesterols un kalcija bilirubināts	Gaiši dzelteni līdz pat brūniem, cieti un sfēriski, ar gludu virsmu
Intrahepatiskā žultsvadā	Brūni pigmentakmeņi	Monomērīks kalcija bilirubināts	Brūni, mīksti, trausli, dažkārt cieti, sfēriski, ar daudzšķautņņu virsmu

Žultsakmeņu veidošanās patoģenēze un riska faktori**Riska faktori**

Žultsakmeņu slimības etioloģijā ir iesaistīti ģenētiski, vides un fizioloģiski faktori. Holesterīna akmeņu veidošanos būtiski ietekmē vielmaiņas traucējumi – aptaukošanās veicina predispozīciju žultsakmeņiem, kā arī hiperinsulinēmija ir saistīta ar paaugstinātu holesterīna uzsūkšanos aknās, pastiprinātu žults sekrēciju un žultsskābju hiposekrēciju.

Pētījumā, kurā bija iekļauts 43 141 Zviedrijas dvīņu pāris ar žultsakmeņu slimību, tika apstiprināts, ka aptuveni ceturtajai daļai jeb 25 % ir žultsakmeņu slimības attīstības risks, ko nosaka ģenētiskais faktors (Katsika et al., 2005). Biežas aknu holesterīna transportētāja ABCG8 mutācijas rada lielāko daļu ģenētiskā riska žultsakmeņu attīstībai, veidojot ~25 % no kopējā riska.

Mazkustīgums un pārmērīgi nesabalansēts uzturs ir galvenie aptaukošanās un metaboliskā sindroma attīstības riska faktori, jo tiek palielināta holesterīna sintēze aknās, kas paaugstina holesterīna tipa žultsakmeņu veidošanos. Jāatzīmē, ka arī straujš svara zudums (> 1,5 kg nedēļā pēc bariatriskas operācijas vai ļoti zemu kaloriju diētas ievērošana) līdz pat 30 % gadījumu izraisa žultsakmeņu veidošanos (Everhart et al., 2014). Tas ir saistīts ar ilgstošu badošanos, kas veicina žults stāzi, bet lipolīze palielina holesterīna mobilizāciju un sekrēciju žultī, radot labvēlīgu vidi žults pārsātināšanai ar holesterīnu, tādējādi veidojot žultsakmeņus (Ibrahim et al., 2018).

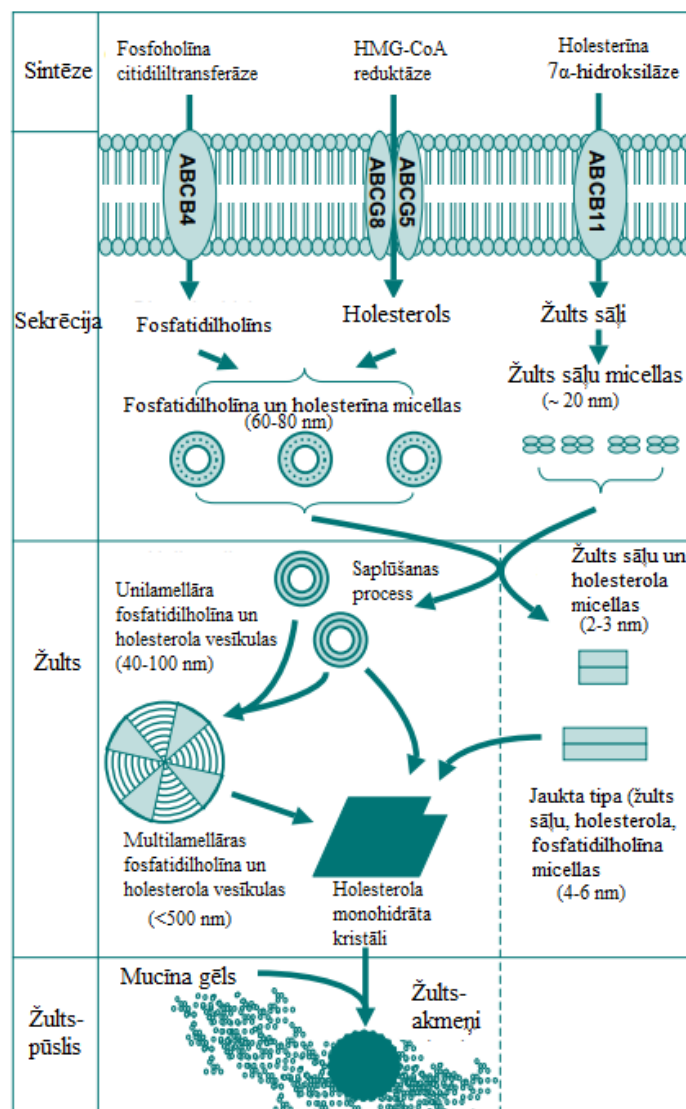
Turklāt arī medikamenti un hormonālie preparāti predisponē žultsakmeņu veidošanos, piemēram, estrogēni, kas palielina holesterīna sintēzi un sekrēciju aknās, savukārt progesterons un somatostatīna analogs oktreotīds izraisa žultspūšļa hipomobilitāti.

Mikrobioms pakāpeniski kļūst par vienu no būtiskākajiem etioloģiskajiem faktoriem un tiek aizvien vairāk pētīts. Kuņģa-zarnu trakta un žultsvadu mikrobiota ir iesaistīta gandrīz visos žults veidošanās posmos, tostarp lipīdu metabolisma regulēšanā, holesterīna metabolismā, biotransformācijā un žultsskābju enterohepatiskajā cirkulācijā. Žults sastāvā esošo baktēriju veids un īpašības spēj ietekmēt to veidošanos. Baktērijas, kas žultī ražo beta-glikuronidāzi un fosfolipāzi,

žultsakmeņos rada lielāku pigmenta procentuālo daudzumu, savukārt baktērijas, kas izraisa gļotu anomālijas, biežāk izraisa holesterīna akmeņu veidošanos (Antharam et al., 2016).

Žultsakmeņu veidošanās patoģenēze

Žults veidošanās ļauj lieko holesterīnu izvadīt vai nu tieši, vai pēc žults sāļu katabolisma. Žults ir lipīdu ūdens šķīdums ar žults sāļiem (67 % no izšķīdušajām vielām), fosfolipīdiem (22 %) un holesterīnu (4 %), kas pārstāv trīs galveno lipīdu tipus. Hepatocīti ekspresē specifiskus ATP-atkarīgus (adenozīna trifosfāta) transporta proteīnus, kas pazīstami kā ABC transporteri, kam katram no šiem trim lipīdiem ir kanālu membrānas domēnā. ABCB11 transportētājs ir žults sāls eksporta sūknis, ABCB4 ir galvenā žultsceļu fosfolipīda fosfatidilholīna (lecitīna) transportētājs, un ABCG5/ABCG8 veido komponentus žults holesterīna sekrēcijai. Žults sāļi tiek iesūkņēti kanāla lūmenā ar ABCB11 transportētāju un sasniedz pietiekami augstu koncentrāciju, lai veidotu vienkāršas micellas. Pēc žults sekrēcijas fosfatidilholīns un holesterīns veido nestabilus vienslāņainus pūslīšus, kas tiek pārveidoti jauktās micellās, kuras caur žultsceļiem nokļūst žultspūslī (skat. 1.1. attēlu). Ja žults satur vairāk holesterīna, nekā var izšķīdināt ar jauktām micellām, tad tas ir pārsātināts ar holesterīnu un veidojas ar holesterīnu bagāti daudzslāņu pūslīši, saplūstot un izgulsnējoties cietos holesterīna kristālu kodolos. Žultspūslis izdala gļotādas glikoproteīnus, kas veido matricu kristālu agregātu un žultsakmeņu izgulsnēšanai (Grünhage et al., 2006).



1.1. attēls. **Holesterīna žultsakmeņu veidošanās patoģenēze**

Adaptēts no Shaffer, E. A. 2019. *Gall stones: a fundamental clinical review*

*ATP-atkarīgie transporta proteīni jeb ABC transportieri ABCB4; ABCG8/G5; ABCB11

Žultsakmeņus klasificē kā holesterīna tipa akmeņus, pigmentakmeņus un jaukta tipa konkrementus. Vairāk nekā 80 % žultsakmeņu sastāv lielākoties no holesterīna kristāliem, un tie veidojas žultspūslī. Trīs galvenie mehānismi veicina holesterīna akmeņu veidošanos – žults pārsātinājums ar holesterīnu, žultspūšļa hipomotilitāte un destabilizācija kinētisko olbaltumvielu faktoru ietekmē. Holesterīns praktiski nešķīst ūdenī, un tā šķīdība žultī ir atkarīga no žults sāļu un fosfolipīdu attīrīšanas īpašībām.

Holesterīna hipersekrēciju, kas ir visizplatītākais pārsātinājuma cēlonis, var izraisīt pastiprināta holesterīna uzņemšana aknās vai sintēze, samazināta žults sāļu sintēze aknās vai samazināta holesterīna esteru sintēze aknās. Žults satur lielāko daļu deoksiholāta konjugātu, kas palielina žults holesterīna sekrēciju un piesātinājumu. Enzīmu funkcijas ātrumu ierobežo aknu holesterīna un žults sāļu sintēzes fermenti: 3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzīma A (HMG-CoA) reduktāze un holesterīna 7 α -hidroksilāze (CYP7A1).

Pastāv uzskats, ka žultspūšļa hipomotilitāte daļēji ir saistīta ar holesterīna uzskāšanos no pārsātinātās žults, ko veic žultspūšļa siena. Pārmērīgs holesterīna līmenis gludās muskulatūras šūnās var radīt sarkolemmālās membrānas neelasticitāti un pārtraukt G-proteīna mediēto signālu transdukciju, kas parasti rodas, kad CCK-A (holecistokinīna A receptors) saistās ar savu receptoru, tā paralizējot žultspūšļa kontrakcijas spējas (Wang et al., 2004).

Pigmentakmeņi, kas ir melnas nokrāsas, pārsvarā sastāv no polimerizēta kalcija bilirubināta, kas izgulsnējas, ja nekonjugētais bilirubīns un kalcijs pārsniedz šķīstošo komponentu daudzumu un lēnām polimerizējas žults nogulsnēs. Visbiežākie nekonjugēta bilirubīna pārpalikuma avoti ir neefektīva eritropoēze vai hemolītiskā anēmija.

Savukārt brūnie pigmentakmeņi galvenokārt veidojas žultsvados bakteriālas infekcijas rezultātā. Baktērijas ražo enzīmu beta-glikuronidāzi, kas veic konjugētā bilirubīna hidrolīzi, kā rezultātā izgulsnējas nekonjugēts bilirubīns. Kopumā samazinās nekonjugētā bilirubīna šķīdība, kas galu galā noved pie akmeņu veidošanās, kas sastāv no nekonjugētā bilirubīna kalcija sāļiem, nekonjugētiem žults sāļiem, dažāda daudzuma holesterīna un piesātinātām garās ķēdes taukskābēm. Intrahepatiskie brūnie pigmentakmeņi ir saistīti ar parazītu, piemēram, cērmju jeb *Ascaris lumbricoides*, invāziju. Rietumvalstīs intrahepatiski žultsakmeņi mēdz būt saistīti ar žultsceļu anatomijas anomālijām, struktūrām un audzējiem, kas izraisa žults stāzi un infekciju (Huang et al., 2005).

Pēdējo desmit gadu laikā pētījumi ir pierādījuši, ka holelitiāze ir sarežģīts daudzu faktoru kombinācijas process, ko ietekmē gan ģenētiski, gan vides faktori, tādēļ tiek izstrādāti pasākumi un stratēģijas, lai precizētu patofizioloģiskos mehānismus un mazinātu ietekmējošos faktoros.

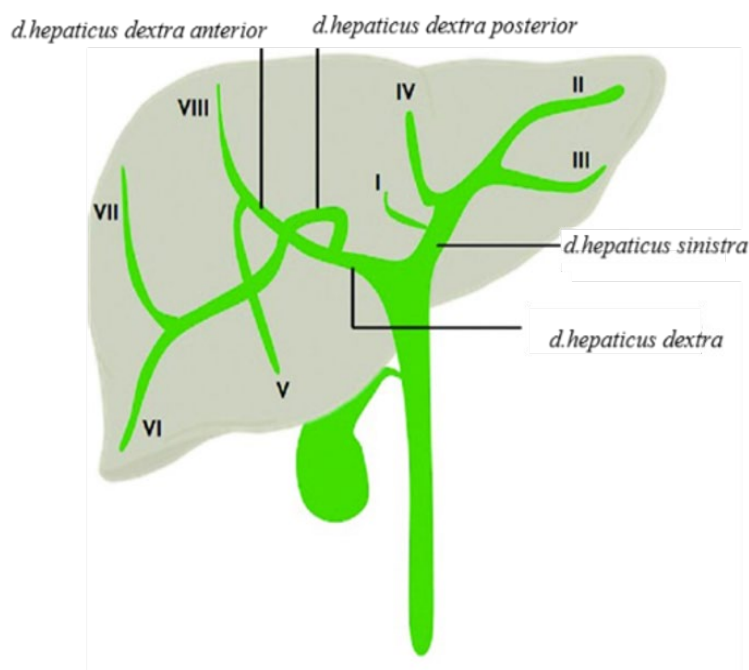
1.3. Žultsceļu anatomija

Žultsceļi ir tubulāru struktūru tīklojums, pa kuru plūst žults no aknām un žultspūšļa uz tievajām zarnām. Žults, kuru izdala aknu šūnas, pa žults kapilāriem nonāk žults mazākajos vadiņos, kas, saplūstot kopā, izveido starpdaivu vadus, kuri, jau tālāk savienojoties, izveido labo un kreiso aknu izvadu (lat. *ductus hepaticus dexter et sinister*). Savukārt, tiem apvienojoties aknu vārtu līmenī, izveidojas kopējais aknu izvads (lat. *ductus hepaticus communis*), kurš savienojas ar žultspūšļa izvadu (lat. *ductus cysticus*), un izveidojas kopējais žultsvads (lat. *ductus choledochus*), kura distālajā daļā ir kopējā žultsvada ampulārā daļa (lat. *Ampulla Vateri*), kura savienojas ar divpadsmitpirkstu zarnu.

Žultsceļus iedala intrahepatiskos un ekstrahepatiskos (Cleveland Clinic, 2024).

1.3.1. Intrahepatisko žultsvadu anatomija

Intrahepatiskie žultsceļi ir žultsvadi, kas atrodas aknu iekšpusē, tādējādi ietverot mazos žultsvadu kanāliņus, kas saplūst, veidojot lielākus žultsvadus, kuri savienojas kopējā aknu žultsceļā (skat. 1.2. attēlu). Šo žultsceļu funkcija ir transportēt žulti no aknu šūnām uz kopējo aknu žultsvadu. Asinsapgādi intrahepatiskiem žultsvadiem nodrošina aknu artērijas zari *a. hepatica propria*, dažkārt 10–20 % gadījumu papildu apasiņošanu labajai aknu daivai veic *a. mesenterica superior*, bet kreisajai – *a. gastrica sinistra*. Venozo asiņu plūsmu nodrošina aknu vēnas (lat. *v. hepaticae*), kas ieplūst apakšējā dobajā vēnā (lat. *v. cava inferior*) (Paulsen et al., 2013).



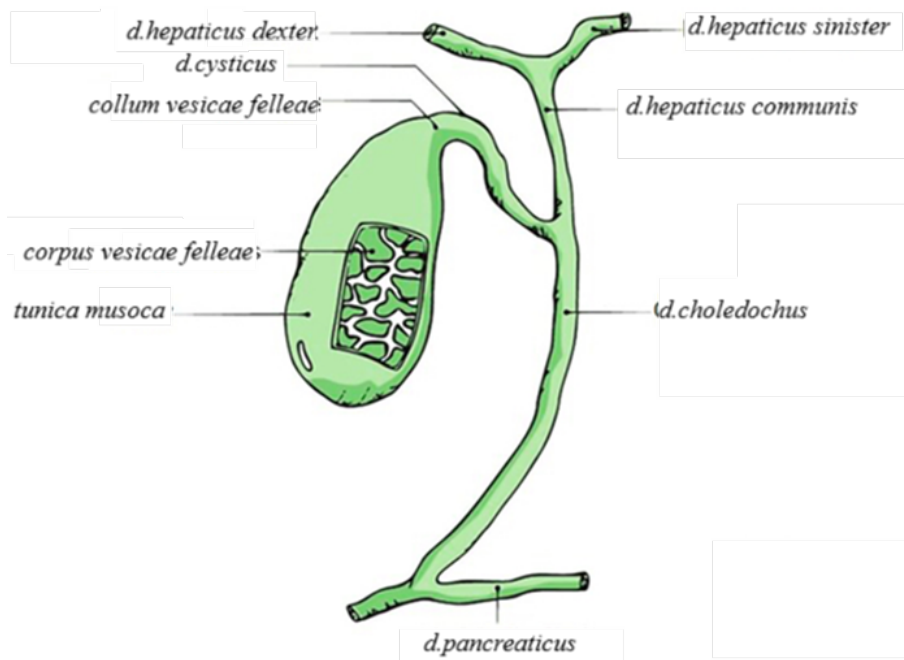
1.2. attēls. Intrahepatisko žultsceļu anatomija

Adaptēts no Sureka et al., 2016

1.3.2. Ekstrahepatisko žultsvadu anatomija

Ekstrahepatiskie žultsvadi atrodas ārpus aknām. Tajos ietilpst labais un kreisais aknu vads, kopējais aknu vads, kopējais žultsvads ar tā ampulāro daļu un žultspūslis (skat. 1.3. attēlu). No žultspūšļa žults plūst caur kopējo žultsvadu un Vatera ampulu (lat. *ampulla hepatopancreatica*) uz tievajām zarnām, kur notiek tauku emulgēšana un taukskābju uzsūkšanās veicināšana. Asinsapgādi ekstrahepatiskiem žultsvadiem nodrošina vairākas artērijas: *a. hepatica propria*, *a. hepatica propriae ramus dexter*, *a. gastroduodenalis* un *a. cystica*. Galvenokārt venozo asiņu drenāžu nodrošina aknu portālās vēnas (lat. *v. portae hepatis*), *v. cystica*, *v. pancreaticoduodenalis*. Svarīgi atzīmēt, ka tipiska jeb neizmainīta ekstrahepatiska žultsvadu anatomija ir sastopama aptuveni 58 % gadījumu, 1.4. un 1.5. attēlā

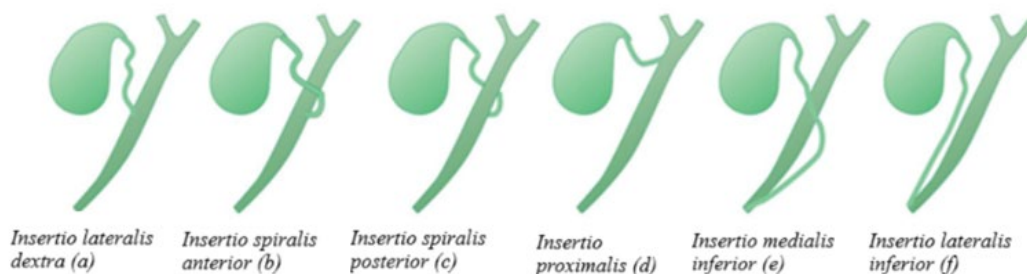
attēlota tikai daļa no iespējamām anatomiskām ekstrahepatisko žultsvadu anomālijām (Sureka et al., 2016).



1.3. attēls. Ekstrahepatisko žultsceļu anatomija

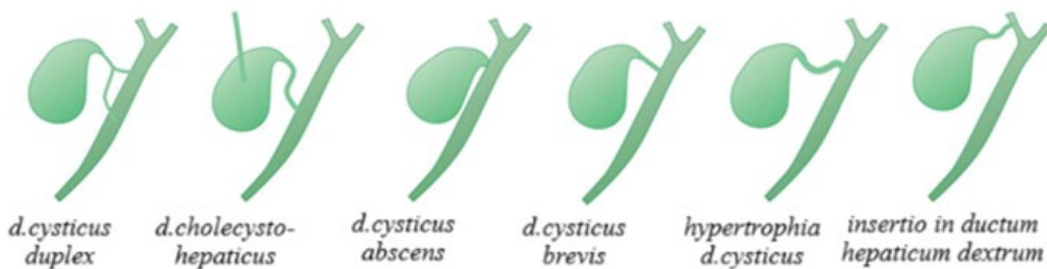
Adaptēts no Ozkan et al., 2023

Autors: Jānis Pāvulāns



1.4. attēls. *Ductus Cysticus* anatomiskās variācijas

Autors: Jānis Pāvulāns



1.5. attēls. *Ductus Cysticus* anatomiskās variācijas

Adaptēts no Ozkan et al., 2023

1.4. Akūts holecistīts

1.4.1. Akūta holecistīta definīcija un incidence

Akūts holecistīts tiek definēts kā akūts žultspūšļa sieniņas iekaisums, ko visbiežāk (90–95 %) izraisa žultsakmeņu ieķīlēšanās žultspūšļa kakliņā vai žultspūšļa vadā (Mencarini et al., 2024; Gallaher et al., 2022). No visiem akūta holecistīta gadījumiem pieaugušo cilvēku populācijā aptuveni 5–10 % ir akalkulozi, kas tiek definēti kā žultspūšļa sieniņas iekaisums bez žultsakmeņu klātbūtnes un visbiežāk sastopami pacientiem ar smagām blakusslimībām (Gallaher et al., 2022). Pretēji statistikai pieaugušo populācijā akūts akalkulozs holecistīts ir biežākā akūta holecistīta forma pediatriko pacientu populācijā, aptuveni 30–70 % gadījumu (Simões et al., 2019). Akūts kalkulozs holecistīts ir visbiežākā žultsakmeņu slimības komplikācija un otra biežākā ķirurģiskā diagnoze neatliekamās medicīnas klīnikās, kas tiek diagnosticēta aptuveni 3–10 % pacientu, kuri iestājas ar sūdzībām par sāpēm vēderā, un tā ir visbiežākā indikācija steidzamas holecistektomijas veikšanai (Kumar et al., 2023; González-Castillo et al., 2021). Holecistektomija ir biežākā lietotā ārstēšanas metode, mūsdienās laparoskopiska holecistektomija tiek uzskatīta par ārstēšanas standarta metodi lielākajai daļai akūta holecistīta pacientu (Pisano et al., 2020; Okamoto et al., 2017). Populācijā 10–15 % iedzīvotāju ir asimptomātiska žultsakmeņu slimība un 20 % no šiem pacientiem kļūst simptomātiski jeb cieš no biliārām kolikām. No visiem simptomātiskas žultsakmeņu slimības pacientiem 10–15 % akūts holecistīts ir kā pirmā slimības klīniskā izpausme (Pisano et al., 2020). Žultsakmeņu slimības incidence pieaug līdz ar pacienta vecumu un biežāk skar sievietes, pēc pētījumu datiem, 50–65 gadus vecu pacientu populācijā aptuveni 20 % sieviešu un 5 % vīriešu ir diagnosticēta žultsakmeņu slimība (Hassler et al., 2023). Ņemot vērā iepriekš minētos datus, arī akūta holecistīta diagnozes incidence ir biežāka pacientiem virs 50 gadu vecuma (Mencarini et al., 2024).

1.4.2. Akūta holecistīta patoģenēze

Akūta kalkuloza holecistīta patoģenēze

Akūta kalkuloza holecistīta rašanās galvenais iemesls ir žultsakmeņa ieķīlēšanās žultspūšļa kakliņā vai žultspūšļa vadā (*d.cysticus*), izraisot obstrukciju (Odze et al., 2022). Īslaicīga žultsakmeņa ieķīlēšanās, kas spontāni atrisinās, izraisa biliāru koliku, taču pastāvīga ieķīlēšanās var izraisīt akūtu holecistītu un no tā izrietošās komplikācijas. Obstrukcija izraisa intraluminālā spiediena paaugstināšanos žultspūslī (Kumar et al., 2023; Odze et al., 2022; Hagen-Ansert, 2023). Faktoru kopums, kas veicina akūta holecistīta attīstību: žultspūšļa gļotādas išēmija, ko izraisa intraluminālā spiediena paaugstināšanās, žultspūšļa sieniņas iestiepums un iespējama *a.cystica* ārēja kompresija, ko izraisa ieķīlējies žultsakmens

(Kumar et al., 2023; Odze et al., 2022). Holestāze un koncentrēta žults izraisa izmaiņas žults ķīmiskajā sastāvā – palielinās žults sāļu daudzums (Yantao et al., 2022). Koncentrēta žults, holesterols un žultsakmeņi izraisa nepārtrauktu žultspūšļa gļotādas kairinājumu, kas veicina gļotādas bojājumu rašanos; lokāla iekaisuma reakcija – fosfolipāze, kas atbrīvojas no gļotādas, hidrolizē lecītiņu par lizolecītiņu, kas ir gļotādai toksiska viela; gļotādas bojājumi veicina gļotādu aizsargājošā fosfolipāžu slāņa noārdīšanos, gļotādas epitēlijs tiek pakļauts žults sāļu ietekmei, kas arī veicina tā noārdīšanos; prostaglandīna izdalīšanās no žultspūšļa iestieptās sienas pastiprina gļotādas iekaisumu (Kumar et al., 2023; Odze et al., 2022). Ja obstrukcija neatrisinās, žultspūslis var nekrotizēties un perforēt, izveidojot lokālu abscesu vai žults peritonītu (Hagen- Ansert, 2023). Daļai no akūta holecistīta pacientiem, aptuveni 40–70 %, papildus pievienojas sekundāra bakteriāla infekcija (Kumar et al., 2023; Odze et al., 2022; Kaplan et al 2021). Biežākie patogēni, kas tiek iegūti no akūta holecistīta pacientu žults kultūrām, ir gramnegatīvās *E.coli* un *Klebsiella pneumoniae* baktērijas, taču 20 % gadījumu konstatē arī grampozitīvās baktērijas, piemēram, *Enterococci* un anaerobās baktērijas (Kumar et al., 2023; Odze et al., 2022; Kaplan et al 2021).

Akūta akalkuloza holecistīta patoģenēze

Akūts akalkulozs holecistīts ir reta diagnoze, kurai ir multifaktoriāla patoģenēze. Pārsvarā tā skar pacientus, kurus ietekmē dažādi predisponējoši stāvokļi, piemēram, smagas traumas, ķirurģiskas operācijas, sepse, plaši apdegumi, kardiovaskulāras slimības, parenterāla barošana, mehāniska plaušu ventilācija, imunosupresija, atkārtotas asins komponentu transfūzijas, ilgstoša narkotiku vai antibiotiku lietošana, ilgstoša uzturēšanās intensīvās terapijas klīnikā (Mencarini et al., 2024; Odze et al., 2022; Walsh et al., 2018). Akūts akalkulozs holecistīts var rasties arī *d.cysticus* sekundāras obstrukcijas dēļ, kas rodas žultspūšļa audzēju, limfadenopātijas, metastāžu dēļ (Kumar et al., 2023). Pediatrikajā populācijā bieži šo diagnozi konstatē anormālas hepatobiliāras anatomijas gadījumos (Yantao et al., 2022). Ir arī klīniskie gadījumi, kur akūts akalkulozs holecistīts attīstās *de novo*, bez predisponējošiem faktoriem (Odze et al., 2022). Akūta akalkuloza holecistīta patoģenēzē viens no galvenajiem tā attīstības iemesliem ir žultspūšļa apasiņošanas traucējumi, kas var izraisīt žultspūšļa sienas nekrozi. Tādi stāvokļi kā, piemēram, ķirurģiskas operācijas vai smagas traumas izraisīts stress, hipotensija, vazodilatīvu zāļu lietošana, var izraisīt vazokonstrikciju žultspūšļa artērijā (*a.Cystica*) (Yantao et al., 2022). Ilgstoša badošanās, parenterāla barošana, zarnu obstrukcija, smaga dehidratācija, kas rodas traumu un apdegumu gadījumos, var izraisīt žults sekrēcijas traucējumus. Analģēzijas un sedatīvo līdzekļu lietošana operācijas un pēcoperācijas periodā var izraisīt žultspūšļa kontrakcijas traucējumus un ietekmēt Oddi sfinktera funkciju, tādējādi izraisot holestāzi.

Holestāzes predisponējošs faktors var būt arī 2. tipa cukura diabēta un cerebrovaskulāru slimību izraisīti traucējumi lipīdu metabolismā. Literatūrā ir aprakstīti arī gadījumi, kad vīrusi (piemēram, Epšteina-Barra, A un E hepatīta vīruss), kā arī dažādi parazīti (piem., *Echinococcus, giardia*), iekļūstot žultspūšļa sienā, var potencēt holestāzi (Yantao et al., 2022). Septiska stāvokļa izraisīta sistēmiska infekcija, nokļūstot asinsritē, var izraisīt akūtu akalkulozu holecistītu. Bakteriāla infekcija, visbiežāk retrogrādi iekļūstot hepatobiliārajā sistēmā, arī var būt kā viens no izraisītājiem. Riska faktori bakteriālajām infekcijām ir arī endoskopiska retrogrāda holangiopankreatogrāfija (ERHP), neadekvāta opioīdu administrēšana gastrointestinālo operāciju laikā. Biežākie bakteriālie izraisītāji ir hepatobiliārajā sistēmā akūta akalkuloza holecistīta gadījumos konstatētās gramnegatīvās (piemēram, *E. coli, K. Bacillus, Salmonella spp.* u. c.) un reti grampozitīvās (*Enterococcus faecalis, staphylococcus fusarium spp., Lactococcus spp.*) baktērijas (Yantao et al., 2022). Multifaktoriāla ietekme izraisa žultspūšļa sieniņas apasiņošanas traucējumus, kas var radīt išēmiju un palielina gangrēnas un perforācijas risku, līdzīgi raksturots akūts kalkulozs holecistīts.

1.4.3. Akūta holecistīta diagnostika

Pasaulē šobrīd ir divas visbiežāk lietotās vadlīnijas akūta holecistīta diagnostikā un ārstēšanā (Fugazzola et al., 2023):

- akūta holecistīta un holangīta diagnostikas un smaguma pakāpes noteikšanas vadlīnijas *Tokyo guidelines*, kuras pēdējo reizi pārskatītas un labotas 2018. gadā (TG18) (16);
- akūta kalkuloza holecistīta diagnostikas un ārstēšanas vadlīnijas *World society of emergency surgery*, kuru pēdējā rediģēšana notikusi 2020. gadā (4).

Abās vadlīnijās uzsver, ka akūta holecistīta diagnostika balstās uz kombinētu faktoru kopumu:

- 1) adekvātu pacienta anamnēzes ievākšanu,
- 2) slimības klīniskajām izpausmēm un objektīvām atradēm pacienta izmeklēšanas laikā,
- 3) laboratoriskiem rādītājiem un radioloģiskiem izmeklējumiem (4, 16).

Klīniskās izpausmes un objektīvās atrades pacienta izmeklēšanā

Aizdomām par akūtu holecistītu būtu jārodas, ja pacients sūdzas par sāpēm vēdera labajā augšējā kvadrantā, nereti arī paaugstinātu ķermeņa temperatūru, sliktu dūšu, vemšanu (Pisano et al., 2020; Okamoto et al., 2017). Dažos gadījumos var būt palpējams, sāpīgs veidojums zem labās parības. Ādas un sklēru dzelte nav tipisks akūta holecistīta simptoms, tomēr tā esamība var liecināt par holedoholitiāzi vai smagākas pakāpes akūtu holecistītu ar iespējamu holangītu (Mencarini et al., 2024).

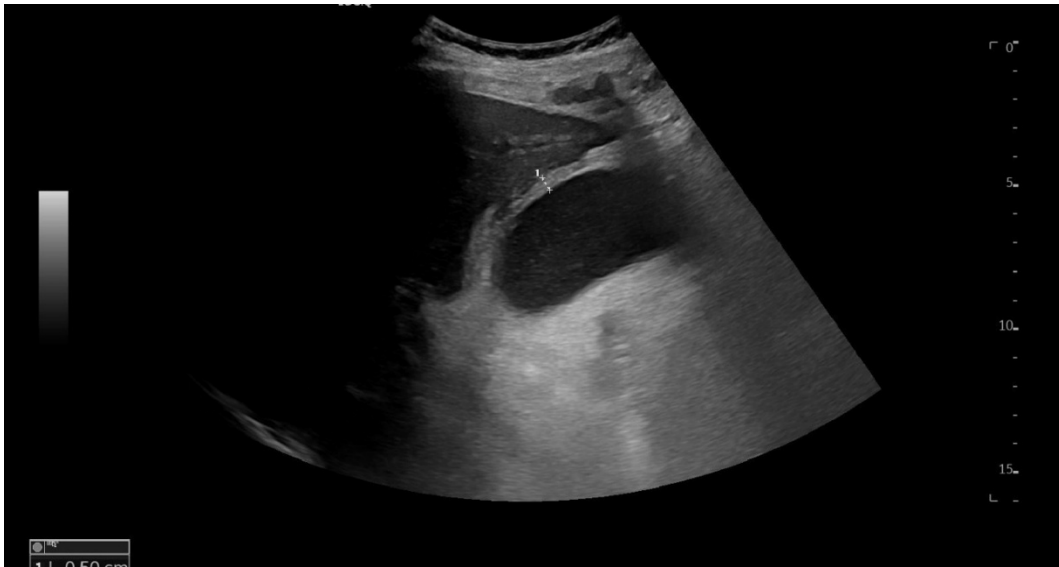
Laboratorie izmeklējumi

Akūta holecistīta diagnozes gadījumā galvenās laboratorās atrades ir leukocitoze un paaugstināts C reaktīvais proteīns (Pisano et al., 2020; Yokoe et al., 2018). Neliela dzelte (< 3,5 mg/dL vai 60 μmol/L) ir sastopama 20 % pacientu, kas skaidrojama ar iekaisuma procesu ap žultsvadiem vai žultsvada kompresiju (Nve et al., 2023), tomēr ievērojami paaugstināti bilirubīna un citu hepatobiliāro enzīmu rādītāji var liecināt par holedoholitiāzi un iespējamu akūtu holangītu (Mencarini et al., 2024; Nve et al., 2023, 17). Precīzas diagnozes noteikšanai būtu jāizslēdz arī akūta hepatīta diagnoze (Yokoe et al., 2018). Paaugstinātam prokalcionīna līmenim asinīs ir pierādīta saistība ar akūta holecistīta smaguma pakāpi, tomēr literatūrā apraksta, ka šobrīd trūkst pētījumu un datu, lai varētu apkopot un izvērtēt prokalcionīna līmeņa noteikšanas nepieciešamību akūta holecistīta diagnostikai (Yokoe et al., 2018). Paaugstinātas ķermeņa temperatūras gadījumā ir nepieciešams veikt asins paraugu uzsējumus (Miura et al., 2018).

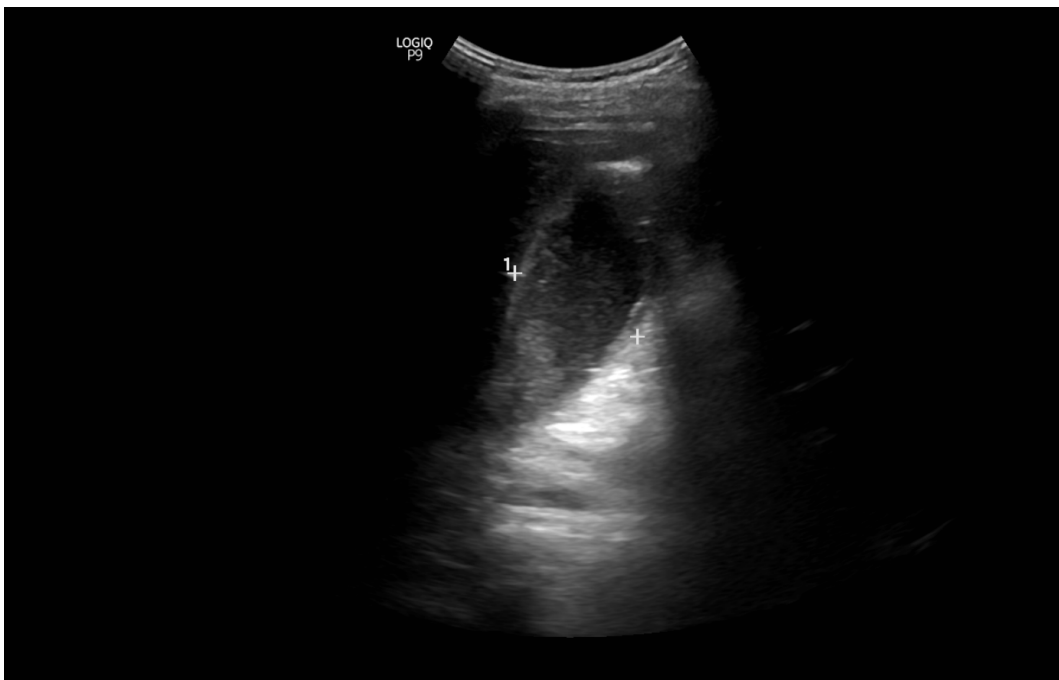
Radioloģiskie izmeklējumi

Ultrasonogrāfija (US) ir “zelta standarts” un pirmās izvēles radioloģiskā izmeklējuma metode akūta holecistīta diagnozes noteikšanai (Pisano et al., 2020; Yokoe et al., 2018). Sensitīvākās US atrades akūta holecistīta gadījumā ir holecistolitiāze kombinācijā ar sonogrāfiski pozitīvu Mērfija simptomu (ar transduktoru radot spiedienu žultspūšļa projekcijas vietā, pacients ieelpo un sajūt stipras sāpes labajā paribē). Sabiezētu žultspūšļa sienīņu (> 3 mm), eksudātu ap žultspūsli, ķīti un žultspūšļa ektāziju uzskata par sekundārām atradēm (Nve et al., 2023).

Ultrasonogrāfijas izmeklējumā var identificēt arī akūta holecistīta komplikācijas. Piemēram, gangrenoza holecistīta gadījumā var konstatēt sabiezētu, nevienmērīgu žultspūšļa sienu, kurai dažkārt redzama atslāņojusies gļotāda (*intraluminal flap*) (skat. 1.6. attēlu) (Yokoe et al., 2018). Ar US palīdzību ir iespējams arī vizualizēt žultspūšļa perforāciju (skat. 1.7. attēlu), empiēmu (1.8. attēls), emfizematozu holecistītu (1.7. attēls), abscesu veidošanos (1.9. attēls) u. c. (Mencarini et al., 2024).



1.6. attēls. **Ultrasonogrāfijas atrade gangrenoza holecistīta gadījumā,**
ar bultiņu norādīts uz atslāņojušos gļotādu
RAKUS Radioloģijas klīnikas arhīva attēls



1.7. attēls. **Ultrasonogrāfijas atrade perforatīva un emfizematoza holecistīta gadījumā,** ar bultiņu norādīts uz perforācijas atveri un gaisa ieslēgumiem žultspūšļa sienā
RAKUS Radioloģijas klīnikas arhīva attēls



1.8. attēls. Ultrasonogrāfijas atrade žultspūšļa empiēmas gadījumā, ektazēts žultspūslis ar neskaidru sienīņu un bez apasiņošanas

RAKUS Radioloģijas klīnikas arhīva attēls



1.9. attēls. Ultrasonogrāfijas atrade akūta holecistīta un perivezikāla abscesa gadījumā, bultiņa norāda uz abscesu

RAKUS Radioloģijas klīnikas arhīva attēls

Ultrasonogrāfijas priekšrocības: lēta metode salīdzinājumā ar citiem radioloģiskiem izmeklējumiem, mazinvazīva metode ar diezgan augstu precizitāti – jutīgums 81 % un specifiskums 83 % (Pisano et al., 2020; Yokoe et al., 2018). Kā arī US veikšanai nav nepieciešamas speciālas telpas – to var veikt gan ārsta kabinetā, gan slimnīcu uzņemšanas nodaļās, gan arī pacienta palātā.

Gadījumos, kad diagnozi neizdodas pierādīt ar US metodi vai arī ir aizdomas par komplikācijām, tad kā otrās izvēles metodes tiek rekomendētas magnētiskā rezonanse / magnētiskās rezonanses holangiopankreatogrāfija vai datortomogrāfija ar kontrastvielu (Yokoe et al., 2018). Datortomogrāfija ir izvēles metode emfizematoza holecistīta diagnozes pierādīšanai, kā arī tad, ja ir aizdomas par žultspūšļa perforāciju vai intraabdominālu abscesu (Yokoe et al., 2018), tomēr datortomogrāfija nebūtu jāizvēlas kā pirmās izvēles izmeklēšanas metode, jo tai ir zema precizitāte akūta holecistīta diagnostikā (Pisano et al., 2020). Magnētiskās rezonanses holangiopankreatogrāfija (MRHP) sniedz augstas kvalitātes žultsceļu attēlus, tā ir neinvazīva metode, kurai nav nepieciešama kontrastvielas ievade. MRHP sensitivitāte žultsakmeņu diagnostikā ir augstāka par 90 %, tomēr tā var būt zemāka, ja žultsakmeņi ir mazāki par 5 mm (Nve et al., 2023). Lai gan MRHP sensitivitāte ir tikai nedaudz augstāka nekā US, tā palīdz diagnosticēt choledoholitiāzes un žultsceļu anatomiskās īpatnības, kas ir ļoti noderīgi tālākajā ārstēšanas taktikā (Yokoe et al., 2018). Par MRHP trūkumiem jāatzīmē – tas ir salīdzinoši dārgs izmeklējums, tas bieži nav pieejams slimnīcu uzņemšanas nodaļās, un tā kvalitāti var ietekmēt pacienta spēja aizturēt elpu akūtu sāpju gadījumos (Yokoe et al., 2018).

Hepatobiliārā scintigrāfija ir izmeklējums ar visaugstāko pierādīto sensitivitāti akūta holecistīta diagnozes precizēšanai (Pisano et al., 2020), bet ir salīdzinoši ilgstoša procedūra, kura pakļauj pacientu radioaktīvo vielu ietekmei un netiek plaši lietota diagnostikā.

Akūta holecistīta diagnostikā izmanto Tokijas vadlīnijas (*Tokyo Guidelines, TG2018*), kas ir starptautiskas vadlīnijas minētās patoloģijas diagnostikā un ārstēšanā. Pirmo reizi šīs vadlīnijas tika izstrādātas Tokijā 2007. gadā, un tās plaši lieto klīniskajā praksē akūta holecistīta un holangīta diagnostikā un ārstēšanā. Tokijas vadlīnijas tika izstrādātas, lai izveidotu vienotu jeb standartizētu patoloģiju diagnostiku, uzlabotu ārstēšanas efektivitāti un samazinātu komplikāciju risku. Balstoties uz klīniskiem pētījumiem un ekspertu viedokļiem, kopumā ir izstrādātas trīs TG versijas – TG07, TG13 un TG18 –, secīgi uzlabojot diagnostikas un ārstēšanas algoritmus (174) (skat. 1.3. tabulu).

1.3. tabula

TG18 diagnostiskie kritēriji akūta holecistīta diagnosticēšanai (Yokoe et al., 2018)

A – lokāla iekaisuma reakcija	1. Pozitīvs Mērfija simptoms 2. Sāpes, saspringums, palpējams veidojums labajā augšējā kvadrantā
B – sistēmiska iekaisuma reakcija	1. Paaugstināta ķermeņa temperatūra 2. Paaugstināts C reaktīvais proteīns 3. Paaugstināts leikocītu skaits
C – radioloģiskie izmeklējumi	Akūtam holecistītam raksturīga radioloģiskā atrade
Aizdomas par akūtu holecistītu:	Viena pazīme no A un viena pazīme no B vai C
Apstiprināta akūta holecistīta diagnoze:	Viena pazīme no A, no B, no C
*Jāizslēdz akūta hepatīta, hroniska holecistīta un citu akūtu vēdera patoloģiju diagnozes	

TG18 vadlīnijās akūts holecistīts tiek iedalīts trijās smaguma pakāpēs (Yokoe et al., 2018):

viegls akūts holecistīts:

- bez orgānu un orgānu sistēmas disfunkcijas, kā arī neatbilst vidēji smaga holecistīta kritērijiem;

vidēji smags akūts holecistīts – to raksturo vismaz viena no šīm pazīmēm:

- paaugstināts leukocītu skaits $> 18,000 /\text{mm}^3$,
- palpējams, saspringts veidojums vēdera labajā augšējā kvadrantā,
- sūdzības ilgst $> 72 \text{ h}^a$,
- izteikts lokāls iekaisums (gangrenozs holecistīts, periholecistisks abscess, aknu abscess, žults peritonīts, emfizematozs holecistīts);

smags akūts holecistīts – to raksturo vismaz viena orgāna vai orgānu sistēmas disfunkcija:

- kardiovaskulārās sistēmas disfunkcija (hipotensija, kuras koriģēšanā tiek lietota dopamīna infūzija $\geq 5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. vai noradrelīna infūzija neatkarīgi no devas),
- neiroloģiskās sistēmas disfunkcija (apziņas traucējumi),
- respiratorās sistēmas disfunkcija ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$),
- nieru disfunkcija (oligūrija, kreatinīns $> 2,0 \text{ mg}/\text{dl}$),
- aknu disfunkcija ($\text{INR} > 1,5$),
- hematoloģiska disfunkcija (trombocītu skaits $< 100,000/\text{mm}^3$).

^a Laparoskopiska holecistektomija būtu jāveic 96 stundu laikā kopš simptomu sākuma.

1.4.4. Akūta holecistīta ārstēšana

Medikamentoza ārstēšana

Adekvātas akūta holecistīta ārstēšanas taktikas izvēlei ir jāņem vērā gan diagnozes smaguma pakāpe, gan komplikācijas, gan pacienta vispārējais stāvoklis un blakusslimības.

Medikamentozas (konservatīvas) terapijas principi:

1. Pretsāpju/pretiekaisuma preparāti

Pacienta atsāpināšana būtu jāuzsāk jau agrīni, tomēr iesaka izvairīties no opioīdu saturošiem līdzekļiem, jo tie var izraisīt Oddi sfinktera kontrahēšanos, kas var palielināt spiedienu žultsceļos (Miura et al., 2018). Literatūrā kā izvēles opioīdu saturošs pretsāpju preparāts tiek minēts meperidīns, kuram ir mazāka ietekme uz Oddi sfinktera kontrahēšanos, ja salīdzina ar Morfiju (Vollmer et al., 2020). Standarta pretiekaisuma terapijā tiek lietoti nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi, piemēram, deksketoprofēns, diklofenaks, pretsāpju terapijā ketorolaks un citi medikamenti. Svarīgi uzsvērt, ka akūta holecistīta gadījumā neatkarīgi no akūta

holecistīta smaguma pakāpes jānodrošina pacientam adekvāta pretsāpju terapija, izvērtējot sāpju intensitāti un izvēloties attiecīgus pretsāpju grupas medikamentus (Yokoe et al., 2018).

2. Spazmolītiķi

Spazmolītiķu terapija akūta holecistīta ārstēšanā, kā arī biliāru koliku ārstēšanā tiek plaši lietota un rekomendēta. Spazmolītiķi samazina muskuļu spazmas jeb kontrakcijas. Visplašāk lietotais preparāts ir drotaverīns (Eder et al., 2022).

3. Antibakteriāla terapija

Antibakteriālās (AB) terapijas galvenais mērķis ir samazināt sistēmisko un lokālo iekaisuma reakciju, tādēļ to lieto profilaktiski arī viegla un agrīni atklāta akūta holecistīta gadījumos. Vidēji smagas un smagas pakāpes diagnozes gadījumā antibakteriālai terapijai ir terapeitiska loma un tā var būt nepieciešama līdz operācijai un pēcoperācijas periodā. AB terapija palīdz novērst operācijas lauka infekcijas (brūču un vēdera dobuma) un aknu abscesu veidošanos. Pacientiem, kuri ir septiska šoka stāvoklī, antibakteriālā terapija būtu jāuzsāk stundas laikā kopš ierašanās medicīnas iestādē. Ja pacienta vispārējais stāvoklis nav neatliekams, empīriskā antibakteriālā terapija būtu jāuzsāk ne vēlāk kā 6 stundas pēc diagnozes pierādīšanas (Gomi et al., 2018).

Asins un žults mikrobioloģiskie uzņēmumi būtu jāveic visiem vidēji smaga un smaga holecistīta pacientiem. Žults uzņēmumu var iegūt žultspūšļa drenāžas vai holecistektomijas laikā, īpaši tas būtu jāveic gadījumos, ja ir komplikācijas, piemēram, emfizematozs holecistīts, žultspūšļa sieniņas nekroze vai perforācija. Saņemot mikrobioloģiskā uzņēmuma rezultātus, ir jāizvērtē turpmākas antibakteriālas terapijas nepieciešamība un jāpielāgo terapija atkarībā no izolētā mikroorganisma jutības (Mencarini et al., 2024).

Biežākie asins un žults uzņēmumos iegūtie izolētie mikroorganismi:

Gramnegatīvie:

- *Eshcherichia coli*
- *Kliebsiella spp.*
- *Pseudomonas spp.*
- *Enterobacter spp.*
- *Acitenobacter spp.*
- *Citrobacter spp.*

Grampozitīvie:

- *Enterococcus spp.*
- *Streptococcus spp.*
- *Staphylococcus spp.*
- Anaerobie u. c. (Gomi et al., 2018)

Uzsākot antibakteriālo terapiju, ir jāņem vērā vietējie antibakteriālie jutības dati. Arvien biežāk tiek aprakstīta antibakteriālā rezistence *Enterobacteriaceae* baktērijām. Paplašināta spektra beta-laktamāzi (ESBL) un karbapenemāzi producējošās baktērijas arvien biežāk apgrūtina empīriskās beta-laktamāzes bakteriālās terapijas izvēles taktiku intraabdominālo infekciju, tajā skaitā akūta holecistīta, ārstēšanas gadījumos (Gomi et al., 2018).

TG18 vadlīnijās ir izstrādātas antibakteriālas terapijas rekomendācijas akūtas biliāras infekcijas, tostarp akūta holecistīta, ārstēšanai atkarībā no smaguma pakāpes. Gan sabiedrībā iegūtas, gan veselības aprūpē iegūtas infekcijas ārstēšanai piemērojamie antibakteriālie līdzekļi aprakstīti 1.4. tabulā (Gomi et al., 2018).

Antibakteriāla terapija akūta holecistīta gadījumā (Gomi et al., 2018)

Smaguma pakāpe	Sabiedrībā iegūta biliārā infekcija			Veselības aprūpē iegūta biliāra infekcija ^A
	Viegls akūts holecistīts	Vidēji smags akūts holecistīts	Smags akūts holecistīts ^A	
Penicilīna grupas antibiotikas	Ampicilīns/ Sulbaktāms ^B (nav rekomendēts, ja rezistences biežums > 20 %)	Piperacilīns/ Tazobaktāms	Piperacilīns/ Tazobaktāms	Piperacilīns/ Tazobaktāms
Cefalosporīnu grupas antibiotikas	Viens no zemāk uzskaitītajiem: - Cefazolīns ^C - Cefotiāms ^C - Ceforuksīms ^C - Ceftriaksons - Cefotaksīms +/- Metronidazols ^D	Viens no zemāk uzskaitītajiem: - Ceftriaksons - Cefotaksīms - Cefepīms - Cefozoprāns - Cefazidīms +/- Metronidazols ^D	Viens no zemāk uzskaitītajiem: - Cefepīms - Cefazidīms - Cefazoprāns +/- Metronidazols ^D	Viens no zemāk uzskaitītajiem: - Cefepīms - Cefazidīms - Cefazoprāns +/- Metronidazols ^D
	Cefmetazols ^C , Cefoksitīns ^C Flomoksefs ^C Cefoperazons/ sulbaktāms	Cefoperazons/ Sulbaktāms		
Karbapenēmu grupas antibiotikas	Ertapenēms	Ertapenēms	Viens no zemāk uzskaitītajiem: - Imipenēms/ Cilasīns - Meropenēms - Doripenēms - Ertapenēms	Viens no zemāk uzskaitītajiem: - Imipenēms/ Cilasīns - Meropenēms - Doripenēms - Ertapenēms
Monopenēmu grupas antibiotikas	-	-	Aztreonāms +/- Metronidazols ^D	Aztreonāms +/- Metronidazols ^D
Fluorhinolonu grupas antibiotikas^E	Viens no zemāk uzskaitītajiem: - Ciprofloksacīns - Levofloksacīns - Pazufloksacīns +/- Metronidazols ^D - Moksifloksacīns	Viens no zemāk uzskaitītajiem: - Ciprofloksacīns - Levofloksacīns - Pazufloksacīns +/- Metronidazols ^D - Moksifloksacīns	-	-

^A Vankomicīns tiek rekomendēts, lai nosegtu *Enterococcus spp.* floru smaga akūta holecistīta gadījumā un veselības aprūpē iegūtas biliāra infekcijas gadījumā. Ja ir pierādīts, ka pacients nēsā vankomicīna rezistentu *Enterococcus* (VRE) vai iepriekš lietotā ārstēšana iekļāva vankomicīna lietošanu, rekomendē nozīmēt linezolidu vai daptomicīnu.

^B Ampicilīns/sulbaktāms ir ticis izņemts no Ziemeļamerikas vadlīnijām sakarā ar to, ka zaudē savu antibakteriālo ietekmi pret *Escherichia coli*.

^C Jāapsver vietējās antibakteriālās jutības noteikšana

^D Antianaerobo līdzekļu, tostarp metronidazola, tinidazola vai klindamicīna, lietošana ir nepieciešama, ja pacientam ir izveidota enterobiliārā anastomoze. Karbapenēmu grupas antibiotikas, piperacilīns/tazobaktāms, ampicilīns/sulbaktāms, cefmetazols, cefotoksīns, flomoksefs un cefoperazons/sulbaktāms nodrošina pietiekamu antianaerobu iedarbību.

^E Fluorhinolonu grupas antibiotikas tiek rekomendētas gadījumos, kad ir noteikta organisma antibakteriālā jutība vai ja pacientam ir zināma alerģija uz β laktāmu saturošiem preparātiem. Jāatzīmē, ka daudzas ESBL producējošas gramnegatīvās baktērijas ir rezistentas pret fluorhinoloniem.

2021. gadā publicēts zinātnisks raksts par akūtas biliāras infekcijas agrīnu ārstēšanu, kurā autori apkopojuši un analizējuši literatūras datus no 1980. līdz 2020. gadam. Raksta autori, apkopojot datus, apraksta riska faktorus, kas var pasliktināt biliārās infekcijas gaitu (skat. 1.5. tabulu) un piedāvā rekomendācijas antibakteriālo līdzekļu izvēlē, balstoties ne tikai uz slimības smaguma pakāpi, bet ņemot vērā arī riska faktorus, kas var pasliktināt infekcijas gaitu (skat. 1.6. tabulu) (Mireia et al., 2021).

1.5. tabula

Riska faktori, kas pasliktina biliārās infekcijas gaitu (Mireia et al., 2021)

Riska faktori, kas saistīti ar neadekvātu antibakteriālu līdzekļu lietošanu	Reti sastopami infekcijas ierosinātāji (piem., <i>Enterobacteria</i> – ESBL, <i>Pseudomonas spp.</i>)
	Hospitalizācijas laiks > 5 dienas
	Antibakteriāla terapija ilgāk par 3–5 dienām pēdējo 6 nedēļu laikā
	Pacienta anamnēzē ir bijusi žultsceļu stentēšana
	ERHP izraisīts holangīts
Riska faktori, kas saistīti ar infekcijas smaguma pakāpi	Sepse, septisks šoks
Riska faktori, kas saistīti ar blakus slimībām	Imūnsupresija
	Malnutrīcija
	Cukura diabēts
	Hroniska nieru mazspēja
	Hroniska obstruktīva plaušu slimība
	Aknu ciroze
Riska faktori, kas saistīti ar pacienta vecumu	> 70 gadu veci pacienti

Antibakteriālo līdzekļu nozīmēšanas ilgums atkarīgs no diagnozes smaguma pakāpes un klīniskajām izpausmēm. Pacientiem ar vieglu un vidēji smagu akūtu holecistītu antibakteriālā terapija būtu jāuzsāk no diagnozes pierādīšanas brīža un jāturpina līdz ķirurģiskai ārstēšanai un indikāciju gadījumā jāturpina arī pēcoperācijas periodā. Pacientiem ar smagu akūtu holecistītu antibiotiku lietošana ir rekomendēta vēl 4–7 dienas pēc infekcijas perēkļa likvidēšanas. Lokālu komplikāciju, piemēram, perivezikulāra abscesa vai žultspūšļa perforācijas gadījumā antibakteriālā terapija ir jāturpina līdz brīdim, kad ir izzudušas visas lokālās, sistēmiskās un laboratorās pazīmes par infekcijas klātbūtni (Mencarini et al., 2024).

**Antibakteriālo līdzekļu rekomendācijas, izvērtējot biliārās infekcijas
negatīvi ietekmējošos riska faktoros (Mireia et al., 2021)**

	Sabiedrībā iegūta biliāra infekcija		Veselības aprūpes sistēmā iegūta biliāra infekcija
Diagnoze	Akūts kalkulozs holecistīts	Akūts kalkulozs holecistīts Akūts holangīts ^C	-Akūts akalkulozs holecistīts pacientam kritiski smagā veselības stāvoklī - Holangīts pēc ERHP vai PTHA - Holangīts pacientam ar žultsvadu stentu
Diagnozes smaguma pakāpe	Viegla un vidēji smaga pakāpe	Smaga pakāpe	
BEZ riska faktoriem, kas var pasliktināt biliārās infekcijas gaitu^A	Viens no zemāk uzskaitītajiem: -Amoksicilīns/ Klavulānskābe ^B VAI - Ertapenēms VAI - 2. paaudzes cefalosporīni + metronidazols * <i>Gentamicīns</i> vai <i>aztreonāms</i> + <i>metronidazols</i>	Viens no zemāk uzskaitītajiem: - Piperacilīns/tazobaktāms VAI - Meropenēms ^D - Imipenēms ^D - Doripenēms ^D * <i>Tigeciklīns</i> +/- <i>aztreonāms</i> vai <i>amikacīns</i> ^D	Viens no zemāk uzskaitītajiem: - Piperacilīns/tazobaktāms ^D +/- Amikacīns ^D VAI - Meropenēms ^D - Imipenēms ^D - Doripenēms ^D UN +/- Linezolid +/- Daptomicīns +/- glikopeptīds UN
AR riska faktoriem, kas var pasliktināt biliārās infekcijas gaitu^A	- Ertapenēms * <i>Tigeciklīns</i>	Viens no zemāk uzskaitītajiem: - Meropenēms ^D - Imipenēms ^D VAI - Tigeciklīns + ceftazidīms, cefepīms vai amikacīns * <i>Tigeciklīns</i> + <i>aztreonāms</i> vai <i>amikacīns</i>	+/- Flukonazols ^E +/- Kanadīns ^E VAI - <i>Tigeciklīns</i> ^D + <i>ceftazidīms</i> - <i>Amikacīns</i> + <i>kolistīns</i> UN +/- <i>Flukonazols</i> ^E vai <i>Kanadīns</i> ^E * <i>Tigeciklīns</i> + <i>Amikacīns</i> +/- <i>Flukonazols</i> vai <i>ehinokandīns</i>

^A Riska faktori aprakstīti 1.5. tabulā

^B Reģionos, kuros 15–25 % gadījumu *E. Coli* baktērijas ir rezistentas pret amoksicilīnu – klavulānskābi, rekomendē nozīmēt aminoglikozīdu grupas antibiotikas.

^C Akūta holangīta gadījumā jāizvēlas antibakteriālā terapija, kas nosedz gan pozitīvo, gan negatīvo floru.

Pacientiem, kuru organismā konstatēta uz cefotaksīmu rezistenta *Enterobacteria* baktērija vai *P. Aeroginosa*, kā arī pacientiem septiska šoka stāvoklī, antibakteriālā terapija būtu jāuzsāk ar

^D karbapenēmu grupas antibiotikām vai antibiotikām, kas jutīgas uz *Pseudomonas* (piem., amikacīns, ceftazidīms vai cefepīms). Ja pacients iepriekš saņēmis terapiju, kas jutīga uz *Pseudomonas*, jāapsver kolistīna nozīmēšana.

Ja pacientam ir risks inficēties ar biliāru infekciju, kuras ierosinātājs var būt *Candida spp.* (piem., pacienti

^E kritiski smagā stāvoklī ar akalkuloza holecistīta diagnozi), tad pacientam būtu papildus jānozīmē antifungāla terapija (piem., flukonazols vai ehinokandīns). Ja pacients ir iepriekš terapijā saņēmis

Flukonazole vai ja diagnosticēta sepse vai septisks šoks, izvēles preparāts ir ehinokandīns.

Kirurgiska ārstēšana

Šobrīd pasaulē par akūta holecistīta ārstēšanas metodes “zelta standartu” tiek uzskatīta agrīna laparoskopiska holecistektomija (Mencarini et al., 2024). Laparoskopiska ķirurģiska pieeja tiek rekomendēta kā izvēles metode, jo, salīdzinot ar konvencionālu pieeju, tā mazāk izraisa sāpes, saīsina hospitalizācijas laiku un atveseļošanās periodu, ja tiek ievēroti drošas laparoskopiskas ķirurģijas principi (Okamoto et al., 2017). Agrīnas laparoskopiskas holecistektomijas definīcija vēl ir diskusijas jautājums, jo dažādās vadlīnijās tā atšķiras. *WSES* vadlīnijas holecistektomiju, ja tā tiek veikta 7 dienu laikā kopš stacionēšanās brīža vai 10 dienu laikā kopš simptomu sākuma, definē kā “agrīnu laparoskopisku holecistektomiju”. *TG18* vadlīnijas to definē, ja tā tiek veikta pēc iespējas ātrāk, 72 stundu līdz 1 nedēļas laikā kopš simptomu sākšanās brīža (Fugazzola et al., 2023). Pēc *WSES* vadlīnijām, par atliktu laparoskopisku holecistektomiju dēvē operāciju, ja tā tiek veikta laikposmā no 6 nedēļām līdz 3 mēnešiem pēc akūtas epizodes sākuma (Pisano et al., 2020). Līdzīgi to definē arī *TG18* vadlīnijās – vismaz 6 nedēļas pēc simptomu sākuma (Okamoto et al., 2017). Ja holecistektomija tiek veikta laikposmā starp agrīnu un atliktu holecistektomiju, to dēvē par intervāla holecistektomiju (Nve et al., 2023).

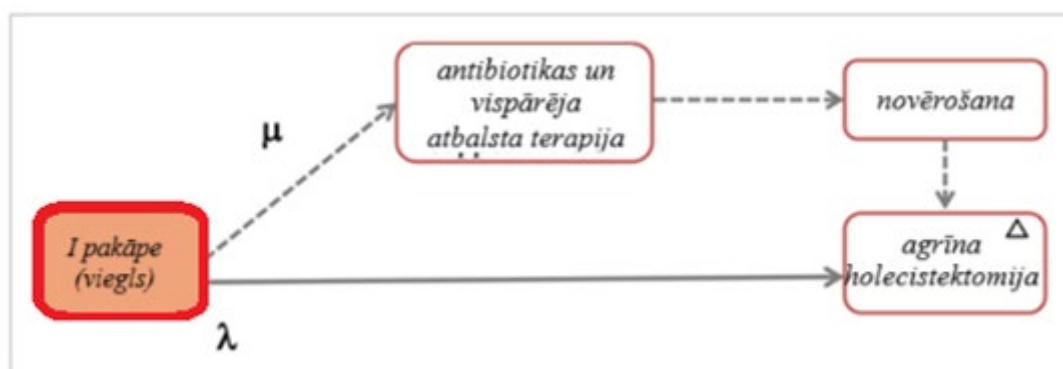
Agrīna laparoskopiska holecistektomija ir saistāma ar zemāku komplikāciju risku, zemākiem mirstības rādītājiem, samazina risku traumēt kopējo žultsvadu, samazina brūču infekciju risku un nepieciešamību konvertēt uz atvērtu pieeju (Pisano et al., 2020; Cao et al., 2016). Agrīna laparoskopiska holecistektomija salīdzinājumā ar atliktu laparoskopisku holecistektomiju samazina kopējās veselības aprūpes izmaksas, pacientiem ir īsāks kopējais hospitalizācijas laiks, kā arī tiek samazināts risks papildu ārstēšanas un neatliekamas operācijas nepieciešamībai, ko var izraisīt simptomu atkārtotas rašanās laikposmā līdz atliktai operācijai (Okamoto et al., 2017).

Literatūrā nav aprakstīti pētījumi, kas salīdzinātu intervāla LH un atliktas holecistektomijas trūkumus un priekšrocības (Pisano et al., 2020). Tomēr, balstoties uz pētījuma rezultātiem, tika aprakstīts, ka lielai daļai intervāla LH pacientu konstatēja nopietnas biliovaskulāras komplikācijas, ilgāku hospitalizācijas laiku, salīdzinot ar agrīnas LH grupu, taču konvertācijas incidence uz atvērta tipa holecistektomiju starp grupām nebija atšķirīga (Pisano et al., 2020; Gutt et al., 2013). Apkopojot literatūras datus, šobrīd pasaulē kā pirmās izvēles metode tiek rekomendēta agrīna laparoskopiska holecistektomija un gadījumos, kad to nav iespējams veikt, rekomendē operāciju atlikt un veikt pēc 6 nedēļām, kaut gan laikposmā līdz atliktai operācijai daļai pacientu var būt nepieciešamība veikt neplānotu ķirurģisku iejaukšanos (Pisano et al., 2020; Okamoto et al., 2017; Nve et al., 2023). Agrīna laparoskopiska holecistektomija būtu jāveic laparoskopijā pieredzējušiem ķirurģiem, un, ja veselības aprūpes

iestāde nav pietiekami kompetenta laparoskopiskajā ķirurģijā, pacients būtu jāpārved uz augstāka līmeņa stacionāru (Pisano et al., 2020).

TG18 vadlīnijas iesaka ārstēšanas taktikas veidu izvēlēties pēc tam, kad ir izvērtēta akūta holecistīta smaguma pakāpe, pacienta vispārējais stāvoklis un blakusslimības (Okamoto et al., 2017). Lai izvērtētu pacienta atbilstību agrīnas holecistektomijas veikšanai un izvērtētu riska faktorus, TG18 piedāvā izmantot divus plaši pasaulē pazīstamus rīkus – Čārlsona blakusslimību indeksu (*CCI*) un Amerikas anesteziologu biedrības izveidoto fiziskā stāvokļa novērtēšanas klasifikāciju (*ASA-PS*) (Okamoto et al., 2017.). Viegla un vidēji smagas pakāpes akūta holecistīta gadījumā kā ķirurģiskie riska faktori tiek uzskatīti $CCI \geq 6$ un $ASA-PS \geq 3$. Smagas pakāpes akūta holecistīta gadījumā kā negatīvi prognozes faktori tiek uzskatīti neiroloģiska disfunkcija, respiratora disfunkcija un dzelte (kopējais bilirubīns ≥ 2 mg/dl). Ja smaga akūta holecistīta gadījumā CCI ir ≥ 4 un $ASA-PS$ ir ≥ 3 , tie tiek uzskatīti par riska faktoriem, kuri liecina, ka pacients var neizturēt ķirurģisku iejaukšanos (Okamoto et al., 2017).

Viegla akūta holecistīta pacientiem, kuri pēc *CCI* un *ASA-PS* skalu izvērtēšanas ir kandidāti ķirurģiskai operācijai, laparoskopiska holecistektomija būtu jāveic pēc iespējas ātrāk kopš simptomu sākšanās. Ja pacientam ir riska faktori, kas liecina, ka operācija šobrīd nav piemērota, būtu jāuzsāk konservatīva terapija un jāplāno atlikta laparoskopiska holecistektomija pēc tam, kad pacienta stāvoklis uzlabojas (skat. 1.10. attēlu) (Okamoto et al., 2017).

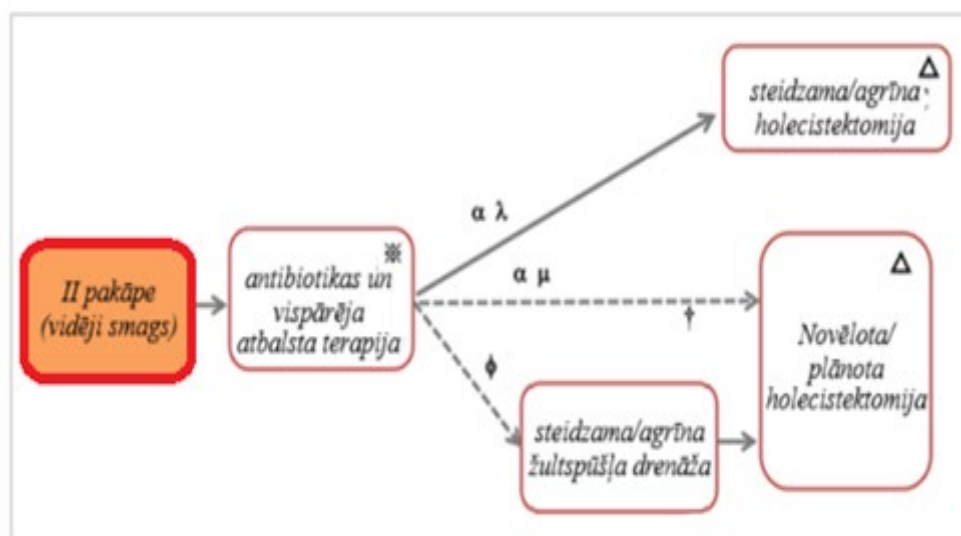


1.10. attēls. TG18 rekomendētā ārstēšanas taktika viegla akūta holecistīta gadījumā

λ – *CCI* 5 vai mazāk punktu un/vai *ASA-PS* II vai I (zems risks);
 μ – *CCI* 6 vai vairāk punktu un/vai *ASA-PS* III vai augstāk (augstāks risks);
 Δ – Ja ir operācijas sarežģījumi, jāapsver konvertācija uz konvencionālo pieeju

Vidēji smaga akūta holecistīta pacientiem, kuri pēc risku skalu izvērtēšanas ir kandidāti ķirurģiskai operācijai, laparoskopiska holecistektomija būtu jāveic pēc iespējas ātrāk kopš simptomu sākšanās. TG18 uzsvērts, ka operācijai būtu jānotiek augsta līmeņa ķirurģijas klīnikā. Lai izvairītos no biliovaskulāriem ievainojumiem, ir iespējams operāciju konvertēt uz vaļēja tipa operāciju vai veikt subtotālu holecistektomiju, atkarībā no operatīvās atrades. Ja pacientam ir augsti riski operācijas veikšanai, būtu jāturpina konservatīva terapija un jāapsver žultspūšļa

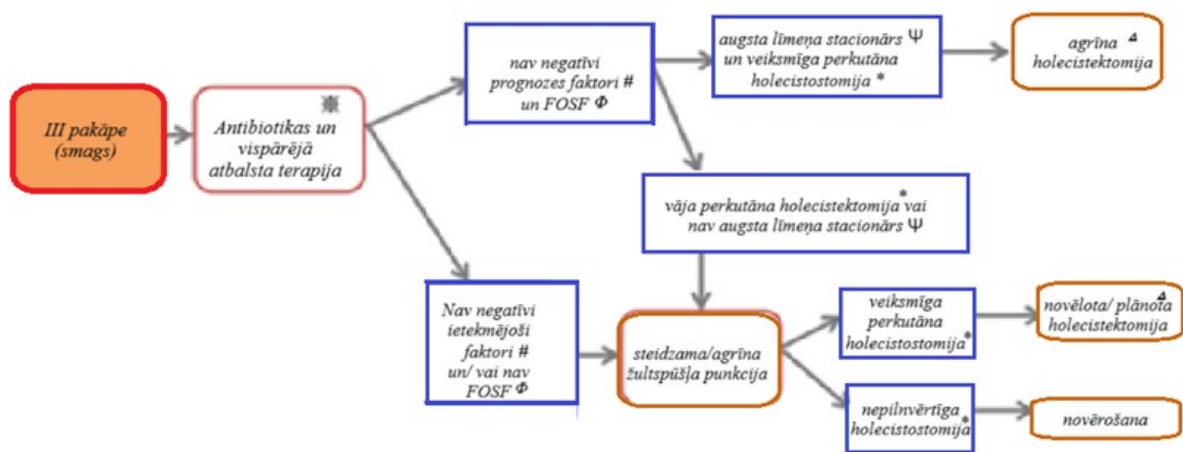
drenāža (skat. 1.11. attēlu). Ja medicīnas iestāde, kurā atrodas pacients, nevar nodrošināt pacientam agrīnu laparoskopisku holecistektomiju vai žultspūšļa drenāžu, pacients būtu jāpārved uz augstāka līmeņa stacionāru (Okamoto et al., 2017).



1.11. attēls. **TG18 rekomendētā ārstēšanas taktika vidēji smaga akūta holecistīta gadījumā**

- α – antibiotikas un vispārējā atbalstošā terapija dod pozitīvu efektu;
- ϕ – antibiotikas un vispārējā atbalstošā terapija nedod pozitīvu efektu;
- Λ – CCI 5 vai mazāk punktu un/vai ASA -PS II vai I (zems risks);
- μ – CCI 6 vai vairāk punktu un/vai ASA-PS III vai augstāk (augstāks risks);
- ※ – pirms antibakteriālās terapijas uzsākšanas ir jāņem vērā asins uzņēmuma rezultāti;
- † – jāveic žults uzņēmuma parauga ņemšana žultspūšļa drenēšanas laikā;
- Δ – ja ir operācijas sarežģījumi, jāapsver konvertācija uz konvencionālu pieeju

Smaga akūta holecistīta pacientiem jāizvērtē orgānu un orgānu sistēmu disfunkcijas, jāuzsāk terapija vispārējā stāvokļa un orgānu sistēmu funkciju normalizēšanai paralēli antibakteriālai terapijai. Ārstiem būtu jāizvērtē pacienta riska faktori un izvērtēšana jāveic atkārtoti pēc tam, kad ir uzsākta konservatīva terapija. Situācijā, kad smagas pakāpes akūta holecistīta pacients tiek izvērtēts kā kandidāts ķirurģiskai operācijai, var tikt veikta agrīna laparoskopiska holecistektomija, ja to veic pieredzējis ķirurgs augsta līmeņa klīnikā, kur ir pieejama intensīvās terapijas nodaļa. Ja pacients nav kandidāts operācijai, jāturpina konservatīva terapija un jāveic žultspūšļa drenāža. Holecistektomija var tikt veikta, ja pacienta stāvoklis ir stabilizējies un novērsta slimības akūtā fāze (skat. 1.12. attēlu). Smaga akūta holecistīta gadījumā laparoskopisku holecistektomiju var veikt tikai pieredzējis HPB ķirurgs, kurš ir ieguvis papildu apmācību laparoskopiskajā ķirurģijā. Ja to nav iespējams nodrošināt, pacients būtu jāpārved uz augstāka līmeņa stacionāru (Okamoto et al., 2017).



1.12. attēls. TG18 rekomendētā ārstēšanas taktika smaga akūta holecistīta gadījumā

- ※ – pirms antibakteriālās terapijas uzsākšanas ir jāņem vērā asins uzskaites rezultāti;
- # – negatīvie prognozes faktori (neiroloģiska disfunkcija, respiratora disfunkcija un dzelte (kopējais bilirubīns ≥ 2 mg/dl))
- Φ – labvēlīga iznākuma orgānu sistēmu pasliktināšanās (*FOSF: favorable organ system failure*) – kardiovaskulāra vai nieru mazspēja, kuru var veiksmīgi koriģēt pēc pacienta stacionēšanas un pirms agrīnas laparoskopiskas holecistektomijas;
- * – smaga akūta holecistīta gadījumā *CCI* ir ≥ 4 un *ASA-PS* ir ≥ 3 ir augsta riska faktori;
- † – jāveic žults uzskaites parauga ņemšana žultspūšļa drenēšanas laikā;
- Ψ – augsta līmeņa stacionārs, kurā pieejama intensīvās terapijas klīnika un jaunākās laparoskopijas tehnikas
- Δ – ja ir operācijas sarežģījumi, jāapsver konvertācija uz atvērta tipa pieeju

Holecistektomija īpašās pacientu grupās

WSES vadlīnijās jautājumā par ārstēšanas taktikas izvēli aprakstītas trīs pacientu grupas, kuru ārstēšanas taktikas izvēlei ir jāpievērš īpaša uzmanība, – grūtnieces, aknu cirozes pacienti un cilvēki vecumā virs 80 gadiem.

WSES 2020. gada vadlīnijās rekomendēts veikt laparoskopisku holecistektomiju arī grūtniecības laikā (Pisano et al., 2020). 2019. gadā publicētajās Apvienotās Karalistes endoskopiskās biedrības vadlīnijās uzsvērts, ka grūtniecībai nevajadzētu būt kontraindikācijai neatliekamas ķirurģijas veikšanai, kā arī uzsvērts, ka pētījumu dati apliecina veiksmīgu iznākumu, veicot laparoskopiskas holecistektomijas līdz pat 34. grūtniecības nedēļai, kas apgāž pieņēmumu, ka laparoskopiskas operācijas ir drošāk veikt otrajā trimestrī. Laparoskopiska operācija grūtniecei būtu jāveic ķirurgiem ar atbilstošu apmācību, kā arī operācijas laikā pēc nepieciešamības būtu jāpieaicina multidisciplināra komanda (ginekologs-dzemdību speciālists, neonatologs). Vadlīnijās rekomendēts veikt konvencionālas pieejas operācijas, ja operācija ir neatliekama un ķirurģiskajai komandai nav pietiekamas pieredzes (Ball et al., 2019). Amerikas gastrointestinālās un endoskopiskās ķirurģijas biedrības 2024. gadā atjaunotajās vadlīnijās rekomendēts īpaši akūta holecistīta gadījumā pacientēm grūtniecības laikā veikt laparoskopisku ķirurģiju, nevis ārstēt konservatīvi (Kumar et al., 2024). Jebkura operācija grūtniecības laikā ir saistāma ar augstu risku, tāpēc ikviena operācija, kas neprasa neatliekamu iejaukšanos, būtu jāatliek pēc bērna dzimšanas (Ball et al., 2019).

Aknu cirozes pacientiem ir apgrūtināta operācijas veikšana un lielāks risks asiņošanai un citām komplikācijām. Šobrīd pasaulē ir nepietiekami daudz uz pierādījumiem balstītu datu par laparoskopiskas vai konvencionālas holecistektomijas veikšanu pacientiem ar akūtu holecistītu un aknu cirozi. Literatūras datos minēts, ka pacientiem, kuriem, pēc *Child-Pugh* skalas, ir A vai B klases ciroze un tika veikta laparoskopiska holecistektomija, ir mazāks pēcoperācijas komplikāciju risks un īsāks hospitalizācijas laiks, salīdzinot ar konvencionāli veiktu operāciju. Salīdzinot pacientus ar C klases cirozi un tos, kuriem nav aknu cirozes, pirmajai grupai laparoskopiska holecistektomija ir saistāma ar ilgāku operācijas laiku, lielāku asins zudumu operācijas laikā, biežāku konvertāciju uz konvencionālu pieeju, garāku hospitalizācijas laiku un kopumā augstāku saslimstību un mirstību. Aknu cirozes pacientu mirstības dati saistībā ar laparoskopisku holecistektomiju ir tieši saistāmi ar *Child-Pugh* skalas smaguma pakāpi. *WSES* vadlīnijās rekomendēts veikt laparoskopisku holecistektomiju pacientiem ar A un B klases smaguma pakāpi. C klases un dekompensētas aknu cirozes gadījumā šobrīd rekomendē izvairīties no ķirurģiskas iejaukšanās, ja vien tā nav galēji indicēta (Pisano et al., 2020).

WSES vadlīnijās rekomendēta agrīna laparoskopiska holecistektomija kā pirmās izvēles metode pacientiem vecumā virs 80 gadiem, izvērtējot terapeitisko ieguvumu ārstniecības lēmuma pieņemšanā gan operācijas laikā, gan pēcoperācijas periodā (Pisano et al., 2020).

Žultspūšļa drenāža – holecistostomija

Žultspūšļa drenāža jeb holecistostomija TG18 vadlīnijās tiek rekomendēta kā ārstēšanas metode visiem pacientiem ar smagas pakāpes akūtu holecistītu, kuriem ir kontraindicēta holecistektomija, kā arī pacientiem ar vidēji smagu akūtu holecistītu, ja konservatīva ārstēšana ir bez pozitīva efekta (Okamoto et al., 2017). *WSES* 2020. gada vadlīnijās rekomendēts veikt žultspūšļa drenāžu pacientiem, kuri nav kandidāti holecistektomijas veikšanai un ir septiskā stāvoklī žultspūšļa empiēmas dēļ. Arī pacientiem, kuriem 24 līdz 48 stundas pēc konservatīvas ārstēšanas uzsākšanas nav vērojams pozitīvs terapijas efekts un saglabājas kontraindikācijas holecistektomijas veikšanai, rekomendē veikt žultspūšļa drenāžu (Pisano et al., 2020).

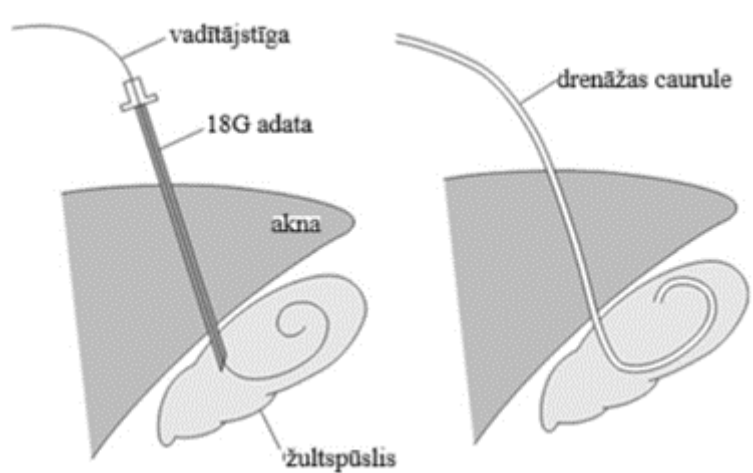
TG18 vadlīnijās kā standarta žultspūšļa drenāžas metode rekomendēta perkutāna transhepatiska žultspūšļa drenāža (PTHŽD) (Mori et al., 2018). Augsta līmeņa stacionāros kā metode ir apsverama arī endoskopiska transpapillāra žultspūšļa drenāža (ETPŽD) vai endoskopiska ultrasonogrāfiska žultspūšļa drenāža (EUS-ŽD), ja to veic endoskopijas speciālisti ar lielu pieredzi (Mori et al., 2018; Pisano et al., 2020).

TG18 PTHŽD rekomendēta kā pirmā alternatīvā ārstēšanas taktika augsta riska pacientiem, jo daudzi pētījumi liecina, ka tā salīdzinājumā ar holecistektomiju ir mazāk

invazīva procedūra un tai ir zemāks nevēlamu iznākumu risks (Okamoto et al., 2017). Jāatzīmē, pētījumos ir aprakstīts, ka smagas pakāpes holecistīta pacientiem un gados vecākai populācijas daļai PTHŽD ir saistāma ar paaugstinātu mirstību, biežāku atkārtotu stacionēšanos un ilgāku hospitalizācijas laiku (Dimou et al., 2016).

PTHŽD manipulāciju veic ultrasonogrāfijas kontrolē, trahshepatiski punktējot žultspūsli ar 18G adatu un pēc tam ar vadītājstīgu ievadot 6Fr līdz 10Fr izmēra *pigtail* katetru (Tsuyuguchi et al., 2013) (skat. 1.13. attēlu).

PTHŽD komplikāciju biežums dažādos avotos variē no 0 līdz 9 % (Karakas et al., 2021). Biežākās komplikācijas ir katetra dislokācija un nosprostošanās, žults noplūde trešajā telpā, asiņošana, infekcijas rašanās (Molina et al., 2021; Karakas et al., 2021).



1.13. attēls. **Perkutāna transhepatiska žultspūšļa drenāža (PTHŽD)**
(Tsuyuguchi et al., 2013)

- A – vadītājstīga ir ievadīta žultspūslī caur 18G adatu, ar kuru iepriekš punktēts žultspūslis ultrasonogrāfijas kontrolē (kreisajā pusē);
- B – izmantojot vadītājstīgu, tiek ievadīts katetrs žultspūslī (labajā pusē)

TG18 un *WSES* 2020. gada vadlīnijās kā alternatīvu PTHŽD ieteikts apsvērt endoskopisku žultspūšļa drenāžu un rekomendēts to veikt tikai augsta līmeņa stacionāros, kur ir pieejams endoskopijas speciālists ar padziļinātām zināšanām un lielu pieredzi (Pisano et al., 2020; Mori et al.; 2018). Endoskopiskai žultspūšļa drenāžai ir priekšrocības salīdzinājumā ar PTHŽD – tai ir mazāk izteikts sāpju sindroms (Mori et al., 2018).

1.5. Drošas ķirurģijas jēdziens

Drošas ķirurģijas principi ir pamatnosacījumi, kas izstrādāti, lai nodrošinātu pacientu drošību visā ķirurģiskās aprūpes procesā. To principi ietver pacienta, procedūras un operācijas zonas identificēšanu, operāciju komandas saziņu un sadarbību, infekciju profilaksi, drošu anestēziju, tehniskā nodrošinājuma pārbaudi, komplikāciju un asiņošanas kontroli, operācijas iznākuma izvērtēšanu un pacienta pēcoperācijas aprūpi (detalizētāk aprakstīts tālāk).

Drošas ķirurģijas principa pamatā ir samazināt riskus un uzlabot pacienta iznākumus ķirurģisko procedūru laikā, taču dažkārt nedroša un nekvalitatīva ķirurģiska manipulācija vai operācija var nodarīt kaitējumu. Komplikācijas pēc stacionārā veiktām operācijām var sasniegt no 3 līdz pat 22 % (Gawande et al., 2002).

Pasaules Veselības organizācija (PVO) ir izstrādājusi vairākas visaptverošas vadlīnijas un instrumentus, lai uzlabotu ķirurģisko drošību visā pasaulē. Galvenie drošas ķirurģijas principi:

1. Sagatavošanās un plānošana, kas ietver preoperatīvu sagatavošanos, nodrošinot rūpīgu pacienta izvērtēšanu, fizikālo izmeklēšanu, un veikt nepieciešamos diagnostiskos izmeklējumus, lai veidotu turpmāko ārstēšanas plānu.

2. Obligāti nepieciešams veikt infekciju profilaksi – ievērot stingru aseptikas protokolu, korektu roku higiēnu, lietojamo instrumentu un tehnikas atbilstošu izmantošanu, sterilizāciju; apsverama antibakteriālu medikamentu profilakse.

3. Anestēzijas izvēle un tās drošības principu ievērošana, ko nodrošina kvalificēti speciālisti, lietojot standartizētus anestēzijas protokolus, kuros tiek fiksēti vitālie rādītāji, ievadītie medikamenti un to daudzums visas procedūras laikā.

4. Ievērot PVO izveidoto ķirurģijas drošības kontrolsarakstu, kas ietver noteiktus drošības pārbaudes punktus dažādos posmos – pirms pacienta transportēšanas uz operācijas zāli, pirms anestēzijas veikšanas un ādas grieziena, kā arī pēc operācijas, tādējādi tiek veicināta drošība un adekvāta saziņa. Komandas darbs un izcila savstarpēja komunikācija veicina uzticēšanos un pārliecību, kā rezultātā var sasniegt augstāku veikspēju un kvalitāti (Hales an Pronovost, 2006). Papildus jāatzīmē, ka obligāti ir jānodrošina precīza un pilnīga ķirurģiskās procedūras dokumentācija par intraoperatīviem vai postoperatīviem notikumiem.

5. Pēcoperācijas aprūpe vienlīdz svarīga kā operācijas periods, nepieciešams cieši uzraudzīt pacienta stāvokli, lai novērstu iespējamās komplikācijas, kas būtiski ietekmē turpmāko pēcoperācijas atveseļošanās periodu.

Lai spētu uzlabot ķirurģiskas procedūras rezultātus, jāpārskata un jāanalizē veiktās procedūras, lai iegūtu atgriezenisko saiti un rastu risinājumus sarežģītās situācijās, turklāt ir nepieciešams regulāri pilnveidot katra speciālista prasmes.

1.6. Drošas holecistektomijas principi

Holecistektomija ir operācija, kuras laikā tiek izņemts žultspūslis. Pirmo veiksmīgo holecistektomiju 1882. gadā veica vācu ķirurgs Karls Langenbuhs (*Carl Langenbuch*) (Langenbuch, 2020). Pirmo laparoskopisko holecistektomiju pasaulē 1987. gadā veica franču ķirurgs *Philippe Mouret*, savukārt Latvijā tā tika veikta 1993. gadā. Šai procedūrai ir vairākas

priekšrocības – samazināts brūces infekcijas risks (Keus et al., 2006), mazinvazīva, mazas brūces nerada lielu kosmētisku defektu, īsāks hospitalizācijas laiks un ātrāks atveseļošanās periods, kas būtiski uzlabo turpmāko dzīves kvalitāti.

Lai būtu iespējams veikt drošu laparoskopisku holecistektomiju, ir nepieciešams ievērot vairākus principus kā standarta laparoskopiskā operācijā. Sākotnēji pacientu nepieciešams korekti pozicionēt – guļus pozīcijā uz muguras, attiecīgi novietojot nepieciešamo aparatūru, instrumentus ērtai piekļuvei un labai redzamībai, operācijas lauks var būt no krūtsgaliem līdz pat kaunuma kaulam, atkarīgs no operācijas veida un pacienta konstitūcijas tipa. Pacients atrodas vispārējā anestēzijā, nodrošinot adekvātu miorelaksāciju. Nepieciešams korekti veikt pneimoperitoneja izveidi, to var veikt atvērtā veidā vai izmantojot Veresa adatu vai Hassona troakāru. Pēc tam nepieciešams izvēlēties atbilstošu intraabdominālu spiedienu, lai vēdera dobumā būtu pietiekami plaša telpa, kur manipulēt ar instrumentiem, vēlāmais spiediens ir no 12 līdz pat 14 mmHg.

Jāatzīmē, ka ļoti būtiska loma ir troakāru pozicionēšanai vēdera dobumā, kas ietekmē turpmāko operācijas norisi, to atvieglojot vai apgrūtinot. Troakāru ievietošanai tiek izmantota laparoskopiskas holecistektomijas shēma (skat. 1.17. attēlu), ievietojot nabā pirmo troakāru, kuru izmanto videooptikai, atkarībā no pacienta konstitūcijas tipa, iepriekš veiktām operācijām lokalizācija var būt zem nabas vai supraumbilikāli. Pēc pneimoperitoneja izveides ievieto pārējos troakārus (Kirk et al., 2013):

- epigastrijā/subksifoidālajā apvidū,
- labajā augšējā kvadrantā zem ribām,
- labajā lumbālajā apvidū / apakšējā kvadrantā, lai veiktu žultspūšļa *fundus* daļas trakciju.

Pēc darba troakāru ievietošanas ir nepieciešams veikt rūpīgu vēdera dobuma inspekciju, lai identificētu patoloģiju un pēc nepieciešamības veiktu apkārtējo struktūru mobilizēšanu, lai uzsāktu holecistektomiju.

Amerikas gastrointestinālā trakta un endoskopisko ķirurģu biedrība (*Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons*) ir izstrādājusi 6 stratēģijas un ieteikumus, kā samazināt biliārā trakta bojājumus un veikt drošu holecistektomiju (SAGES, 2024).

Sākotnēji ir nepieciešams izprast anatomiskās struktūras un to variācijas, piemēram, aberanta anatomija var ietvert cistiskā izvadkanāla garuma izmaiņas, *d.choledochus* savienošanās vietas īpatnības, artērijas anatomiskās īpatnības – papildu zari, izlocīta gaita. Pēc vajadzības iespējams izmantot intraoperatīvu ultrasonogrāfiju vai holangiogrāfiju, tādējādi labāk vizualizējot žultsceļus un citas struktūras. Operācijas laikā apsverama īslaicīga pauze pirms jebkādu struktūru pārgriešanas vai klipēšanas. Ja rodas sarežģījumi vai apgrūtināši

apstākļi žultspūšļa struktūru disekcijas laikā, apsvērt drošāku metodi, kā to veikt, piemēram, operācijas konvertāciju uz atvērta tipa, kā arī pieaicināt kolēģi padomu sniegšanai nozīmīgā momentā, lai izšķirtos par turpmāko taktiku. Visnozīmīgākā stratēģija ir izmantot *Critical View of Safety (CVS)* principus, lai veiktu drošu holecistektomiju.

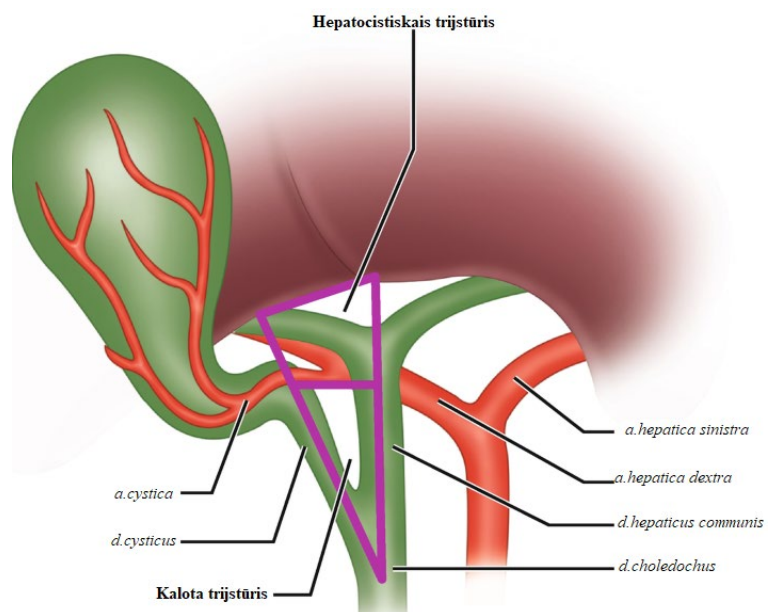
Critical View of Safety principi

Laparoskopiska holecistektomija nav iedomājama bez *Critical View of Safety* jeb drošas holecistektomijas principu ievērošanas, kas ietver cistiskā jeb žultspūšļa izvadkanāla (*d.cysticus*) un *a.cystica* identificēšanu laparoskopiskas holecistektomijas laikā (Strasberg and Brunt, 2010). Šo metodi izstrādāja hepatobiliārās vienības ķirurgs Stīvens Strasbergs (*Steven Strasberg*) 1995. gadā (Washington University School of Medicine, 2024). Mūsdienās laparoskopiska holecistektomija nav iedomājama bez *Critical View of Safety* veikšanas, tā būtiski samazinot biliovaskulāro ievainojumu incidenci. Pašlaik šī komplikācija ir viena uz 200–300 laparoskopiskām holecistektomijām, ar žultsvadu bojājumu sastopamību 0,2–0,4 %, radot ievērojamu medicīnisku, psiholoģisku un sociālekonomisku slogu (Pucher et al., 2018).

Lai vizualizētu *CVS*, ir nepieciešami trīs nosacījumi (Strasberg and Blunt, 2010): pirmkārt, Kalota trijstūra (*Calot triangle*) disekcija jeb izdalīšana no taukaudiem un fibroziem audiem; otrkārt, jāizdala žultspūšļa apakšējā trešdaļa no aknām, lai būtu vizualizējama cistiskā plātne; treškārt, jāvizualizē tikai divas struktūras, kas ieplūst žultspūslī, – *a. cystica* un *d. cysticus*.

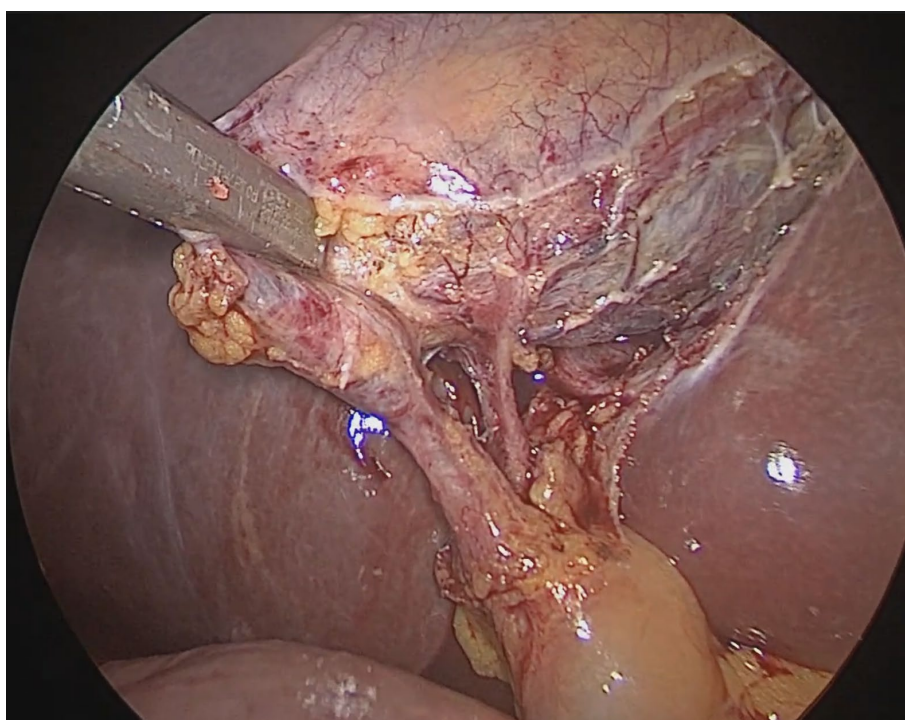
Kalota trijstūra robežas ietver *a. cystica*, *d. cysticus* un *d. hepaticus communis*. Savukārt hepatocistisko trijstūri definē kā trijstūri, ko veido aknu apakšējā mala, *d. cysticus* un *d. hepaticus communis* (skat. 1.14. attēlu). Dažkārt, ja nav izteiktas anatomiskās īpatnības, tik padziļināta disekcija nav nepieciešama, jo *d. cysticus* un *a. cystica* ir labi vizualizējami.

Nākamais solis ir žultspūšļa apakšējās daļas atdalīšana no aknas. Cistiskā plātne ir definēta kā aknu gultne, kur piestiprinās žultspūslis un redzama žultspūšļa bedrīte *fossa vesicae biliaris*. Tā sastāv no saistaudiem un pārsvarā ir blāvas nokrāsas, dažkārt ļoti plāna un caurspīdīga, ļaujot caur to vizualizēt aknas. Izteikta akūta vai hroniska iekaisuma gadījumā cistiskā plātne var būt līdzīgas nokrāsas kā Kalota trijstūrī esošie audi, tādās situācijās ir ieteicams veikt pilnīgu žultspūšļa disekciju no aknas, iegūst 360 grādu skatu – *critical view of safety*, ar redzamību gan no priekšpuses, gan mugurpuses (skat. 1.15. attēlu).



1.14. attēls. Kalota un hepatocistiskā trijstūra shematiskais attēls

*Adaptēts no https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-51313-9_14

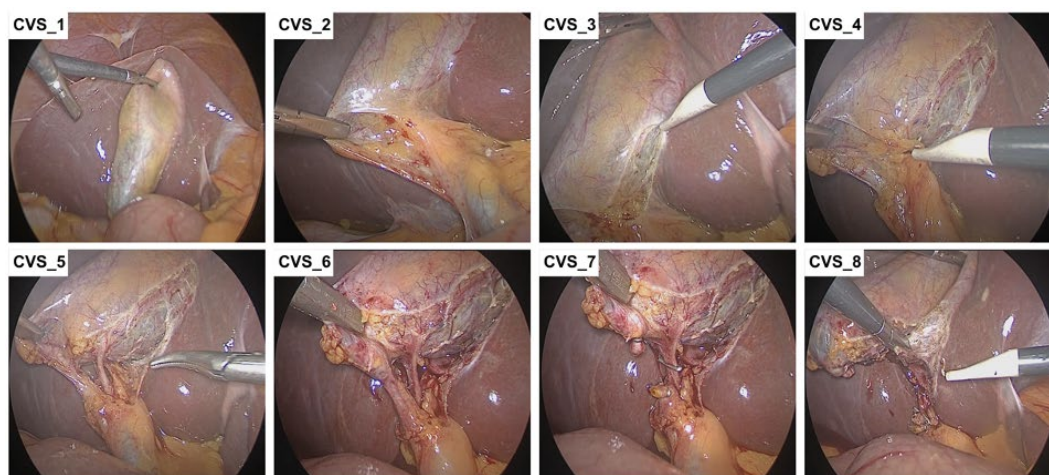


1.15. attēls. *Critical View of Safety*, autora attēls

Veicot minētos soļus, tiek vizualizētas tikai un vienīgi divas struktūras, *d. cysticus* un *a. cystica*, kas savienotas ar žultspūsli, tādējādi ir pilnībā izpildīti visi kritēriji un, ieturot nelielu pauzi un atkārtoti identificējot struktūras, var uzsākt struktūru pārdalīšanu. Vairākos literatūras avotos priekšroku dod *a. cystica* pārdalīšanai, jo tā parasti ir īsāka un, to pārdalot, vizualizējams lielāks posms no *d. cysticus*. Abas struktūras ir nepieciešams noklipēt un piesardzīgi pārdalīt, netraumējot apkārtējos audus.

Kopš 2019. gada Rīgas Austrumu klīniskās universitātes Vispārējās un neatliekamās ķirurģijas klīnikā tiek izmantots adaptēts un paplašināts astoņu secīgi veicamu *CVS* soļu protokols, kā arī šis protokols tiek izmantots promocijas darba pētījumā (skat. 1.16. attēlu).

Pirmais solis ietver žultspūšļa kraniālu retrakciju aiz aknas, otrais solis – sekojoša *infundibulum* daļas laterāla retrakcija un viscerālās vēderplēves disekcija ar elektrokoagulāciju gan laterāli, gan mediāli no iepriekš minētās žultspūšļa daļas, augšupejot uz *fundus* daļu (trešais solis). Ceturtais solis ir žultspūšļa mediālo taukaudu disekcija ar elektrokoagulāciju, *ductus cysticus* vizualizācija un atbrīvošana, kā arī tā ieejas žultspūslī vizualizācija. Piektais solis ietver taukaudu pilnīgu disekciju, “kritiskā drošības trijstūra” veidošanu, atdalot *ductus cysticus* un *arteria cystica*. Sestais solis – žultspūšļa *infundibulum* daļas disekcija no taukaudiem un mobilizācija priekšējā/aizmugurējā daļā, izveidojot Kalota trijstūri (*Calot's triangle*), kā arī aknu malas vizualizācija. Septītais solis ir *ductus cysticus* (distālā/proksimālā) klipēšana no žultspūšļa ar klipsi un tā pārdalīšana. *Arteria cystica* noklipēšana ar klipsi un tās pārdalīšana ar elektrokoagulāciju. Pēdējais jeb astotais solis ir žultspūšļa disekcija no aknu gultnes (Pavulans et al., 2025).



1.16. attēls. *Critical View of Safety* secīgi veiktie posmi, autora arhīvs (Pavulans et al., 2025)

CVS netiek uzskatīts par disekcijas tehniku, bet par metodi, kā veikt identifikāciju, lai nodrošinātu drošu holecistektomiju un samazinātu biliārā trakta ievainojumus.

Pētījumā ar vairāk nekā 10 000 iekļautiem pacientiem tika secināts, ka 0,09 % gadījumu jatrogēns žultsvada bojājums (JŽVB) bija saistīts ar *CVS* principu veikšanu, respektīvi, veicot un ievērojot visus drošas holecistektomijas principus, deviņiem pacientiem tika bojāts kopējais žultsvads. Potenciāli ievērojot iepriekš minētos principus, vadoties pēc nepieciešamības vizualizēt divas struktūras ieplūstam žultspūslī, var novest pie jatrogēna žultsvada bojājuma. It sevišķi šādas situācijas var rasties izteikta iekaisuma gadījumā vai pie fibrotiska infiltrāta

hepatocistiskā trijstūrī, cenšoties izdalīt žultspūšļa izvadkanālu un artēriju, kas var rezultēties ar biliovaskulāriem bojājumiem. Citi iemesli, kas ir saistīti ar to, ka nevajadzētu rigīdi fokusēties uz pilnīgu *CVS* soļu secīgu ievērošanu, un var izraisīt intraoperatīvas komplikācijas: aberanti aknu žultsvadi, kontrahējies žultspūslis, “ieķīlējies” konkréments vai izteikta fibroze žultspūšļa *fundus* daļā, kā arī prominēta atipiska vaskulāra anatomija (*arteria cystica posterior*) (Hoang et al., 2024).

CVS principu izmantošana tiek rekomendēta kā “zelta standarts” rezidentiem un jaunajiem ķirurgiem, lai veiktu drošu holecistektomiju. Principu izmantošana veicina rezidentu pašpārliecības augšanu LH laikā un drošības izjūtu, veicot šo operāciju, kā arī iemāca veikt secīgus etapus operācijas laikā (Vettoreto et al., 2011).

1.7. Ķirurģiskas komplikācijas laparoskopiskas holecistektomijas laikā

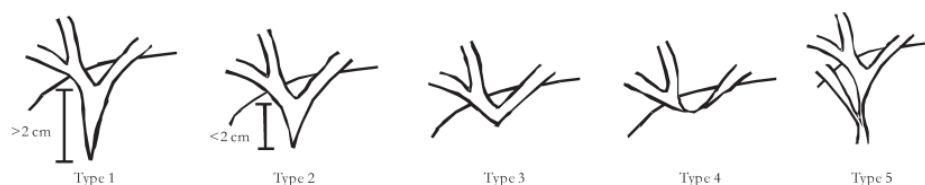
Laparoskopiska holecistektomija ir mazinvazīva un droša procedūra, ja tiek ievēroti drošas holecistektomijas pamatprincipi, taču, tāpat kā jebkurā ķirurģiskā procedūrā, pastāv noteikti riski un potenciālas komplikācijas. Ķirurģiskās komplikācijas var kategorizēt intraoperatīvās, agrīni un vēlīni postoperatīvās komplikācijās. Intraoperatīvās komplikācijas rodas operācijas laikā, visbiežāk laparoskopiskas holecistektomijas laikā, tās ir asiņošana no aknām, žultsvadu un asinsvadu bojājumi, žults noplūde, citu orgānu bojājumi, piemēram, tievo zarnu bojājumi (Majumder et al., 2020). Savukārt pie postoperatīvām komplikācijām pieder brūces infekcijas, žultsakmeņi kopējā žultsvadā, intraabdomināli abscesi, respiratora un kardiāla tipa pankreatīts. Galvenais jātrogēnu žultsvadu bojājumu ārstēšanas mērķis ir novērst šo komplikāciju rašanos, tāpēc, ievērojot *critical view of safety*, jāidentificē nozīmīgās struktūras un jānodrošina tehniskais atbalsts. Mūsdienās holecistektomijas laikā aizvien plašāk tiek izmantota FH metode, būtiski samazinot bojājuma risku (Graves et al., 2017).

1.7.1. Biliāras komplikācijas

Literatūras apskatos galvenā uzmanība tiek pievērsta žultsvadu bojājumiem. Tas ir holecistektomijas laikā iegūts jātrogēns bojājums, kas saistīts ar nozīmīgu perioperatīvu morbiditāti un mortalitāti, samazinātu dzīves kvalitāti. Ir izstrādātas vairākas žultsvadu bojājumu klasifikācijas, kas pamatojas uz dažādiem klasifikācijā iekļautiem parametriem. Piemēram, Makmahona (*McMahon*) klasifikācijas pamatā ir žultsvadu bojājumu platums – bojājumi, kas ir mazāki par 25 % no kopējā žultsvada platuma, ir definējami kā nelieli, bet, pārsniedzot 25 %, klasificējami kā lieli bojājumi (Chun, 2014). Savukārt Stjuarta-Veija (*Stewart-Way*) klasifikācija ir balstīta uz žultsvadu traumas mehānismu un anatomiju, ietverot arī asinsvadu bojājumus, un tai izšķir četrus tipus. Vissenākā ir Bismuta (*Bismuth*) klasifikācija, kas tika izveidota 1982. gadā, taču tā tika papildināta un izveidota Bismuta-Strasberga

(*Bismuth-Strasberg*) klasifikācija. Klasifikācijas ir papildu instruments bojājumu skaita mazināšanai, taču tās nav universāli akceptētas, jo katrai ir savi trūkumi, mūsdienās visbiežāk izmanto Bismuta-Strasberga klasifikāciju.

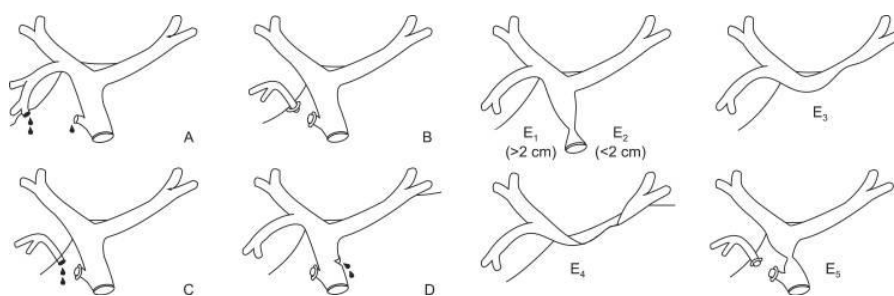
Franču ķirurgs H. Bismuts 1982. gadā izveidoja pirmo žultsvadu bojājumu klasifikāciju – tā ir vienkārša, pamatojas uz žultsceļu ievainojuma lokalizāciju, ietverot piecus tipus (skat. 1.17. attēlu) (Chun, 2014).



1.17. attēls. **Bismuta klasifikācijas shematiskais attēlojums**

1995. gadā Bismuta klasifikācija tika modificēta un izveidota Bismuta-Strasberga klasifikācija, kas ļauj diferencēt nelielus (žults noplūdi no *d. cysticus* vai aberantu labo sektorālo atzaru) un nopietnus bojājumus, kuri gūti laparoskopiskas holecistektomijas laikā. Šī klasifikācija (skat. 1.18. attēlu) ietver piecus tipus no A līdz D, bet E tips tiek iedalīts piecās apakšsadaļās, kas ir analogs Bismuta klasifikācijai (Wan-Yee Lau an Lai, 2007), taču neietver asinsvadu bojājumus. A tips – žults noplūde pa *d. cysticus* vai nelieliem aknu kanāļiem, kas izplūst no aknu gultnes. B tips – biliārā ceļa, visbiežāk aberanta, labā aknu izvadkanāla oklūzija, dažkārt nepareizi identificējot žultsvadus. C tips – šķērsbojājums bez liģēšanas aberantam labajam aknu vadam, kā rezultātā noplūst žults. D tips – laterāls bojājums, kur rodas žults noplūde no galvenā žultsvada bez liela audu defekta. E tips – galvenā žultsvada bojājums, kas tiek iedalīts 5 apakštipos atkarībā no bojājuma līmeņa:

- *E₁* apakštips, kur *d. hepaticus communis* struktūra virs bojājuma ir vairāk nekā 2 cm;
- *E₂* apakštips, kur bojājuma lokalizācija ir mazāka par 2 cm no *d. cysticus* un *d. hepaticus communis* savienšanās vietā;
- *E₃* apakštips, struktūra lokalizējas izvadu savienšanās vietā, bet tas ir intakts;
- *E₄* apakštips, *hilus* sašaurinājums ar labās un kreisās puses izvadkanālu separāciju;
- *E₅* apakštips, kur bojājums ir aberantā *d. hepaticus dextra*, kas bieži vien saistīts ar *d. hepaticus communis* bojājumu.



1.18. attēls. Bismuta-Strasberga klasifikācijas shematiskais attēls

1.7.2. Vaskulāras komplikācijas

Viena no bīstamākajām intraoperatīvām komplikācijām ir vaskulāri bojājumi laparoskopiskas holecistektomijas laikā, kas galvenokārt var rasties hepatocistiskā trijstūra disekcijas laikā, kad rodas daļējs vai pilnīgs asinsvadu bojājums. Vairāki riska faktori var veicināt asinsvadu bojājumu – anatomijas īpatnības, pacienta blakusslimības, kā arī ķirurga pieredzes trūkums. *Singh* et al. veiktajā pētījumā, kurā izvērtēja asinsvadu un žultsvadu anatomiskās variācijas, atklāja, ka 197 (26,6 %) gadījumos asinsvadu anomālijas bija saistītas ar *a. cystica* un *a. hepatica dextra*, pamatojoties uz *Smadja* un *Blumgart* klasifikāciju (*Smadja* et al., 1988), kura ietver sešas anatomiskas īpatnības. Par normu tiek uzverta *a. cystica* lokalizācija hepatocistiskā trijstūrī, tā visbiežāk atiet no *a. hepatica dextra*, retāk no *a. hepatica sinistra*, dažkārt mēdz būt arī divas artērijas (*Scott-Conner* and *Hall*, 1992). Intraoperatīva asiņošana no artērijas bojājuma ir visbiežāk sastopama, veicot *a. hepatica* ligēšanu, lai novērstu asiņošanu. Pārsvārā tā ir bez nopietnām sekām, taču dažkārt tā var izraisīt išēmisku hepatisku nekrozi vai aknu atrofiju. *A. hepatica dextra* bojājums parasti notiek 2 veidos – izteikta žultspūšļa iekaisuma rezultātā un vaskulāru anomāliju dēļ, dažkārt masīvas asiņošanas gadījumā ir nepieciešama operācijas konvertācija uz atvērtu holecistektomiju. Venoza asiņošana ir retāk sastopama, un visbiežāk tā ir no aknas gultnes pēc žultspūšļa atdalīšanas, jo ir lielāks *v. hepatica media* aberantais zars, kas sastopams aptuveni 10–15 % gadījumu.

Incidence, kas saistīta ar asiņošanas komplikācijām, kur nepieciešama asins transfūzija vai reoperācija, ir salīdzinoši reta, vidēji 0,1 % laparoskopiskas holecistektomijas gadījumu, lai gan atvērtai holecistektomijai – 0,4 % (*Huang* and *Huang*, 1997). Zviedrijā no 1581 veiktas laparoskopiskas holecistektomijas komplikācijas, kas saistītas ar asiņošanu, bija 1,1 % un reoperācija bija nepieciešama 0,5 % no visiem gadījumiem (*Suuronen* et al., 2010).

Asiņošana ir jālokālizē pēc iespējas ātrāk, lai varētu veikt vislabāko ārstēšanas taktiku atbilstoši pieejamiem resursiem, tādējādi izvairoties no turpmākām komplikācijām.

1.7.3. Citu struktūru komplikācijas

Neraugoties uz straujo tehnoloģiju attīstību ķirurģijā un dažādu metožu lietošanu, komplikāciju incidence pakāpeniski mazinās. *Hunter* un *Troidl* (1991) ir ierosinājuši vairākas profilaktiskas metodes, lai izvairītos no intraoperatīvām komplikācijām, piemēram, lietot 30° videoskopu, izvairīties no nekoordinētas diatermijas lietošanas *d. hepaticus communis*, *d. cysticus* un *a. cystica* tuvumā, kā arī disekciju veikt redzes kontrolē.

Jāpiemin, ka intraoperatīvi dažkārt rodas kuņģa-zarnu trakta traumas, ievieojot troakārus vai pārdalot saaugumus, kas ir izveidojušies vēdera dobumā. Pētījumu pārskatā no 205 969 laparoskopiskām operācijām 266 gadījumos jeb 0,13 % visbiežākais zarnu traumas cēlonis bija Veresa adatas vai troakāra ievietošana bez redzes kontroles, kā arī elektrokoagulācijas lietošana. Visbiežāk tika traumētas tievās zarnas (58 %), kam sekoja resnās zarnas un kuņģa ievainojums, kas secīgi veidoja 32 % un 7 % (Bishoff et al., 1999).

1.7.4. Postoperatīvas komplikācijas

Postoperatīvas komplikācijas ir jebkura nevēlama, neparedzēta un nelabvēlīga parādība pēc ķirurģiskas procedūras, kas var rasties tūlīt pēc operācijas vai attīstīties pēc vairākām dienām, nedēļām, ietekmējot un pagarinot uzturēšanās laiku slimnīcā, kā arī prasot papildu ārstēšanu.

Postoperatīva asiņošana parasti tiek novērota no nelielām artērijām vai vēnām no žultspūšļa ložas, pārsvarā tās atrisinās spontāni, tomēr dažkārt iemesls var būt neadekvāta hemostāze operācijas laikā, ņemot vērā paaugstinātu intraabdominālo spiedienu vēdera dobumā, kā arī dislocēti klipī vai ligatūras no asinsvada un nepamanīts asinsvadu bojājums (Kaushik, 2010). Tā rezultējas ar nepieciešamību veikt radioloģiskos izmeklējumus, lai precizētu asiņošanas cēloni. Pēcoperācijas asiņošanas incidence laparoskopiskas holecistektomijas laikā ir vidēji 0,69–1,05 % gadījumu, analizējot 10 174 LS holecistektomijas, ko veica *Z'graggen* et al., asiņošana bija biežākā intraoperatīvā komplikācija ar incidenci 1,97 %.

Laparoskopiskā holecistektomijā žultspūšļa atdalīšanas vai tā perforācijas un evakuācijas no vēdera dobuma laikā pastāv iespēja žultsakmeņu izmešanai un palikšanai vēdera dobumā līdz pat 16–50 % (Gavriilidis et al., 2022). Žultspūšļa perforācija disekcijas laikā ir 75 % un evakuācijas laikā no vēdera dobuma 25 %, intraoperatīvas laparoskopiskas holecistektomijas laikā incidence ir no 10 līdz pat 33 % (Brockmann et al., 2002). Parasti intraabdomināli atstātie žultsakmeņi ir asimptomātiski, taču aptuveni 0,1–6 % gadījumu (Helme et al., 2009) tie var izraisīt komplikācijas, piemēram, intraabdominālus vai vēdera sienas abscesus, granulomu veidošanos. Intraabdominālu abscesu veidošanās pēc laparoskopiskas holecistektomijas galvenais iemesls ir žults noplūde, kā arī nepietiekama operācijas ložas drenāža, kas var novest pie infekcijas vai kontaminācijas operācijas laikā.

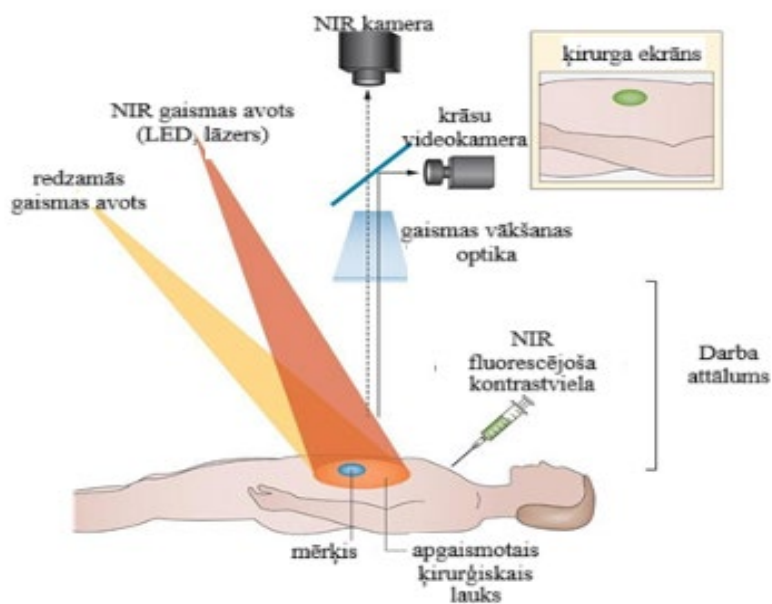
Salīdzinoši retāka komplikācija ir trūces, kas izveidojas pēc troakāra ievietošanas vietā. No 1999. līdz 2004. gadam 776 laparoskopisku holecistektomiju gadījumā tika konstatētas 40 jeb 5,2 % troakāra vietas trūces, kuru ietekmējošie faktori tika minēti paaugstināts ķermeņa masas indekss, vecums un operācijas ilgums (Uslu et al., 2007). Rekomendē slēgt troakāra ievietošanas vietas fascijas slēgšanu, ja troakāra izmērs ir lielāks par 10 mm; kopumā laparoskopiskas holecistektomijas troakāru lokalizācijas trūces attīstības prevalence salīdzinājumā ar atvērtu holecistektomiju ir ne vairāk kā 1 % (Voyles et al., 1992).

Tāda komplikācija kā brūces infekcija ir sastopama ne tikai laparoskopiskas holecistektomijas laikā. Salīdzinot ar atvērta tipa holecistektomiju, tā rodas krietni retāk ar incidenci, pēc dažādiem literatūras avotiem, no 0,3 līdz pat 1,5 %. Pēc *Harling* et al. datiem (2000. gadā), incidence bija 0,6 % pēc LS holecistektomijas laikā, savukārt sistemātiskā pārskatā un metaanalīzē *Korol* et al. 2013. gadā konstatēja brūces infekciju 1,1 % gadījumu. Prevalējošais faktors brūču infekcijas attīstībai ir paaugstināts ķermeņa masas indekss, kas būtiski ietekmē tās dzīšanu (*Gamo* et al., 2022). Lai izvairītos no šāda tipa komplikācijas, nepieciešams veikt ne tikai antibakteriālu profilaksi, bet arī operācijas laikā ievērot sterilus apstākļus un pēcoperācijas periodā veikt korektu brūces aprūpi (*Horan* et al., 1992).

1.8. Vizualizācijas metode *Image-guided surgery*

1.8.1. Fluorescences efekts

Pēdējā dekādē ir parādījusies jauna intraoperatīva anatomisku struktūru vizualizācijas metode *Image-guided surgery* (*Hakamada* et al., 2008). *Fluorescence image-guided surgery* (*FIGS*) ir starptautiski pieņemts termins, kas nozīmē intraoperatīvas optiskas navigācijas sistēmas lietošanu, kas nodrošina labāku anatomisko struktūru vizualizāciju (*Lehrskov* et al., 2020). Visbiežāk šī metode tiek realizēta, izmantojot infrasarkanās gaismas vai lāzera starojumu *Near-infrared (NIR)* un *Indocyanine green (ICG)* krāsvielu, kā rezultātā operācijas laikā tiek panākta anatomisku struktūru vizualizācija, turklāt nav nepieciešams veikt ķirurģisku struktūru izdalīšanu (skat. 1.19. attēlu). *Image-guided surgery* palīdz ķirurgam veikt drošāku un mazāk invazīvu ķirurģisku ārstēšanu. Pēdējos gados, pateicoties salīdzinoši zemām izmaksām un vieglai pieejamībai, *FIGS* un fluorescences krāsvielu *ICG* tiek plaši lietotas vairākās medicīnas un ķirurģijas specialitātēs (*Boni* et al., 2015): abdominālajā ķirurģijā, neiroķirurģijā, mikroķirurģijā, otorinolaringoloģijā, kā arī kardiovaskulāro slimību diagnostikā un ārstēšanā.



1.19. attēls. **Fluorescences efekta darbības mehānisms**

Adaptēts no <https://www.nature.com/articles/nrclinonc.2013.123>

1.8.2. Fluorescences efekta vēsture

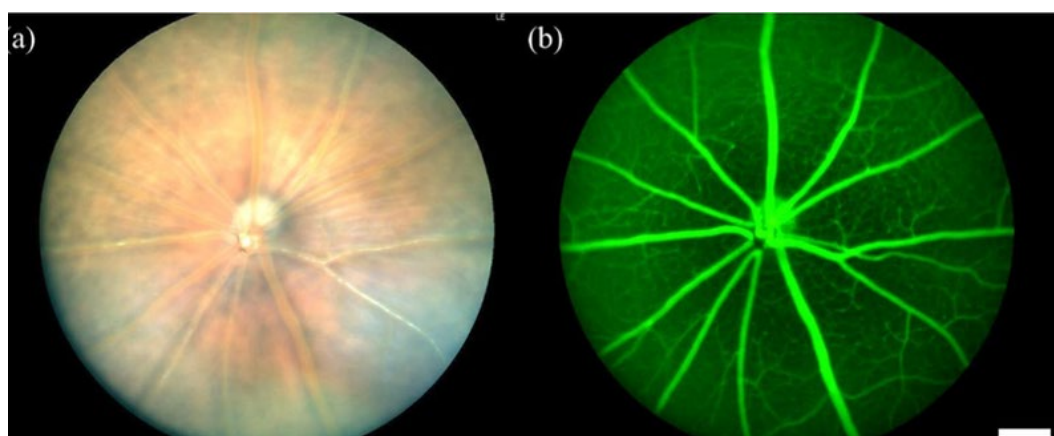
Fluorescences efekts (FE) rodas, kad molekulas – fluorohromi – absorbē infrasarkano staru gaismu, un šī enerģija tiek izstarota fotonu veidā, radot fluorescences efektu. FE ir nozīmīgs daudzās zinātnes un tehnoloģiju jomās, piemēram, fizikā, ķīmijā, materiālu zinātnē, bioloģijā un medicīnā. Fotoluminescenci ir daudz nozīmīgu izmantošanas veidu, piemēram, fluorescences mikroskopijā, dažādiem mērķiem izmantotie fluorescences gaismas avoti, piemēram, kriminālistikā, hidroģeoloģijā un tehnisko plazmas ekrānu izstrādē, kā arī dažādos marķējumos izmantotās fluorescējošās un fosforescējošās krāsas, piemēram, drošības marķējumos, lai novērstu viltošanu (piemēram, banknotēs) (Valeur et al., 2011). Pirmās atsauces vēstures literatūrā ir atrodamas jau 1565. gadā, kad spāņu fiziķis un botāniķis *Nicolas Monardes* ziņoja par izteikti zilu krāsu, kas noteiktos apstākļos parādās šķīdumā, ko izgatavoja no Meksikas ievesta koka, kuru vēlāk nodēvēja par *Lignum Nephriticum*. Jau acteku kultūrā bija zināmas šī koka ārstnieciskās īpašības, to kā diurētiķi izmantoja dažādu urīnceļu un nieru slimību ārstēšanā un tas tika uzskatīts par ļoti vērtīgu ārstēšanas līdzekli. *N. Monardes* atklājums palīdzēja novērst šī ārstnieciskā koka viltošanu. Vēlākos gados šo atklājumu pētīja daudzi zinātnieki, tostarp R. Boils un I. Ņūtons, tomēr šis fenomens palika neizskaidrots. Pēc daudzu zinātnieku pētījumiem fiziķis un matemātikas profesors G. G. Stoks 1852. gadā publicēja rakstu, kurā aprakstīja dažādu vielu, tostarp urāna stikla, spēju pārveidot neredzamo gaismas spektru redzamā gaismā, un nosauca šo parādību par fluorescenci. 1888. gadā tika ieviests termins “luminescence” (Valeur et al., 2011). Mūsdienās fluorescences tiek definēta kā

luminescences veids, kas raksturīgs ar parādību, kad viela, absorbējot gaismu vai citu starojumu, izstaro sekundāru gaismu ar garāku viļņa garumu nekā sākotnēji absorbētā.

Fluorescences izmantošana medicīnā ir strauji augoša inovatīva joma (Sutton et al., 2023). Tās pirmā izmantošana tika aprakstīta 1947. gadā, kad fluorescences aģents fluorescīns tika lietots neiroķirurģiskās operācijās, lai identificētu smadzeņu audzēja šūnas (Moore, 1947).

1.8.3. Fluorescences lietošana medicīnā

Pateicoties FE īpašībām, tas ir lieliski piemērojams asinsvadu izvērtēšanā un var tikt izmantots arī asinsvadu anatomijas un funkciju izvērtēšanā, jo ļauj izvērtēt to izmēru, asins plūsmas kvalitāti caur to, stenozi vai tā bojājumu (van Keulen et al., 2023). FE jau kopš pagājušā gadsimta 70. gadiem tiek lietots oftalmoloģijā tīklenes angiogrāfijā (skat. 1.20. attēlu) (Aalander et al., 2012).



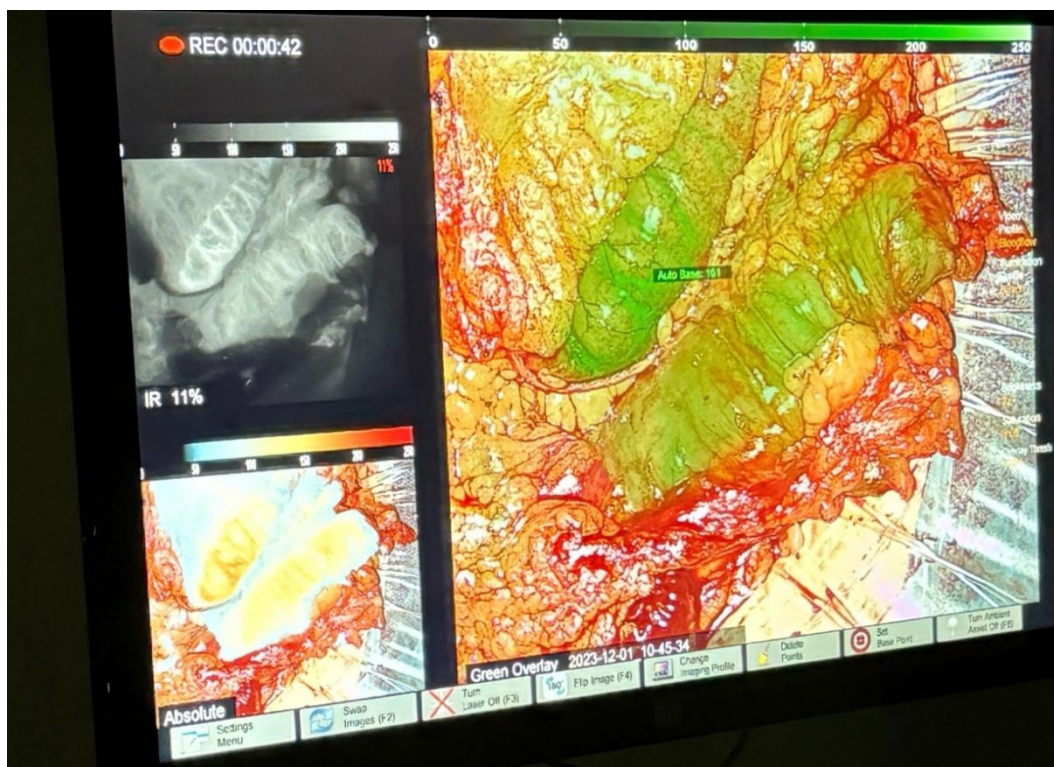
1.20. attēls. Tīklenes fluorescences holangiogrāfija

a) tīklenes angiogrāfija; b) tīklenes fluorescences angiogrāfija

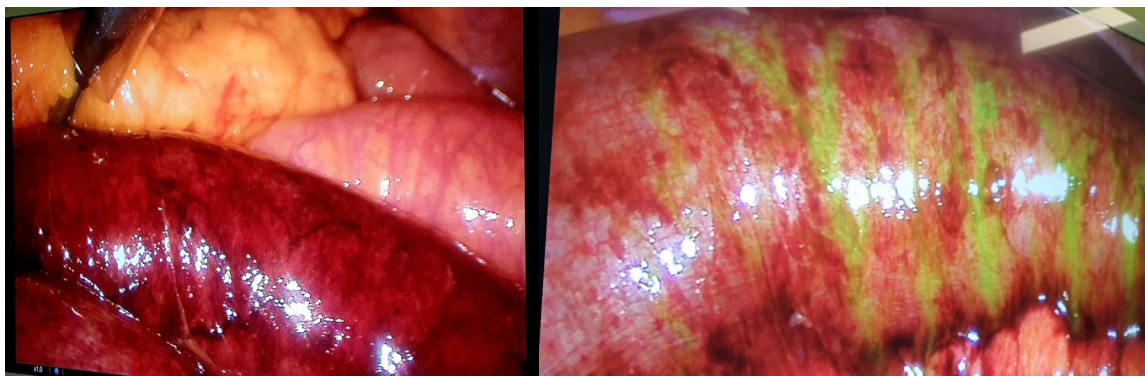
Adaptēts no https://www.researchgate.net/figure/Example-fundus-camera-images-a-back-reflection-image-b-fluorescence-images Scale_fig1_263_033629

Tradicionāli ārsti audu perfūziju izvērtē pēc vizuāliem marķieriem, piemēram, ādas krāsas, kapilāru piepildīšanās ātruma un asiņu klātbūtnes audos, tomēr šie ir subjektīvi marķieri un dažkārt audos nav viegli izvērtējami (van Keulen et al., 2023). FE lietošana ir izcils palīgs audu perfūzijas izvērtēšanā, jo labi apasiņotos audos iekrāsojas spilgti zaļā krāsā (van Keulen et al., 2023). Šī metode ir pierādījusi sevi rekonstruktīvajā ķirurģijā, kur *ICG* angiogrāfija tiek lietota lēveru apasiņošanas asinsvadu lokalizācijai, mikrovaskulārās anastomozes izvērtēšanai (Anker et al., 2020). Tā ir pierādījusi augstu sensitivitāti (88 %) un augstu specifiskumu (97 %), ar to var veiksmīgi prognozēt lēveru nekrozi un samazināt lēveru komplikācijas no 15 līdz 4 % (Munabi et al., 2014). Šī metode tiek lietota arī kolorektālajā ķirurģijā anastomozes perfūzijas izvērtēšanai, kā arī neatliekamajā ķirurģijā tievo zarnu perfūzijas izvērtēšanā (Garoufalia et al., 2023) (skat. 1.21. un 1.22. attēlu). To lieto arī neiroķirurģijā (Riva et al., 2018), sirds ķirurģijā

(Desai et al., 2005). Lai gan būtu nepieciešami plašāka mēroga pētījumi, tā varētu būt laba metode, lai izvērtētu intraabdominālu penetrējošu traumu lokalizāciju, tādējādi lokalizējot asinsvadu bojāto vietu (Osterkamp et al., 2021).



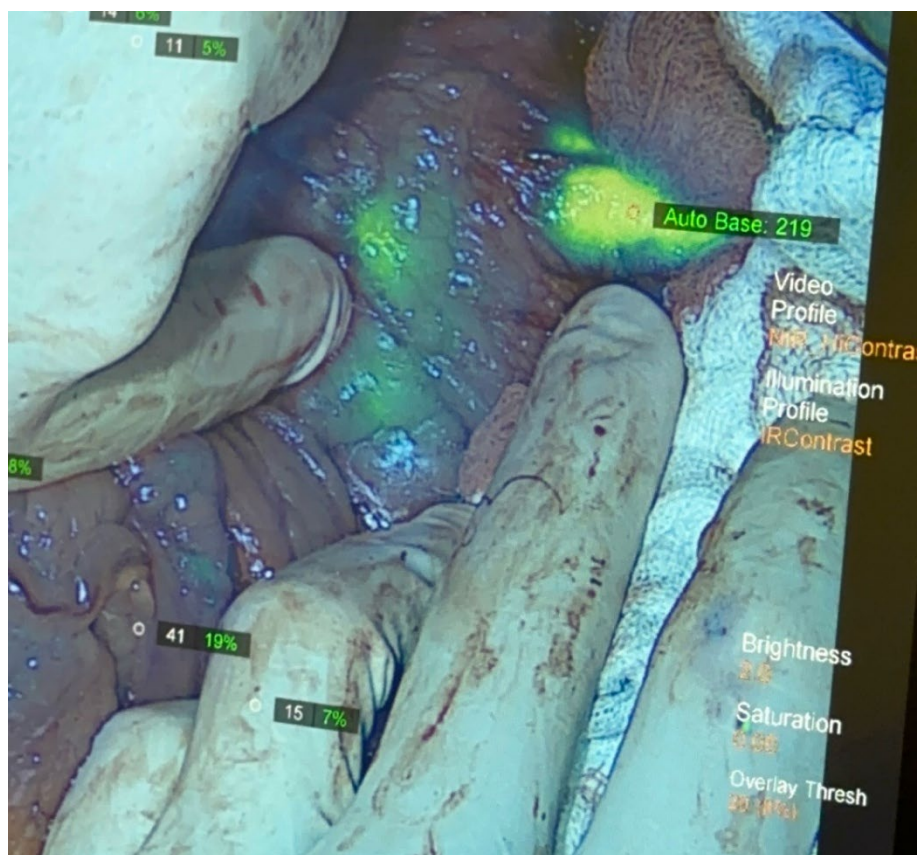
1.21. attēls. **Reprezentatīvs ICG fluorescences angiogrāfijas attēls pirms ileotransverso anastomozes izveides, autora attēls**



1.22. attēls. **Fluorescences efekta asistēta zarnu asins apgādes noteikšana strangulācijas ileusa gadījumā, autora attēls**

Onkoloģija ir viena no nozarēm, kurā fluorescences tiek veiksmīgi lietota ikdienas klīniskajā praksē. Viena no plaši lietotajām metodēm ir sargmezglu verificēšana ar fluorescenci. Sargmezglu identificēšana un ķirurģiska rezekcija ir standarta prakse dažādu ļaundabīgu audzēju, piemēram, krūts audzēju, melanomas, dzemdes kakla vēža, ārstēšanas taktikā (Stewart et al., 2021; Osterkamp et al., 2021). To precīza identificēšana samazina risku operācijas laikā izņemt vairāk limfmezglu, nekā nepieciešams (skat. 1.23. attēlu), kā arī tie sniedz nozīmīgus

datu, no kuriem ir atkarīga tālākā ķirurģiskā taktika, kā arī ķīmijas un staru terapijas plāns (Stewart et al., 2021).



1.23. attēls **Limfmezglu identificēšana, lietojot fluorescences efektu**, autora attēls

FE ir aprakstīts kā labs aizstājējs tradicionāli lietotajai metilēnzilajai kontrastvielai un radioaktīvo izotopu lietošanai sargmezglu lokalizācijai (Lin et al., 2021). FE lietošana šim mērķim ir aprakstīta ne tikai krūšu un melanomas vēžu gadījumos (Pellini et al., 2022; Kwizera et al., 2022), bet tā tiek pētīta arī endokrīno (Zhang et al., 2019), galvas un kakla (Kim et al., 2021), uroloģisko (Urabe et al., 2021) un abdominālās (Chand et al., 2018; Baiocchi et al., 2020; Belia et al., 2022; Liberale et al., 2020) ķirurģijas ietvaros.

Daudzu audzēju ārstēšanas pamatā ir radikāla ķirurģiska operācija ar audzēja rezekciju, izvairoties no apkārtējo audu traumēšanas un maksimāli saglabājot apkārtējos veselos audus (Loozen et al., 2018). Tradicionāli, lai izvērtētu audzēja rezekcijas līnijas, tiek izmantota patohistoloģija, un rezultāti tiek saņemti pēc operācijas, jo metode aizņem laiku. Tāpēc plaši tiek pētīti alternatīvi varianti rezekcijas līniju izvērtēšanai. Fluorescences lietošana onkoloģiskās operācijās dod papildu informāciju operācijas laikā, ne tikai par primārā audzēja lokalizāciju un rezekcijas līnijām, bet arī par limfmezglu iesaisti un metastāzēm (Loozen et al., 2018). Papildu vizualizācijas metode tiek izmantota limfmezglu identificēšanā kolorektālā vēža pacientiem, ievadot specifisku krāsvielu ap audzēja audiem pirms operācijas vai operācijas

laikā (Lotan et al., 2018), kas palīdz vizualizēt limfmezglus. FE tiek lietots aknu metastāžu diagnostikā kolorektālā vēža pacientiem – to ievada intravenozi pirms operācijas, un, pateicoties *ICG* krāsvielas ekskrēcijai caur aknām, tā uzkrājas ap metastāzēm, radot tipisku gredzenveida attēlu (Mahatharadol et al., 2004). FE var vizualizēt arī hepatocelulārās karcinomas identifikācijai (Majumder et al., 2004). FE tiek lietots arī endokrīnajā ķirurģijā virsnieru un vairogdziedzera vēžu lokalizācijai (Makropoulos et al., 2021). Tiek pētīta arī neuroendokrīno audzēju vizualizācija aizkuņģa dziedzerī un aknās, kā arī peritoneālo metastāžu lokalizācija (Hagen-Ansert et al., 2020). Fluorescences efekta lietošana medicīnā strauji attīstās daudzās jomās, tostarp ķirurģijā (skat. 1.7. tabulu), tā tiek ieviesta kā rutīnas metode (Hagen-Ansert et al., 2020).

Indocyanine green devas atkarībā no ķirurģiskās ārstēšanas metodes (adaptēts no <https://isfgs.org>)

Procedūra	Mērķis	Injekcijas veids	Parastā deva	Injekcijas laiks	ICG detektēšana	ICG ilgums	Nepieciešamā kamera	Piezīmes
Dzemes kakla / endometrija vēzis	Vizualizēt limfātisko attēci un sargmezglu	Cervikāli zem gļotādas un strēmā	1 ml katrā no 2 kvadrantiem (2,5 mg/ml)	Pirms disekcijas un uterīna manipulatora ievietošanas	Procedūras sākumā	Stabils operācijas laikā, izplatās caur limfātiku	Laparoskops vai rokas NIR kamera	Kopā 4 ml
Vulvas vēzis	Vizualizēt limfātisko attēci un sargmezglu	Peritumorāli	1 ml	Procedūras sākumā	Minūtes pēc injekcijas	Stabils operācijas laikā, izplatās caur limfātiku	Rokas NIR kamera	–
Krūts vēzis	Limfātiskās attēces un sargmezgla vizualizācija	Zemādas injekcija periariolārajā zonā katrā kvadrantā	1 ml (2,5 mg/ml)	Procedūras sākumā	5–10 min. pēc injekcijas	Stabils operācijas laikā, izplatās caur limfātiku	Laparoskops vai rokas NIR kamera	–
Rekonstrukcija pēc mastektomijas	Ādas perfūzijas novērtējums mastektomijas laikā	Intravenozi	3 ml (2,5 mg/ml) + 10 ml NaCl	Pirms, laikā un pēc rekonstrukcijas	45 sek. pēc injekcijas	Artēriju un venozā fāze (minūtes)	Rokas vai brīvas rokas NIR kamera	Papildinājums klīniskai izvērtēšanai
Melanoma	Sargmezgla identifikācija	Intradermāli	0,1–0,2 ml (2,5 mg/ml)	5 min. pirms ādas vietas manipulācijas	Āda: uzreiz; mezgls: 5–10 min.	Stundas	Rokas vai brīvas rokas NIR kamera	Injicēt ar lokālu anestēziju
Limfēdēma	Limfvadu izvērtējums	Zemādas injekcija pēdas pirkstu pamatnē abās kājās	0,1–0,2 ml (2,5 mg/ml)	Limfvadu izvērtēšanas laikā	Minūtes pēc injekcijas	Stundas	Rokas vai brīvas rokas NIR kamera	–
Ezofagektomija	Kuņģa anastomozes perfūzijas novērtējums	Intravenozi	3 ml + 10 ml fizioloģiskais šķīdums	Intraoperatīvi	30–60 sek. pēc injekcijas	Artēriju un venozo fāze: minūtes	Laparoskops vai rokas NIR kamera	Anasto- mozes malas perfūzijas izvērtēšana

1.7. tabulas turpinājums

Procedūra	Mērķis	Injekcijas veids	Parastā deva	Injekcijas laiks	ICG detektēšana	ICG ilgums	Nepieciešamā kamera	Piezīmes
Ureteru lokalizācija	Ureteru vizualizācija	Cistoskopiski vadīta retrogrāda intraureterāla ICG	2,5 mg/ml, 2 ml uz ureteri	Pirms iegurņa disekcijas	Iegurņa disekcijas laikā	Stabils operācijas laikā	Laparoskops vai rokas MIR kamera	Katētrs: ievadīts vai uretera atverē
Vairogdziedzera operācija	Paratireoīdo dziedzera fluorescences vizualizācija	Intravenozi	0,2–1 ml + 10 ml fizioloģiskais šķīdums	Pēc vairogdziedzera disekcijas	–	Minūtes	Atklāta procedūra	Pārbaudīt paratireoīdo dziedzera perifūziju
Paratireoīd-ektomija	Paratireoīdo adenomu vizualizācija	Intravenozi	0,2–1 ml + 10 ml fizioloģiskais šķīdums	Pēc aizdomas par adenomu identifikācijas	30 sek.	Minūtes	Atklāta procedūra	Adenomas identifikācija
Kolorektālie un gastrointestinālie audzēji	Limfātiskās atces un sargmezglu vizualizācija	Perituminālā zona	0,5–1 ml katrā audzēja kvadrantā	Pirms vai operācijas laikā	Pēc vēdera dobuma vizualizācijas	Stabils operācijas laikā	Laparoskops vai rokas MIR kamera	–
Endometriozes izgriešana	Veselu audu nošķiršana no endometriozes mezgliem	Intravenozi un lokāli peritoneāli	0,25–0,3 mg/kg (1,25 mg/ml)	Intraoperatīvi	Vismaz 5 minūtes pēc injekcijas	Stabils operācijas laikā	Laparoskops vai rokas MIR kamera	–
Holecistektomija	Žultsvadu vizualizācija	Intravenozi	0,05 mg/kg vai 2,5 ml	Vismaz 45 min. pirms operācijas	Pēc <i>Calot</i> trijstūra atsegšanas	Redzams visas operācijas laikā	Laparoskops vai MIR kamera	Refleksa manevrs. Vizualizēt <i>ductus cysticus</i>
Kolorektāla rezekcija	Perfūzijas novērtējums	Intravenozi	3–3,5 ml + 10 ml fizioloģiskais šķīdums	Intraoperatīvi	30–60 sek. pēc injekcijas	Artēriju un venozo fāze, minūtes	Laparoskops vai rokas MIR kamera	Novērtēt rezekcijas malu

1.7. tabulas turpinājums

Procedūra	Mērķis	Injekcijas veids	Parastā deva	Injekcijas laiks	ICG detektēšana	ICG ilgums	Nepieciešamā kamera	Piezīmes
Aknu segmentācija (pozitīva metode)	Aknu segmentu vizualizācija	Pozitīvā metode: injekcija portālas vēnas zarā	0,025 – 0,25 mg/kg	Pirms aknu disekcijas	Pāris sek. pēc injekcijas	Stabils visas operācijas laikā	Laparoskops vai rokas <i>MIR</i> kamera	Portālas vēnas zars punkcionēts ultrasonogrāfijas kontrolē
Aknu segmentācija (negatīva metode)	Aknu segmentu vizualizācija	Negatīvā metode: intravenozi	2,5 mg/kg	Pēc portālas pedikula aizvēršanas	Pāris sek. pēc injekcijas	Stabils visas operācijas laikā	Laparoskops vai rokas <i>MIR</i> kamera	Portālas vēnas zars punkcionēts ultrasonogrāfijas kontrolē
Aknu vēzis	Primāru un metastātisku aknu audzēju vizualizācija	Intravenozi	0,5 mg/kg + 10 ml fizioloģiskais šķīdums vai 10 mg/kg + 10 ml fizioloģiskais šķīdums	2–7 dienas pirms operācijas vai 24 h pirms	Reālā laikā hepatektomijas laikā	Stabils visas operācijas laikā	Laparoskops vai rokas <i>MIR</i> kamera	Hepatocelulāra karcinoma parāda fluorescences signālu; metastātiski audzēji – riņķveida signālus

1.8.4. Fluorescējošie aģenti

Lai gan mūsdienās tiek sintezēti arvien jauni fluorescējoši aģenti (skat. 1.8. tabulu), ir jāuzsver četri, kuri pirmie tika atklāti un/vai sintezēti, integrēti klīniskajā medicīnā un ir bijuši pamats tālākai izpētei un fluorescences asistētas ķirurģijas attīstībai (van Keulen et al., 2023).

1.8. tabula

Biežāk izmantotie fluorescējošie aģenti fluorescences asistētajā ķirurģijā
(van Keulen et al., 2023)

Fluorescējošie aģenti	Ierosināšanas viļņa garums (nm)	Izstarošanas gaismas viļņa garums (nm)	Ievades veids	Laikposms no ievadīšanas līdz attēla iegūšanai
Indocianīna zaļais	807	822	Intravenozi Intradermāli	Minūtes
Metilēna zilais	670	690	Intravenozi Intradermāli	Minūtes
5-aminolevulīnskābe un tās atvasinājumi	380–440	620	Perorāli Uz ādas	2–4 stundas
Fluorescīns	465–490	520–530	Intravenozi Uz ādas	Attēlu iegūst ievadīšanas laikā

Visbiežāk izmantotie fluorescējošie aģenti ir fluorescīns, metilēna zilais, indocianīna zaļais un 5-aminolevulīnskābe ar tās atvasinājumiem.

Fluorescīns pirmo reizi tika sintezēts 1872. gadā (Cooksey et al., 2017). Tas sākotnēji tika izmantots oftalmoloģijā kā diagnostisks marķieris un gandrīz gadsimtu bija sertificēts lietošanai ASV. Fluorescīna fizikālo īpašību dēļ tā lietošana citās medicīnas nozarēs ir limitēta (van Keulen et al., 2023).

Metilēna zilā kontrastviela tika atklāta 1876. gadā. Lai gan sākotnēji tā ASV tika sertificēta methemoglobīnēmijas ārstēšanai, mūsdienās tā visbiežāk tiek izmantota intradermālas injekcijas veidā kā vizuāli izsekojama kontrastviela vieglākai sargmezglu lokalizēšanai (Peek et al., 2017). Šīs vielas fizikālās īpašības ir limitējošs faktors citiem lietojumiem klīniskajā medicīnā un fluorescences asistētajā ķirurģijā (van Keulen et al., 2023).

5-ALA (5-aminolevulīnskābe) ir hēma sintēzes ceļa dabisks fluorescējošs prekursors, kurš tika atklāts 1940. gadā (Shemin et al., 1953). Šī viela ASV tika sertificēta intraoperatīvu audzēju noteikšanai pacientiem ar ļaundabīgu gliomu (Stummer et al., 2006; Hadjipanayis et al., 2019), un tās atvasinājums heksaminolevuīns tiek lietots cistoskopijā muskuļus neskarošu invazīvu urīnpūšļa audzēju noteikšanai (Lotan et al., 2019; Daneshmand et al., 2014).

1.8.5. Indocianīna zaļā krāsviela (*Indocyanine green, ICG*)

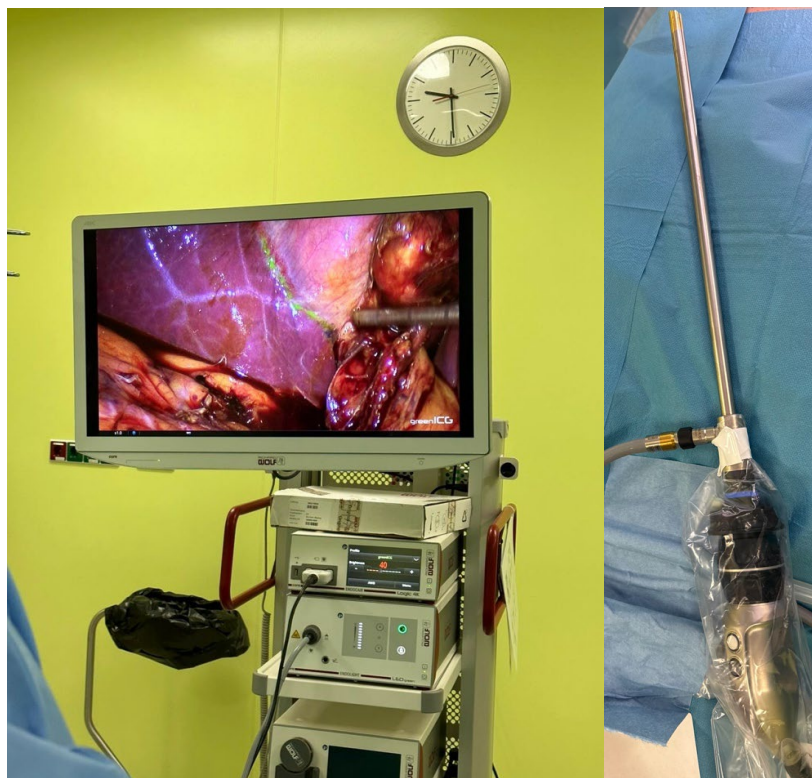
Indocianīna zaļais (*ICG*) ir ūdenī šķīstošs trikarbocianīds, kas pieder cianīnu krāsvielu grupai ar molekulāro masu 774,99 g/mmol. Šī krāsviela izstrādāta 1955. gadā *Kodak* pētniecības laboratorijā, un 1959. gadā *FDA (Food and Drug Administration)* to apstiprināja klīniskai lietošanai. *ICG* ir ūdenī šķīstoša viela, kas pēc intravenozas ievades saistās pie plazmas albumīna un vienmērīgi izplatās asinīs (Sutton et al., 2023).[166] Krāsviela caur aknu šūnām hepatocītiem tiek pilnībā metabolizēta un ekskrētēta žultī. *ICG* var absorbēt gaismas viļņus, kuru garums ir ~800 nm un kas izdala ~830 nm fluorescenci, kas ir tuvu infrasarkanās gaismas spektram (van Keulen et al., 2023; Sutton et al., 2023; Aalander et al., 2012). Sākotnēji ASV tā tika sertificēta un izmantota sirds izsviedes monitorēšanai (van Keulen et al., 2023), un kopš 70. gadiem to lieto oftalmoloģijā – tīklenes angiogrāfijā (Aalander et al., 2012). *ICG* ir vairākas izcilas īpašības, kuru dēļ tā tiek lietota klīniskajā praksē arvien plašāk:

- droša pacientam, jo nav toksiska vai jonizējoša (Aalander et al., 2012);
- ūdenī šķīstoša, hidrofobiska molekula, kas saistās ar plazmas proteīniem (van Keulen et al., 2023; Aalander et al., 2012);
- *ICG* cirkulācija notiek limfātiskajā un vaskulārajā sistēmā un strauji tiek izvadīta caur aknām (van Keulen et al., 2023);
- ievadot intravenozi, tā strauji cirkulē asinsvadu sistēmā, tāpēc lieliski piemērota angiogrāfijai un var sniegt reāllaika attēlus (van Keulen et al., 2023; Aalander et al., 2012), to var lietot arī limfātiskās sistēmas kartēšanai (van Keulen et al., 2023);
- īss sabrukšanas periods, kas ļauj to atkārtoti ievadīt nepieciešamības gadījumā (Aalander et al., 2012), tās pussabrukšanas periods ir 2–4 minūtes (van Keulen et al., 2023);
- laba impulsu un signālu pārvade, kas rada mazu viļņa fonu apkārtējos audos (Aalander et al., 2012);
- infrasarkanajai gaismai tuvais spektrs nodrošina signāla dziļāku penetrāciju audos, sniedzot padziļinātāku audu attēlu optiskajā logā (van Keulen et al., 2023; Aalander et al., 2012);
- viegli vizualizējama un piemērota izmantošanai ar dažādām intraoperatīvās attēlveidošanas tehnoloģijām (Aalander et al., 2012).

1.8.6. Fluorescences holangiogrāfija

Fluorescences holangiogrāfija ir neinvazīva intraoperatīva attēlveidošanas metode, kurā tiek izmantota fluorescējoša kontrastviela, visbiežāk indocianīna zaļais (*ICG*), lai reāllaikā vizualizētu žultsvadus operācijā, īpaši laparoskopiskas holecistektomijas laikā.

Fluorescences attēla iegūšanas sistēma sastāv no specifiska filtra infrasarkanās gaismas uztveršanai, kā arī baltās gaismas uztveršanai. Ksenona gaismas avots nodrošina fluorescences efektu ar infrasarkanās gaismas starojumu. Šāda sistēma mūsdienās tiek integrēta laparoskopijas kamerās un laparoskopos, un operācijas laikā ķirurgs kontrolē gaismu ar pedāļa palīdzību, pārslēdzot no baltās gaismas uz fluorescences efektu (Pavel et al., 2022) (skat. 1.24. attēlu).



1.24. attēls. **Fluorescences holangiogrāfijas aparatūra**, autora attēls

ICG ievades devas ir atšķirīgas dažādās ķirurģijas jomās, variē gan devas, gan ievades laiks pirms operācijas (skat. 1.7. tabulu). Maksimālā *ICG* deva ir 2 mg/kg, ko rekomendē nepārsniegt, taču blakusparādības ir novērojamas ļoti reti – 0,05 % gadījumu.

Fluorescences holangiogrāfijas nodrošināšanai *ICG* var tikt ievadīts divos dažādos veidos – gan intravenozi, gan intravezikāli. Mūsdienās vēl tiek plaši diskutēts par *ICG* ideālo ievades daudzumu un laiku (Pecse et al., 2021). Literatūrā aprakstītie ievades laiki un *ICG* devas plaši variē (van den Bos et al., 2018). Eiropas Fluorescences attēlu asistētas ķirurģijas reģistra (*European Fluorescence Image-Guided Surgery (FIGS)*) veiktā datu apkopošana un izpēte pierādīja lielas atšķirības devu daudzuma un ievades laika atšķirībās starp dažādām Eiropas valstīm (Agnus et al., 2019). 2017. gadā veiktā aprakstošā literatūras analizē, kurā tika iekļauti 27 pētījumi un 1057 pacienti, tika secināts, ka labāku attēla kontrastu starp aknu un žultsvadiem jeb zemāku aknu fluorescences fonu var iegūt, intravenozi ievadot 5 mg *ICG* 3–7 stundas pirms operācijas un 10mg *ICG* ievadot 5 līdz 25 stundas pirms operācijas (Boogerd

et al., 2017). Literatūrā ir dati par to, ka *ICG* ievade vismaz 45 minūtes pirms operācijas atvieglo anatomijas izvērtēšanu (Zarrinpar et al., 2016). 2021. gadā publicēts klīniskais pētījums, kurā aprakstīts, ka optimālu fluorescences efektu holangiogrāfijā var panākt, 10–12 stundas pirms operācijas ievadot 10 mg *ICG* (Chen et al., 2021).

Alternatīvs *ICG* ievades veids ir ievadīt to žultspūslī. Pirmo reizi šo metodi aprakstīja 2018. gadā (Liu YY et al., 2018), kad 46 pacientiem tika ievadīts *ICG* tieši žultspūslī intraoperatīvi vai caur PTHŽD drenu. Šādai *ICG* ievadei ir laba priekšrocība – tā sniedz reāllaika attēlu, jo ir netraucē aknu fluorescences fons, kas atvieglo žultsvadu anatomijas izvērtēšanu (Pesce et al, 2021; Liu YY et al., 2018). Pie šīs metodes trūkumiem var minēt injekcijas izraisīta *ICG* un žults noplūdi vai *ICG* nokļūšanu limfātiskajā sistēmā caur nekrotiska žultspūšļa gļotādu, kas rezultējas ar izteiktu aknu fluorescences fonu, un nav iespējams identificēt ekstrahepatiskos žultsvadus. Lai šo metodi lietotu plašāk, ir nepieciešami papildu pētījumi ar lielāku pacientu skaitu (Pesce et al., 2021).

2. Materiāli un metodes

Prospektīvs pētījums tika veikts no 2021. gada oktobra līdz 2024. gada aprīlim Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas (RAKUS) Vispārējās un neatliekamās ķirurģijas klīnikā Rīgā, Latvijā. RAKUS ir viena no lielākajām terciārās veselības aprūpes slimnīcām valstī, kas piedāvā gan plānveida, gan neatliekamu veselības aprūpi, un klīnikā ik gadu tiek veikts gandrīz 10 000 ķirurģisku procedūru. Pētījuma protokols tika veidots, ievērojot 2008. gada Helsinku deklarācijā noteiktos principus, un tika saņemts pozitīvs atzinums no Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas atbalsta fonda Medicīnisko un biomedicīnisko pētījumu ētikas komitejas (8. pielikums) (2020. gada 6. augusts, Nr. 9-A/20). Visi pacienti sniedza rakstveida informētu piekrišanu dalībai pētījumā. **Pacientu atlase**

Iekļaušanas kritēriji:

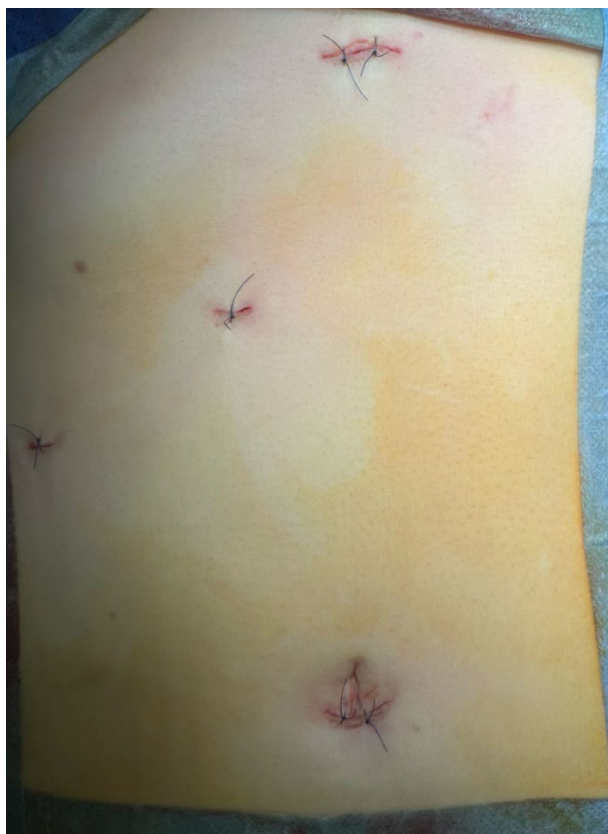
1. Vecums no 18 līdz 90 gadiem.
2. Diagnosticēts vieglas vai vidēji smagas pakāpes akūts holecistīts (Tokijas vadlīnijas, diagnostiskie kritēriji).
3. Pacienti ir kandidāti laparoskopiskai holecistektomijai.

Izslēgšanas kritēriji:

1. Alerģija uz indocianīnzaļo vai jodu.
2. Aktīvi ārstēta onkoloģiska slimība vai aizdomas par žultspūšļa ļaundabīgu audzēju.
3. Smaga koagulopātija vai trombocitopēnija.
4. Pacienti ar kontrindicētu laparoskopisku operāciju.
5. Pacienti, kuriem kontrindicēts gaidīt 12 stundas līdz LH.
6. Pacienti, kuri atteicās sniegt un neparakstīja informētu piekrišanu.

2.2. Ķirurģiskā procedūra

Pētījumā iekļautajiem pacientiem tika veikta laparoskopiska holecistektomija ar fluorescences holangiogrāfiju vispārējā anestēzijā. 12 (+/-1 h) stundas pirms ķirurģiskās procedūras intravenozi ievadīja fiksētu devu 12,5 mg indocianīna zaļās (ICG) krāsvielas, kas tika atšķaidīta ar 10 cm³ fizioloģiskā šķīduma. Operācijas veica 3 sertificēti ķirurgi, kuri specializējas HPB ķirurģijā un kuriem ir pieredze un labas iemaņas minimāli invazīvajā ķirurģijā un FE interpretācijā. Operācijas laikā tika izmantota standarta četru troakāru pieeja – 12 mm troakārs *epigastrium proprium*, 10 mm *umbo* un divi sānu 5 mm troakāri vēdera labajā pusē (skat. 2.1. attēlu).



2.1. attēls. Troakāru ievades vietas LH laikā, autora attēls

Pēc pneimoperitoneja izveides žultspūšļa retrakciju veica kraniāli. Intraoperatīvi FH vizualizācijas kvalitātes noteikšanu veica gan pirms, gan pēc disekcijas, izmantojot kopumā divas infrasarkanā diapazona fluorescences attēlu veidojošas platformas – *System Green ICG* (*Richard Wolf GmbH*, Vācija) (skat. 2.2. attēlu) un *Storz 201337 20 SCB D-Light P Cold Light Fluorescence Imaging Xenon Light Source* (*Karl Storz*, Vācija). Audu disekcija tika veikta pēc 8 secīgi veiktiem soļiem – *CVS* principiem. Veicot struktūru pārdalīšanu gan *ductus cysticus*, gan *arteria cystica*, tika izmantoti hemoklipši. Aponeiroze tika slēgta ar *Novosyn® 3.0* šuvēm (*BBraun Surgicals*, Spānija), bet āda slēgta ar *Dafilon® 3.0* šuvēm (*B Braun Surgical*, Spānija). Pacientiem, kuriem perivezikulāra infiltrāta dēļ laparoskopisko operāciju bija nepieciešams konvertēt uz atvērta tipa operāciju, tika veikta lb. puses subkostāla laparotomija, *ductus cysticus* un *arteria cystica* ligēšanai izmantojot *Novosyn® 3.0* šuves.



2.2. attēls. *System Green ICG* infrasarkanā diapazona fluorescences attēlveidošanas platforma *Richard Wolf GmbH*, autora attēls

Ķirurģiskās procedūras tika dokumentētas videoierakstos, izmantojot endoskopisko 4K kameru *ENDOCAM Logic 4K Camera Controller*, *Richard Wolf GmbH*, Vācija (skat. 2.3. attēlu).



2.3. attēls. Endoskopiskā 4K kamera *ENDOCAM Logic 4K Camera Controller*, *Richard Wolf GmbH*, Vācija, autora attēls

Dokumentētie videoieraksti pēc operācijām tika atkārtoti analizēti, precīzi izvērtējot un nosakot pētījumā izmantotās vizualizācijas skalas, kā arī retrospektīvi tika analizēti veiktie *CVS*

soļi un to skaits. Visi pacienti neatkarīgi no izmantotās ķirurģiskās pieejas saņēma standarta aprūpi saskaņā ar vietējām un starptautiskām vadlīnijām, tostarp antibakteriālo līdzekļu un pretsāpju zāļu terapiju. Visiem pacientiem pirms izrakstīšanas no slimnīcas veica visaptverošu komplikāciju un simptomu novērtējumu.

2.3. CVS principu novērtējums

Laparoskopiskās holecistektomijas tika veiktas saskaņā ar *Critical View of Safety (CVS)* principiem, ievērojot astoņu soļu protokolu (skat. 2.1. tabulu). Šie soļi tika izpildīti secīgi.

2.1. tabula

Critical View of Safety (CVS) soļu pārskats

CVS solis	Apraksts
I	Žultspūšļa <i>fundus</i> daļas kraniāla retrakcija.
II	Žultspūšļa <i>infundibulum</i> daļas laterāla retrakcija.
III	Viscerālās vēderplēves disekcija ar elektrokoagulāciju laterāli vai mediāli no <i>infundibulum</i> daļas, augšupejot uz žultspūšļa <i>fundus</i> daļu.
IV	Žultspūšļa mediālo taukaidu disekcija ar elektrokoagulāciju, <i>ductus cysticus</i> vizualizācija un atbrīvošana, kā arī tā ieejas žultspūslī vizualizācija.
V	Taukaidu pilnīga disekcija, “kritiskā drošības trijstūra” veidošana, atdalot <i>ductus cysticus</i> un <i>arteria cystica</i> .
VI	Žultspūšļa <i>infundibulum</i> daļas disekcija no taukaudiem un mobilizācija priekšējā/aizmugurējā daļā, izveidojot “Kalota trijstūri” (<i>Calot’s triangle</i>). Aknu malas vizualizācija.
VII	<i>Ductus cysticus</i> (distālā/proksimālā) klipēšana no žultspūšļa ar klipsi un tā pārdalīšana. <i>Arteria cystica</i> noklipēšana ar klipsi un tās pārdalīšana.
VIII	Žultspūšļa disekcija no aknu gultnes.

2.4. Ekstrahepatisko žultsvadu vizualizācija

Pirms žultspūšļa izdalīšanas vai pēc CVS pirmā soļa veikšanas tika novērtēta ekstrahepatisko žultsvadu (EHŽV) struktūru vizualizācijas kvalitāte, izmantojot gan baltās gaismas (*WLM*), gan FH režīmu (*System Green, Richard Wolf GmbH, Vācija*). FH režīmā attēlveidošanas platforma uztvēra fluorescenci 800–850 nm viļņu garumā (gaismas avots *LEDgreen, Richard Wolf GmbH, Vācija*), ar speciāla pedāļa vai pogas uz laparoskopiskās kameras palīdzību varēja pārslēgties starp *WLM* un FH pārklājuma režīmiem.

Pēc tam, pēc pilnīgas perivezikālo audu, kā arī *ductus cysticus* un *arteria cystica* disekcijas, EHŽV struktūras tika atkārtoti novērtētas gan *WLM*, gan FH režīmā. Lai novērtētu struktūru vizualizācijas kvalitāti, tika izmantota piecu punktu Likerta (*Likert*) skala, kur ar 1 apzīmē sliktu kvalitāti, bet ar 5 – izcilu kvalitāti (2. pielikums). Intraoperatīvie novērtējumi ietvēra arī lietderības vai noderīguma mērījumus (*Helpful Score*), kā arī aknu fluorescences fona traucējumu kvantitatīvu noteikšanu (*Disturbed Score*). Lai novērtētu, cik lielā mērā fluorescences attēlveidošana katrā gadījumā tika uzskatīta par noderīgu (*Helpful Score*),

izmantoja četru punktu skalu, kur 0 nozīmē, ka tā nav noderīga, bet 3 – ka tā ir ļoti noderīga (3. pielikums). Traucējumu rādītāju skalu (*Disturbed Score*) izmantoja, lai novērtētu, cik lielā mērā aknu fona fluorescence traucē EHŽV struktūru vizualizācijai. To veica, izmantojot četru punktu sistēmu, kur 0 norāda, ka traucējumu nav, bet 4 – ka traucējumi ir ārkārtīgi lieli, tāpēc ir gandrīz neiespējami pareizi vizualizēt EHŽV struktūras (4. pielikums). Piešķirtā intraoperatīvā un pēcoperatīvā vērtējuma patiesumu apstiprināja, pārskatot videoierakstus. To veica šī promocijas darba autors.

2.5. Datu apkopošana un statistiskā analīze

Perioperatīvu pacientu vizīšu protokoli

Perioperatīvos datus ieguva un apkopoja pacienta vizīšu (VNĶK pacientu apskate palātā) laikā pirms un pēc operācijas. Pirmā vizīte visiem pacientiem tika veikta iepriekšējā dienā pirms operācijas un otrā vizīte – pacienta izrakstīšanas no stacionāra dienā, vadoties pēc specifiski izstrādāta pētījuma protokola perioperatīva pacienta vizītei (1. pielikums). Pirmās vizītes laikā tika iegūti un dokumentēti pacienta demogrāfiskie dati, kas iekļāva dzimumu, vecumu, rasi, ķermeņa svaru, augumu un ĶMI. Asins analīžu laboratoriskie rādītāji: kreatinīns, glomerulu filtrācijas ātrums, leikocīti, C reaktīvais olbaltums, kopējais bilirubīns, tiešais bilirubīns, kā arī alanīna aminotransferāze (ALAT) un aspartātaminotransferāze (ASAT). Pirms operācijas vizītes protokolā jeb 1. vizītē iekļāva TG2018 akūta holecistīta diagnostiskos kritērijus, kā arī akūta holecistīta (AH) smaguma pakāpi, lai apstiprinātu diagnozi, noteiktu AH smaguma pakāpi un iekļautu pacientu pētījumā. Iepriekš minētajā vizītes protokolā tika fiksēti attēldiagnostiskie izmeklējumi, ar kuriem AH diagnoze tika pierādīta, kā arī norādīta radioloģisko izmeklējumu atrade: žultspūšļa sieniņas biezums, perivezikāla infiltrāta esamība, kopējā žultsvada platums un žultspūšļa empīema. Protokolā dokumentēja pacienta sūdzības apskates laikā un slimību anamnēzi, kā arī arteriālo spiedienu un pulsa frekvenci uz *a.radialis sinistra* vai *dextra* (1. pielikums).

Otro vizīti veica pacienta izrakstīšanas dienā no stacionāra, kur atspoguļoja pacienta sūdzības, arteriālo spiedienu un perifēro pulsus uz iepriekš minētajām augšējās ekstremitātes artērijām. Vizītē iekļāva kontroles analīžu izmeklējuma rezultātus (identiski 1. vizītei). Dokumentēja pacienta subjektīvā stāvokļa novērtējumu skalā no 0 līdz 100. Kā arī fiksēja rezultātus, kas saistīti ar operāciju: operācijas ilgumu, ievadīto ICG devu, izpildītos CVS soļus, kā arī vizualizācijas skalu rādītājus.

Pēcoperācijas protokolā dokumentēja vizualizācijas skalas: Likerta skalu, *Helpful* rezultātu un *Disturbed* skalu. Likerta skalu izmantoja, lai noteiktu konkrētu biliāro struktūru un to savienojumu vizualizāciju, un vizualizācijas kvalitāti pirms un pēc audu disekcijas, ietverot

anatomiskas struktūras un to savienojumus: *ductus cysticus*, *ductus choledochus*, *ductus hepaticus communis*, *ductus cysticus* un *ductus hepaticus communis* saplūšanas vietu un *ductus cysticus* ieplūšanas vietu žultspūslī. *Helpful* rezultāts noteica, cik lielā mērā FE ir noderīgs ekstrahepatisko žultsvadu vizualizācijā: 0 – nav noderīgs, 1 – mēreni noderīgs (palielināta intraoperatīvas struktūru vizualizācijas ticamība, 2 – noderīgs (sekmē drošāku audu disekciju), 3 – ļoti noderīgs (var novērst žultsvadu bojājumu). Pēdējā vizualizācijas skala, kuras atradi dokumentēja 2. vizītē, bija *Disturbed* rezultāts, nosakot, cik lielā mērā aknu fluorescences fons traucē vizualizēt ekstrahepatisko žultsvadus: 0 – bez traucējumiem, 1 – viegli traucējumi (lietojot FE visas žultsvadu struktūras ir redzamas), 2 – mēreni traucēta vizualizācija (*ductus hepaticus (CD)* un *ductus hepaticus communis (CHD)* savienojuma vieta ir vizualizējama pirms audu disekcijas), 3 – traucēta vizualizācija (*CD* un *CHD* savienojuma vieta ir redzama tikai pēc audu disekcijas), 4 – ļoti traucēta vizualizācija (nav iespējams izšķirt ekstrahepatiskos žultsvadus). Tāpat tika dokumentēts hospitalizācijas ilgums, drenas ievades fakts, drenas evakuācijas diena pēc operācijas, kā arī komplikācijas, vadoties pēc *Clavien Dindo* klasifikācijas (5. pielikums).

Statistiskā analīze

Nepārtraukto skaitlisko datu sadalījuma normalitāte tika pārbaudīta, izmantojot Šapiro-Vilka testu un Q-Q diagrammas. Ņemot vērā, ka dati tika sadalīti asimetriski, kas saistīts ar atšķirīgo pacientu skaitu pētījuma grupās, Gausa sadalījums netika izmantots, lai mazinātu kļūdainas interpretācijas risku. Pētījumā tika izmantoti neparametriski testi. Kategorijālajiem neatkarīgajiem mainīgajiem asociāciju pārbaudei tika izmantots hī kvadrāta (χ^2) tests vai Fišera eksaktais tests. Kategorijālajiem atkarīgajiem mainīgajiem tika izmantots Maknemara (*McNemar*) tests 2×2 krusttabulām. $R \times C$ krusttabulām tika izmantots Maknemara-Boukera (*McNemar-Bowker*) simetrijas tests un Stjuarta-Maksvela (*Stuart-Maxwell*) marginālās homogenitātes tests, kam sekoja *post-hoc* Maknemara tests ar Bonferroni korekciju I tipa kļūdu kontrolei. Par statistiski nozīmīgu tika uzskatīta divpusēja p vērtība $< 0,05$. Datu analīze tika veikta, izmantojot *MS Excel 365 Windows 11* operētājsistēmai un *IBM SPSS 29.0,0*. versiju (*IBM Corp, ASV*) *Windows 11* operētājsistēmai.

3. Rezultāti

Pētījumā kopumā bija iekļauti 108 pacienti, no kuriem 75 (69 %) bija vieglas pakāpes akūts holecistīts un 33 (31 %) – vidēji smagas pakāpes akūts holecistīts. Pacientu ar vieglas pakāpes akūtu holecistītu vidējais vecums bija 54 gadi, savukārt vidēji smaga AH grupā 64 gadi. Viegla AH grupā pārsvarā bija sievietes (n = 52), mazāk vīrieši (n = 23). Vidēji smaga AH grupā nedaudz vairāk sievietes (n = 17), nekā vīrieši (n = 16). Uzņemšanas brīdī iekaisuma marķieru, piemēram, leikocītu (*WBC*) un C reaktīvā olbaltuma (*CRP*) līmenis bija paaugstināts abās grupās, lielākas vērtības tika novērotas pacientiem ar vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu (skat. 3.1. tabulu).

3.1. tabula

Pacientu rādītāji

Rādītāji [†]	Vieglas pakāpes akūts holecistīts (n = 75)	Vidēji smagas pakāpes akūts holecistīts (n = 33)	p vērtība
Pacienta dzimums			
Vīrietis	23 (59 %)	16 (41 %)	p = 0,076**
Sieviete	52 (75 %)	17 (25 %)	
Vecums (gados)	54 (no 24 līdz 85)	64 (no 24 līdz 86)	p = 0,014**
ĶMI (kg/m²)	27,9 (7,1)	28,0 (6,6)	p = 0,038*
WBC skaits uzņemšanas brīdī (10⁹ šūnu/l)	12,0 (4,0)	14,0 (5,5)	p < 0,001*
CRP uzņemšanas brīdī (mg/l)	16,5 (38,5)	42,0 (67,5)	p < 0,001*

[†] Norādīta mediāna un starpkvartīļu diapazons (*IQR*). Vecumam ir norādīta mediāna un diapazons. Dzimumam ir norādīts pacientu skaits un % daļa.

* Manna-Vitnija U tests; ** hī kvadrāta (χ^2) tests.

3.1. Intraoperatīvā atrade

Pacientiem ar vieglas pakāpes akūtu holecistītu bija ievērojami īsāks operācijas laiks daļēji tāpēc, ka operācijas laikā retāk tika konstatēts perivezikāls infiltrāts un/vai žultspūšļa empīema. Tas arī noteica ievērojami augstāku pozitīvu *CVS* principa izpildīto soļu rādītāju pacientiem ar vieglas pakāpes akūtu holecistītu un līdz ar to zemāku pārejas uz atvērta tipa operāciju rādītāju (skat. 3.2. tabulu).

Intraoperatīvās atrades kopsavilkums

Rādītāji [†]	Vieglas pakāpes akūts holecistīts (n = 75)	Vidēji smagas pakāpes akūts holecistīts (n = 33)	p vērtība
Operācijas laiks (min.)	60,0 (25,0)	85,0 (37,5)	p < 0,001*
Intraoperatīvi perivezikāls infiltrāts			
Jā	15 (20 %)	22 (67 %)	p < 0,001**
Nē	60 (80 %)	11 (33 %)	
Žultspūšļa empiēma			
Jā	10 (13 %)	18 (55 %)	p < 0,001**
Nē	65 (87 %)	15 (45 %)	
CVS principu izpilde (> 4 soļi)			
Jā	74 (99 %)	31 (94 %)	p = 0,043***
Nē	1 (1 %)	2 (6 %)	
Pāreja uz atvērtā tipa operāciju			
Jā	0 (0 %)	3 (9 %)	p = 0,027***
Nē	75 (100 %)	30 (91 %)	

[†] Ir norādīta mediāna un starpkvartīļu diapazons (*IQR*). Visiem kategoriālajiem mainīgajiem ir norādīts pacientu skaits un % daļa.

* Manna-Vitnija U tests; ** hī kvadrāta (χ^2) tests; *** Fišera eksaktais tests, jo tika pārkāpti hī kvadrāta (χ^2) testa pieņēmumi.

3.2. Veikto CVS soļu skaits un operācijas laiks

No pētījuma grupas 105 pacientam (97 %) tika veikti vairāk nekā 4 CVS soļi. Mazāk nekā 4 CVS soļus veica tikai trim pacientiem – vienam (1 %) pacientiem ar vieglas pakāpes akūtu holecistītu un diviem (2 %) pacientiem ar vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu (skat. 3.3. tabulu). Tika konstatēts, ka veikto CVS soļu skaita atšķirība starp vieglas pakāpes un vidēji smagas pakāpes akūta holecistīta pacientiem ir statistiski nozīmīga, ar tendenci par labu vieglas pakāpes akūta holecistīta pacientiem.

3.3. tabula

Pacientu sadalījums (n, %) atkarībā no veikto CVS soļu skaita

Veikto CVS soļu skaits	Vieglas pakāpes akūts holecistīts (n = 75)	Vidēji smagas pakāpes akūts holecistīts (n = 33)	p vērtība*
0 soļi	0 (0 %)	1 (3 %)	0,002
1 solis	0 (0 %)	1 (3 %)	
2 soļi	1 (1 %)	0 (0 %)	
3 soļi	0 (0 %)	0 (0 %)	
4 soļi	2 (3 %)	2 (6 %)	
5 soļi	5 (7 %)	6 (18 %)	
6 soļi	16 (21 %)	9 (27 %)	
7 soļi	8 (11 %)	5 (16 %)	
8 soļi	43 (57 %)	9 (27 %)	

* p vērtība iegūta, izmantojot Manna-Vitnija testu.

Attiecīgi tika novērots, ka, veicot vairāk nekā 4 *CVS* soļus, pacientiem ar vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu ievērojami samazinājās operācijas vidējais laiks (skat. 3.4. tabulu). Pacientiem ar vieglas pakāpes akūtu holecistītu vairāk nekā 4 *CVS* soļu veikšana bija asociēta ar vidējā operācijas laika pagarināšanos par 10 minūtēm, tomēr atšķirība nebija statistiski nozīmīga ($p = 0,106$). Vienlaikus jāatzīmē, ka secīgu *CVS* soļu izpilde viegla un vidēji smaga holecistīta pacientu grupās ievērojami atšķirās, $p < 0,001$.

3.4. tabula

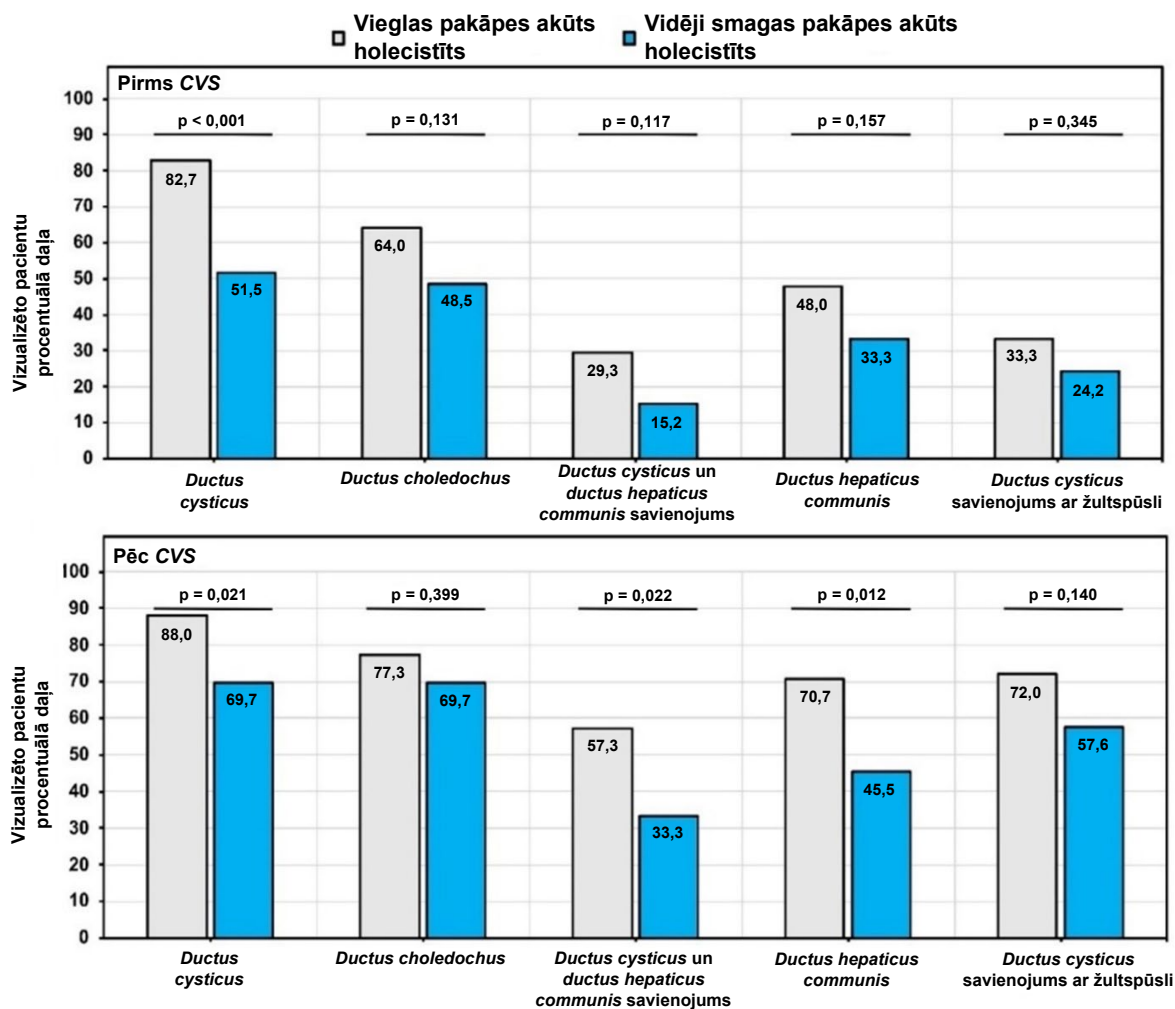
Operācijas laiks minūtēs, pamatojoties uz veikto *CVS* soļu skaitu un akūta holecistīta smaguma pakāpi, izmantojot balto gaismu ar *ICG*

Veikto <i>CVS</i> soļu skaits	Operācijas laiks (min)				Manna-Vitnija p vērtība
	Vieglas pakāpes akūts holecistīts		Vidēji smagas pakāpes akūts holecistīts		
	Mediāna	<i>IQR</i>	Mediāna	<i>IQR</i>	
0–4 soļi (n = 7)	45,0	–	105,0	47,5	0,057
5–8 soļi (n = 101)	55,0	25,0	75,0	30,0	< 0,001
Manna-Vitnija p vērtība	0,106		0,009		–

IQR = starpkvartiļu diapazons.

3.3. FH vizualizācijas rādītājs (*Likert scale*)

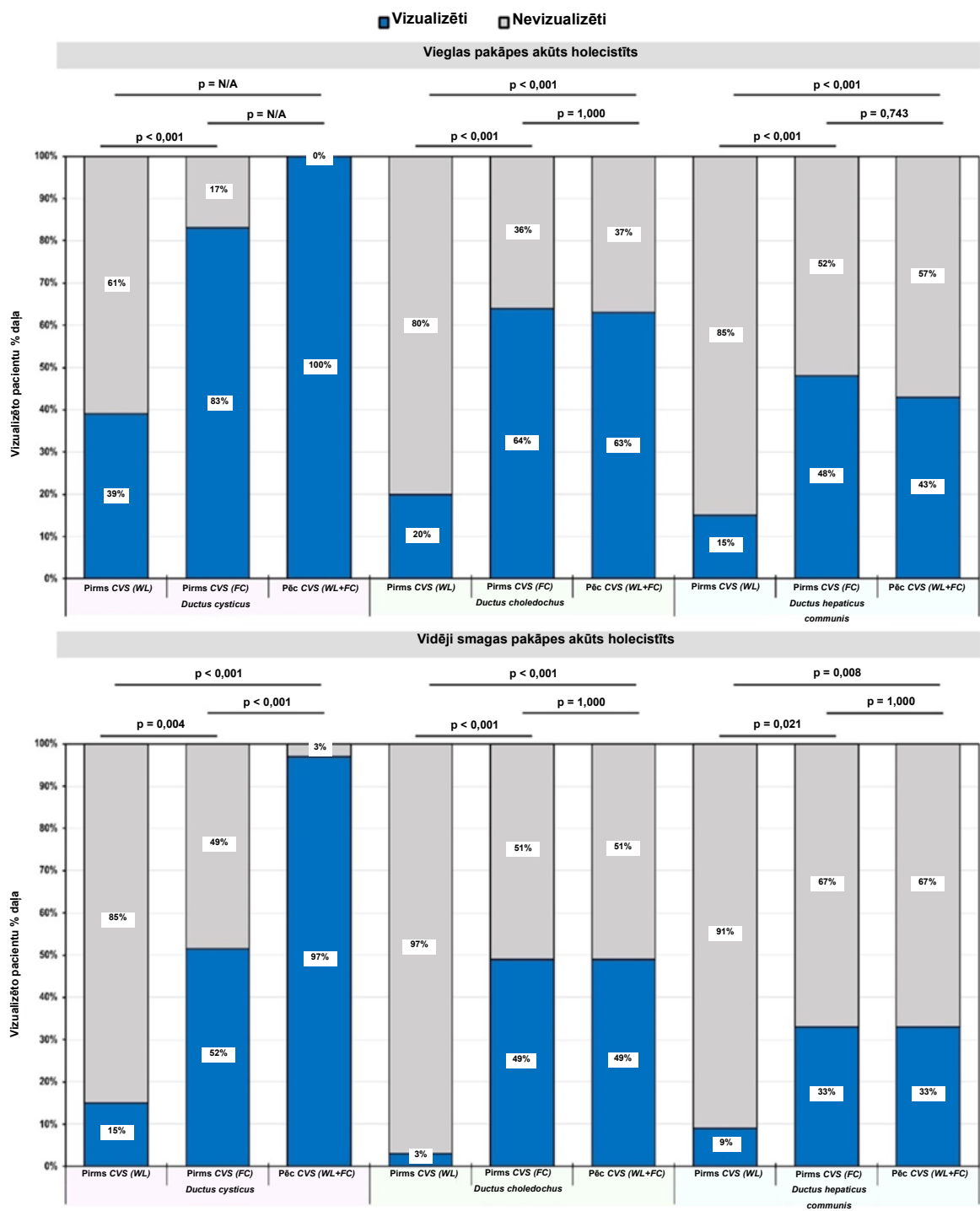
Tika novērots, ka vizualizācijas rādītāji bija augstāki pacientiem ar vieglas pakāpes akūtu holecistītu salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem konstatēja vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu (sk. 3.1. attēlu). Nozīmīgas atšķirības *ductus cysticus* vizualizācijas rādītājos bija vērojamas starp pacientiem ar vieglas un vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu gan pirms (82,7 % pret 51,5 %), gan pēc *CVS* (88,0 % pret 69,7 %). Turklāt vizualizācijas rādītājam pēc *CVS* bija nozīmīgas atšķirības proporcionālajā sadalījumā starp pacientiem ar vieglas un vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu *ductus cysticus* un *ductus hepaticus communis* savienojumam (57,3 % pret 33,3 %) un *ductus hepaticus communis* (70,7 % pret 45,5 %).



3.1. attēls. Vizualizēto žultsvadu struktūru procentuālā daļa pirms un pēc CVS, sadalīts pēc akūta holecistīta smaguma pakāpes

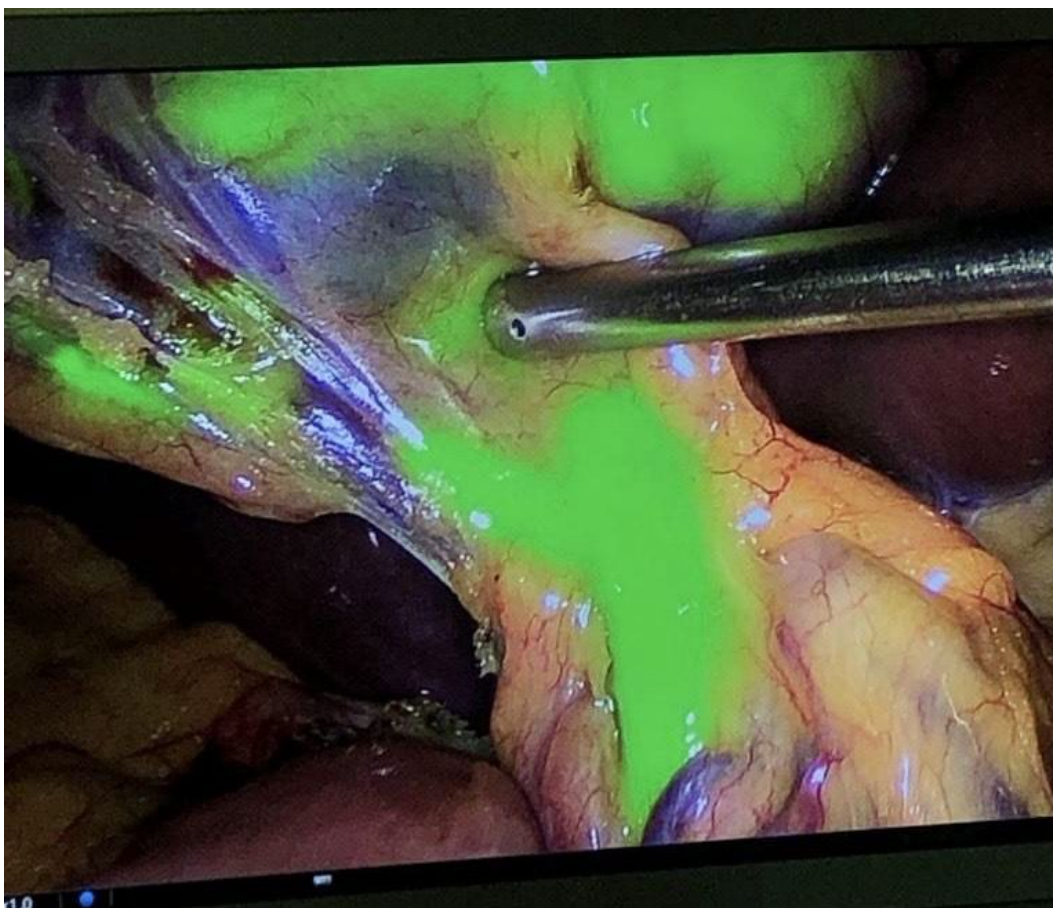
Procentuālā daļa ir aprēķināta dažādās akūta holecistīta grupās.
P vērtība ir iegūta no hī kvadrāta (χ^2) testa

Gan pacientiem ar vieglas pakāpes, gan pacientiem ar vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu, salīdzinot baltās gaismas un FH režīmu pirms CVS, tika novērota nozīmīga *ductus cysticus* vizualizācijas rādītāja uzlabošanās (skat. 3.2. attēlu). *Ductus cysticus* vizualizācijas rādītājs abās grupās tuvojās 100 % pēc CVS gan baltās gaismas, gan FH režīmā. *Ductus choledochus* vizualizācijas rādītājam, salīdzinot baltās gaismas režīmu ar FH režīmu pirms CVS, abās pacientu grupās tika novērots būtisks uzlabojums. Savukārt, salīdzinot FH pirms CVS ar FH un pēc CVS ar FH, un WL režīmiem, *ductus choledochus* un *ductus hepaticus communis* vizualizācija neuzlabojas. Tas skaidrojams ar faktu, ka operācijas laikā būtiskākais bija identificēt kritiskās struktūras, tostarp *ductus cysticus*. Savukārt izteikta iekaisuma gadījumā visu CVS soļu izpilde, lai identificētu visus EHŽV, var novest pie biliovaskulāriem bojājumiem. EHŽV vizualizācijas skalu kvalitātes rādītāju piemērus skatīt zemāk (3.3., 3.4., 3.5., 3.6., 3.7., 3.8. attēls).



3.2. attēls. Vizualizēto EHŽV procentuālā daļa pirms CVS, izmantojot balto gaismu (WL); pirms CVS, izmantojot fluorescences holangiogrāfiju (FH), un pēc CVS, izmantojot abas metodes (WL+FH), sadalīts pēc akūta holecistīta smaguma pakāpes

Procentuālā daļa ir aprēķināta dažādās akūta holecistīta grupās.
P vērtības iegūtas, izmantojot Maknemara testu



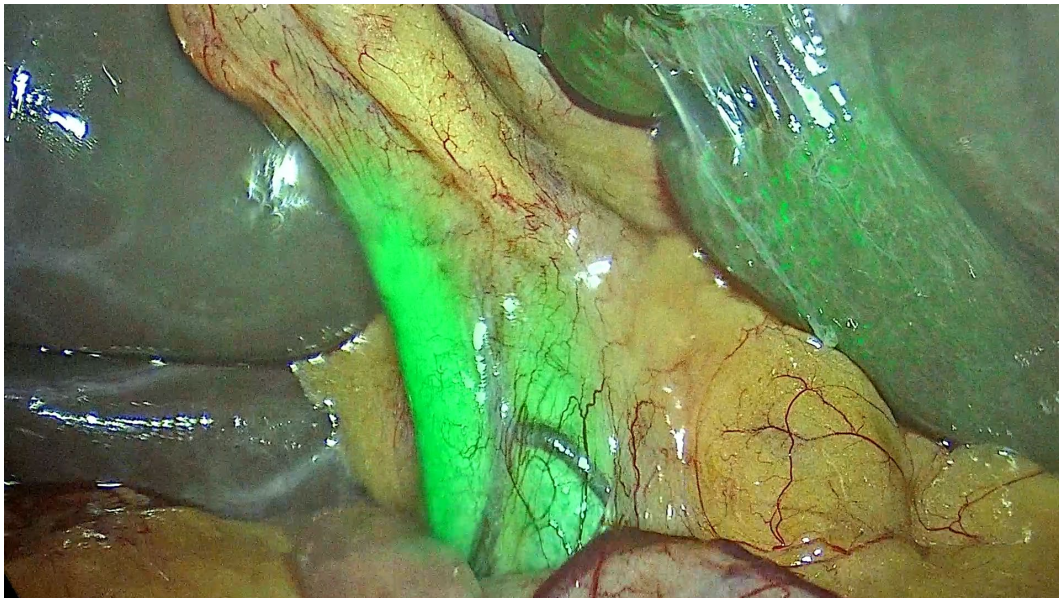
3.3. attēls. **FH novērtēšana pirms CVS pacientam ar vieglu AH**, autora attēls

Likerta skala (*ductus cysticus*) – izcila (5), *Helpful* rezultāts – ļoti noderīgs (3),
Disturbed rezultāts – bez traucējumiem (0)



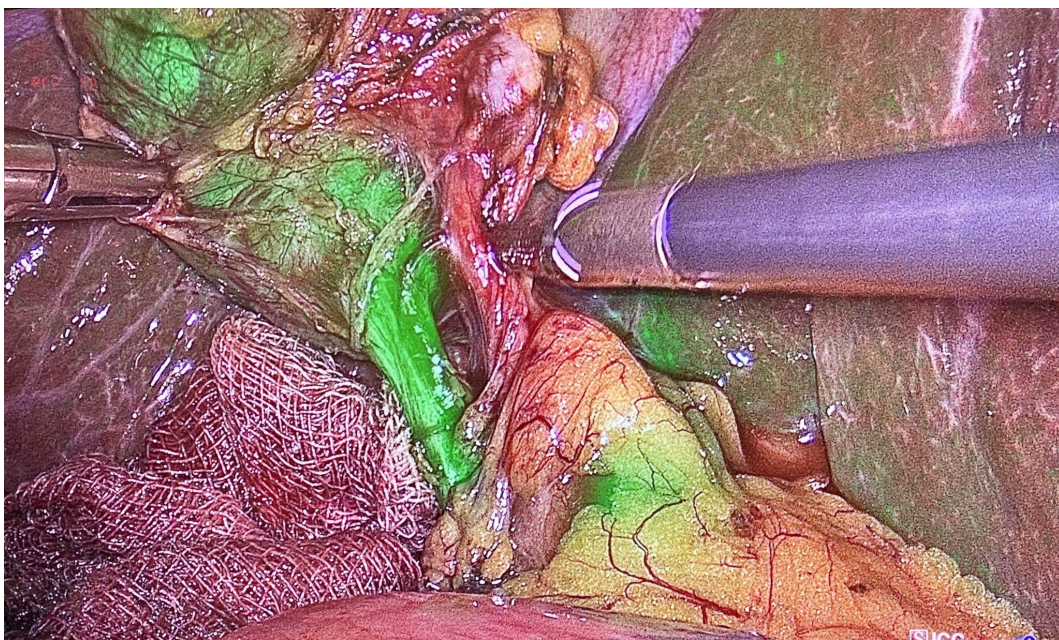
3.4. attēls. **FH novērtēšana pēc CVS pacientam ar vieglu AH**, autora attēls

Likerta skala (*ductus cysticus*) – izcila (5), *Helpful* rezultāts – ļoti noderīgs (3),
Disturbed rezultāts – bez traucējumiem (0)



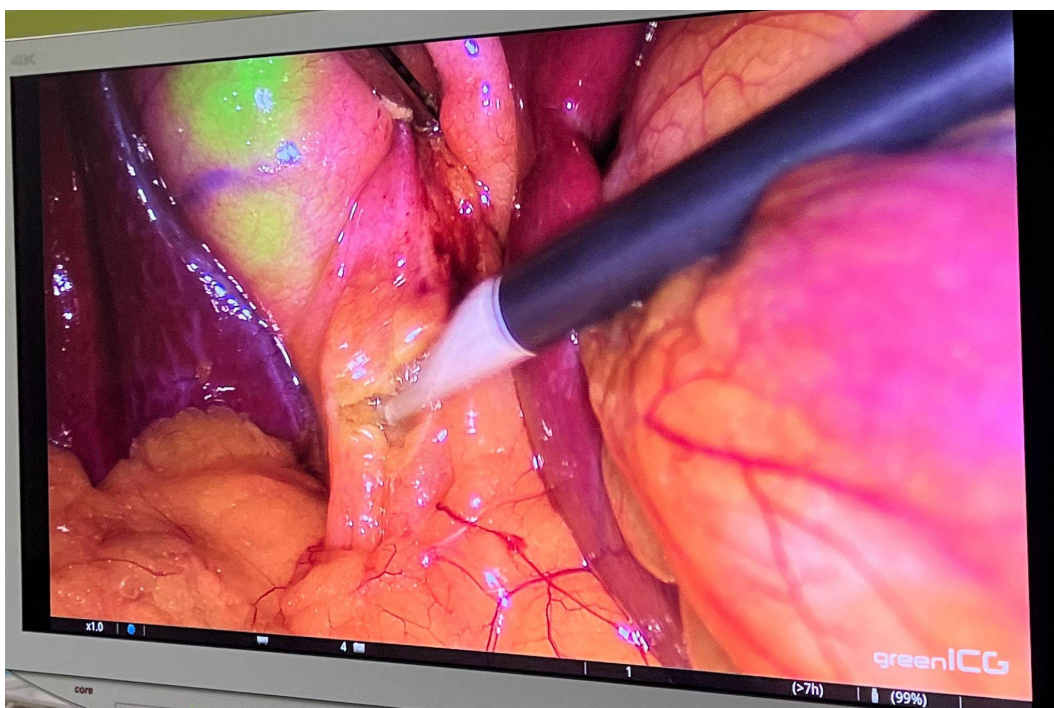
3.5. attēls. FH novērtēšana pirms CVS pacientam ar vidēji smagu AH, autora attēls

Likerta skala (*ductus cysticus*) – laba (4), *Helpful* rezultāts – ļoti noderīgs (3),
Disturbed rezultāts – viegli traucējumi (1)

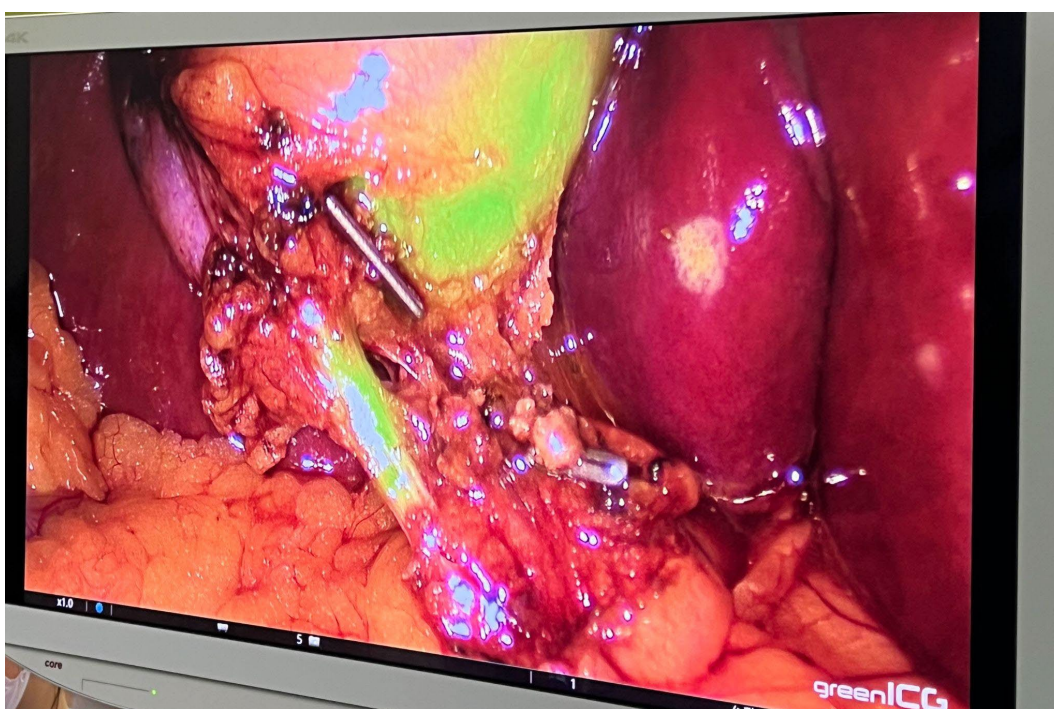


3.6. attēls. FH novērtēšana pēc CVS pacientam ar vidēji smagu AH, autora attēls

Likerta skala (*ductus cysticus*) – izcila (5), *Helpful* rezultāts – ļoti noderīgs (3),
Disturbed rezultāts – viegli traucējumi (1)



3.7. attēls. **FH novērtēšana pirms CVS pacientam ar vieglu AH**, autora attēls
 Likerta skala (*ductus cysticus*) – slikta, nav identificējams (1), *Helpful* rezultāts – nav noderīgs (0),
Disturbed rezultāts – bez traucējumiem (0).

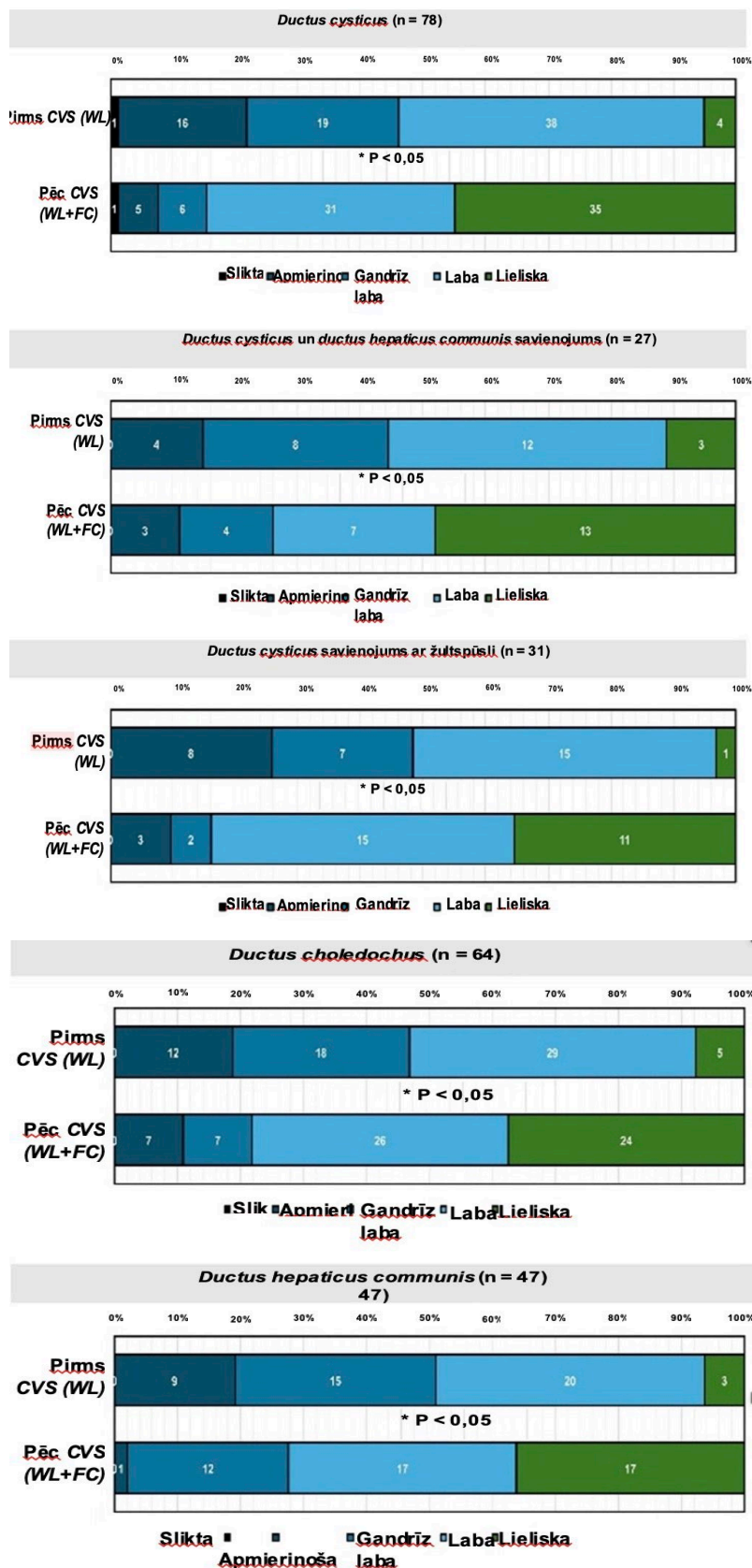


3.8 attēls. **FH novērtēšana pēc CVS pacientam ar vieglu AH**, autora attēls
 Likerta skala (*ductus cysticus*) – gandrīz laba (3), *Helpful* rezultāts – noderīgs (2),
Disturbed rezultāts – bez traucējumiem (0)

3.4. Ar FH veiktās vizualizācijas kvalitātes novērtēšana (*Helpful Score*)

Tika novērotas ievērojamas izmaiņas vizualizācijas kvalitātes novērtējumā pirms *CVS* (izmantojot balto gaismu) un pēc *CVS* (izmantojot balto gaismu un FH) (skat. 3.9. attēlu).

Vizualizācijas kvalitāte pēc *CVS* pārsvarā uzlabojās no labas kvalitātes līdz lieliskai kvalitātei, jo īpaši *ductus cysticus* – 35,6 % pacientu ($P_{adj} < 0,001$), *ductus choledochus* – 28 % pacientu ($P_{adj} < 0,001$), *ductus cysticus* un *ductus hepaticus communis* savienojumam – 37 % pacientu ($P_{adj} = 0,020$) un *ductus hepaticus communis* – 30 % pacientu ($P_{adj} = 0,001$). Turklāt vizualizācijas kvalitāte pēc *CVS* nozīmīgi uzlabojās no gandrīz labas kvalitātes līdz labai kvalitātei *ductus cysticus* – 21 % pacientu ($P_{adj} = 0,002$), *ductus choledochus* – 22 % pacientu ($P_{adj} = 0,001$) un *ductus hepaticus communis* – 19 % pacientu ($P_{adj} = 0,040$).



3.9. attēls. Ekstrahepatisko žultsvadu vizualizācijas kvalitātes novērtējums pirms CVS (izmantojot balto gaismu) un pēc CVS (izmantojot balto gaismu un fluorescences holangiogrāfiju), izteikts kā pacientu skaits (baltajā burtrakstā)

P vērtība iegūta, izmantojot Maknemara-Boukera (*McNemar-Bowker*) simetrijas testu un Stjuarta-Maksvela (*Stuart-Maxwell*) marginālās homogenitātes testu (saistītās izlases). Ar zvaigznītēm apzīmētas nozīmīgas p vērtības. Ir jāņem vērā, ka viens pacients, kuram pirms CVS vērtējums bija “slikta”, bet pēc CVS – “laba”, tika izslēgts no analīzes, lai saglabātu vienādus mainīgos abās slejās statistiskās interpretācijas nolūkā

3.5. FH lietderība (*Helpful Score*) pirms *CVS*

Tika konstatēta statistiski nozīmīga saistība starp akūta holecistīta smaguma pakāpi un FH lietderību pirms *CVS ductus cysticus* un *ductus hepaticus communis* vizualizācijai (skat. 3.5. tabulu). FH bija noderīgs *ductus cysticus* vizualizācijai 83 % pacientu ar vieglas pakāpes akūtu holecistītu salīdzinājumā ar 49 % pacientu ar vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu ($p < 0,001$). Tāpat FH bija noderīga *ductus hepaticus communis* vizualizācijai 49 % pacientu ar vieglas pakāpes slimību salīdzinājumā ar 27 % pacientu ar vidēji smagas pakāpes slimību ($p = 0,033$).

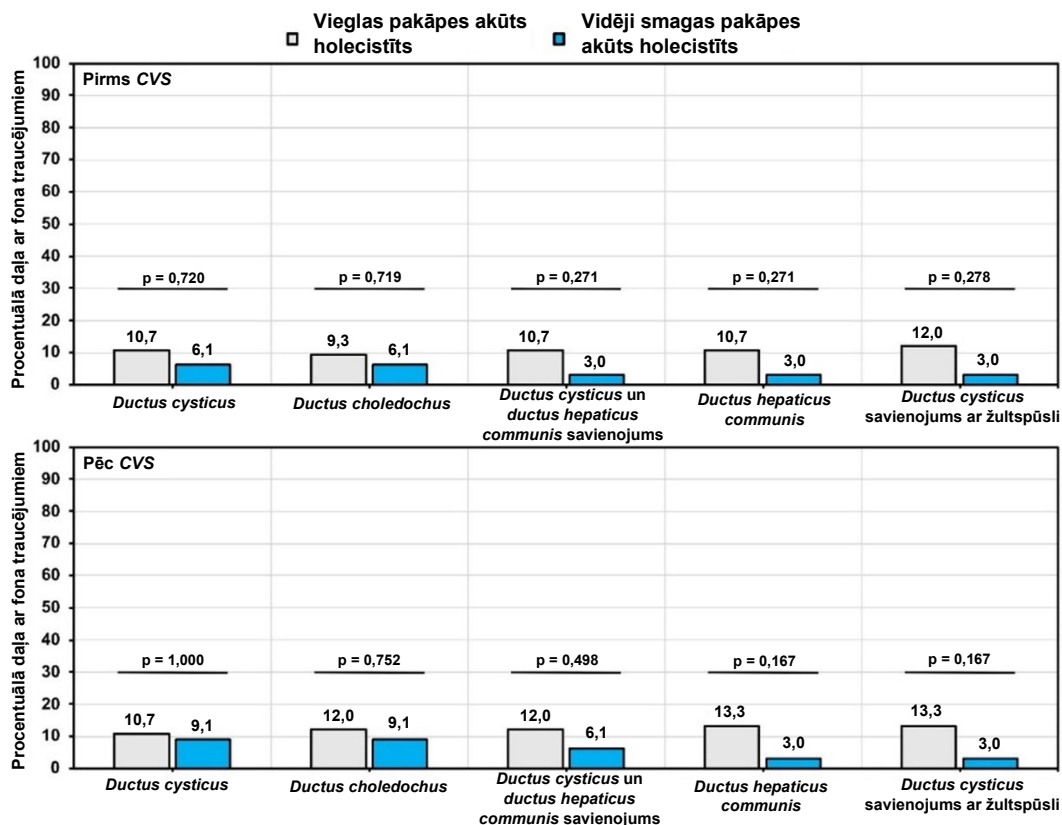
3.5. tabula

FH lietderības novērtējums (uzrādīts kā n, %)

Struktūra (n = 108)	Akūta holecistīta smaguma pakāpe	ICG lietderība pirms <i>CVS</i>		Hī kvadrāta (χ^2) testa p vērtība
		Nav noderīgs	Noderīgs	
<i>Ductus cysticus</i>	Viegla pakāpe (n = 75)	13 (17 %)	62 (83 %)	p < 0,001
	Vidēji smaga pakāpe (n = 33)	17 (52 %)	16 (49 %)	
<i>Ductus choledochus</i>	Viegla pakāpe (n = 75)	27 (36 %)	48 (64 %)	p = 0,072
	Vidēji smaga pakāpe (n = 33)	18 (55 %)	15 (45 %)	
<i>Ductus cysticus</i> un <i>ductus hepaticus communis</i> savienojums	Viegla pakāpe (n = 75)	53 (71 %)	22 (29 %)	p = 0,054
	Vidēji smaga pakāpe (n = 33)	29 (88 %)	4 (12 %)	
<i>Ductus hepaticus communis</i>	Viegla pakāpe (n = 75)	38 (51 %)	37 (49 %)	p = 0,033
	Vidēji smaga pakāpe (n = 33)	24 (73 %)	9 (27 %)	
<i>Ductus cysticus</i> savienojums ar žultspūsli	Viegla pakāpe (n = 75)	52 (69 %)	23 (31 %)	p = 0,312
	Vidēji smaga pakāpe (n = 33)	26 (79 %)	7 (21 %)	

3.6. Aknu fluorescences fona novērtējums (*Disturbed Score*)

Viegla pakāpes akūta holecistīta pacientiem gan pirms (diapazons 9–12 %), gan pēc *CVS* (diapazons 10–14 %) visās vizualizācijas vietās tika novērots augstāks aknu fluorescences fona traucējumu līmenis. Tomēr Fišera eksaktais tests neatklāja nozīmīgas atšķirības proporcionālajā asociācijā, pamatojoties uz aknu fona fluorescences līmeni un akūta holecistīta smaguma pakāpi (skat. 3.10. attēlu).



3.10. attēls. Pacientu ar fona traucējumiem procentuālā daļa pirms un pēc CVS, sadalīts pēc akūta holecistīta smaguma pakāpes

Procentuālā daļa ir aprēķināta dažādās akūta holecistīta grupās.
P vērtība ir iegūta, izmantojot Fišera eksakto testu

3.7. Ķirurģiskie rezultāti

Patohistoloģiskā atrade

Viegla akūta holecistīta grupā lielākajai daļai pacientu histoloģiskā atrade bija akūts flegmonozs holecistīts ($n = 73$), ievērojami mazāk pacientu šī atrade tika novērota vidēji smaga akūta holecistīta grupā ($n = 14$) (97,3 % pret 43,8 %). Savukārt akūta gangrenoza holecistīta morfoloģiskā atrade bija ievērojami lielākam pacientu skaitam tieši vidēji smaga akūta holecistīta gadījumā ($n = 19$), ja salīdzina pret viegla AH pētījuma grupu ($n = 2$) (56,3 % pret 2,7 %). Šo rezultātu sadalījuma saistība ir statistiski nozīmīga, izmantojot testu *Chi-Square*, $p < 0,001$ (skat. 3.6. tabulu).

Patohistoloģiskā izmeklējuma rezultāti abās pētījuma grupās

AH histoloģiskā atrade			Histoloģija		Pacientu skaits (n, %)
			Akūts flegmonozs	Akūts gangrenozs	
AH	Viegls	Skaits (n)	73	2	75
		%	97,3	2,7	100,0
	Vidēji smags	Skaits (n)	14	19	33
		%	43,8	56,3	100,0
Kopā		Skaits (n)	87	21	108
		%	81,1	18,9	100,0

Statistiski nozīmīga atšķirība tika konstatēta starp akūtas flegmonozas un akūtas gangrenozas patohistoloģiskās atrades grupām attiecībā uz sasniegto *CVS* soļu skaitu ($p < 0,001$; *Mann-Whitney U* tests) ar tendenci, ka flegmonozas iekaisuma gadījumā tika sasniegts lielāks *CVS* soļu skaits (skat. 3.7. tabulu).

3.7. tabula

Patohistoloģiskā atrade un veikto *CVS* soļu skaits

Veikto <i>CVS</i> soļu skaits	Akūts flegmonozs holecistīts	Akūts gangrenozs holecistīts
1	1	1
2	1	0
3	0	0
4	3	1
5	9	2
6	18	7
7	7	4
8	49	0

Intraabdominālas drenas ievade

Vidēji smaga akūta holecistīta grupā gandrīz visiem pacientiem operācijas beigās tika ievadīta дрена subhepatiskajā telpā. Viegla akūta holecistīta grupā subhepatiskās telpas drenāža veikta 60 % pacientu. Asociācija starp drenas ievadīšanu un AH smaguma pakāpi bija statistiski nozīmīga, lietojot *Chi-Square* testu, $p < 0,001$ (skat. 3.8. tabulu).

Pētījuma ietvaros dokumentēja, kurā pēcoperācijas dienā tika evakuēta дрена no vēdera dobuma. Kopumā 77 pacientiem operācijas laikā ievadīja drenu operācijas ložā – subhepatiskajā telpā. Vidējais dienu skaits līdz drenas evakuācijai bija ievērojami augstāks vidēji smaga AH grupā (vid. dienas = 2 dienas, *IQR* 1–2 dienas), īsāks tas bija pacientiem viegla AH gadījumā (vid. dienas = 1 diena, *IQR* 1–2 dienas).

Drenas ievadišana LH laikā starp pētījuma grupām

		Drenāža		Pacientu skaits (n, %)	
		Jā	Nē		
AH	Viegls	Skaits (n)	45	30	75
		%	60,0	40,0	100,0
	Vidēji smags	Skaits (n)	32	1	33
		%	97,0	3	100,0
Kopā		Skaits (n)	77	31	108
		%	71,3	28,7	100,0

Pacienta subjektīvā stāvokļa novērtējums

Pētījuma noslēdzošajā vizītē tika dokumentēts pacienta subjektīvais stāvoklis, pacientam atbildot uz jautājumu, kā viņš novērtētu savu veselības stāvokli no 0 līdz 100. Pētījuma dati parāda, ka viegla akūta holecistīta gadījumā ziņoja par ievērojami labāku subjektīvo veselības stāvokli, salīdzinot ar vidēji smaga akūta holecistīta grupā iekļautajiem pacientiem (viegla AH mediāna – 90 %, *IQR*: 80–90 % pret vidēji smaga AH mediānu – 80 %, *IQR*: 70–80 %, $p < 0,001$).

Nevienam no pētījumā iekļautajiem pacientiem ($n = 108$) netika novēroti biliovaskulāri ievainojumi vai postoperatīvas komplikācijas.

Pēcoperācijas komplikāciju ziņā pēc Klavjēna-Dindo klasifikācijas visi pacienti tika klasificēti kā I pakāpes pacienti. Starp abām pacientu grupām netika novērotas atšķirības uzturēšanās ilgumā slimnīcā. *WBC* skaits un *CRP* līmenis izrakstīšanas brīdī bija ievērojami augstāks pacientiem ar vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu (skat. 3.9. tabulu).

Ķirurģiskās ārstēšanas rezultāti

Rādītāji [†]	Vieglas pakāpes akūts holecistīts (n = 75)	Vidēji smagas pakāpes akūts holecistīts (n = 33)	p vērtība
Hospitalizācijas ilgums (dienas)	6,0 (3,0)	6,0 (4,5)	$p = 0,437^*$
Pēcoperācijas hosp. ilgums (dienas)	2,0 (2,0)	3,0 (2,0)	$p < 0,001^*$
<i>WBC</i> skaits izrakstīšanas brīdī (10^9 šūnu/l)	7,0 (3,0)	10,0 (4,5)	$p = 0,002^*$
<i>CRP</i> izrakstīšanas brīdī (mg/l)	30,0 (53,0)	60,0 (105,5)	$p = 0,002^*$

[†] Ir norādīta mediāna un starpkvartīļu diapazons (*IQR*).

* Manna-Vitnija U tests.

4. Diskusija

Fluorescences holangiogrāfija laparoskopiskas holecistektomijas laikā

4.1. FH lietojums Latvijā un pasaulē

Pirmo fluorescences asistēto laparoskopisko holecistektomiju veica ķirurgs *Takeaki Ishizawa* Osakā, Japānā, 2011. gadā publicējot pirmo rakstu, kas saistīts ar fluorescences efekta lietošanu LH laikā. Pētījumā kopumā tika iekļauti septiņi pacienti, kuriem analizēja EHŽV struktūru vizualizāciju pirms un pēc Kalota trijstūra izdalīšanas (Ishizawa et al., 2011).

Latvijā fluorescences efekta asistētu LH pirmo reizi veica un šo metodi ieviesa profesors Haralds Plaudis 2017. gadā. No 2017. līdz 2019. gadam Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes (RAKUS) slimnīcā kopumā 12 pacientiem veica FE asistētu LH, vairumā gadījumu komplikētas žultsakmeņu slimības gadījumā. Iepriekš minētie pacienti tika iekļauti starptautiskā klīniskā pētījumā *EURO-FIGS European Fluorescence Image-guided surgery* (latv. Eiropas Fluorescences asistēta ķirurģija) (Agnus et al., 2019). Kopš 2019. gada fluorescences holangiogrāfijas lietošana RAKUS ir kļuvusi par rutīnas papildu vizualizācijas metodi LH laikā ķirurģiem, veiktas vairāk nekā 150 FH asistētas LH.

4.2. Demogrāfiskie dati un intraoperatīvā atrade

Pēdējos gados FH ir ieguvusi ievērojamu popularitāti un tiek plaši izmantota visā pasaulē. Ir pierādīts, ka tā uzlabo EHŽV struktūru vizualizāciju, vienlaikus samazinot biliovaskulārus ievainojumus operācijas laikā (Broderick et al., 2022). Viens no būtiskākajiem ieguvumiem, ko sniedz FH, ir vieglāka orientēšanās anatomijā LH laikā un vitāli svarīgo struktūru identificēšanā, kurus ir grūti atšķirt pacientiem ar akūtu holecistītu. Faktori, kā perivezikāls infiltrāts, saaugumi, palielināts KMI un anatomiskas EHŽV vai asinsvadu anomālijas, bieži vien rada grūtības precīzai kritisko struktūru vizualizācijai pat pieredzējušam ķirurgam, kas palielina jatrogēnu biliovaskulāru bojājumu risku (Chiche et al., 2022). JŽVB var izraisīt vēlīnas komplikācijas, piemēram, biliodigestīvas anastomozes struktūras, recidivējošu holangītu un sekundāru biliāru cirozi, kas prasa ilgstošu hospitalizāciju un atkārtotas ķirurģiskas iejaukšanās (Liu et al., 2023; Pesce et al., 2021). Mūsu pētījums rāda, ka žultsvadu struktūru vizualizācijas biežums, izmantojot FH, bija lielāks pacientiem ar vieglas pakāpes akūtu holecistītu salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem konstatēja vidēji smagas pakāpes holecistītu.

Minētās atšķirības var būt saistītas ar izteiktāku žultspūšļa un apkārtējo audu iekaisumu, pacientiem ar vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu biežāk bija novērota žultspūšļa empiēma, kā arī patohistoloģiskajā atradē ievērojami lielākajai daļai noteica gangrenoza tipa AH (Pardo et al., 2023; Agnus et al., 2020). Citi faktori, kas var ietekmēt fluorescences efekta kvalitāti, ir

palielināts intraabdominālo taukaudu daudzums, it sevišķi *ligamentum hepatoduodenale* (Liu et al., 2018). Lietojot fluorescences holangiogrāfiju, ir iespējams vizualizēt EHŽV struktūras, ja apkārtējie audi nepārsniedz 10 mm (milimetrus), kas saistīts ar *ICG* fluorescējošām spējām emitēt gaismas starus 5–10 mm dziļumā (Buchs et al., 2012; Spinoglio et al., 2013). Pacienti ar izteiktu intraabdominālu aptaukošanos vai perivezikālu infiltrātu nav iespējams struktūras identificēt, neveicot audu disekciju, taču arī minēto faktoru gadījumā ir iespējams lietot *CVS* audu izdalīšanu un pakāpeniski ar FH vizualizēt EHŽV struktūras un izpildīt drošas holecistektomijas principus (Spinoglio et al., 2013). Analizējot promocijas darbā iegūtos rezultātus, kas attiecas uz palielinātu KMI un EHŽV vizualizāciju, statistiski ticamas korelācijas netika novērotas. Papildus minētajam FH asistētas EHŽV vizualizāciju var ietekmēt ne tikai lokāls iekaisums vai aptaukošanās, bet arī aknu iekaisums un to šūnu disfunkcija. Pētījums ar dzīvniekiem, kurā žurkām tika panākts akūts vai hronisks aknu bojājums, atklāja, ka *ICG* krāsvielas metabolizācija hepatocītos bija īpaši traucēta, kā rezultātā aknu fluorescence bija nepilnīga un izteikti samazinājās zaļo krāsu spektrālā intensitāte jeb fluorescences efekts. Atsaucoties uz šo pētījumu, var secināt un izteikt hipotēzi, ka līdzīgs process var notikt arī cilvēkiem, kad hepatocītu disfunkcijas gadījumā, kas rodas retrogrādi no iekaisuma žultspūslī, varētu potenciāli samazināt *ICG* metabolismu un izdalīšanos žultī. Promocijas darba pētījumā tika novēroti gadījumi, kad nav iespējams identificēt EHŽV struktūras ar FH metodi, taču aknu fluorescences fons saglabājas arī pēc *ICG* ievades. Ir nepieciešami turpmāki pētījumi, lai izvērtētu FH efekta kvalitāti pacientiem ar akūtu vai hronisku aknu iekaisumu jeb saistību starp *ICG* metabolismu un EHŽV vizualizācijas rādītājiem un kvalitāti (Serba et al., 2022; Onoe et al., 2017).

2023. gada februārī Eiropas Endoskopiskās ķirurģijas asociācija izstrādāja vadlīnijas attiecībā uz fluorescences asistētu ķirurģiju, tostarp fluorescences holangiogrāfijas lietošanu LH laikā. Ekspertu grupa ar augstu pierādījumu līmeni noteica, ka fluorescences holangiogrāfija laparoskopiskas holecistektomijas laikā uzlabo EHŽV vizualizāciju pirms un pēc audu disekcijas, salīdzinot ar standarta baltās gaismas vizualizāciju. Vadlīnijās rekomendē izmantot fluorescences holangiogrāfiju, kad vien tā ir pieejama, lai uzlabotu žultsvadu vizualizāciju. Atsaucoties uz iepriekš minētajām rekomendācijām un pieejamo literatūru, hroniska un akūta holecistīta diagnoze nav izdalīta, kā arī literatūrā nav pieejami izolēti pētījumi, kuros tiek pētīts tikai akūts holecistīts vai to pacienti ar dažādām AH smaguma pakāpēm un FH asistētu LH (Cassinotti et al., 2023). Respektīvi, šobrīd literatūrā nav līdzīgu pētījumu saistībā ar FH lietojumu akūta holecistīta pacientu grupās, un šajā promocijas darbā pirmo reizi tiek veikta detalizēta FH lietojuma analīze EHŽV struktūru identifikācijā pacientiem ar AH, kas atbilst promocijas darba izvirzītajai novitātei. Salīdzinot hronisku

žultspūšļa iekaisumu ar akūtu, akūta holecistīta gadījumā EHŽV struktūras ir grūtāk identificējamās akūta iekaisuma lokālo izmaiņu dēļ, un būtiskāk ir lietot ekstrahepatisko žultsvadu papildu vizualizācijas metodes.

4.3. **Critical View of Safety veikto soļu skaits**

RAKUS ķirurģijas klīnikā tiek izmantots paplašināts *CVS* protokols, kas ietver astoņus secīgi veiktus soļus, sākot no viscerālā peritoneja disekcijas līdz žultspūšļa pilnīgai izdalīšanai no aknu ložas. Paplašināts *CVS* protokols ietver gan drošas holecistektomijas principus, izdalot divas kritiskās struktūras un identificējot to ieplūšanu žultspūslī, gan atlikušos soļus, lai pabeigtu LH. Šo soļu ievērošana ne tikai sniedz drošību pacientam un ķirurgam, bet arī var palīdzēt ķirurģijas rezidentiem un jaunajiem ķirurgiem apgūt LH (Fassari et al., 2023).

Pētījuma ietvaros *CVS* soļi tika veikti ar FH palīdzību, un rezultāti rāda, ka *ductus cysticus* tika veiksmīgi identificēts visos gadījumos, kas ir ļoti būtisks aspekts drošas holecistektomijas veikšanai. Literatūrā pieejamos pētījumos tiek aprakstīts ne tik izvērsts *CVS* soļu protokols. Tajā norādīts, lai sasniegtu *CVS* principus un izvairītos no JŽVB, ir svarīgi izdalīt taukaudus un fibrozos audus no *trigonum cystohepaticum*, atdalīt žultspūšļa apakšējo daļu un identificēt divas struktūras, kas savienojas žultspūslī (*ductus cysticus* un *arteria cystica*) (Onoe et al., 2017). Pētījuma rezultāti pierāda, ka FH uzlabo ekstrahepatisko žultsvadu vizualizāciju, ļaujot droši veikt *CVS* principus pat pacientiem ar vidēji smagas pakāpes akūtu holecistītu.

Promocijas darba pētījumā visas operācijas veica trīs sertificēti ķirurgi ar specializāciju jeb apmācību hepato-pankreato-biliārajā ķirurģijā, stingri ievērojot paplašinātā *CVS* protokola principus. Atsaucoties uz pētījuma rezultātiem, vidēja smaga holecistīta grupā tika novērots, ka *CVS* soļu izpilde bija zemāka, salīdzinot ar viegla AH grupu, kas skaidrojams ar ķirurga apzinātu lēmumu ne vienmēr izpildīt visus *CVS* soļus, bet gan fokusēties uz kritiski svarīgo struktūru (*d.cysticus*, *d.choledochus* un *a.cystica*) vizualizāciju, tādējādi samazinot biliovaskulāro bojājumu risku. Arī literatūrā pieejamos pētījumos uzsvērts, ka vidēji smaga AH gadījumā pilnīga *CVS* principu izpilde var būt kontrindicēta, jo var izraisīt biliovaskulārus bojājumus disekcijas laikā (Dip et al., 2021; Nassar et al., 2022).

4.4. **Fluorescences efekta vizualizācijas kvalitātes novērtēšana, vizualizācijas skalas: *Likert, Helpful* un *Disturbed***

Analizējot literatūrā pieejamos datus, ir dokumentēts augstāks ekstrahepatisko žultsvadu vizualizācijas rādītājs, izmantojot FH, salīdzinot ar mūsu pētījumu (Bleszynski et al., 2020; Dip et al., 2022; Pesce et al., 2015; Koong et al., 2021). Līdzīgi vizualizācijas rādītāji tika publicēti pacientiem ar akūtu holecistītu, kuriem veiktas robotizētas holecistektomijas ar

FH lietojumu, taču salīdzinoši šajā pētījumā tika iekļauts ievērojami mazāks pacientu skaits. Izmantojot FH efektu robotizētas LH laikā, tika ziņots par *ductus cysticus*, *ductus choledochus* un *ductus hepaticus communis* identifikācijas rādītāju pieaugumu gan pirms, gan pēc *trigonum cystohepaticum* disekcijas (Chen et al., 2021; Sakka et al., 2018; Zhang et al., 2020). Savukārt FALCON pētījumā tika konstatēts augstāks *ductus choledochus* vizualizācijas rādītājs. Tomēr ir jāatzīmē, ka FALCON pētījumā iekļautajiem pacientiem tika veikta plānveida LH atšķirībā no mūsu pētījuma, kurā visiem pacientiem tika veikta agrīna neatliekama LH (Dip et al., 2021). Kā arī jāuzsver, ka iepriekš minētajā pētījumā robota asistētā LH pacientiem ar akūtu holecistītu šie pacienti netika sadalīti grupās atkarībā no AH smaguma pakāpes, kas var izskaidrot novērotās atšķirības.

Turklāt tika konstatētas ievērojamas atšķirības pētījumos *ICG* ievades protokolā. Lai gan promocijas darba pētījumā protokolā tika lietota lielāka *ICG* deva (12,5 mg) nekā citos pētījumos (Manasseh et al., 2024), iepriekš minētajos pētījumos krāsvielu ievadīja mazāk nekā stundu pirms operācijas sākuma, kā arī pēc nepieciešamības izmantoja atkārtotas devas ievadi operācijas laikā. Jāuzsver, ka *ICG* ievades laiks un deva var būtiski ietekmēt ar FH vizualizējamo struktūru redzamības kvalitāti, kā arī aknu fluorescences fonu. Atsaucoties uz mūsu pētījuma rezultātiem saistībā ar aknu fluorescences fonu, lielākajai daļai pacientu aknu fons pilnībā netraucēja. Ja salīdzina aknu fluorescences fonu starp mūsu pētījumu un pētījumiem, kuriem *ICG* tika ievadīts stundu pirms operācijas, var secināt, ka 12 h ievade pirms operācijas nodrošina ievērojami zemāku aknu fluorescences fonu. Taču jāatzīst arī tas, ka *ICG* ievadīšana 12 stundas pirms LH var būt problemātiska, jo ne vienmēr visiem pacientiem būs iespējams izmantot šo *ICG* ievades laika protokolu, piemēram, indicētas agrīnas LH gadījumos, ja neatliekami stacionēts pacients un nav iespējams gaidīt 12 stundas. Līdz ar to daļa pacientu netika iekļauti pētījumā, jo nevarēja gaidīt 12 stundas līdz operācijai, kas atbilst vienam no izslēgšanas kritērijiem (Agnus et al., 2020; Bleszynski et al., 2020; Aranda et al., 2023; Liu et al., 2018; Buchs et al., 2012; Spimoglio et al., 2013; Daskalaki et al., 2014).

4.5. Fluorescences holangiogrāfijas ķirurģiskie rezultāti pacientiem ar akūtu holecistītu

4.5.1. Hospitalizācijas ilgums

Ņemot vērā, ka šāda veida pētījums tika veikts pirmo reizi, lietojot FH pacientiem ar vieglu un vidēji smagu AH, ķirurģisko rezultātu analīze un salīdzināšana ir limitēta. Izvērtējot hospitalizācijas ilgumu starp abām pētījuma grupām, vidējais hospitalizācijas ilgums ir vienāds, taču hospitalizācijas ilgums pēc LH ir zemāks viegla akūta holecistīta grupā. Analizējot pēcoperācijas ilgumu starp pētījuma grupām, var secināt, ka vidēji smaga holecistīta grupā ievērojami vairāk pacientu tika ievadīta drena operācijas laikā, palielinot hospitalizācijas

ilgumu, jo vidēji smaga AH grupā pacienti tikai nākamajā dienā pēc drenas evakuācijas tika izrakstīti ambulatori.

4.5.2. Postoperatīvās hospitalizācijas ilgums

Izvērtējot pieejamās publikācijas, var secināt, ka zemāks postoperatīvās hospitalizācijas ilgums ir novērojams mūsu pētījumā, tomēr jāatzīmē, ka salīdzinātie pētījumi ir pacientiem, kuriem veikta agrīna LH akūta holecistīta gadījumā, neizmantojot FH (Enami et al., 2023; Lucarelli et al., 2015). Salīdzinot ar pētījumu (FALCON), kur LH laikā lietota FH pacientiem ar simptomātisku žultsakmeņu slimību, hronisku kalkulozu holecistītu vai žultspūšļa polipozi, minētajā pētījumā postoperatīvas hospitalizācijas ilgums vidēji visiem pacientiem (n = 294) bija 1 diena (no 0 līdz 14 dienām), zemāks rādītājs ir asociējams ar to, ka šiem pacientiem tika veikta plānveida LH (van den Bos et al., 2023).

4.5.3. Intraabdominālas drenāžas nodrošināšana

Rutīnas drenas ievade LH laikā nav indicēta, taču iespējamās žults noplūdes vai asiņošanas kontrolei ir noderīga, kā arī samazina intraabdominālu šķidruma kolekcijas veidošanās risku. Drenāžas ievietošana LH laikā var samazināt pēcoperācijas sāpes plecos, izvadot atlikušo ogļskābo gāzi no intraabdominālās telpas, taču palielina postoperatīvu hospitalizācijas ilgumu, kas ir novērojams arī mūsu veiktajā pētījumā (Calini et al., 2022; Sharma et al., 2016). Taču citā pētījumā uzsver, ka drenas ievadīšana palielina postoperatīvas sāpes, kā arī brūces infekcijas risku, rekomendējot neievietot drenu pat sarežģītas LH laikā (Yang et al., 2022). Atsaucoties uz promocijas darba veiktā pētījuma rezultātiem: vidēji smaga holecistīta grupā 32 (no 33) pacientiem tika nodrošināta subhepatiskās telpas drenāža, vairumam pacientu дрена evakuēta 1. pēcoperācijas dienā un postoperatīvas komplikācijas netika novērotas. Tomēr jāatzīmē, ka minētajiem pacientiem netika veiktas kontroles vizītes pēc izrakstīšanas, kā arī kontroles attēldiagnostiski izmeklējumi, lai analizētu vēlīnas postoperatīvas komplikācijas.

4.6. Fluorescences holangiogrāfijas priekšrocības un trūkumi

4.6.1. Priekšrocības

Gan intraoperatīva holangiogrāfija (IOH), gan fluorescences holangiogrāfija (FH) ir aprakstītas kā drošas un praksē lietojamas metodes žultsvadu anatomijas izvērtēšanā un lai novērstu žultsvadu jatrogēnus bojājumus. Salīdzinājumā ar klasisko IOH FH ir mazinvažīva tehnika, kurai nav nepieciešams veikt *d.cysticus* kanulēšanu, līdz ar to ir mazāk traumatiska. FH priekšrocība ir, ka attēlu jau var iegūt, pirms tiek uzsākta audu pārdaļošana. FH attēlu var iegūt gan pirms audu disekcijas, gan tās laikā, bet tas nepalielina radiācijas vai kontrasta slodzi

pacientam, un šī metode ir lietojama gan grūtniecēm, gan jauniem cilvēkiem, kā arī tās atkārtota lietošana nerada risku operācijas zālē esošajam personālam. IOH ļauj iegūt attēlu tad, kad ir kanulēts *d.cysticus* jeb izveidota holangiotoma, taču, lai samazinātu rentgena staru slodzi, parasti struktūru disekciju neveic rentgena staru kontrolē. Veicot IOH, ir vajadzība pēc papildu medicīnas personāla. FH priekšrocība ir, ka viegli var pārslēgt kameru no infrasarkanās gaismas uz balto gaismu, tādējādi arī disekciju var veikt fluorescences attēla kontrolē. FH operācijas laiku nepagarina vairāk nekā tradicionālā holangiogrāfijā, un tās lietošanai ir salīdzinoši zemākas izmaksas, daudzkreiz lietojama aparatūra. FH veikšanas prasmes ir viegli apgūstamas un izmantojamas (Pavel et al., 2022; Dip et al., 2015; Boni et al., 2015).

4.6.2. Trūkumi

Kā visām papildu vizualizācijas metodēm, arī FH ir savi ierobežojumi jeb trūkumi. Viens no trūkumiem jeb pamatnosacījumiem, lai veiktu fluorescences asistētu LH, ir specializētas ķirurģiskas aparatūras un krāsvielas nepieciešamība. FH efekta ierobežota vizualizācija ir novērota pacientiem ar palielinātu ķermeņa svaru un aptaukošanos. Šis aspekts ir saistīts ar infrasarkanās gaismas staru caurejamību audos, pēc pieejamās literatūras datiem, EHŽV pirms izdalīšanas ir iespējams identificēt, ja apkārtējie audi nav biezāki par 10 mm jeb infrasarkanās gaismas staru ietekmē uz *ICG* tiek panākts fluorescences efekts 5–10 mm diapazonā.

Kā aptaukošanās gadījumā, tā arī izteikta perivezikāla iekaisuma gadījumā bez audu disekcijas ne vienmēr būs redzami ekstrahepatiskie žultsvadi. Pie ierobežojumiem noteikti var minēt FH un AH, jo iespējams, ka iekaisums retrogrādi nonāk aknās ar sekojošu aknu disfunkciju un samazinātu FH efektivitāti, bet detalizēti pētījumi ar cilvēkiem līdz šim nav veikti, kā arī nav līdzīgu pētījumu par FH izmantošanu AH gadījumā, analizējot AH smaguma pakāpes.

Visbeidzot, nav izstrādātas vienotas *ICG* devas un ievades laiks LH laikā atkarībā no holecistīta veida, kas var būt saistīts ar iztrūkstošu FH efekta novērtējumu pacientiem ar akūtu holecistītu. Taču, atsaucoties uz mūsu pētījuma rezultātiem ar FH un *CVS* principiem, bija iespējams visiem pacientiem identificēt *ductus cysticus*, izpildot drošas holecistektomijas principus. Literatūrā pieejami variabli ievades laiki un devas, kā arī pieejamas ISFGS ekspertu veidotās ievades devas un laiki, tomēr, salīdzinot aknu fluorescences fonu, nevar piekrist, ka šī deva un ievades laiks ir optimālais (Pesce et al., 2021; Armstrong et al., 2021; van den Bos et al., 2018; Fassari et al., 2023).

Secinājumi

1. Fluorescences holangiogrāfijas lietošana neatliekamas laparoskopiskas holecistektomijas laikā ir efektīva gan viegla, gan vidēji smaga akūta holecistīta gadījumā. Rezultāti pierāda, ka gandrīz visiem pacientiem, izmantojot fluorescences efektu un drošas holecistektomijas principus, bija iespējams identificēt kritisko struktūru *ductus cysticus*, kas ļāva izpildīt drošas holecistektomijas principus.
2. Paplašināta *CVS* protokola izmantošana ir efektīva, jo tā palīdz ķirurgam veikt drošu etapveida operāciju. Gandrīz visiem pacientiem tika veikti vismaz četri secīgi *CVS* soļi, uzsverot, ka ceturtais solis ir kritiskās struktūras *ductus cysticus* izdalīšana un identifikācija. Visbeidzot, pētījuma rezultāti apliecina, ka FH efektīvi palīdz veikt *CVS* soļus, jo ar papildu vizualizācijas metodi ļauj labāk orientēties gan EHŽV, gan operācijas ložas anatomijā.
3. 12,5 mg *Indocyanine green* krāsvielas intravenoza ievade 12 stundas pirms operācijas rada zemu aknu fluorescences fonu, ar tendenci nedaudz zemākam aknu fluorescences fonam vidēji smaga holecistīta pētījuma grupā, kā arī labus EHŽV vizualizācijas rādītājus, tomēr var būt tehniski sarežģīti izpildāma, ja laika logs starp pacienta iestāšanos un operāciju ir īsāks.
4. Nevienam no pētījumā iekļautajiem pacientiem nediagnosticēja biliovaskulārus ievainojumus vai nozīmīgas pēcoperācijas komplikācijas.

Praktiskās rekomendācijas

1. Fluorescences holangiogrāfijas asistētu laparoskopisku holecistektomiju rekomendē veikt rutīnā visiem pacientiem ar akūtu žultspūšļa iekaisumu, kā arī pacientiem, kuriem plānota sarežģīta holecistektomija – pierādīta atipiska anatomija, ir paaugstināts KMI vai pārciests akūts pankreatīts, vai paredzamas citas tehniskas grūtības operācijas laikā.
2. Papildu vizualizācijas metode būtu jālieto gan rezidentiem, gan jaunažiem ķirurgiem neatkarīgi no žultspūšļa iekaisuma veida un smaguma, lai izvairītos no biliovaskulāriem ievainojumiem operācijas laikā.
3. Paplašinātu *CVS* protokolu rekomendē ieviest kā rutīnas praksi un lietot visiem ķirurgiem, kuri plāno veikt LH pacientiem ar simptomātisku žultsakmeņu slimību, iekļaujot *CVS* soļu kontrolesarakstu pacienta slimības vēsturē, lai pēc operācijas varētu atzīmēt veikto *CVS* soļu izpildi, kā arī biliovaskulāru bojājumu gadījumā izvērtēt, vai tika ievēroti drošas holecistektomijas principi.

Publikāciju, ziņojumu un patentu saraksts

Publikācijas par promocijas darba tēmu:

1. **Pavulans, J.**, Jain, N., Zeiza, K., Sondore, E., Cerpakovska, K. B., Opincans, J., Atstupens, K., & Plaudis, H. (2025). Fluorescence cholangiography for extrahepatic bile duct visualization in urgent mild and moderate acute cholecystitis patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A prospective pilot study. *Journal of Clinical Medicine*, 14*(2), 541. <https://doi.org/10.3390/jcm14020541>
2. **Pāvulāns, J.**, Ivanova, T., Smakiqi, F., Opincāns, J., Sondrore, E., Čerpakovska, B., Zeiza, K., Plaudis, H. (2025). **Surgical Outcomes Following Fluorescence Cholangiography – Guided Laparoscopic Cholecystectomy in Patients with Moderate Acute Cholecystitis.** *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences, Section B*, Vol. 79, No. 5/6 2025, <https://doi.org/10.2478/prolas-2025-0019>

Ziņojumi un tēzes:

1. Pāvulāns, J. (2021, March 24). *Fluorescence image guided cholangiography in a patient with grade II acute cholecystitis: Case report* [Poster presentation]. Rīga Stradiņš University Research Week 2021, Rīga, Latvia. https://dspace.rsu.lv/jspui/bitstream/123456789/3645/1/KUP_2021_Abstracts-Book.pdf
2. Pāvulāns, J. (2021, March 24). *Application of fluorescence image guided cholangiography for the assessment of biliary anatomy in patients with acute cholecystitis: Review of a case series* [Oral presentation]. Rīga Stradiņš University Research Week 2021, Rīga, Latvia. https://dspace.rsu.lv/jspui/bitstream/123456789/3645/1/KUP_2021_Abstracts-Book.pdf
3. Pāvulāns, J. (2021, June 3). *Application of fluorescence image guided cholangiography for the assessment of biliary anatomy in patients with acute cholecystitis* [Oral presentation]. 10th Congress of the Baltic Association of Surgeons, Rīga, Latvia. https://site926903.mozfiles.com/files/926903/BAS_abstracts.pdf
4. Pāvulāns, J. (2022, March 29). *Application of fluorescence image guided cholangiography for the assessment of biliary anatomy in patients with acute cholecystitis* [Poster presentation]. 15th IHPBA World Congress, New York, NY, United States. [https://www.hpbonline.org/article/S1365-182X\(15\)30831-5/fulltext#relatedArticles](https://www.hpbonline.org/article/S1365-182X(15)30831-5/fulltext#relatedArticles)
5. Pāvulāns, J. (2023, June 6). *Fluorescence image guided cholangiography as a method for the safe visualisation of biliary anatomy in patients with acute cholecystitis* [Poster presentation]. 15th Biennial Congress of the European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association, Lyon, France.
6. Pāvulāns, J. (2023, April 1). *Fluorescences holangiogrāfijas lietojums laparoskopiskās žultsceļu operācijās* [Orāla prezentācija]. Latvijas Ķirurgu asociācijas kongress, Rīga, Latvija.
7. Pāvulāns, J. (2024, April 24). *Fluorescences asistētas ķirurģijas lietojums stacionārā “Gaiļezers”* [Orāla prezentācija]. Latvijas Ķirurgu asociācijas kongress, Rīga, Latvija.
8. Pāvulāns, J. (2024, November 23). *Application of fluorescence image guided cholangiography for the assessment of biliary anatomy in patients with acute cholecystitis* [Oral presentation]. Latvijas Ķirurgu asociācijas kongress, Jūrmala, Latvija.

Literatūras un avotu saraksts

1. Aleksandrovska, Ž., Bruževiča, J., & Bogdanova, J. (2020). Akūts holecistīts. *Latvijas Ķirurģijas Žurnāls*, 1(1), 8–14.
2. Alemi, F., Seiser, N., Ayloo, S. (2019). Gallstone Disease: Cholecystitis, Mirizzi Syndrome, Bouveret Syndrome, Gallstone Ileus. *Surg Clin North Am*. Apr;99(2):231–244. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.12.006> 30846032.
3. Antharam, V. C., McEwen, D. C., Garrett, T. J., Dossey, A. T., Li, E. C., Kozlov, A. N., Mesbah, Z., Wang, G. P. (2016). An Integrated Metabolomic and Microbiome Analysis Identified Specific Gut Microbiota Associated with Fecal Cholesterol and Coprostanol in *Clostridium difficile* Infection. *PLoS ONE*, 11, e0148824.
4. Armstrong, J. S. (1984). Gambler's fallacy in the case of coin flips. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 10(3), 696–701. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.10.3.696>
5. Ausania, F., Guzman-Suarez, S., Alvarez-Garcia, H., Senra del Rio, P., Casal Nuñez, E. (2015). Gallbladder perforation: morbidity mortality and preoperative risk prediction. *Surg Endosc* 29(4):955–960.
6. Balakrishnan, M., Monib, S. (2019). Gallbladder Perforation: a Complication of Severe Acute Calculous Cholecystitis. *Indian J Surg*, 81, 591–593.
7. Ball, E., Waters, N., Cooper, N., Talati, C., Mallick, R., Rabas, S., Mukherjee, A., Sri Ranjan, Y., Thaha, M., Doodia, R., Keedwell, R., Madhra, M., Kuruba, N., Malhas, R., Gaughan, E., Tompsett, K., Gibson, H., Wright, H., Gnanachandran, C., Hookaway, T., Baker, C., Murali, K., Jurkovic, D., Amso, N., Clark, J., Thangaratinam, S., Chalhoub, T., Kaloo, P., Saridogan, E. Evidence-Based Guideline on Laparoscopy in Pregnancy: Commissioned by the British Society for Gynaecological Endoscopy (BSGE) Endorsed by the Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (RCOG). *Facts Views Vis Obgyn*. 2019 Mar;11(1):5–25. *Erratum in: Facts Views Vis Obgyn*. 2020 Jan 24;11(3):261. 31695854; PMC6822954.
8. Bansal, V., Gupta, P., & Kumar, J. (2018). Laparoscopic management of acute cholecystitis: A review. *Journal of Minimal Access Surgery*, 14(4), 321–327. https://doi.org/10.4103/jmas.JMAS_141_17
9. Baroudi, D., & Clark, P. (2017). Acute calculous cholecystitis: Diagnosis and management. *British Journal of Hospital Medicine*, 78(10), C146–C149. <https://doi.org/10.12968/hmed.2017.78.10.C146>
10. Beal, J., & Saunders, K. (2015). The rise of antibiotic resistance in biliary tract infections. *Clinical Infectious Diseases*, 60(1), 151–158. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu765>
11. Beltrán, M. A., Etcheverry, G., & Jarufe, N. P. (2007). Usefulness of abdominal ultrasonography in the diagnosis of acute cholecystitis. *Revista Médica de Chile*, 135(11), 1455–1462. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872007001100004>
12. Benjamin, J Finch, Robinson, Paul D., Wakefield, Christian H. (2022). *Br J Hosp Med (Lond)*, Dec 2;83(12):1–8. <https://doi.org/10.12968/hmed.2022.0351>
13. Bergman, S., & Feldman, L. (2012). Surgery for gallstone disease. In Z. J. Yang & M. D. Williams (Eds.), *Current Clinical Surgery: Gallbladder Disease and Surgery* (113–126). Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1127-3_10
14. Bernhard, W. Renz, Florian Bösch, Martin, K. Angele. (2017). *Bile Duct Injury after Cholecystectomy: Surgical Therapy*. 33(3): 184–190.
15. Bhatt, P. R., & Hanafiah, Z. (2012). Laparoscopic cholecystectomy: A teaching hospital's experience. *Asian Journal of Surgery*, 35(3), 120–124. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2012.04.004>
16. Bickle, I. (2010). Gallbladder empyema: A serious complication of acute cholecystitis. *British Journal of Hospital Medicine*, 71(11), 628–631. <https://doi.org/10.12968/hmed.2010.71.11.79506>

17. Binit Sureka, Kalpana Bansal, Yashwant Patidar, and Ankur Arora. (2016). Magnetic resonance cholangiographic evaluation of intrahepatic and extrahepatic bile duct variations. *Indian J Radiol Imaging*, 26(1): 22–32.
18. Bishoff, Jay, T., Allaf, Mohamad, E., Kirkels, Wim, Moore, Robert, G., Kavoussi, Louis, R., Schroder, Fritz. (1999). Laparoscopic bowel injury: incidence and clinical presentation. *The Journal of Urology*, 161(3), 887–890. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)61797-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)61797-X)
19. Black, J. J., & Thomas, P. (2017). Management of acute cholecystitis in the elderly. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 43(1), 29–34. <https://doi.org/10.1007/s00068-016-0713-6>
20. Bleszynski, M. S., DeGirolamo, K. M., Meneghetti, A. T., Chiu, C. J., Panton, O. N. (2020). Fluorescent Cholangiography in Laparoscopic Cholecystectomy: An Updated Canadian Experience. *Surg Innov*. Feb;27(1):38–43. <https://doi.org/10.1177/1553350619885792> Epub 2019 Nov 19. PMID: 31744398.
21. Bortoff, G. A., Chen, M. Y., Ott, D. J., Wolfman, N. T., & Routh, W. D. (2000). Gallbladder stones: Imaging and intervention. *Radiographics*, 20(3), 751–766. <https://doi.org/10.1148/radiographics.20.3.g00ma06751>
22. Brockmann, J. G., Kocher, T., Senninger, N. J., Schürmann, G. M. (2002). Complications due to gallstones lost during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*, 16:1226–32.
23. Broderick, R. C., Li, J. Z., Huang, E. Y., Blitzer, R. R., Lee, A. M., Serra, J. L., Bouvet, M., Sandler, B. J., Jacobsen, G. R., Horgan, S. (2022). Lighting the Way with Fluorescent Cholangiography in Laparoscopic Cholecystectomy: Reviewing 7 Years of Experience. *J Am Coll Surg*. Nov 1;235(5):713–723.
24. Brook, O. R., Rivkin, L., & Hodel, J. (2010). Imaging acute cholecystitis. *Radiologic Clinics of North America*, 48(6), 1115–1134. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2010.07.008>
25. Brunti, V., & Lanan, F. (2011). Modern diagnostic approach to acute cholecystitis. *Ultrasound Clinics*, 6(2), 255–266.
26. Caldwell, K. M., Lee, S. J., Leggett, P. L., Bajwa, K. S., Mehta, S. S., Shah, S. K. (2018). Bouveret syndrome: current management strategies. *Clin Exp Gastroenterol*. Feb 15;11:69–75. <https://doi.org/10.2147/CEG.S132069> PMID: 29497323; PMCID: PMC5819584.
27. Calini, G., Brollo, P. P., Quattrin, R., & Bresadola, V. (2022). Predictive factors for drain placement after laparoscopic cholecystectomy. *Frontiers in surgery*, 8, 786158.
28. Campbell, A., Grayson, P., & Lucas, S. (2019). Emerging techniques in the management of cholecystitis. *Hepatobiliary Surgery and Nutrition*, 8(4), 345–354. <https://doi.org/10.21037/hbsn.2019.05.09>
29. Cao, A. M., Eslick, G. D., & Cox, M. R. (2016). Early laparoscopic cholecystectomy is superior to delayed acute cholecystitis: A meta-analysis of case-control studies. *Surgical Endoscopy*, 30(3), 1172–1182.
30. Casaril, A., & Ruggeri, L. (2001). Gallbladder perforation: Ultrasonographic diagnosis and treatment approach. *The American Surgeon*, 67(3), 265–268.
31. Cassinotti, E., Al-Taher, M., Antoniou, S. A., Arezzo, A., Baldari, L., Boni, L., & Vettoretto, N. (2023). European Association for Endoscopic Surgery (EAES) consensus on Indocyanine Green (ICG) fluorescence-guided surgery. *Surgical Endoscopy*, 37(3), 1629–1648.
32. Chang, F. (2012). Acute cholecystitis: A radiologist’s guide to diagnosis and intervention. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, 33(6), 488–496. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2012.06.001>
33. Chen, Q., Zhou, R., Weng, J., Lai, Y., Liu, H., Kuang, J., Zhang, S., Wu, Z., Wang, W., Gu, W. (2021). Extrahepatic biliary tract visualization using near-infrared fluorescence imaging with indocyanine green: optimization of dose and dosing time. *Surg Endosc*. Oct;35(10):5573–5582. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-08058-6> 2020 Oct 7. 33026517; PMC8437885.

34. Chen, Y. Y., & Peng, T. (2013). Percutaneous cholecystostomy in high-risk patients with acute cholecystitis. *World Journal of Gastroenterology*, 19(29), 4769–4774. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i29.4769>
35. Chiang, C. H., Wu, C. H., & Lee, B. H. (2019). Clinical outcome of emergency versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *The American Journal of Surgery*, 217(1), 78–82. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.01.012>
36. Chiapponi, C., Wirth, S. & Siebeck, M. (2010). Acute gallbladder perforation with gallstones spillage in a cirrhotic patient. *World J Emerg Surg*, 5, 11.
37. Chiche, L., Guieu, M., Bachellier, P., Suc, B., Soubrane, O., Boudjema, K., & Laurent, C. (2022). Liver transplantation for iatrogenic bile duct injury during cholecystectomy: a French retrospective multicenter study. *Hpb*, 24(1), 94–100.
38. Cholecystectomy: a randomized clinical trial. 107(6):655–661.
39. Chun, K. (2014). Recent classifications of the common bile duct injury. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg*. Aug;18(3): 69–72. <https://doi.org/10.14701/kjhbps.2014.18.3.69> 2014 Aug 31. 26155253; PMC4492327.
40. Collins., C., Maguire, D., Ireland, A., Fitzgerald, E., O’Sullivan, G. C. (2004). A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: natural history of choledocholithiasis revisited. *Ann Surg*; 239(1):28–33. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000103069.00170.9c>
41. Craven, R. A., & Gourlay, R. (2010). Cholecystitis: Pathogenesis and clinical features. *BMJ Clinical Evidence*, 2010, 0411.
42. Cserni, G., & Szakacs, S. (2001). The pathology of acute cholecystitis. In S. T. Y. Tan & R. J. Yeung (Eds.), *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas* (923–934). Springer. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-1647-1_65
43. Daskalaki, D., Fernandes, E., Wang, X., Bianco, F. M., Elli, E. F., Ayloo, S., Masrur, M., Milone, L., Giulianotti, P. C. (2014). Indocyanine green (ICG) fluorescent cholangiography during robotic cholecystectomy: results of 184 consecutive cases in a single institution. *Surg Innov*. Dec;21(6):615–21. <https://doi.org/10.1177/1553350614524839> Epub 2014 Mar 9. PMID: 24616013.
44. David, S., Strosberg, Michelle, C., Nguyen, Peter Muscarella II & Vimal, K. Narula. (2017). A retrospective comparison of robotic cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy: operative outcomes and cost analysis. *Surgical Endoscopy*, 31: 1436–1441.
45. de Mestral, C., Rotstein, O. D., Laupacis, A., Zagorski, B., & Nathens, A. B. (2013). Comparative operative outcomes of early vs. delayed cholecystectomy for acute cholecystitis. *JAMA Surgery*, 148(3), 271–276. <https://doi.org/10.1001/2013.jamasurg.17>
46. Dimou, F. M., Adhikari, D., Mehta, H. B., & Riall, T. S. (2017). Outcomes in older patients with grade III cholecystitis and cholecystostomy tube placement: A propensity score analysis. *Journal of the American College of Surgeons*, 224(4), 502–511.e1.
47. Ding, G., & Wang, X. (2015). Role of CT in the diagnosis of acute cholecystitis and its complications. *American Journal of Roentgenology*, 204(3), 487–497. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.11941>
48. Dip, F., Roy, M., Lo, Menzo, E., Simpfendorfer, C., Szomstein, S., Rosenthal, R. J. (2015). Routine use of fluorescent incisionless cholangiography as a new imaging modality during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. Jun;29(6):1621–6. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3853-7> 2014 Oct 3. 25277476.
49. Do Yang, J. (2022). Treatment strategies of drain after complicated laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Journal of Minimally Invasive Surgery*, 25(2), 51.
50. Do, T., Nguyen, H., & Pham, A. (2020). Acute cholecystitis in the elderly: Outcome of emergent versus delayed surgery. *Asian Journal of Surgery*, 43(1), 36–42. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2019.05.013>

51. Eachempati, S. R., Reed, R. L., & Levine, S. (2021). Acute cholecystitis. In R. D. Patel (Ed.), *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease* (11th ed., Ch. 56, 901–910). Elsevier.
52. Eder, P., Kowalski, P., Mastalerz-Migas, A., Skrzydło-Radomska, B., Cichy, W., Proga, K. (2022). Self-Medication with Drotaverine among Patients with Common Abdominal Symptoms and Treatment Efficacy from the Perspectives of Patients and General Practitioners – An Observational, Retrospective, Cross-Sectional Study Using Real-World Data. *J Clin Med*. Jun 1;11(11):3156. <https://doi.org/10.3390/jcm11113156>; 35683543; PMC9181793.
53. Elwood, N. R., & Valentine, R. J. (1998). Calculous and acalculous cholecystitis in the critically ill. *Chest Surgery Clinics of North America*, 8(1), 57–74.
54. Enami, Y., Aoki, T., Tomioka, K., Hirai, T., Shibata, H., Saito, K., Nagaishi, S., Takano, Y., Seki, J., Shimada, S., Nakahara, K., Takehara, Y., Mukai, S., Sawada, N., Ishida, F., Kudo, S. E. (2023). Optimal Timing of Laparoscopic Cholecystectomy After Conservative Therapy for Acute Cholecystitis. *Cancer Diagn Progn*. Sep 3;3(5):571–576. <https://doi.org/10.21873/cdp.10256> PMID: 37671304; PMCID: PMC10475920.
55. Erdman, W. A., & Melson, G. L. (1981). Radionuclide hepatobiliary imaging in acute cholecystitis. *Radiology*, 139(3), 739–746. <https://doi.org/10.1148/radiology.139.3.7285239>
56. Everhart, J. E. (1993). Contributions of obesity and weight loss to gallstone disease. *Ann. Intern. Med.* 119, 1029–1035.
57. Fassari, A., Bianucci, A., Lucchese, S., Santoro, E., Lirici, M. M. (2023). Fluorescence cholangiography for laparoscopic cholecystectomy: how, when, and why? A single-center preliminary study. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. Oct;32(5):264–272. <https://doi.org/10.1080/13645706.2023.2265998> Epub 2023 Nov 6. PMID: 37801001.
58. Fassari, A., Bianucci, A., Lucchese, S., Santoro, E., & Lirici, M. M. (2023). Fluorescence cholangiography for laparoscopic cholecystectomy: how, when, and why? A single-center preliminary study. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, 32(5), 264–272.
59. Feldman, M., Friedman, L. S., & Brandt, L. J. (Eds.). (2020). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease* (11th ed.). Elsevier.
60. Fong, Y., Blumgart, L. H., & Jarnagin, W. R. (Eds.). (2012). *Hepatobiliary and Pancreatic Surgery: Companion to Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas* (2nd ed.). Saunders.
61. Frančić, B., & Cinotti, A. (2019). Percutaneous cholecystostomy in acute cholecystitis: Indications and outcomes. *Acta Clinica Croatica*, 58(3), 541–547. <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.03.19>
62. Freeman, J., Boomer, L., Fursevich, D., Felix, A. (2012). Ethnicity and insurance status affect health disparities in gallstone patients. *J Surg Res*, 175: 1–5.
63. Fugazzola, P., Abu-Zidan, F. M., Cobiañchi, L., Dal Mas, F., Ceresoli, M., Coccolini, F., Frassini, S., Tomasoni, M., Catena, F., Ansaloni, L. et al. (2023). Timing of Early Cholecystectomy for Acute Calculous Cholecystitis: A Multicentric Prospective Observational Study. *Healthcare*, 11, 2752.
64. Gabriel, M., & Pels, S. (2011). The management of gallstone ileus. *Minerva Chirurgica*, 66(1), 15–22.
65. Gallaher, J. R., & Charles, A. (2022). Acute Cholecystitis: A Review. *JAMA*, 327(10), 965–975.
66. Gamo G de O, Reichardt, G. S., Guetter, C. R., Pimentel, S. K. (2022). Risk factors for surgical wound infection after elective laparoscopic cholecystectomy. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 35:1–5.
67. Gavriilidis, P., Catena, F., de'Angelis, G., de'Angelis, N. (2022). Consequences of the spilled gallstones during laparoscopic cholecystectomy: a systematic review. *World Journal of Emergency Surgery*, 17.

68. Gawande, A. A. et al. (1999). The incidence and nature of surgical adverse events in Colorado and Utah in 1992. *Surgery*, 126:66–75. 6. Kable, A. K., Gibberd, R.W., Spigelman, A. D. Adverse events in surgical patients in Australia. *International Journal of Quality in Health Care*, 2002, 14:269–76.
69. Georgiou, C., Demetriades, H., & Ketikidis, I. (2013). Timing of cholecystectomy for acute cholecystitis: Evidence from a systematic review. *Journal of Hepatobiliary and Pancreatic Sciences*, 20(4), 393–401. <https://doi.org/10.1007/s00534-012-0587-1>
70. Gollan, J. L., & Bulkley, G. B. (1983). Cholecystitis. *Current Problems in Surgery*, 20(4), 1–69. [https://doi.org/10.1016/0011-3840\(83\)90017-4](https://doi.org/10.1016/0011-3840(83)90017-4)
71. Gomi, H., Solomkin, J. S., Schlossberg, D., Okamoto, K., Takada, T., Strasberg, S. M., Ukai, T., Endo, I., Iwashita, Y., Hibi, T., Pitt, H. A., Matsunaga, N., Takamori, Y., Umezawa, A., Asai, K., Suzuki, K., Han, H. S., Hwang, T. L., Mori, Y., Yamamoto, M. (2018). Tokyo Guidelines 2018: Antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 3–16.
72. González-Castillo, A. M., Sancho-Insenser, J., De Miguel-Palacio, M., Morera-Casaponsa, J. R., Membrilla-Fernández, E., Pons-Fragero, M. J., Pera-Román, M., & Grande-Posa, L. (2021). Mortality risk estimation in acute calculous cholecystitis: Beyond the Tokyo Guidelines. *World Journal of Emergency Surgery*, 16(1), 24.
73. Graves, C., Ely, S., Idowu, O., Newton, C., Kim, S. (2017). Direct gallbladder indocyanine green injection fluorescence cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 27(10):1069–73.
74. Grünhage, F., Lammert, F. (2006). Gallstone disease. Pathogenesis of gallstones: A genetic perspective. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 20(6):997–1015. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2006.05.007> 17127184
75. Gu, T. X., & Starnes, K. (2019). Critical care management of acalculous cholecystitis. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 31(1), 31–44. <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2018.10.001>
76. Gupta, V., Jain, R., & Saha, S. (2020). Acute acalculous cholecystitis: Challenges in diagnosis and management. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 14(2), 1–5. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2020/43089.13509>
77. Gurusamy, K. S., Davidson, B. R. (2014). Gallstones. *BMJ*, 348(apr22 16), g2669–g2669. <https://doi.org/10.1136/bmj.g2669>
78. Gutt, C. N., Encke, J., Köninger, J., Harnoss, J.-C., Weigand, K., Kipfmüller, K., Schunter, O., Götz, T., Golling, M. T., Menges, M., Klar, E., Feilhauer, K., Zoller, W. G., Ridwelski, K., Ackmann, S., Baron, A., Schön, M. R., Seitz, H. K., Daniel, D., Büchler, M. W. (2013). Acute cholecystitis: Early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC Study, NCT00447304). *Annals of Surgery*, 258(3), 385–393.
79. Hagen-Ansert, S. L. (2020). Gallstone Disease. In *Textbook of Diagnostic Sonography (9th ed., Ch. 10, 281–324)*. Elsevier.
80. Hales, B. M., Pronovost, P. J. (2006). The checklist – a tool for error management and performance improvement. *Journal of Critical Care*, 21:231–5.
81. Hamad, M. A., & Al-Bahrani, A. Z. (2012). Management of acute emphysematous cholecystitis: A report of five cases. *Surgery Today*, 42(12), 1212–1216. <https://doi.org/10.1007/s00595-012-0231-z>
82. Hanna, A., & McClave, S. A. (2010). Acute acalculous cholecystitis. *Gastroenterology & Hepatology*, 6(3), 189–191.
83. Hassler, K. R., Collins, J. T., Philip, K., & Jones, M. W. (2023). Laparoscopic Cholecystectomy. In *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
84. Hawkins, K., Guptill, J., & Berkowitz, J. (2019). Acalculous cholecystitis: Not just in the ICU. *Journal of Hospital Medicine*, 14(5), 308–310. <https://doi.org/10.12788/jhm.3154>

85. Helme, S., Samdani, T., Sinha, P. (2009). Complications of spilled gallstones following laparoscopic cholecystectomy: A case report and literature overview. *J Med Case Rep*, 3.
86. Hoang, Chau Maggie, & George Ferzli. "Being critical of the critical view of safety: alternate approach in the armamentarium for laparoscopic cholecystectomy." *Annals of Laparoscopic and Endoscopic Surgery* [Online], 9 (2024): n. pag. Web. 17 Mar. 2025.
87. Horan, T. C., Gaynes, R. P., Martone, W. J., Jarvis, W. R., & Emori, T. G. (1992). CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 13(10), 606–608.
88. Huang, M. H., Chen, C. H., Yen, C. M. et al. (2005). Relation of hepatolithiasis to helminthic infestation. *J Gastroenterol Hepatol*, 20: 141e146.
89. Hwang, S., & Ha, T. Y. (2017). Comparative study of early vs delayed laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. *Annals of Surgical Treatment and Research*, 93(2), 60–66. <https://doi.org/10.4174/ast.2017.93.2.60>
90. Ibrahim, M., Sarvepalli, S., Morris-Stiff, G., Rizk, M., Bhatt, A., Walsh, R. M., Hayat, U., Garber, A., Vargo, J., & Burke, C. A. (2018). Gallstones: Watch and wait, or intervene? *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 85(4), 323–331. <https://doi.org/10.3949/ccjm.85a.17035>
91. Inaba, K., & Kirkpatrick, A. W. (2012). Emerging roles of damage control surgery: Past, present, and future. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 72(4), 1575–1586. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31824bcd3f>
92. Iradj, K., Guillaume, A., & Butin, P. (2013). Management of calculous and acalculous cholecystitis. *Journal of Visceral Surgery*, 150(6), 395–405. <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2013.09.005>
93. Ismaili-Jaha, V., Toro, H., Spahiu, L., Azemi, M., Hoxha-Kamberi, T., & Avdiu, M. (2020). A new approach to acute acalculous cholecystitis. *Journal of Clinical Medicine*, 9(9), 2821. <https://doi.org/10.3390/jcm9092821>
94. Jacqueline van den Bos, Fokko P. Wieringa, Nicole D. Bouvy & Laurents P. S. Stassen. (2018). Optimizing the image of fluorescence cholangiography using ICG: a systematic review and ex vivo experiments. *Surgical Endoscopy*, 32,4820–4832.
95. Jain, P., Jain, S., & Rajput, D. (2015). Efficacy of ultrasonography in the diagnosis of acute cholecystitis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(12), TC07–TC10. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/16131.6898>
96. Jangjoo, A., Soltani, E., & Sahm, M. (2016). Evaluation of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 26(3), 202–205. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000271>
97. Jaruvongvanich, V., Chindaprasirt, P., & Kimura, T. (2017). Risk factors for postoperative complications in acute cholecystitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 24(7), 364–368. <https://doi.org/10.1002/jhbp.469>
98. Jawad, R., & Hirschfield, G. M. (2011). Etiologies of acute acalculous cholecystitis: A comprehensive review. *Clinical & Experimental Hepatology*, 1(1), 17–26.
99. Johnson, C. D., Besselink, M. G., & Carter, R. (2014). Acute pancreatitis. *BMJ*, 349, g4859.
100. Jones, M. W., & O'Sullivan, S. (2017). Cholangitis, Acute. *In StatPearls*.
101. Jungst, D., Gerbes, A. L., & Martin, P. (2011). Gallbladder stasis in patients on total parenteral nutrition. *Gastroenterology*, 140(1), 239–246. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.09.031>
102. Järvinen, O., & Valtonen, M. (1989). Acute acalculous cholecystitis in a geriatric patient: A case report. *Age and Ageing*, 18(4), 275–277. <https://doi.org/10.1093/ageing/18.4.275>
103. Kamyab, A., Zhu, X., & Wu, Y. (2018). Impact of metabolic syndrome on acute cholecystitis outcomes. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 11, 649–656. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S177828>

104. Kaneko, K., & Yokoyama, Y. (2010). Optimal timing of early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *World Journal of Surgery*, 34(7), 1782–1786. <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0547-9>
105. Kaplan, U., Handler, C., Chazan, B., Weiner, N., Hatoum, O. A., Yanovskay, A., & Kopelman, D. (2021). The bacteriology of acute cholecystitis: Comparison of bile cultures and clinical outcomes in diabetic and non-diabetic patients. *World Journal of Surgery*, 45(8), 2426–2431.
106. Karakas, H. M., Yildirim, G., Fersahoglu, M. M., & Findik, O. (2021). Percutaneous cholecystostomy: An update for the 2020s. *North Clinical Istanbul*, 8(5), 537–542.
107. Karki, S. (2011). Clinical profile and outcome of acute acalculous cholecystitis. *Kathmandu University Medical Journal*, 9(36), 260–263.
108. Katsika, D. et al. (2005). Genetic and environmental influences on symptomatic gallstone disease: a Swedish study of 43,141 twin pairs. *Hepatology*, 41, 1138–1143.
109. Kaushik, R. (2010). Bleeding complications in laparoscopic cholecystectomy: Incidence, mechanisms, prevention and management. *J Minim Access Surg*, 6:59. <https://doi.org/>
110. Keus, F., de Jong, J. A. F., Gooszen, H. G., van Laarhoven, C. J. H. M. (2006). Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. CD006231.
111. Keus, F., de Jong, J. A., Gooszen, H. G., & van Laarhoven, C. J. (2010). Laparoscopic vs open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (8), CD006231. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006231.pub2>
112. Kimura, Y., & Takada, T. (2013). Charcot's triad for acute cholangitis: Is it still relevant? *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 20(1), 67–69. <https://doi.org/10.1007/s00534-012-0538-x>
113. Kiriya, S., Kozaka, K., & Takada, T. (2013). Tokyo Guidelines for the management of acute cholecystitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 20(1), 80–89. <https://doi.org/10.1007/s00534-012-0567-5>
114. Kirk, R. M., and R. E. Condon, editors. (2013). *Kirk's General Surgical Operations*. 6th ed., Elsevier.
115. Koong, J. K., Ng, G. H., Ramayah, K., Koh, P. S., Yoong, B. K. (2021). Early identification of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy using indocyanine green fluorescence cholangiography: A randomised controlled study. *Asian J Surg*. Mar;44(3):537–543. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2020.11.002> Epub 2020 Nov 19. PMID: 33223453.
116. Koti, R. S., Davidson, C. J., & Davidson, B. R. (2012). Biliary complications: Acute cholecystitis. *Surgery (Oxford)*, 30(12), 619–624. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2012.09.006>
117. Kozuch, P., & Hanauer, S. B. (2008). Acute acalculous cholecystitis as a complication of ulcerative colitis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 42(9), 1048–1049. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31802a8e7e>
118. Krauthamer, D. R., Fasanya, C., & Lekgwara, P. (2020). Percutaneous cholecystostomy in the management of severe cholecystitis: A meta-analysis. *International Journal of Surgery*, 73, 72–79. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2019.11.019>
119. Kumar, S. S., Collings, A. T., Wunker, C., Athanasiadis, D. I., DeLong, C. G., Hong, J. S., Ansari, M. T., Abou-Setta, A., Oliver, E., Berghella, V., Alli, V., Hassan, I., Hollands, C., Sylla, P., Slater, B. J., Palazzo, F. (2024). SAGES guidelines for the use of laparoscopy during pregnancy. *Surg Endosc*. Jun, 38(6):2947–2963. <https://doi.org/10.1007/s00464-024-10810-1> 2024 May 3. 38700549; PMC11133165.
120. Kumar, A., & Choudhary, M. (2019). Cholecystitis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519030>
121. Küpeli, M., Saribeyoglu, K., & Ay, N. (2019). Evaluation of emergency vs interval cholecystectomy for acute calculous cholecystitis. *Turkish Journal of Surgery*, 35(1), 21–25. <https://doi.org/10.5578/turkjsurg.4204>

122. Lehrskov, L. L., Westen, M., Larsen, S. S., Jensen, A. B., Kristensen, B. B., Bisgaard, T. (2020). Fluorescence or X-ray cholangiography in elective laparoscopic cholecystectomy: a randomized clinical trial. *Br J Surg*. May;107(6):655–661. doi: 10.1002/bjs.11510. Epub 2020 Feb 14. PMID: 32057103.
123. Lammert, F., Gurusamy, K., Ko, C. W., Miquel, J. F., Méndez-Sánchez, N., Portincasa, P., van Erpecum, K. J., van Laarhoven, C. J., Wang, D. Q. (2016). Gallstones. *Nat Rev Dis Primers*. Apr 28;2:16024. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.24> PMID: 27121416.
124. Lan Cheong Wah, D., Christophi, C., Muralidharan, V. (2017). Acute cholangitis: current concepts. *ANZ J Surg*. Jul;87(7-8):554–559.
125. Latenstein, C. S. S., van Dijk, A. H., & de Reuver, P. R. (2019). Outcomes after early cholecystectomy for acute cholecystitis: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Surgery*, 270(5), 727–741. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002938>
126. Liu, F. C., & Shyr, B. U. (2019). Laparoscopic cholecystectomy in the elderly: A 10-year study. *American Surgeon*, 85(3), 278–283.
127. Lubbers, W., & Doran, H. (2013). Clinical evaluation of sonographic Murphy sign in acute cholecystitis. *Journal of Diagnostic Medical Sonography*, 29(2), 51–55. <https://doi.org/10.1177/8756479313476898>
128. Lucarelli, P., Picchio, M., Martellucci, J., de Angelis, F., di Filippo, A., Stipa, F., Spaziani, E. (2015). Drain After Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Calculous Cholecystitis. A Pilot Randomized Study. *Indian J Surg*. Dec;77(Suppl 2):288–92. <https://doi.org/10.1007/s12262-012-0797-9> Epub 2012 Dec 18. PMID: 26730011; PMCID: PMC4692867.
129. Majumder, A., Altieri, M. S., Brunt, L. M. (2020). How do I do it: laparoscopic cholecystectomy. *Ann Laparosc Endosc Surg*, 5;15.
130. Manasseh, M., Davis, H., Bowling, K. (2024). Evaluating the Role of Indocyanine Green Fluorescence Imaging in Enhancing Safety and Efficacy During Laparoscopic Cholecystectomy: A Systematic Review. *Cureus*. Nov 10;16(11):e73388. <https://doi.org/10.7759/cureus.73388> PMID: 39534544; PMCID: PMC11556895.
131. Mao, W., & Yin, L. (2013). Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute cholangitis. *Journal of Digestive Diseases*, 14(12), 635–639. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12097>
132. Marjolein Ankersmit, Dieuwertje A. van Dam, Anne-Sophie van Rijswijk, Baukje van den Heuvel, Jurriaan B. Tuynman, Wilhelmus J. H. J. Meijerink (2017). *Fluorescent Imaging with Indocyanine Green During Laparoscopic Cholecystectomy in Patients at Increased Risk of Bile Duct Injury*. 24(3):245–252.
134. McMahon, A. J., Fullarton, G., Baxter, J. N., & O’Dwyer, P. J. (1994). Bile duct injury and imaging. *British Journal of Surgery*, 81(2), 174–176. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800810209>
135. Mehta, V., Yarmish, G., Greenstein, J., & Hahn, B. (2016). Gallbladder empyema. *The Journal of Emergency Medicine*, 50(6), 893–894. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2016.03.028>
137. Mencarini, L., Vestito, A., Zagari, R. M., Montagnani, M. (2024). The Diagnosis and Treatment of Acute Cholecystitis: A Comprehensive Narrative Review for a Practical Approach. *J Clin Med*. May 3;13(9):2695. <https://doi.org/10.3390/jcm13092695> PMID: 38731224; PMCID: PMC11084823.
138. Merrie, A. E., Booth, M. W., Shah, A., Pettigrew, R. A., & McCall, J. L. (1997). Bile duct imaging and injury: A regional audit of laparoscopic cholecystectomy. *ANZ Journal of Surgery*, 67(7), 380–383. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.1997.tb01987.x>
139. Mickevicius, A., & Dambrauskas, Z. (2018). A new risk score to predict outcomes in acute cholecystitis. *Medicine*, 97(38), e12341. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012341>
140. Miller, K. R., Fabian, T. C., & Croce, M. A. (2012). Acalculous cholecystitis in trauma patients: Timing of cholecystectomy. *American Surgeon*, 78(6), 616–621.

141. Mireia Amillo-Zaragüeta, Esther Nve, Daniel Casanova, Pau Garro, Josep M Badia. (2021). The Importance of Early Management of Severe Biliary Infection: Current Concepts. *Int Surg* 1 January; 105 (1-3): 667–678.
142. Mitchell, K., & McCrory, R. (2016). Role of HIDA scan in the diagnosis of acute cholecystitis. *American Surgeon*, 82(8), E187–E188.
143. Mitchiner, J. C., & Young, T. (2015). Complications of acute cholecystitis: Emphysematous and gangrenous cholecystitis. *Journal of Emergency Medicine*, 49(4), 475–480. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.05.012>
144. Miura, F., Takada, T., Kawarada, Y., Nimura, Y., Wada, K., Hirota, M., Nagino, M., Tsuyuguchi, T., Mayumi, T., Yoshida, M., Strasberg, S. M., Pitt, H. A., Belghiti, J., de Santibanes, E., Gadacz, T. R., Gouma, D. J., Fan, S. T., Chen, M. F., Padbury, R. T., Bornman, P. C., Kim, S. W., Liau, K. H., Belli, G., Dervenis, C. (2007). Flowcharts for the diagnosis and treatment of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*;14(1):27–34.
145. Mohammed, A. A., Bilal, M., & Joseph, T. (2020). Trends in the management of gallstone disease. *Journal of Translational Internal Medicine*, 8(2), 107–114. <https://doi.org/10.2478/jtim-2020-0022>
146. Molina, H., Chan, M. M., Lewandowski, R. J., Gabr, A., & Riaz, A. (2021). Complications of percutaneous biliary procedures. *Seminars in Interventional Radiology*, 38(3), 364–372.
147. Montori, G., & Monteleone, M. (2020). Percutaneous cholecystostomy for severe acute cholecystitis. *Updates in Surgery*, 72(3), 767–776. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00822-x>
148. Mori, Y., Itoi, T., Baron, T. H., Takada, T., Strasberg, S. M., Pitt, H. A., Ukai, T., Shikata, S., Noguchi, Y., Teoh, A. Y. B., Kim, M. H., Asbun, H. J., Endo, I., Yokoe, M., Miura, F., Okamoto, K., Suzuki, K., Umezawa, A., Iwashita, Y., Yamamoto, M. (2018). Tokyo Guidelines 2018: Management strategies for gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 87–95.
149. Nagle, A., & Ujiki, M. B. (2014). Laparoscopic vs open cholecystectomy in acute cholecystitis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 18(4), 682–689. <https://doi.org/10.1007/s11605-013-2421-z>
150. Nagral, S., & Nagral, A. (2019). Acalculous cholecystitis: The search for risk factors continues. *Tropical Gastroenterology*, 40(1), 1–3.
151. Nahrwold, D. L., & Ferguson, T. B. (1978). Acute cholecystitis in the elderly. *American Journal of Surgery*, 135(4), 453–456. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(78\)90103-X](https://doi.org/10.1016/0002-9610(78)90103-X)
152. Narumi, T., & Tajima, Y. (2016). Percutaneous cholecystostomy: An analysis of its use as definitive treatment for acute cholecystitis. *World Journal of Surgery*, 40(11), 2828–2836. <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3612-7>
153. Nassar, A. H. M., Zanati, H. E., Ng, H. J., Khan, K. S., Wood, C. (2022). Open conversion in laparoscopic cholecystectomy and bile duct exploration: subspecialisation safely reduces the conversion rates. *Surg Endosc*. Jan;36(1):550–558. <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08316-1> Epub 2021 Feb 2. PMID: 33528666; PMCID: PMC8741693.
154. Navarro, J. A., Tárraga, P. J., Rodríguez, J. A., & López, M. A. (2009). Validity of tests for acute cholecystitis diagnosis in emergency department. *Digestive and Liver Disease*, 41(12), 881–885. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2009.02.014>
155. Neychev, V., Factor, S., & Sasson, A. R. (2010). Acute acalculous cholecystitis in surgical ICU patients. *American Surgeon*, 76(8), 981–984.
156. Nve, E., Badia, J. M., Amillo-Zaragüeta, M., Juvany, M., Mourelo-Farina, M., & Jorba, R. (2023). Early management of severe biliary infection in the era of the Tokyo guidelines. *Journal of Clinical Medicine*, 12(14), 4711.
157. Odze, R. D., & Goldblum, J. R. (2020). Gallstone Disease. In *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas* (3rd ed., Ch. 38, pp. 1169-1196.e5). Elsevier.

158. Okamoto, K., Suzuki, K., Takada, T., Strasberg, S. M., Asbun, H. J., Endo, I., Iwashita, Y., Hibi, T., Pitt, H. A., Umezawa, A., Asai, K., Han, H. S., Hwang, T. L., Mori, Y., Yoon, Y. S., Huang, W. S., Belli, G., Dervenis, C., Yokoe, M., Yamamoto, M. (2018). Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 55–72.
159. Oppenlander, K. E., Chadwick, C., & Carman, K. (2022). Acute Pancreatitis: Rapid Evidence Review. *American Family Physician*, 106(1), 44–50.
160. Orr, K. K., & Deshpande, P. V. (2011). Clinical evaluation of the Tokyo Guidelines in acute cholecystitis. *American Surgeon*, 77(9), 1150–1154.
161. Ouyang, G., Pan, G., Liu, Q. et al. The global, regional, and national burden of pancreatitis in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *BMC Med* 18, 388 (2020).
162. Ozkan, M. (2023). The Gallbladder and Extrahepatic Biliary Tract: Anatomy and Variations [Internet]. Gallbladder – Anatomy, Pathogenesis, and Treatment. *IntechOpen*.
163. O'Connor, O. J., Maher, M. M., & McWilliams, S. (2012). Imaging of cholecystitis. *American Journal of Roentgenology*, 199(4), W419–W424. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.8530>
164. O'Reilly, P., Healy, D., & Clarke, L. (2018). Choledocholithiasis in the elderly: ERCP vs surgery. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 22(9), 1463–1470. <https://doi.org/10.1007/s11605-018-3773-6>
165. Papi, C., & Catarci, M. (2004). Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: A meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology*, 99(1), 147–155. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.04007.x>
166. Pardo Aranda, F., Gené Škrabec, C., López-Sánchez, J., Zarate Pinedo, A., Espin Álvarez, F., Cremades Pérez, M., Navinés López, J., Herrero Vicente, C., Vidal Piñeiro, L., Cugat Andorrà, E. (2023). Indocyanine green (ICG) fluorescent cholangiography in laparoscopic cholecystectomy: Simplifying time and dose. *Dig Liver Dis*. Feb;55(2):249–253. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2022.10.023> Epub 2022 Nov 18. PMID: 36404235.
167. Patel, S. K., & Zackson, D. A. (2018). Transhepatic gallbladder aspiration: An alternative to percutaneous cholecystostomy. *Abdominal Radiology*, 43(11), 2935–2941. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1611-3>
168. Paulsen, F., Waschke, J. (Eds.). (2013). Sobotta Atlas of Anatomy: English/Latin Edition (15th ed.). *Elsevier*.
169. Pavel, M. C., Boira, M. A., Bashir, Y. et al. (2022). Near infrared indocyanine green fluorescent cholangiography versus intraoperative cholangiography to improve safety in laparoscopic cholecystectomy for gallstone disease – a systematic review protocol. *Syst Rev*, 11, 36.
170. Pavulans, J., Jain, N., Zeiza, K., Sondore, E., Cerpakovska, K. B., Opincans, J., Atstupens, K., Plaudis, H. (2025). Fluorescence Cholangiography for Extrahepatic Bile Duct Visualization in Urgent Mild and Moderate Acute Cholecystitis Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective Pilot Study. *J. Clin. Med.*, 14, 541.
171. Percal, J., Berends, C., & Peters, S. (2015). The role of antibiotics in acute cholecystitis. *Surgical Infections*, 16(2), 202–206. <https://doi.org/10.1089/sur.2013.129>
172. Petra Maria Terho, Ari Kalevi Leppäniemi, Panu Juhani Mentula. (2016). Laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a retrospective study assessing risk factors for conversion and complications. *World Journal of Emergency Surgery* <https://doi.org/10.1186/s13017-016-0111-4>
173. Pisano, M., Allievi, N., Gurusamy, K., Borzellino, G., Cimbanassi, S., Boerna, D., Coccolini, F., Tufo, A., Di Martino, M., Leung, J., Sartelli, M., Ceresoli, M., Maier, R. V., Poiasina, E., De Angelis, N., Magnone, S., Fugazzola, P., Paolillo, C., Coimbra, R., Ansaloni, L. (2020). 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World Journal of Emergency Surgery*, 15(1), 61.

174. Pisano, M., Allievi, N., Gurusamy, K., Borzellino, G., Cimbanassi, S., Boerna, D., Coccolini, F., Tufo, A., Di Martino, M., Leung, J., Sartelli, M., Ceresoli, M., Maier, R. V., Poiasina, E., De Angelis, N., Magnone, S., Fugazzola, P., Paolillo, C., Coimbra, R., Ansaloni, L. (2020). 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World Journal of Emergency Surgery*, 15(1), 61.
175. Podda, M., Polignano, F. M., & Luhmann, A. (2018). Early vs delayed cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 22(9), 1572–1579. <https://doi.org/10.1007/s11605-018-3790-5>
176. Puylaert, J. (n.d.). Gallbladder obstruction. The Radiology Assistant. <https://radiologyassistant.nl/abdomen/biliary-system/lk-jg>
177. Quick, C. R. G., Biers, S. M., & Arulampalam, T. H. A. (2020). Gallstone disease. In *Essential Surgery: Problems, Diagnosis and Management* (6th ed., Ch. 20, pp. 307–318). Elsevier.
178. Radke, J. (2019). Acute cholecystitis in older adults. *Nursing*, 49(4), 54–59. <https://doi.org/10.1097/01.NURSE.0000553295.75640.6d>
179. Radswiki, T., Bell, D., Niknejad, M. et al. Acute cholecystitis. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 21 Jul 2024).
180. Ramia, J. M., Villar, J., & Muffak, K. (2018). Outpatient laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. *Cirugía Española (English Edition)*, 96(8), 484–490. <https://doi.org/10.1016/j.cireng.2018.05.004>
181. Ramirez, B. C., & Melo, A. B. (2012). Complications of acute cholecystitis: Emphysematous and hemorrhagic cases. *Clinics (Sao Paulo)*, 67(7), 731–738. [https://doi.org/10.6061/clinics/2012\(07\)15](https://doi.org/10.6061/clinics/2012(07)15)
182. Regimbeau, J. M., Fuks, D., & Pautrat, K. (2014). Acute cholecystitis: Early vs delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 21(7), 534–541. <https://doi.org/10.1002/jhbp.80>
183. Reiss, R. (1990). Changing trends in surgery for acute cholecystitis. *World Journal of Surgery*, 14(2), 567–572. <https://doi.org/10.1007/BF01658529>
184. Rhodes, S., & Holmes, M. (2006). Imaging strategies for suspected acute cholecystitis. *Clinical Radiology*, 61(5), 430–438. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2006.02.015>
185. Roy, Mayank & Dip, Fernando & Menzo, Emanuel & Rosenthal, Raul. (2020). Fluorescence imaging of the biliary tree with indocyanine green. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812576-2.00012-4>
186. Ryzner, T., Lisovskij, V., & Belskij, A. (2015). Laparoscopic versus open cholecystectomy in a district hospital: Outcomes and complications. *Medicina (Kaunas)*, 51(6), 366–370. <https://doi.org/10.1016/j.medici.2016.01.004>
187. Sakka, S. G. (2018). Assessment of liver perfusion and function by indocyanine green in the perioperative setting and in critically ill patients. *J Clin Monit Comput.* Oct;32(5):787–796. <https://doi.org/10.1007/s10877-017-0073-4> Epub 2017 Oct 16. PMID: 29039062.
188. Sakorafas, G. H., Stafyla, V., & Tsiakos, S. (2009). Peculiarities of acute cholecystitis in the elderly. *World Journal of Gastroenterology*, 15(10), 1292–1296. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.1292>
189. Saliba, F., & Malvestiti, G. (2012). Acute acalculous cholecystitis following cardiac surgery. *Heart Surgery Forum*, 15(1), E38–E41. <https://doi.org/10.1532/HSF98.20111071>
190. Sampliner, R. E., Bennett, P. H., Comess, L. J., Rose, F. A. & Burch, T. A. (2002). Gallbladder disease in Pima Indians. Demonstration of high prevalence and early onset by cholecystography. *N. Engl. J. Med.* 283, 1358–1364 (1970). 9. Carey, M. C. & Paigen, B. *Epidemiology of the American Indians' burden and its likely genetic origins. Hepatology* 36, 781–791.
191. Scott-Conner, C. E., Hall, T. J. (1992). Variant arterial anatomy in laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg*, 163:590–592.

192. Shaffer, E. A. (2018). The growing global burden of gallstone disease. *World Gastroenterology Organisation*.
193. Shah, S. J., & Alam, M. M. (2019). Acalculous cholecystitis in the critically ill. *Current Gastroenterology Reports*, 21(3), 11. <https://doi.org/10.1007/s11894-019-0670-4>
194. Shakespear, J. S., Shaaban, A. M., & Rezvani, M. (2010). Ultrasound in acute cholecystitis. *Ultrasound Clinics*, 5(2), 265–287. <https://doi.org/10.1016/j.cult.2010.02.009>
195. Shannon, E. M., & Teefey, S. A. (2012). Sonographic Murphy sign in acute cholecystitis: Factors affecting its accuracy. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 198(5), W506–W510.
196. Sidhu, R., & Stott, M. A. (2000). Predictors of recurrent symptoms after cholecystectomy. *Digestive Surgery*, 17(3), 278–281. <https://doi.org/10.1159/000018854>
197. Silva, M. E., & Sousa, T. M. (2019). Diagnostic challenges in acute acalculous cholecystitis. *International Journal of Surgery Case Reports*, 62, 53–56. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.08.006>
198. Simorov, A., Ranade, A., Parcels, J., Fullum, T., & Oleynikov, D. (2013). Emergent vs elective cholecystectomy in acute cholecystitis. *Surgical Endoscopy*, 27(8), 2671–2676. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-2794-6>
199. Simões, A. S., Marinhas, A., Coelho, P., & Ferreira, S. (2019). Acalculous acute cholecystitis during the course of an enteroviral infection. *BMJ Case Reports*, 12(4), e228306.
200. Singh, K., Singh, R., & Mahapatra, A. (2016). Gallstone disease: Present and future management. *Journal of Postgraduate Medicine*, 62(2), 89–94. <https://doi.org/10.4103/0022-3859.180550>
201. Smadja, C., Blumgart, L. H. (1988). *The biliary tract and the anatomy of biliary exposure*. In: Blumgart, L. H. *Surgery of the liver and biliary tract*. Edinburgh: Churchill Livingstone.
202. Sodhi, K., & Sakhuja, P. (2017). Pathogenesis of acute acalculous cholecystitis: A review. *Journal of Liver and Clinical Research*, 4(2), 1060.
203. Soler-Sala, G., Santoyo-Santoyo, J., & Romero, J. (2001). Acalculous cholecystitis in systemic lupus erythematosus. *American Journal of Gastroenterology*, 96(3), 930–931. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.03682.x>
204. Song, S., Park, S., & Lee, S. (2015). Percutaneous transhepatic gallbladder drainage in high-risk patients with acute cholecystitis. *Hepato-Gastroenterology*, 62(137), 108–112.
205. Spinoglio, G., Priora, F., Bianchi, P. P., Lucido, F. S., Licciardello, A., Maglione, V., Grosso, F., Quarati, R., Ravazzoni, F., Lenti, L. M. (2013). Real-time near-infrared (NIR) fluorescent cholangiography in single-site robotic cholecystectomy (SSRC): a single-institutional prospective study. *Surg Endosc*. Jun 27(6):2156-62.
206. Stanley, J. (2012). When and how to perform a cholecystostomy. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*, 15(4), 222–225. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2012.04.003>
207. Sutton, A. J., & Vohra, R. S. (2017). Cost-effectiveness of early vs delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 21(1), 128–136. <https://doi.org/10.1007/s11605-016-3284-5>
208. Suuronen, S., Koski, A., Nordstrom, P., Miettinen, P., Paaanen, H. (2010). Laparoscopic and open cholecystectomy in surgical training. *Dig Surg*. 27:384–90.
209. Suzuki, K., & Shimokawa, I. (2012). Management of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines revised. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 19(5), 548–556. <https://doi.org/10.1007/s00534-012-0532-3>
210. Tabata, M., Miura, F., & Takada, T. (2013). Tokyo Guidelines 2013: Flowchart for acute cholecystitis management. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 20(1), 25–32. <https://doi.org/10.1007/s00534-012-0568-4>

211. Tafreshi, S. A., & Thomas, A. (2017). Acute emphysematous cholecystitis: A critical review. *International Journal of Surgery Case Reports*, 30, 142–147. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2016.12.039>
212. Takada, T., & Strasberg, S. M. (2013). TG13: Updated Tokyo Guidelines for acute cholangitis and cholecystitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 20(1), 1–7. <https://doi.org/10.1007/s00534-012-0566-6>
213. Takada, T., Strasberg, S. M., & Pitt, H. A. (2018). TG18: Tokyo Guidelines 2018 for acute cholangitis and cholecystitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 55–72. <https://doi.org/10.1002/jhbp.518>
214. Tang, Y., & Zhao, H. (2015). Acute cholecystitis in diabetic patients: Risk of emphysematous cholecystitis. *American Surgeon*, 81(6), E255–E257.
215. Terry, M. L., & Althin, C. D. (2015). Recurrent acalculous cholecystitis: A case study. *Gastroenterology Nursing*, 38(1), 46–50. <https://doi.org/10.1097/SGA.0000000000000084>
216. Thomas, B., Dixon, S., & Gibb, S. (2013). Outcomes of percutaneous cholecystostomy in acute cholecystitis. *HPB (Oxford)*, 15(7), 538–543. <https://doi.org/10.1111/hpb.12017>
217. Thompson, S. E., & Bennion, R. S. (1990). Gangrenous cholecystitis in the diabetic patient. *American Journal of Surgery*, 160(2), 203–206. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(05\)80535-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(05)80535-8)
218. Tsai, M. J., Wu, P. H., & Chen, K. C. (2018). Percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis: A meta-analysis. *International Journal of Surgery*, 50, 143–150. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2017.12.015>
219. Tsuyuguchi, T., Itoi, T., Takada, T., Strasberg, S. M., Pitt, H. A., Kim, M. H., Supe, A. N., Mayumi, T., Yoshida, M., Miura, F., Gomi, H., Kimura, Y., Higuchi, R., Okamoto, K., Yamashita, Y., Gabata, T., Hata, J., Kusachi, S., & Tokyo Guideline Revision Committee. (2013). TG13 indications and techniques for gallbladder drainage in acute cholecystitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 20(1), 81–88. <https://doi.org/10.1007/s00534-012-0570-2>. Erratum in *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 20(5), 545–546.
220. Tsuyuguchi, T., Sugiyama, H., & Sakai, Y. (2013). Tokyo Guidelines 2013 for cholangitis and cholecystitis: Risk assessment criteria. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 20(1), 7–13. <https://doi.org/10.1007/s00534-012-0564-8>
221. Ulrike Nimptsch 1, Thomasy Mansk (2015). Deaths Following Cholecystectomy and Herniotomy: An Analysis of Nationwide German Hospital Discharge Data From 2009 to 2013. 112(31-32):535–43.
222. Unalp-Arida, A., Ruhl, C. E. (2023). Increasing gallstone disease prevalence and associations with gallbladder and biliary tract mortality in the US. *Hepatology*. Jun 1;77(6):1882–1895. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000264> 2023 Jan 13. 36631004.
223. Uslu, H. Y., Erkek, A. B., Cakmak, A., Kepenekci, I., Sozener, U., Kocaay, F. A., Turkcapar, A. G., Kuterdem, E. (2007). Trocar site hernia after laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. Oct;17(5):600-3. <https://doi.org/10.1089/lap.2006.0182> 17907971
224. Van Overhagen, H., Meyers, H., & Tilanus, H. W. (1996). Percutaneous cholecystostomy for patients with acute cholecystitis and surgical contraindications. *Surgery*, 119(1), 73–79. [https://doi.org/10.1016/S0039-6060\(96\)80209-8](https://doi.org/10.1016/S0039-6060(96)80209-8)
225. Verbeek, F. P., Schaafsma, B. E., Tummers, Q. R., van der Vorst, J. R., van der Made, W. J., Baeten, C. I., Bonsing, B. A., Frangioni, J. V., van de Velde, C. J., Vahrmeijer, A. L., Swijnenburg, R. J. (2014). Optimization of near-infrared fluorescence cholangiography for open and laparoscopic surgery. *Surg Endosc*. Apr 28(4):1076–82. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3305-9> PMID: 24232054; PMCID: PMC4021038.
226. Vettoretto, N., Saronni, C., Harbi, A., Balestra, L., Taglietti, L., Giovanetti, M. (2011). Critical view of safety during laparoscopic cholecystectomy. *JSLS*. Jul-Sep;15(3):322–5. <https://doi.org/10.4293/108680811X13071180407474> 21985717; PMC3183538.
227. Vinay, K. Kapoor. (2020). *Epidemiology of Bile Duct Injury*. 978-981-15-1236-0.

228. Voyles, C. R., Petro, A. B., Meena, A. L., Haick, A. J., Koury, A. M. (1991). A practical approach to laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg*, 161(3):365–370. 14. Larson, G. M., Vitale, G. C., Casey, J., Evans, J. S., Gilliam, G., Heuser, L., McGee, G., Rao, M., Scherm, M. J., Voyles, C. R. Multipractice analysis of laparoscopic cholecystectomy in 1983 patients. *Am J Surg* 1992;163(2):221–226.
229. Walker, G. T., & Gary, J. L. (2018). Surgical management of acute cholecystitis in elderly patients. *American Surgeon*, 84(11), 1767–1771.
230. Walsh, K., Goutos, I., & Dheansa, B. (2018). Acute acalculous cholecystitis in burns: A review. *Journal of Burn Care & Research*, 39(5), 724–728.
231. Wang, D. Q., Schmitz, F., Kopin, A. S. et al. (2004). Targeted disruption of the murine cholecystokinin-1 receptor promotes intestinal cholesterol absorption and susceptibility to cholesterol cholelithiasis. *J Clin Invest*, 114: 521e528.
232. Wang, H., & Liu, Z. (2012). Imaging findings in acute acalculous cholecystitis. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 36(4), 485–490. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2012.05.006>
233. Wong, T., & Chan, H. (2012). Severe acute cholecystitis: Early vs delayed surgery. *HPB (Oxford)*, 14(3), 171–175. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2012.00429.x>
234. Yacoub, W. N., Petrosyan, M., & Sehgal, R. (2010). Management of acute cholecystitis: An update review. *The American Journal of Surgery*, 200(3), 505–509. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.11.008>
235. Yang, P., & Huang, Y. (2015). Endoscopic management of acute cholangitis and cholecystitis. *Journal of Digestive Diseases*, 16(6), 310–315. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12249>
236. Yantao Fu, Liwei Pang, Wanlin Dai, Shuodong Wu, Jing Kong. (2022). Advances in the Study of Acute Acalculous Cholecystitis: A Comprehensive Review. *Dig Dis*. 1 July; 40 (4): 468–478.
237. Yuan, C. H., & Holcomb, P. (2016). Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: Timing issues. *American Surgeon*, 82(2), 219–225.
238. Zarrinpar, A., Dutson, E. P., Mobley, C., Busuttil, R. W., Lewis, C. E., Tillou, A., Cheaito, A., Hines, O. J., Agopian, V. G., Hiyama, D. T. (2016). Intraoperative Laparoscopic Near-Infrared Fluorescence Cholangiography to Facilitate Anatomical Identification: When to Give Indocyanine Green and How Much. *Surg Innov*. Aug;23(4):360-5. <https://doi.org/10.1177/1553350616637671> 2016 Mar 9. 26964557.
239. Zhang, X., Shen, Y. P., Li, J. G., Chen, G. (2019). Clinical feasibility of imaging with indocyanine green combined with carbon nanoparticles for sentinel lymph node identification in papillary thyroid microcarcinoma. *Medicine (Baltimore)*. Sep;98(36):e16935. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016935> 31490376; PMC6738994.
240. Z'graggen, K., Wehrli, H., & Metzger, A. (1998). A clinicopathologic analysis of acute acalculous cholecystitis. *Surgery*, 123(4), 503–509.
241. Ébert, A., Mayerle, J., & Kraft, M. (2018). Acute cholecystitis: Early versus delayed surgery. *Visceral Medicine*, 34(2), 110–114. <https://doi.org/10.1159/000487648>

Pateicības

Vēlos izteikt neizsakāmi lielu pateicību manam darba vadītājam *Dr. med.* profesoram Haraldam Plaudim par doto iespēju un uzticēšanos pētīt šo ļoti aizraujošo tēmu, kā arī par veltīto laiku, vērtīgajiem ieteikumiem un iedrošinājumu promocijas darba tapšanas gaitā. Jūtos pagodināts un lepns, ka varēju veikt promocijas darba izstrādi izcila ķirurga, pētnieka un personības vadībā.

Paldies RAKUS par tehnisko nodrošinājumu operācijas zālēs un iespējamību veikt operācijas ar jaunākās paaudzes aparatūru, bez kuras šī promocijas darba izstrāde nebūtu iespējama.

Izsaku pateicību RAKUS VNĶK kolēģiem, gan ārstiem, gan virsmāsai, gan medicīnas māsām, par sadarbību pētījuma procesā.

No sirds pateicos manai ģimenei par neizmērāmi lielo atbalstu un sapratni darba izstrādes laikā. Paldies par pacietību, un zinu, ka jums nav bijis viegli, jo neesmu bijis tik klātesošs, kā vēlētos. Jūsu klātbūtne un ticība bija milzīgs dzinējspēks darba izstrādē.

Pielikumi

1. vizīte (pirms operācijas)

_____/_____/_____, pl. ____: ____

Atbilst iekļaušanas/izslēgšanas kritērijiem (sk. pielikumu nr. 1) JĀ NĒ

Demogrāfiskie dati:

Dzimums: Sieviete Vīrietis

Vecums: _____ gadi

Rase: baltā (-ais) cita: _____ Izcelsme: ne spāņu, ne latīņu

Ķermeņa svars: _____ kg Auguma garums: _____ cm

ĶMI: _____ kg/m²

Vitālie rādītāji:

TA (mm/Hg.st.)	Pulss (x/min.)

Sievietēm reproduktīvā vecumā veikts seruma grūtniecības tests.

JĀ NĒ (iemesls _____)

Veiktas laboratorās analīzes. JĀ NĒ

1. NMPUK Datums: ____/____/____

Kreatinīns= _____ (mL/min.)

GFĀ = _____ (mL/min./1.73 m²)WBC = _____ (cells/ mm³)

CRO= _____ (mg/L)

Kopējais bilirubīns _____ (mg/dL)

Tiešais bilirubīns _____ (mg/dL)

ALAT= _____ (U/L)

ASAT= _____ (U/L)

Pierādīts akūts holecistīts

JĀ Datums ____/____/____ NĒ

A. Lokālas iekaisuma pazīmes:		
1. <i>Murphy's</i> pazīme / Ortnera pazīme	JĀ	NĒ
2. <i>RUQ</i> sāpes/infiltrāts	JĀ	NĒ
B. Sistēmiskas iekaisuma pazīmes:		
1. Drudzis	JĀ	NĒ
2. Paaugstināts CRO	JĀ	NĒ
3. Paaugstināts <i>WBC</i>	JĀ	NĒ
C. Radioloģiski izmeklējumi:		
Radioloģiski akūta holecistīta tipiska atrade	JĀ	NĒ

*A+B – suspecta diagnoze A+B+ C – pierāda diagnozi.
(Tokijas 2018. gada vadlīnijas)³*

Pierādīta akūta holecistīta smaguma pakāpe:

JĀ Datums ____/____/____ NĒ

1. Viegls -Akūts holecistīts, kuram nediagnosticē smagākas pakāpes kritērijus - Viegls žultspūšļa iekaisums, bez orgānu disfunkcijas	JĀ NĒ JĀ NĒ
2. Vidēji smags Sastop vienu vai vairāk no sekojošajiem kritērijiem: - Paaugstināts <i>WBC</i> ($> 18,000$ cells/mm ³) - Palpējams, sāpīgs infiltrāts labajā augšējā kvadrantā - Ilgst > 72 h -Iezīmējas lokāls iekaisums, iekļaujot biliāru peritonītu, periolecistisku abscesu, aknu abscesu, gangrenozu holecistītu, emfizematozu holecistītu.	JĀ NĒ JĀ NĒ JĀ NĒ JĀ NĒ
3. Smags Sastop vienu vai vairāk no sekojošajiem kritērijiem: - Kardiovaskulāra disfunkcija (hipotensija, kurai nepieciešama ārstēšana ar dopamīnu > 5 mg/kg ķermeņa svara minūtē vai jebkura dobutamīna deva - Neuroloģiska disfunkcija (samazināts apziņas līmenis)	JĀ NĒ JĀ NĒ

*(Tokijas 2018. gada vadlīnijas)*³

VIEGLS VIDĒJI SMAGS SMAGS

Fiksēta *ICG* (*indocyanine green*) deva: 12,5 mg *¹*(i/v 12-15 h pirms operācijas sākuma)*²* pulv.*indocyanine green* 25 mg sajauc ar 10 ml Sol.NaCl 0,9 % preoperatīvi ievada 5 ml sajauktā šķīduma.Fiksēta angiogrāfijas (*arteria cystica*) deva 2 ml no atlikušā šķīduma.¹

Veikti radioloģiski izmeklējumi pirms operācijas:

1. USS vēdera dobumam JĀ NĒ

2. CT vēdera dobumam JĀ NĒ

Atrade USS, CT, intraoperatīvi:

Žultspūšļa sienas biezums __ mm Kopējā žultsvada platums __ mm

Perivezikāls infiltrāts JĀ NĒ Žultspūšļa empiēma JĀ NĒ

Pavadošs pankreatīts JĀ NĒ Palielināts intraabdominālo taukaidu daudzums JĀ NĒ

Slimību anamnēze:

Ārsta paraksts: _____

Pēc operācijas: ekstrahepatisko žultsceļu anatomijas vizualizācijas izvērtējums
(nosaka uzreiz pēc operācijas – operāciju blokā)

	JĀ	NĒ	Likerta skala*				
			1 – slikta	2 – pietiekama	3 – gandrīz laba	4 – laba	5 – izcila
Vizualizē <i>ductus cysticus</i> (DC)							
Pirms izdalīšanas							
Pēc izdalīšanas							
Vizualizē <i>ductus choledochus</i> (DCH)							
Pirms izdalīšanas							
Pēc izdalīšanas							
Vizualizē DC UN DCH saplūšanu							
Pirms izdalīšanas							
Pēc izdalīšanas							
Vizualizē <i>ductus hepaticus communis</i>							
Pirms izdalīšanas							
Pēc izdalīšanas							
Vizualizē DC ieplūšanas vietu žultspūslī							
Pirms izdalīšanas							
Pēc izdalīšanas							

* Likerta skala tiek izmantota, lai noteiktu biliāro struktūru vizualizācijas kvalitāti pirms un pēc audu disekcijas.

	JĀ	NĒ	HELPFUL rezultāts*			
			0 – nav noderīgs	1 – mēreni noderīgs**	2 – noderīgs***	3 – ļoti noderīgs****
Vizualizē <i>ductus cysticus</i> (DC)						
Pirms izdalīšanas						
Pēc izdalīšanas						
Vizualizē <i>ductus choledochus</i> (DCH)						
Pirms izdalīšanas						
Pēc izdalīšanas						
Vizualizē DC UN DCH saplūšanu						
Pirms izdalīšanas						
Pēc izdalīšanas						
Vizualizē <i>ductus hepaticus communis</i>						
Pirms izdalīšanas						
Pēc izdalīšanas						
Vizualizē DC ieplūšanas vietu žultspūslī						
Pirms izdalīšanas						
Pēc izdalīšanas						

* *Helpful* rezultāts nosaka, cik lielā mērā fluorescences efekts ir noderīgs žultsceļu vizualizācijā.

** palielināta intraoperatīvas struktūru vizualizācijas ticamība.

*** sekmē drošāku audu disekciju.

**** var novērst žultsceļu bojājumu.

	JĀ	NĒ	<i>DISTURBED</i> rezultāts*				
			0 – bez traucējumiem	1 – viegli traucējumi**	2 – traucēta vizualizācija* **	3 – traucēta vizualizācija ****	4 – ļoti traucēta vizualizācija *****
Vizualizē <i>ductus cysticus</i> (DC)							
Pirms izdalīšanas							
Pēc izdalīšanas							
Vizualizē <i>ductus choledochus</i> (DCH)							
Pirms izdalīšanas							
Pēc izdalīšanas							
Vizualizē DC UN DCH saplūšanu							
Pirms izdalīšanas							
Pēc izdalīšanas							
Vizualizē <i>ductus hepaticus communis</i>							
Pirms izdalīšanas							
Pēc izdalīšanas							
Vizualizē DC ieplūšanas vietu žultspūslī							
Pirms izdalīšanas							
Pēc izdalīšanas							

* *DISTURBED* rezultāts nosaka, cik lielā mērā aknu fluorescences efekts traucē identificēt ekstrahepatiskos žultsvadus.

** lietojot fluorescences efektu, visas žultsceļu struktūras ir redzamas.

*** CB-DCH savienojuma vieta pirms disekcijas ir vizualizējama.

**** CB-CDH savienojuma vieta ir redzama tikai pēc disekcijas.

***** nav iespējams izšķirt ekstrahepatiskos žultsvadus.

2. VIZĪTE. EOT (izrakstīšanas dienā)

Datums: ____/____/____ Laiks: ____:____

TA (mm/Hg.st.)	Pulss (x/min.)

Sūdzības: NAV IR (norādiet):

Laboratorās analīzes 3. pēcoperācijas dienā. Datums: ____/____/____

Kreatinīns= _____ (mL/min.)

GFĀ = _____ (mL/min./1,73 m²)WBC = _____ (cells/mm³)

CRO= _____ (mg/L)

Kopējais bilirubīns _____ (mg/dL)

Tiešais bilirubīns _____ (mg/dL)

ALAT= _____ (U/L)

ASAT= _____ (U/L)

Kā Jūs novērtētu savu veselības stāvokli?

0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100

Veiktās operācijas datums : ____/____/____ Laiks: no ____:____ līdz ____:____

Operācijas ilgums: ____ h ____ min.

ICG ievadītā kopējā deva: ____ mg; Veikta angiogrāfija (*a.cystica*) JĀ NĒVai operācijas laikā tika ievēroti *Critical View of Safety** principi? JĀ NĒ

Hospitalizācijas laiks: ____ dienas

Nevēlamie blakusnotikumi: JĀ NĒ

Komentāri:

Atkārtota saslimšana ar žultsakmeņu slimību: JĀ NĒ

(6 mēnešu ietvaros) komentāri:

*sk. 2. pielikumu

Ārsta paraksts:

1. pielikums

Iekļaušanas kritēriji:

- 1) parakstīta informēta piekrišana;
- 2) vecums no 18 līdz 90 gadiem;
- 3) dokumentēts akūts holecistīts.

Izslēgšanas kritēriji:

- 1) neparakstīta informēta piekrišana;
- 2) paaugstināta jutība pret *ICG* vai joda preparātiem;
- 3) kontrindikācijas LH;
- 4) kontrindikācijas gaidīt 12 h līdz LH.

<i>Critical View of Safety</i> ³			
Nr. 1	Žultspūšļa <i>fundus</i> daļas kraniāla retrakcija.	JĀ	NĒ
Nr. 2	Žultspūšļa <i>infundibulum</i> daļas laterāla retrakcija.	JĀ	NĒ
Nr. 3	Viscerālā peritoneja disekcija ar elektrokoagulāciju gan laterāli, gan mediāli no <i>infundibulum</i> daļas, augšupejoši līdz žultspūšļa <i>fundus</i> daļai.	JĀ	NĒ
Nr. 4	Žultspūšļa mediālo taukaidu disekcija ar elektrokoagulāciju, vizualizējot un atbrīvojot <i>arteria cystica</i> , kā arī vizualizējot artērijas ieplūšanu žultspūslī.	JĀ	NĒ
Nr. 5	Pilnīga taukaidu disekcija, izveidojot <i>critical safety triangle</i> , izdalot <i>ductus cysticus</i> , <i>arteria cystica</i> .	JĀ	NĒ
Nr. 6	Žultspūšļa <i>infundibulum</i> daļas disekcija no taukaudiem un mobilizācija <i>anterior/posterior</i> daļās, izveidojot Kalota trijstūri, vizualizējot aknu malu.	JĀ	NĒ
Nr. 7	<i>Ductus cysticus</i> klipēšana distāli/proksimāli no žultspūšļa, pārdalīšana, <i>a.cystica</i> klipēšana, pārdalīšana.	JĀ	NĒ
Nr. 8	Žultspūšļa izdalīšana no aknu ložas.	JĀ	NĒ

Ētikas komitejas atļauja



Nr. 1/08
04.08.2020.
Rīgā

I Z Z I Ņ A

Izdota Dr. Jānim Pāvulānam par to, ka Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas atbalsta fonda Medicīnisko un biomedicīnisko pētījumu Ētikas komiteja š.g. 4. augustā, reģ.nr. 9A/2020 ir saņēmusi iesniegumu biomedicīnas pētījuma "Intraoperatīva fluorescences efekta pielietojums žults ceļu anatomijas izvērtēšanā pacientiem ar akūtu holecistītu" izvērtēšanai.

Iesniegšanai mācību iestādē.

Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas atbalsta fonda
Medicīnisko un biomedicīnisko pētījumu
Ētikas komitejas sekretāre Biruta Iljiča-Vasera