

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Veselin M. Stanišić

**PREOPERATIVNA IDENTIFIKACIJA I
KVANTIFIKACIJA PARAMETARA ZA
PREDVIĐANJE TEHNIČKI
KOMPLIKOVANE LAPAROSKOPSKE
HOLECISTEKTOMIJE**

doktorska disertacija

Beograd, 2013

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Veselin M. Stanišić

**PREOPERATIVNA IDENTIFIKACIJA I
KVANTIFIKACIJA PARAMETARA ZA
PREDVIĐANJE TEHNIČKI
KOMPLIKOVANE LAPAROSKOPSKE
HOLECISTEKTOMIJE**

doktorska disertacija

Beograd, 2013

UNIVERSITY OF BELGRADE
SCHOOL OF MEDICINE BELGRADE

Veselin M. Stanišić

**PREOPERATIVE IDENTIFICATION AND
QUANTIFICATION OF PARAMETERS FOR
PREDICTING TECHNICALLY
COMPLICATED LAPAROSCOPIC
CHOLECYSTECTOMY**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2013

Mentor

Prof dr Miroslav Milićević, MD, PhD, FACS, hepatopankreatobilijarni hirurg

Institut za bolesti digestivnog sistema

Profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Članovi Komisije

1. Prof dr Dragoljub Bilanović, MD, PhD, hepatopankreatobilijarni hirurg

KBC Bežanijska kosa

Profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

2. Prof dr Dragan Mašulović, MD, PhD, radiolog

Centar za Radiologiju i magnetnu rezonancu KCS Beograd

Profesor Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

3. Prof dr Mirko Bulajić, MD, PhD, gastroenterolog

Profesor u penziji Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

Datum odbrane:

ZAHVALNOST

Ova studija je sprovedena na Hirurškom odjeljenju Opšte bolnice Berane u periodu 2003-2009. godine.

Duboko sam zahvalan svom mentoru Prof dr Miroslavu Milićeviću, koji mi je od samog početka nesebičnom podrškom, stručnim, konstruktivnim i vrijednim savjetima i sugestijama pomagao u izradi ovog rada. Neumornim naučno-istraživačkim radom, hirurškim rasudjivanjem, odnosom prema radu, bolesnicima i kolegama Prof dr Miroslav Milićević je kod mene probudio veliko interesovanje i ljubav prema hirurgiji i naučnom istraživanju. Jednom riječju, postao mi je uzor u radu, nauci i bavljenju teškim hirurškim poslom. Korektan profesionalni i prijateljski lični odnos sa njim smatram privilegijom.

Izražavam veliku zahvalnost Nikoli Kocevu, Višem naučnom saradniku Instituta za medicinsku statistiku i informatiku Medicinskog fakulteta u Beogradu na statističkoj obradi podataka, kreativnom i nesebičnom učešću i davanju smjernica u uobličavanju disertacije. Iskreno se divim njegovom entuzijazmu prema naučno-istraživačkom radu. Njegovo beskrajno strpljenje i pozitivan stav su mi bili neophodni za završetak ove studije.

Želim da se zahvalim mojim kolegama i osoblju sa hirurškog odjeljenja Opšte bolnice Berane, radiološkoj, patološkoj i biohemijsko-laboratorijskoj službi na stručnoj saradnji kao i prijateljima koji su mi pomagali na bilo koji način u realizaciji izrade doktorske disertacije

Najljepšu zahvalnost dugujem Prim dr Saveti Stanišić, mojoj supruzi koja mi je svojim razumijevanjem i velikom podrškom dala snage da istrajem u radu a bez čije ljubavi uloženi rad ne bi imao pravu vrijednost.

Posebnu zahvalnost izražavam mojoj djeci, Balši i Sari vjerujući da će u godinama koje dolaze shvatiti i razumjeti da je vrijeme otrgnuto od zajedničkog druženja bilo opravdano sa nadom da će i oni izabrati put nauke i istraživačkih izazova.

PREOPERATIVNA IDENTIFIKACIJA I KVANTIFIKACIJA PARAMETARA ZA PREDVIĐANJE TEHNIČKI KOMPLIKOVANE LAPAROSKOPSKE HOLECISTEKTOMIJE

Rezime Laparoskopska holecistektomija(LC) je najčešća endoskopska operativna procedura u svakodnevnom hirurškom radu i zlatni standard u liječenju simptomatske holelitijaze zbog manje operativne traume, manjeg operativnog reza i problema vezanih za zarastanje operativne rane, manjeg postoperativnog morbiditeta i postoperativnog bola, kraće hospitalizacije i odsustvovanja sa posla, manjih troškova liječenja i neuporedivo boljeg estetskog efekta . Danas se u razvijenim i bogatim zemljama više od 90% bolesnika sa kalkulozom žučne kese operiše laparoskopskim putem. Bezbjednost LC je usko povezana sa iskustvom hirurga i makroskopskim izgledom žučne kese. Sa sticanjem iskustva i prevazilaženjem krivulje učenja, selekcija kriterijuma za LC kod laparoskopskih hirurga je sve liberalnija pa laparoskopski hirurzi nailaze na brojne probleme koji otežavaju bezbjedno izvodjenje operacije. Apsolutne kontraindikacije su bolesnici sa težim poremećajem koagulacije, karcinom žučne kese i bolesnici koji ne tolerišu opštu anesteziju. Većina ranije opisanih kontraindikacija, kao što su morbidna gojaznost, prethodne operacije u gornjem abdomenu i akutni holecistitis su danas faktori rizika za konverziju u referentnim centrima za endoskopsku hirurgiju a relativna kontraindikacija u nerefentnim ustanovama za laparoskopsku hirurgiju i hirurzima u fazi učenja.

Kao relativnu kontraindikaciju za LC treba smatrati i nedovoljno iskustvo laparoskopskog hirurga, nepostojanje uslova za rješavanje intraoperativnih komplikacija i postojanje prediktivnih faktora koji ukazuju da će LC biti komplikovana sa većom učestalošću intraoperativnih komplikacija. U nerefentnim ustanovama za laparoskopsku hirurgiju i manjim regionalnim bolnicama sekundarna prevencija biliovaskularnih povreda je suština operativnog rada zbog često diskutabilnog načina zbrinjavanja nastalih povreda.

Studija ima za cilj da preoperativno identifikuje i kvantifikuje parametre za predviđanje tehnički komplikovane LC, da ukaže na mogućnost i značaj njihovog blagovremenog preoperativnog prepoznavanja rutinskim dijagnostičkim postupcima, kao i da se preduzimanjem neophodnih radnji mogućnost nastanka po bolesnika opasnih komplikacija svede na minimum.

Prepoznavanje faktora rizika treba da doprinese pravilnom izboru operativne procedure holecistektomije (laparoscopska ili otvorena) u cilju smanjenja operativnog rizika kao i postoperativnog morbiditeta.

Teška LC ukazuje na brojne intraoperativne tehničke poteškoće koje povećavaju rizik od nastanka komplikacija i značajno produžavaju vrijeme trajanja operacije. LC može biti teška zbog brojnih poteškoća koje se mogu javiti prilikom ulaska radnih instrumenata u peritonealnu duplju, kreiranju pneumoperitoneuma, disekciji adhezija, disekciji elemenata Calotovog trougla, disekciji žučne kese iz lože ili ekstrakciji ekscidirane žučne kese iz abdominalne duplje.

Predviđanje „teške LC“ treba da bude u funkciji primarne prevencije operativnih komplikacija, to jest, treba da opredijeli hirurga za vrstu operativnog postupka. Ujedno, ukoliko se preoperativno predvidi „teška LC“ kao i faza operacije pri kojoj će se javiti problemi, donošenje odluke o konverziji u otvorenu proceduru treba da bude olakšano i ubrzano, jer problemi sa kojima se operator susreće imaju predvidivi patoanatomski supstrat. U takvom stanju, odluku o konverziji treba donijeti racionalno i brzo, jer po srijedi nije „manji problem“, već definisano patoanatomsko stanje predvidivog intenziteta.

U uslovima manje regionalne bolnice je manji broj iskusnih laparoscopskih hirurga, često se operiše noću, u operativnom timu često nedostaju hirurzi sa dovoljno iskustva u izvođenju LC, a narocito za tešku LC, kao i sa dovoljno iskustva u zbrinjavanju biliovaskularnih povreda otvorenom procedurom. U toku dežurstva često nisu dostupne složenije dijagnostičke procedure. Model edukacije često nije strukturisan, ne obavlja se uvijek na trenažerima ili trenažeri nedostaju, već je prisutan model da stariji uči mlađeg hirurga. U nereferentnim manjim regionalnim bolnicama koje imaju i urgentni prijem, prevencija biliovakularnih povreda pri LC je izuzetno važna jer često nedostaju uslovi za njihovo definitivno multimodalitetno uspješno zbrinjavanje, a kompenzacije odštetnih zahtjeva u slučaju lezija opterećuju finansijsko poslovanje bolnice.

Preoperativna identifikacija parametara teške LC ukazuje na težak patološki supstrat pa hirurg mora biti svjestan svojih mogućnosti, odnosno rizika laparoscopskog rješavanja uočenog problema a odluka za konverziju u otvorenu holecistektomiju(OC) je u tim uslovima olakšana. Preoperativno predviđanje teške LC je od koristi bolesniku radi blagovremene informisanosti,

davanju saglasnosti za operaciju i boljoj psihološkoj pripremi za OC kao i hirurgu radi pravljenja operativne strategije, bolje organizacije rada u operacionim salama i smanjenja troškova liječenja.

U prospektivnoj studiji analizirano je 369 bolesnika sa simptomatskom kalkulozom žučne kese kod kojih je uradjena LC u periodu od 05.februara 2005 do 26.decembra 2009.godine na Hirurškom odjeljenju Opšte bolnice Berane. Analizirani su rutinski dostupni klinički, hematološko-biohemijski i ultrasonografski parametri u predviđanju TKLC i teške LC i korelirani su sa operativnim poteškoćama, dužinom trajanja operacije i uspjehom LC. U studiji nije bilo smrtnih ishoda. Sve bolesnike je operisao isti hirurg standardnom četvoroportnom tehnikom, uz asistenciju kvalifikovanog hirurga za laparoskopske operacije. Bolesnici su svrstani u dvije grupe - grupu sa hroničnim holecistitisom i grupu sa akutnim holecistitisom. Akutni holecistitis je definisan kao akutni bol u gornjem desnom kvadrantu abdomena koji traje više od tri sata i zahtijeva hitan prijem a udružen je sa holelitijazom, leukocitozom $>10 \times 10^9$ /L, tjelesnom temperaturom $> 37.5^{\circ}\text{C}$ i ultrasonografskim znacima - zadebljan zid žučne kese, edematozan zid žučne kese, pozitivan Murphyev znak ili periholecistični izliv. TKLC karakteriše prisustvo poteškoća u jednoj ili više faza operacije koje produžavaju vrijeme trajanje operacije i povećavaju rizik od nastanka intraoperativnih komplikacija. Teška LC smo definisali kao LC koju su karakterisale brojne operativne poteškoće koje su značajno produžile dužinu trajanja operacije (prosječno vrijeme LC + najmanje jedna SD).

Za svakog bolesnika unošeni su podaci o vremenskom trajanju pojedinih faza LC - plasiranju instrumenata, disekciji adhezija, preparaciji elemenata Calotovog trougla, disekciji žučne kese iz lože, ekstirpaciji žučne kese iz abdomena, lavaži trbušne duplje.

Evidentirane su komplikacije u toku izvodjenja pojedinih faza LC. Analizirali smo razloge konverzije u OC. Dužina pojedinih faza LC je statistički analizirana u odnosu na definisane moguće preoperativne kliničke, laboratorijske i ultrasonografske prediktore tehnički komplikovane LC kao i u odnosu na histopatološki nalaz reseciranih žučnih kesa.

U postoperativnom periodu analizirali smo pojavu specifičnih i opštih komplikacija – infekciju na mjestu plasiranja portova, hematom, hernijaciju, abdominalno krvarenje, eksteriorizaciju žuči, bol, flebotrombozu, respiratorne komplikacije. Unošeni su podaci o dužini preoperativne i postoperativne hospitalizacije, razlozima produženog bolničkog liječenja, medikamentoznom tretmanu. Bolesnici su praćeni tri mjeseca nakon operacije

Sve resecirane žučne kese su slate u patološku službu Opšte bolnice Berane, gdje je radjena histopatološku analiza od strane jednog patologa. Instrumenti istraživanja su bili medicinska

bolnička dokumentacija, specijalno dizajnirani upitnici i evidencija vremena pojedinih faza operacije.

Studija je pokazala da je moguća identifikacija faktora rizika i generisanje prediktivnog indeksa za TKLC i tešku LC na bazi preoperativnih rutinskih dostupnih parametara (anamneze, fizikalnog pregleda, ultrazvuka, biohemijsko-hematoloških nalaza) u uslovima manje regionalne bolnice bez upotrebe visokosofisticiranih dijagnostičkih procedura (CT, NMR, ERCP, PTC), tj. bez povećanja troškova liječenja. Bolesnici sa zadebljanim zidom žučne kese većim od 4mm, fibrozom zida žučne kese, koji su imali više od 5 ataka bolesti i bolova koji su trajali duže od 4 sata, leukocitozom većom od 10×10^9 /L i diabetes mellitusom su visokorizična grupa za tešku LC.

Ključne riječi i pojmovi: laparoscopska holecistektomija, operativne poteškoće, preoperativni klinički, ultrasonografski i laboratorijski parametri, preoperativna identifikacija parametara operativnih poteškoća, kvantifikacija preoperativnih parametara operativnih poteškoća, teška laparoscopska holecistektomija, tehnički komplikovana laparoscopska holecistektomija, manja regionalna bolnica

Naučna oblast: Hirurgija

Uža naučna oblast: Bilijarna hirurgija

UDK broj:

PREOPERATIVE IDENTIFICATION AND QUANTIFICATION OF PARAMETERS FOR PREDICTING TECHNICALLY COMPLICATED LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Summary

Laparoscopic cholecystectomy (LC) is most common endoscopic surgical procedure in everyday surgical work and golden standard in medical treatment of symptomatic cholelithiasis. This is due to smaller surgical trauma, smaller surgical incision and less issues connected to the healing of the incision, decreased postoperative mortality and pain, shorter hospitalisation and sick leave, smaller costs of the medical treatment and more incomparably better estetical effects. Presently in developed and rich countries, more than 90% of the patients with cholelithiasis are operated in laparoscopic surgery. Safety of LC is close connected with the experience of the surgeon and macroscopic look of the gallbladder(GB).

With gain of the experience and overcoming of the locus of learning, selection of the criteria for LC in the case of the laparoscopic surgeon is becoming more liberal – therefore laparoscopic surgeons encounter numerous issues which make difficult for laparoscopic surgeon to safely perform the surgery. Absolute contraindications are the patients with serious disorder of coagulation, GB carcinoma and the patients who are intolerant to general anesthesia. Most of the previously described contraindications, such as morbid obesity, previous surgeries in upper abdomen and acute cholecystitis which are the risk factors for conversion in referential centers for endoscopic surgeries and relative contraindication in non-referential centers for laparoscopic surgery and for surgeons in a learning phase. As relative contraindications for LC should be taken into account insufficient experience of laparoscopic surgeon, non-existence of the conditions for solution of intraoperative complications and existence of predictive factors which indicate that LC will be complicated with higher occurrences of intraoperative complications. In non-referential centers for laparoscopic surgeries and smaller regional hospitals, secondary prevention of injury of biliary and vascular structures is the essence of the surgical work due to often questionable medical care of the incurred injuries.

The goal of the study is to preoperatively identify and quantify parameters for prediction of the technically complicated LC, to point out possibility for their timely preoperative detection by routine diagnostic procedures and to take necessary actions in order to decrease a possibility of formation of life threatening complications. Detection of risk factors should contribute to the correct choice of the surgical procedure cholecystectomy (laparoscopic or open procedure) with a goal to decrease surgical risk and postoperative morbidity.

Difficult LC(DLC) indicates at numerous intraoperative technical difficulties that increase the risk of complications and significantly prolong duration of an operation. LC may be severe due to numerous difficulties that can occur as a consequence of surgical instruments entrance into the peritoneal cavity, creation of a pneumoperitoneum, adhesion dissection, elements of Calot's triangle dissection, GB dissection from its bed or extraction of GB from abdominal cavity. Prediction of "DLC" should be in the function of primary prevention of the surgical complications, more specifically, it should make possible for the surgeon to determine on the type of the surgical procedure. Also, if "DLC" is predicted as well as a phase of the surgery in which the complication will happen, bringing of a decision on conversion in open procedure should be facilitated and rapid – because the issues that the surgeon meets have predictable pathoanatomic substrate. Under these circumstances, decision on the conversion should be taken rationally and rapidly, because it is not the case of a "small issues" but defined patho-anatomic condition of the predictable intensity.

In smaller regional hospitals there is a fewer number of experienced surgeons, operations are very often performed during nights and the operation team usually lacks surgeons with sufficient experience in performing the LC and particularly for DLC. There is also scarcity of surgeons who can successfully perform LC, particularly DLC. There is a lack of surgeons who can successfully treat biliary-vascular injuries with open procedure. During night watches, very often some more complex diagnostic procedures are not available. A model of education very often is not structured, it is often not performed on a simulator or they simply lack so that the present model is that the younger surgeons learn from their older and more experienced colleagues.

At non referential, smaller regional hospitals where there is an urgent admittance, prevention of bilivascular injuries during LC is extremely important because very often

there are no conditions for their definite successful multimodal treatment and their indemnity compensations claims in case of lesions usually burden the finance of a hospital. Preoperative identification of the parameters of “DLC” indicate hard pathological substrate – so the surgeon must be aware of his capacities, more precisely, risks of the laparoscopic solution of the detected issue - and under these conditions it is easier to bring the decision for conversion in open cholecystectomy (OC). Preoperative prediction of DLC is beneficial for the patient since it provides him with opportunity for timely information on the procedure, obtaining of the consent for the surgery and better psychological preparation for OC. It is also beneficial for the surgeon as it provides space for better surgical strategy, better organization of the work in the operation rooms and decreases costs of the medical treatment.

In the prospective cohort study 369 patients suffering from symptomatic cholelithiasis, on whom LC was performed in the period from 05th of February 2005 to 26th of December 2009, were analyzed at the Surgical Department of General Hospital Berane. Routinely available clinical, hematological - biochemical and ultrasonographic parameters in predicting DLC were analyzed and they were correlated with operating difficulties, duration of the surgery and success of LC. In the study, there were no lethal outcomes. All patients were operated by using a standard four-port technique and by the same surgeon whereby a surgeon qualified for laparoscopic surgeries assisted. Patients were divided into two groups: patients with chronic cholecystitis and patients with acute cholecystitis. The acute cholecystitis was defined as acute pain in the right upper quadrant of the abdomen lasting longer than three hours and requires an urgent admittance and is accompanied with cholelithiasis, leukocytosis $>10 \times 10^9/\text{g/L}$, body temperature $> 37.5^{\circ}\text{C}$ and ultrasonographic signs – thickened GB wall, edematous GB wall, a positive Murphy’s sign or pericholecystic liquid. Technically complicated LC(TKLC) is characterized by numerous technical difficulties in one or more phases of surgeries - which increase duration of surgery and risk of intraoperative complications. We defined DLC as a LC characterized by numerous operative difficulties that significantly prolonged duration of the operation (LC average time + at least one SD).

For each patient were recorded data on the duration of the individual phases of LC – placement of the instruments, dissection of adhesions, dissection of elements Calot's triangle, extraction of GB from peritoneal cavity, lavage of abdominal cavity.

Complications during execution of the individual phases of LC were recorded. We analyzed the reasons for conversion in OC. Duration of the individual phases of LC is statistically analyzed in relation to defined possible preoperative clinical, laboratorial, ultrasonograph predictors of technically complicated LC as well as in relation to histopathological analysis of excision gallbladders. In postoperative period we analyzed occurrences of specific and general complications. We recorded data on the duration of preoperative and postoperative hospitalization, reasons for prolongation of the hospital treatment, drug treatment. Patients were monitored three months after surgery. All excision gallbladders were sent to pathological service of the General Hospital Berane, where histopathological analysis was conducted by a pathologist. Instruments of research were medical hospital documentation, specially designed questionnaires and evidence of the time of individual phases of surgery.

The study has shown that it is possible to identify risk factors and to generate predicative index for technically complicated LC and DLC on the basis of preoperative routinely available parameters (anamnesis, physical examination, ultrasound, biochemical-hematological findings) in the conditions of smaller regional hospital without the use of highly sophisticated diagnostic procedures (CT, NMR, ERCP,PTC) – more specifically without increase of the costs of medical treatment. Patients with GB wall thickness >4mm, fibrosis of the GB, >5attacks of pain that lasted longer of 4 hours, WBC >10x10⁹/L and diabetes mellitus are highly risky group for DCL.

Keywords: *laparoscopic cholecystectomy, difficult laparoscopic cholecystectomy, technically complicated laparoscopic cholecystectomy, operative difficulties, small regional hospital, preoperative clinical, ultrasound and laboratory parameters, preoperative identification parameters of operative difficulties, quantification preoperative parameters of operative difficulties*

Academic Expertise: Surgery

Major in: Biliary surgery

UDC number

SADRŽAJ

1.UVOD	1
1.1 Epidemiologija holelitijaze	1
1.2 Klinička slika holelitijaze	2
1.3 Liječenje bilijarne kalkuloze	4
1.4 Operativno liječenje bilijarne kalkuloze	4
1.5 Hirurška anatomija žučne kese i ekstrahepatičnih žučnih vodova	7
1.5.1 Bazična anatomija.....	8
1.5.1.1 <i>Žučna kesa</i>	8
1.5.1.2 <i>Duktus cystikus</i>	11
1.5.1.3 <i>Cistična arterija i desna hepatična arterija</i>	13
1.5.1.4 <i>Ductus hepaticus communis</i>	16
1.5.1.5 <i>Ductus choledochus</i>	17
1.5.1.6 <i>Vaskularizacija žučnih vodova</i>	17
1.5.1.7 <i>Aksesorni i aberantni žučni vodovi</i>	20
1.5.1.8 <i>Kalotov trougao</i>	21
1.5.2 Laparoscopska anatomija.....	22
1.5.3 Procjena bilijarne anatomije.....	23
1.6 Laparoscopska holecistektomija	25
1.7 Indikacije za LC	26
1.8 Kontraindikacije za LC	30
1.9 Konverzija LC u OC	32

1.9.1 Faktori konverzije zavisni od bolesnika.....	32
1.9.2 Faktori konverzije zavisni od bolesti.....	34
1.9.3 Faktori konverzije zavisni od hirurga.....	35
1.10 Preporuke za sigurno izvodjenje LC i prevenciju povreda žučnih vodova.....	36
1.11 Komplikacije laparoskopske holecistektomije.....	39
1.11.1 Komplikacije pri kreiranju pneumoperitoneuma.....	39
1.11.2 Krvarenje.....	41
1.11.2.1 <i>Krvarenja na mjestu plasiranja radnih portova i troakar vakularne povrede..</i>	41
1.11.2.2 <i>Krvarenja tokom disekcije žučne kese iz lože.....</i>	41
1.11.3 Bilijarne komplikacije.....	42
1.11.3.1 <i>Prosuti kamenci.....</i>	42
1.11.3.2 <i>Curenje žuči.....</i>	44
1.11.3.3 <i>Povrede žučnih vodova.....</i>	44
1.11.3.4 <i>Klasifikacija CBD povreda.....</i>	55
1.11.3.5 <i>Dijagnoza i tretman biliarnih povreda.....</i>	62
1.11.4 Povrede crijeva.....	63
1.12 Prediktori teške laparoskopske holecistektomije.....	64
1.12.1 Klinički parametri.....	65
1.12.2 Radiološki parametri.....	66
1.12.3 Specifični prediktori teške laparoskopske holecistektomije.....	68
1.12.3.1 <i>Akutni holecistitis.....</i>	68

1.12.3.2	<i>Empijema žučne kese.....</i>	69
1.12.3.3	<i>Prethodne abdominalne operacije.....</i>	69
1.12.3.4	<i>Patološka anatomija bilijarnog trakta i jetre.....</i>	70
1.12.3.5	<i>Trabekularna, skvrčena i intrahepatična žučna kesa.....</i>	70
1.12.3.6	<i>Mirizzijev sindrom.....</i>	71
1.15.3.7	<i>Ciroza jetre sa portnom hipertenzijom.....</i>	71
1.15.3.8	<i>Varijacije hepatobilijarne i arterijske anatomije.....</i>	72
1.15.3.9	<i>Laparoskopska holecistektomija u trudnoći.....</i>	72
2.1	CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	73
2.2	HIPOTEZE	73
3.	METOD ISTRAŽIVANJA.....	74
3.1	Vrsta studije.....	74
3.2	Mjesto i vrijeme istraživanja.....	74
3.3	Formiranje uzorka.....	74
3.4	Istraživačke ekipe.....	78
3.5	Instrumenti istraživanja.....	79
3.6	Ispitivane varijable.....	80
3.7	Statističke metode obrade podataka....	82
4.	REZULTATI.....	83

5. DISKUSIJA.....	119
6. ZAKLJUČCI.....	135
7.LITERATURA.....	137
8.BIOGRAFIJA.....	160
9.IZJAVA O AUTORSTVU.....	170
10.IZJAVA O ISTOVJETNOSTI ŠTAMPANE I ELEKTRONSKE VERZIJE DOKTORSKOG RADA.....	171
11. IZJAVA O KORIŠĆENJU.....	172

1.UVOD

Kalkuloza žučne kese (holelitijaza) sa svojim komplikacijama (holecistitis, pankreatitis, holangitis) je veliki zdravstveni problem širom svijeta, posebno kod odrasle populacije. Najčešće je gastrointestinalno oboljenje koje zahtijeva bolničko liječenje¹. Holelitijazu je prvi opisao italijanski patolog iz Firence Antonio Benivenius 1507.godine iako su multipli kamenci žučne kese bili pronađeni kod mumificiranih Egipatskih svješetnika².

1.1 Epidemiologija holelitijaze

Učestalost holelitijaze pokazuje znatne geografske i regionalne varijacije. Veća je u ekonomski razvijenim zemljama.

Prisutna je kod 10-20% odrasle populacije u SAD, 20% starijih od 40 godina i 30% starijih od 70 godina. U latinoameričkim zemljama, prevalencija holelitijaze je čak i veća (do 50% odraslih žena). Češća je kod žena nego kod muškaraca u bilo kojoj starosnoj dobi. U toku reproduktivnog života žene obolijevaju četiri puta češće nego muškarci, a nakon tog perioda se taj odnos smanjuje i kod stare populacije je približno jednak. Rijetka je u djetinjstvu i adolescenciji-0.1-0.6%, u gojazne djece 2%, kod bolesti srpastih ćelija 17-29%³. U Evropi učestalost holelitijaze je slična kao i u SAD, sa srednjom stopom prevalencije u velikom populacionom istraživanju rangiranom od 5.9 do 21.9%⁴. Najveća prevalencija holelitijaze je u Norveškoj (21.9%) i bivšoj Istočnoj Njemačkoj(19.7%), dok su niže stope evidentirane u Italiji (Sirmione 6.2% i Chlanciano 5.9%)⁴.

U epidemiološkoj multicentričnoj italijanskoj studiji o holelitijazi (MICOL) koja je obuhvatila 33000 ispitanika iz deset italijanskih regiona starosti od 30-69.godina prevalencija holelitijaze je bila 18,8% u žena i 9,5% kod muškaraca⁵.

Prema izvještaju Nacionalnog Instituta za zdravlje SAD (National Institutes of Health) procjenjuje se da 6,3 miliona muškaraca i 14.2 miliona žena starosne dobi od 20 do 74 godine života u SAD ima kalkulozu žučne kese, zbog čega se godišnje u toj zemlji izvede oko 700 000 holecistektomija⁶.

Godišnje se dijagnostikuje oko milion novih slučajeva, a godišnji troškovi liječenja su oko 6.5 milijardi dolara⁷. U Velikoj Britaniji holelitijazu ima oko 5.5 miliona stanovnika, a svake godine se operiše preko 50 000 oboljelih¹.

Najmanja prevalencija holelitijaze je u subsaharskoj Africi i Istočnoj Aziji³. Specifične etničke grupe imaju povećanu prevalenciju holelitijaze. Najveća učestalost holelitijaze je kod sjevernoameričkih Indijanaca. Kod žena Pima i Chipewa Indijanaca iznosi preko 70% u dobi starijoj od 30 godina^{8,9}. Sličnu stopu učestalosti oboljenja imaju Indijanci Južne Amerike. U Čileu, kod Mapuce Indijanaca holelitijazu ima 49.4% žena i 12.6% muškaraca. Učestalost je niža kod Hispanoamerikanaca-36.7% žena i 13.1% muškaraca^{10,11}. Amerikanci bijele rase imaju nešto nižu stopu učestalosti:16.6% žena i 7.9% muškaraca⁶. Najmanja učestalost oboljenja je kod Afrikanaca crne rase(<5%), a oboljenje nije registrovano kod pripadnika Bantu i Masi plemena^{12,13}. Razlozi ovako različite etničke učestalosti holelitijaze su složeni i vjerovatno su rezultat interakcije fenotipske ekspresije više gena koji predisponiraju formiranje kalkulusa sa različitim egzogenim faktorima i načinom ishrane.^{14,15,16}

1.2 Klinička slika holelitijaze

Holecistolitijaza ima tri kliničke faze: asimptomatsku, simptomatsku i fazu komplikacija. Komplikacije holecistolitijaze-akutni holecistitis, holedoholitijaza sa ili bez holangitisa ili pankreatitisa, bilijarni ileus i karcinom žučne kese su potencijalno opasne po život i zahtijevaju aktivan hirurški stav.

Akutni holecistitis je prva klinička manifestacija bilijarne kalkuloze kod 20% bolesnika a akutni bilijarni pankreatitis kod 5%¹⁷. Ove komplikacije su najčešće gastrointestinalne bolesti koje zahtijevaju bolničko liječenje u SAD a troškovi liječenja su preko milijardu dolara. U toj zemlji godišnje umre više od 6000 bolesnika usled različitih komplikacija bilijarne kalkuloze¹⁸.

Asimptomatska bolest ne zahtijeva terapiju. Kalkuloza žučne kese je asimptomatska kod više od 80% oboljelih. Bilijarna kolika se javlja kod 1-4% asimptomatskih holelitijaza godišnje, a komplikacije kao što su akutni holecistitis, holangitis i akutni pankreatitis 0.1-0,3%. Oko 10% bolesnika tokom prvih pet godina nakon dijagnostikovanja bolesti ili 20% tokom 20 godina će imati simptome bolesti.

Kada se simptomi holecistolitijaze jednom jave, oni će se ponovo javiti kod većine bolesnika. Kod 25% bolesnika u simptomatskoj fazi bolesti u periodu od 10-20 godina će se javiti neka od komplikacija holecistolitijaze. Iz tog razloga, većinu bolesnika u simptomatskoj fazi bolesti treba operisati ako su u stanju da tolerišu opštu anesteziju, a nemaju nikakvih ozbiljnijih kardiopulmonalnih bolesti ili nekih drugih udruženih oboljenja, mada se digestivne tegobe javljaju u više od 20% operisanih. Skoro svi bolesnici će imati simptome prije nego što se jave komplikacije bolesti¹⁸.

Izazov za kliničara je utvrđivanje simptoma vezanih za bilijarnu kalkuloze znajući da peptički ulkus, gastroezofagealni refluks ili sindrom iritabilnog kolona mogu biti uzrok sličnih tegoba. Bilijarni bol je jak, javlja se u epizodama i lokalizovan je u epigastrijumu ili gornjem desnom kvadrantu abdomena sa iradijacijom u leđa ili desnu lopaticu, traje od 1 do 5 sati, obično se javi 1 sat nakon obilnog obroka, često se javlja noću.

Holecistolitijaza se često manifestuje prisustvom stalnih i nespecifičnih tegoba nakon uzimanja masnih obroka u vidu nadutosti trbuha, netipičnih bolova, flatulencije. Manja grupa bolesnika može imati tipičan bilijarni bol u odsustvu holecistolitijaze ili neidentifikovane abnormalnosti žučne kese. Nakon holecistektomije bol može biti uklonjen samo kod nekih od ovih bolesnika¹⁸.

Približno 90% bolesnika sa tipičnim bilijarnim bolom nema nikakvih tegoba nakon operacije. Rezultati operativnog liječenja kod bolesnika sa atipičnim bolom ili bilijarnom dispepsijom (netolerancija masne hrane, nadimanje, podrigivanje, flatulentna dispepsija) su manje efikasni-oko 20% i dalje ima slične tegobe te je kod njih neophodno sprovesti dalje dijagnostičko ispitivanje u cilju otkrivanja drugih bolesti, kao što su sindrom iritabilnog kolona, peptička ulkusna bolest ili gastroezofagealni refluks koji mogu biti uzrok ovih simptoma.

1.3 LIJEČENJE BILIJARNE KALKULOZE

U posljednjih 30 godina ustanovljeni su različiti terapijski modaliteti konzervativnog i operativnog liječenja bilijarne kalkuloze.

Konzervativno liječenje simptomatske holecistolitijaze ima ograničeno indikaciono područje zbog relativno visoke stope recidiva.

Disoluciona terapija žučnih kamenaca sa mehaničkim i biohemijским sredstvima (oralna disoluciona terapija, ekstrakorporalna litotripsija udarnim talasom – ESWL, kontaktna disoluciona terapija) je alternativna terapijska metoda operativnom liječenju. Indikovana je kod bolesnika kod kojih postoji veliki rizik od operativnog tretmana ili kod bolesnika koji izbjegavaju operativno liječenje¹⁸.

Operativno liječenje predstavlja metodu izbora u definitivnom liječenju holecistolitijaze¹. Operativni modaliteti su otvorena holecistektomija (OC), laparoscopska holecistektomija (LC), jednoportna laparoscopska holecistektomija-SILS (Single Incision Laparoscopic Cholecystectomy), robot-asistirana holecistektomija, transluminalna endoscopska holecistektomija-NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery).

1.4. OPERATIVNO LIJEČENJE BILIJARNE KALKULOZE

Holecistektomija je metoda izbora u liječenju bilijarne kalkuloze. Iako je OC sigurna i efikasna procedura sa malom stopom postoperativnih komplikacija, razvoj tehnologije i primjena laparoskopije kao terapijske procedure omogućio je uvođenje novih mini invazivnih operativnih modaliteta. Prednosti ovih procedura su manja operativna trauma i postoperativni bol, brži postoperativni oporavak, kraća hospitalizacija, bolji estetski efekat, brži povratak radnim aktivnostima¹⁸.

Holecistektomija je najčešća elektivna abdominalna operacija. Prvu uspješnu holecistektomiju je izveo njemački hirurg Carl Langenbuch u etarskoj anesteziji u Berlinskoj bolnici "Lazarus" 1882. godine¹⁹. Narednih trideset godina postojale su brojne

dileme i neslaganja među hirurzima da li je neophodno odstraniti cijelu žučnu kesu ili je dovoljno odstraniti samo kalkuluse.



Carl Langenbuch (1846-1901)



Phillipe Mouret



Jacques Perissat

Mnoga ispitivanja i praćenja bolesnika su pokazala da je kamen u žučnoj kesu posledica oboljenja žučne kese, te je Langenbuchova holecistektomija prihvaćena kao zlatni standard u liječenju oboljenja žučne kese.

Zahvaljujući detaljnim proučavanjem anatomije žučne kese od strane velikog francuskog anatora Calot-a, otvorena holecistektomija postaje operativna procedura sa relativno malim brojem komplikacija i sa dobrim rezultatima u liječenju kalkuloze žučne kese.

Brojna otkrića i napredak tehnologije u poslednjih 100 godina doveli su do naglog razvitka endoskopske hirurgije. Njeno uvođenje u hiruršku praksu predstavlja jednu od najvećih tekovina u istoriji medicine.

Endoskopija je u XIX vijeku uglavnom bila privilegija internista i urologa, tokom 60-tih i 70-tih godina XX vijeka ginekolozi su preuzeli primat u razvoju endoskopske hirurgije, dok je većina hirurga i dalje ignorisala mogućnosti nove tehnike.

Uprkos brzom razvoju laparoskopije od eksplorativne procedure ka sve uspješnijoj interventnoj proceduri, OC je do kraja osamdesetih godina XX vijeka bila neprikosnovena hirurška procedura u liječenju kalkuloze žučne kese. Tehnika OC je dovedena skoro do perfekcije sa minimalnim morbiditetom i mortalitetom a njeno izvođenje je bilo dostupno svakom kompetentnom hirurgu, te nije bilo dovoljno motiva za traganjem nove operativne procedure.

Zahvaljujući hirurgskoj znatiželji a nakon stečenog iskustva u izvođenju ginekoloških laparoskopskih operacija i operacija slijepog crijeva, hirurgi su počeli da razmišljaju i tragaju za novim, manje invazivnim operativnim procedurama u liječenju kalkuloze žučne kese te krajem osamdesetih godina XX vijeka dolazi do revolucionarnih promjena u izboru operativne procedure u liječenju oboljenja žučne kese.

Francuski hirurg iz Liona Phillipe Mouret, stekavši iskustvo u izvođenju ginekoloških laparoskopskih operacija je izveo prvu uspješnu laparoskopsku holecistektomiju marta 1987.godine. Završavajući ginekološku laparoskopsku operaciju kod bolesnice koja je imala simptomatsku holelitijazu, na kraju operacije je pomjerio laparoskop u subfreničnu regiju i uočio žučnu kesu bez priraslica i upale.

Laparoskopsku holecistektomiju je uradio nakon dva i po sata i na praktičan način dokazao da se žučna kesa može odstraniti bez klasičnog operativnog reza istakavši brojne druge prednosti ove procedure. Operaciju nije publikovao jer je vjerovatno smatrao da ovako duga operacija nema nikakvu budućnost²⁰.

Francois Dubois, francuski hirurg koji je godinama izvodio holecistektomije kroz mini laparotomije u cilju smanjenja operativne traume i stresa bolesnika, saznajući slučajno za Mouret-ovu intervenciju, ubrzo počinje da radi laparoskopske intervencije i aprila 1988.godine u Parizu izvodi prvu LC. Sa svojim saradnicima iste godine objavljuje prvu seriju sa 36 operisanih bolesnika²¹. Inspirisan radovima Duboisa, Jacques Perissat iz Bordoa izvodi kombinaciju laparoskopske holecistostomije sa litotripsijom pod kontrolom oka, sa ili bez uvođenja eksternog bilijarnog drena, ili holecistektomiju nakon pražnjenja holeciste od kalkulusa kroz 10mm inciziju na koži i uvodi LC u kliniku kao operativni modalitet u liječenju holecistolitijaze. Svoja iskustva i tehniku objavljuje u Louisvilleu u aprilu 1989.godine na sastanku Američkog udruženja endoskopskih digestivnih hirurga²². Ovi autori su svojim radovima i prezentiranim videofilmovima izazvali oduševljenje hirurga laparoskopskom tehnikom koje se širilo poput plamena i motivisali hirurge da nauče tehniku laparoskopije.

Zbog svojih prednosti, LC je kao mini invazivna operativna procedura brzo počela da se primjenjuje u SAD, Japanu a potom i u ostalim državama.

U Sjedinjenim Državama prvu LC je uradio a potom i popularizovao Eddie Joe Reddick i Olsen (Nashville, Tennessee) 1989 godine, u Japanu Taturu Ymamakawa 1990.godine(Tokio), u Škotskoj Nathanson i Cushieri^{23,24}.

Prve smjernice za kliničku primjenu LC je predložilo Američko udruženje digestivnih endoskopskih hirurga u maju 1990.godine koje su potom bile proširene, da bi konačno u septembru 1992.godine u Bethesdi na Konsenzus konferenciji Nacionalnog instituta zdravlja u SAD bilo zaključeno da je "laparoskopska holecistektomija sigurna i efikasna u tretmanu većine bolesnika sa simptomatskom kalkulozom žučne kese i da je metoda izbora u njenom liječenju"¹⁸.

1.5 HIRURŠKA ANATOMIJA ŽUČNE KESE I EKSTRAHEPATIČNIH ŽUČNIH VODOVA

Poznavanje bazične anatomije je važno za bezbjedno izvodjenje bilo kog operativnog zahvata. Većina autora se slaže da je bilijarni sistem regija sa najčešćim anatomskim varijacijama u ljudskom organizmu²⁵. U stručnoj literaturi navode se podaci da "normalnu anatomiju" bilijarnog trakta nalazimo kod manje od 50% bolesnika^{25,26}.

U kontekstu holecistektomije, poznato je da je pogrešna interpretacija normalne anatomije ili prisustvo anatomskih varijacija bilijarnog sistema razlog nastanka velikih postoperativnih komplikacija, posebno povreda žučnih vodova. Iz tog razloga, dobro poznavanje bazične anatomije, koja uključuje normalnu anatomiju, varijacije bilijarnog sistema i arterijskog snadbijevanja je *conditio sine qua non* za izvodjenje sigurne i bezbjedne holecistektomije.

Specifična laparoskopska tehnika je odgovorna za specifičnu anatomsku sliku tokom izvodjenja operativnog zahvata i posledične povrede žučnih vodova te je neophodno njeno dobro poznavanje koje predstavlja preventivnu stratešku mjeru u smanjenju ovih operativnih komplikacija. Takve povrede mogu uzrokovati značajno povećanje morbiditeta a nekada mogu dovesti do smrtnog ishoda. Najčešći su razlog sudskih sporova koji se vode protiv abdominalnih hirurga u razvijenim zemljama svijeta.

Podaci u stručnoj literaturi ukazuju da je prihvatanje LC kao metode izbora u liječenju simptomske i komplikovane kalkuloze žučne kese dovelo do povećanja povreda žučnih vodova. Svakako da je jedan od razloga i različita anatomska slika polja oko žučne kese, posebno Calotovog trougla tokom LC za razliku od otvorene procedure.

Dakle, za bilijarnog i minimalno invazivnog hirurga je neophodno da poznaje i uvažava bazične anatomske činjenice koje se odnose na anatomske elemente koji su od značaja za bezbjedno izvodjenje holecistektomije kao i poznavanje i razumijevanje činjenica iz literature koliko anatomske varijacije ili anomalije mogu doprinijeti pojavi komplikacija.

1.5.1 Bazična anatomija

1.5.1.1 Žučna kesa

Žučna kesa (vesica felleae) je kruškolikog oblika i smještena je u loži žučne kese na visceralnoj strani jetre. Promjenjivog je oblika i obima, dok njena zapremina u fiziološkim uslovima iznosi između 30 i 50 ml. Normalno se nalazi na spoju IV i V segmenta jetre (na donjem dijelu glavne ili Cantlieve linije) ali njen položaj može varirati. Prvi i drugi dio duodenuma se nalazi iza a kolon transversum ispod žučne kese.

Peritonealni omotač obavija jetru u različitom obimu, pa žučna kesa može biti na kraćem ili dužem mezu ili čak urasla u jetru, tzv. "intrahepatična žučna kesa". Ovo može praviti probleme tokom disekcije žučne kese iz njene lože i povećati mogućnost intraoperativne povrede jetrinog parenhima. Kompletno oblaganje žučne kese sa peritoneumom može biti predispozicija za torziju ukoliko je udružena sa dugim mezenterijumom, naročito ukoliko je ograničena na vrat žučne kese, tako da su tijelo i fundus slobodni.

Iako je glavni desni žučni vod prilično duboko smješten u jetrinom parenhimu, desna grana portne vene i grane hepatične vene su smještene u jetrinom parenhimu na dubini od oko 1cm od žučne kese. Dakle, dublji rascjep jetrinog parenhima tokom disekcije žučne kese iz njene lože može dovesti do pretjeranog krvarenja.

Tokom disekcije žučne kese iz njene lože bolje je disekcionu ravan usmjeriti na stranu žučne kese nego prema jetrinom parenhimu.

Žučna kesa je podijeljena na dno ili fundus(fundus vesicae felleae), tijelo(corpus vesicae felleae) i vrat(collum vesicae felleae). Vrat žučne kese se postepenim sužavanjem nastavlja u izvodni kanal žučne kese(ductus cysticus), koji se uliva u zajednički hepatički kanal(ductus hepaticus communis), odakle počinje glavni žučni vod(ductus choledochus). Hartmanov špag je asimetrično izbočenje koje se nalazi na prelazu tijela u vrat žučne kese a njegova dilatacija je posledica prisustva kalkulusa ili je rezultat patološkog inflamatornog procesa.

Hartmanov špag je različite veličine ali velika Hartmannova vrećica može prekriti duktus cysticus i Calotov trougao. To može biti rezultat običnog proširenja ili zbog adherencije sa cističnim kanalom ili glavnim žučnim vodom. Tako mali cistični kanal može biti potpuno sakriven a trakcija žučne kese može dovesti do toga da zajednički žučni vod izgleda kao cistični kanal. Slična situacija je i kod Mirizzijevog sindroma kod koje se veliki kamen nalazi u Hartmanovom špagu koji je adherentan za žučni vod ili je erodirao zid žučnog voda. Mirizzijev sindrom stvara velike poteškoće u toku holecistektomije.

Vaskularizacija žučne kese potiče od arterije cistike, koja najčešće nastaje iz desne grane hepatične arterije pozadi zajedničkog hepatičkog žučnog voda. Cistična arterija se pruža iznad i iza cistikusa dok ne dođe do vrata žučne kese gdje se dijeli u prednju i zadnju granu. Žučna kesa je vaskularizovana i preko varijabilnih krvnih sudova u loži žučne kese.

Najveći dio venske drenaže odlazi direktno u jetru kroz ložu žučne kese, ali vene se mogu vidjeti i oko cistične arterije i one se direktno ulivaju u portnu venu.

Cistična limfonoda se nalazi pored cistične arterije gdje je u kontaktu sa zidom žučne kese i stoga koristi kao orijentir u toku holecistektomije. Limfa iz žučne kese i žučnih vodova prolazi kroz cističnu limfonodu i u druge hepatične noduse koji se nalaze na ivici omentuma minusa.

Aksesorni žučni vodovi se mogu ulivati u žučnu kesu ili ložu žučne kese. Ovi aksesorni žučni vodovi su obično mali superficijalni intrahepatični žučni vodovi i mogu biti bezbjedno ligirani.

Žučna kesa može biti rudimentirana ili odsutna i tada može biti udružena sa drugim kongenitalnim anomalijama, kao što su traheozofagealna fistula ili imperforantni anus.

Agenezija žučne kese bez ekstrahepatične bilijarne atrezije je rijetka urođena anomalija sa učestalošću oko 1 na 6000 živorođene djece²⁶. Može biti genetski uzrokovana i nasleđuje se autozomno dominantno. U nekim slučajevima se mogu javiti bolovi nalik na bilijarnu koliku, zbog čega pacijenti mogu biti podvrgnuti nepotrebnoj laparotomiji.

Duplikacija ili triplikacija žučne kese nastaje dodatnom podjelom embriološkog kaudalnog pupoljka hepatičnog divertikuluma. Najčešće su dvostruke žučne kese sa zajedničkim(vesica fellea duplex) ili separatnim vratom(vesica fellea divisa).

Kod duktalne žučne kese postoje dvije ili tri kompletno razvijene žučne kese koje se sopstvenim cistikusom ulivaju u bilijarno stablo.

Ukoliko se duplikatura žučne kese otkrije u toku operacije ili operativnom holangiografijom tada treba odstraniti obje žučne kese. Druga operacija može biti uradjena kasnije ukoliko je samo jedna žučna kesa odstranjena.

Septirana žučna kesa se javlja sa učestalošću u 4% populacije²⁶. Unutar same žučne kese postoje longitudinalne ili transverzalne fibrozne pregrade(septe), koje međusobno komuniciraju. Kompletna podjela žučne kese može formirati dvije šupljine koje se spajaju u predjelu vrata sa jednim zajedničkim cistikusom ili mogu imati dva odvojena cistikusa. Djelimično razdvajanje fundusa od tijela žučne kese je poznato kao frigijska kapa koja uzrokuje lokalno zadebljanje zida žučne kese ali je funkcija žučne kese obično normalna.

Levostrana žučna kesa se može javiti kao izolovana anomalija ili u slučaju kompletnog situs inversus²⁷. U stručnoj literaturi je opisano do danas nešto više od 100 slučajeva. Žučna kesa je postavljena lijevo od srednje hepatične vene tj. sa lijeve strane lig.rotunduma ili na visceralnoj strani lijeve jetre, a lig.rotundum ima ishodište iz portne vene za lijevu jetru.

Ektopija žučne kese se javlja sa učestalošću od 1 na 1600 izvedenih autopsija. Može biti locirana unutar falciformnog ligamenta, u prednjem trbušnom zidu, supra ili intrahepatično, retrorenalno i u lijevoj polovini donjeg abdomena²⁶.

1.5.1.2 Duktus cistikus

Cistični kanal povezuje žučnu kesu sa zajedničkim hepatičkim vodom i jedna je od najvažnijih struktura koju je potrebno identifikovati tokom holecistektomije.

Cistični kanal može imati različit oblik (izuvijan, prav, u obliku slova S). Njegova dužina je varijabilna ali obično iznosi 3-4cm. Dijametar cistikusa je 1-3mm u prečniku, mada može biti mnogo širi kod nekih pojedinaca. Sluznica infundibuluma je spiralno naborana na prelasku u cistikus i gradi Heisterovu valvulu.

Oko 20% cističnih kanala je kraće od 2 cm i u tim situacijama može biti otežano stavljanje klipsa ili ligature^{28,29}.

Anatomske varijacije žučnih vodova su česte, a njihova učestalost je analizirana u brojnim serijama na osnovu operativnih holangiograma. Najvažnije anatomske varijacije sa operativnog stanovišta su one koje se odnose na cistični kanal.

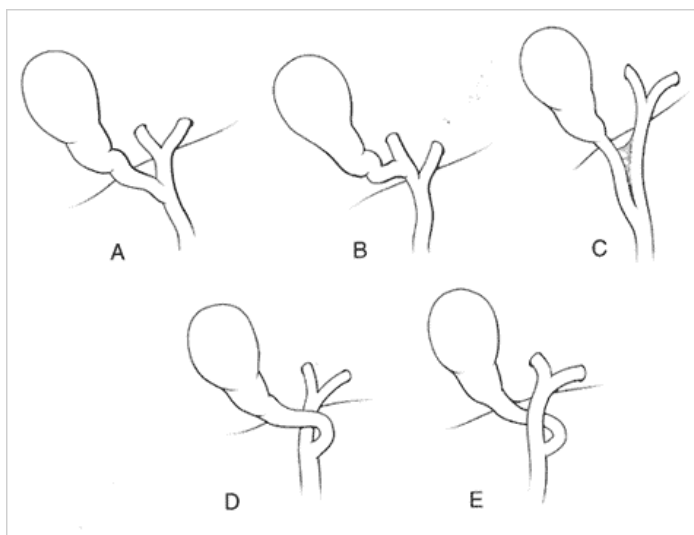
Odsustvo cističnog kanala je veoma rijetko i ako se kanal ne vidi vrlo je vjerovatno da je sakriven drugom anatomskom strukturom. Njegova širina je najčešće 2-3mm, a dilatacija se sreće u patološkim stanjima (prisustva kamena ili je posledica propasiranog kamena).

U principu, cistični kanal širi od 5 mm budi sumnju o pogrešnoj identifikaciji cističnog kanala sa žučnim vodom. U takvim situacijama, neophodan je mnogo veliki klips da bi kompletno okludirali lumen cistikusa. Neophodno je uvjeriti se da se zaista radi o duktusu cistikusu, najbolje intraoperativnom holangiografijom, prije nego što struktura bude klipsovana ili ligirana.

Spajanje cističnog kanala sa žučnim vodovima pokazuje značajne varijacije. Mjesto ulivanja cistikusa određeno je trenutkom separacije pars hepatica od pars cystica tokom embriogeneze. Obzirom da takve varijacije nisu neuobičajene, treba biti obazriv prilikom disekcije cističnog kanala na mjestu spoja sa žučnim vodom.

U slučaju kasne separacije, mjesto ulivanja cistikusa može biti blizu jetre, na nivou konfluensa desnog i lijevog hepatikusa, ili u neki od ova dva žučna voda. U oko 2% populacije cistikus se direktno uliva u desni hepatikus umjesto u zajednički hepatični žučni vod, dok je drenaža cistikusa u lijevi hepatikus izuzetno rijetka^{26,30,31}. Preparacija ovakvog cistikusa može dovesti do lezije ili akcidentalnog klipsovanja ovih struktura.

U oko tri četvrtine slučajeva duktus cistikus se uliva u duktus hepaticus komunis sa desne strane po oštrim uglom³², u oko 20% tok duktusa cistikusa je paralelan glavnom žučnom vodu za koji je srastao čvrstim priraslicama, a kod manje od 5% ukršta duktus hepaticus komunis sa zadnje strane, da bi se potom ulio u njega sa zadnje, lijeve ili prednje strane(slika 1).



Slika 1. Najčešće anatomske varijacije cističnog kanala

Cistični kanal sa visokom insercijom u ductus hepaticus communis(A). Utok cistikusa u desni hepaticni žučni vod(B). Paralelan tok cistikusa sa glavnim žučnim vodom(C). Ukrštanje cistikusa sa duktus hepaticus komunisom sa prednje strane i ulivanje sa lijeve strane(D). Ukrštanje cistikusa sa duktus hepaticus communisom sa zadnje strane i njegov utok sa lijeve strane(E).

Važno je znati da se kod niske insercije duktus cistikus može nalaziti iza duodenuma. Opisani su i dupli cistični kanali²⁶, ali su oni izuzetno rijetki i zbog toga dvije duktalne strukture koje ulaze u žučnu kesu treba posmatrati sa velikom rezervom.

Agenezija cistikusa je veoma rijetka anomalija nastala poremećajem razvoja proksimalnog dijela pars cystica hepatickog divertikuluma. Žučna kesu se u ovakvoj situaciji direktno uliva u glavni žučni vod²⁶. Takođe, cistični kanal nema krvne sudove na svojoj površini, dok žučni vodovi imaju vidljive krvne sudove.

Najvažnije i potencijalno opasne varijacije uključuju različite varijacije desnog subsegmentnog žučnog voda koji drenira segment desnog lobusa jetre u zajednički žučni vod, cistični kanal ili žučnu kesu. Incidencija je 1-4%. Do povrede akcesornog žučnog voda može lako doći tokom holecistektomije i može dovesti do djelimične ili potpune okluzije dijela bilijarnog trakta.

Desni i lijevi hepatici žučni vod se mogu spajati u zajednički hepatici žučni vod na promjenjiv način, a ponekada ova junkcija može biti intrahepatična.

Desni hepatici žučni vod se nekada može spajati sa cističnim kanalom. Intraoperativna holangiografija se koristi za prepoznavanje ovih varijacija. Akcesorni žučni vodovi ukoliko su mali mogu biti okludirani, ali veće žučne vodove treba sačuvati i implantirati u Roux vijugu ako je potrebno.

Bilijarni peritonitis ili fistula mogu biti posledica neprepoznate povrede žučnog kanala. Anomalije zajedničkog žučnog voda su veoma rijetke ali ektopična drenaža akcesornog zajedničkog žučnog voda u želudac je opisana kod pet pacijenata, uključujući i originalni izvještaj Vesaliusa 1543.godine. Anomalija je bila povezana sa simptomatskim bilijarnim gastritisom^{26,30,31}.

Povremeno akcesorni žučni kanal ili kanali se nalaze u loži žučne kese-Luskini žučni vodovi. Kada se predvide tokom operacije u postoperativnom toku se javlja curenje žuči. Ranije se smatralo da se intrahepatični žučni vodovi dreniraju direktno u žučnu kesu ali anatomske studije potvrđuju da se oni obično nalaze površno u loži žučne kese. Oni bi trebalo da budu klipsovani ili suturirani radi prevencije curenja žuči.

1.5.1.3 Cistična arterija i desna hepatici arterija

Arterijska vaskularizacija žučne kese i bilijarnog stabla potiče iz sliva trunkusa celijakusa, preko arterije hepaticke proprije i gastroduodenalne arterije, a manjim dijelom iz sliva arterije mezenterike superior, preko zadnje donje pankreatikoduodenalne arterije i arterijskog luka zadnje strane glave pankreasa³³.

Žučnu kesu vaskularizuje arterija cistika, koja pokazuje česte anatomske varijacije u svom toku, ishodištu i broju. Cistična arterija je grana desne hepaticke arterije i obično nastaje u Calotovom trouglu nakon prolaska desne hepaticke arterije iza duktus hepaticusa komunisa. Promjenjive je dužine i ulazi u žučnu kesu u predjelu vrata ili tijela.

Tok i dužina cistične arterije u Calotovom trouglu je varijabilna. Iako se klasično arterija cistika nalazi u centralnom dijelu Calotovog trougla, ponekada može biti veoma blizu ili čak niže u odnosu na duktus cystikus. Daje obično prednju ili superficijalnu i zadnju ili duboku granu blizu žučne kese.

Kada je disekcija veoma blizu žučne kese kao u LC ili je grananje proksimalno, neophodno je odvojeno ligirati obje grane arterije cistike. Ukoliko se ne razmišlja o prisustvu bočnih grana, može se javiti krvarenje tokom zadnje disekcije. Pored toga, cistična arterija daje direktne grane za cistični kanal. Ove male grane se više respektuju kod LC i polaze prije grananja na prednju i zadnju granu.

Desna hepatična arterija se normalno nalazi pozadi žučnog voda i daje desnu granu visoko u Calotovom trouglu.

Desna hepatična arterija može biti vrlo blizu žučne kese i cističnog kanala u obliku katepilara ili Moynihanove grbe. Učestalost ove varijacije je promjenjiva ali se javlja u oko 50% populacije^{33,34}.

Ukoliko je grba prisutna, tada je cistična arterija mnogo kratka. U ovoj situaciji desna hepatična arterija može biti pogrešno identifikovana kao cistična arterija ili pocijepana u pokušaju ligature cistične arterije. Krvarenje u ovoj situaciji predisponira nastanak povrede žučnog voda.

Anatomske varijacije same cistične arterije su česte- može imati ishodište iz lijeve, zajedničke ili akcesorne hepatične arterije i prolaziti ispred ili pozadi glavnog žučnog voda(slika 2). Mnoge od njih su uzrok konfuzije ukoliko se arterija grana mnogo blizu zida žučne kese.

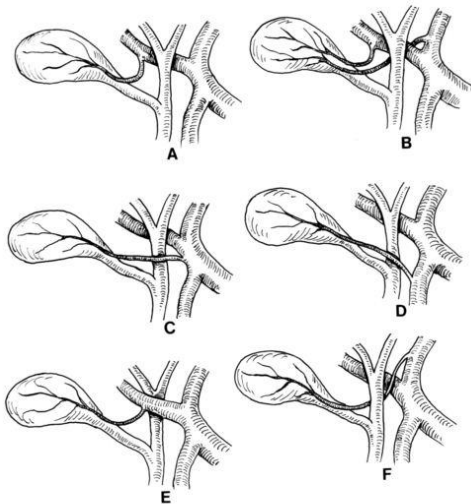
Više cističnih arterija je prisutno kod malog broja bolesnika. Incidencija duple cistične arterije je 2-15%³³. Iz tog razloga, može biti potrebno ligirati dvije arterije u žučnoj kesi.

Kada cistična arterija nema ishodište iz desne hepatične arterije nego iz zajedničke hepatične arterije ili lijeve hepatične arterije(2.5%) tada prelazi žučni vod sa prednje strane što povećava opasnost od povrede žučnog voda tokom disekcije arterije cistike i njenog ligiranja.

Lijeva hepaticna arterija može imati svoje ishodište iz lijeve gastične, splenične ili gornje mezenterične arterije u 3-6% populacije i može biti poseban problem tokom izvođenja gastrektomije ili laparoskopske fundoplikacije³⁵.

Takođe, arterija cistika može biti grana gornje mezenterične arterije u kom slučaju se penje do žučne kese ispod cističnog kanala.

Desna hepaticna arterija polazi od gornje mezenterične arterije u 10-20% populacije a akcesorna desna hepaticna arterija iz gornje mezenterične arterije kod 5-10%³⁵. U tom slučaju, desna hepaticna arterija prolazi kroz Calotov trougao bliže žučnoj kesi a arterija cistika ima kratak tok, što povećava opasnost od povrede žučnog voda tokom disekcije arterije cistike i njenog ligiranja.



Slika 2. Najčešće anatomske varijacije arterije cistike

Cistična arterija je obično grana desne hepaticne arterije(A); dvije cistične arterije koje polaze iz desne i lijeve hepaticne arterije(B); cistična arterija sa ishodištem iz arterije hepaticke proprije(C); cistična arterija grana arterije gastroduodenalis(D); cistična arterija grana prednje desne hepaticne arterije(E); arterija cistika grana lijeve hepaticne arterije(F).

1.5.1.4 Ductus hepaticus communis

Zajednički hepatički žučni vod(ductus hepaticus communis) nastaje u hilusu jetre spajanjem desnog(ductus hepaticus dexter) i lijevog(ductus hepaticus sinister) hepatikusa. Njegova dužina zavisi od mjesta ulivanja cističnog kanala i obično iznosi 3-4cm, dok je njegov prečnik oko 4-5mm. Od mjesta ulivanja duktusa cistikusa, zajednički hepatički vod mijenja ime u holedohus(ductus choledochus). Većina hirurga zajednički hepatički žučni vod i holedohus nazivaju zajedničkim imenom glavni ili zajednički žučni vod³².

Desni hepatikus nastaje spajanjem prednjeg i zadnjeg sektorskog žučnog voda. Učestalost ovakvog tipa spajanja prednjeg i zadnjeg desnog sektorskog žučnog voda je 53-72%³⁴. Duktus hepatikus ima veoma kratak ekstrahepatični tok, što ima veliki značaj, pogotovo u slučaju njegovih visokih povreda i stenoza³².

Postoje tri glavna tipa varijacija kod kojih prednji i zadnji sektorski vodovi ne formiraju desni hepatikus; u prvom slučaju zadnji sektorski vod se uliva u lijevi hepatikus(9-27% slučajeva); u drugom slučaju prednji sektorski vod se uliva direktno u konfluens(trifurkacija konfluensa) i ona se javlja kod 7-14% slučajeva. Najređa je varijacija kod koje se prednji desni sektorski vod uliva u lijevi hepatikus(6-9% slučajeva)²⁵.

Prednji sektorski žučni vod obično nastaje spajanjem segmentalnih žučnih vodova prednjeg sektora jetre(segment V i VIII) a zadnji spajanjem segmentalnih žučnih vodova VI i VII segmenta jetre(zadnji sektor jetre).

U lijevoj jetri, u najvećem broju slučajeva se prvo spajaju žučni vodovi II i III segmenta jetre, dok se žučni vod iz IV segmenta priključuje u kasnijem toku gradeći lijevi hepatikus koji izlazi iz jetre u lijevom uglu porte hepatis i pruža se po prednjoj strani lijeve grane portne vene.

Anatomske varijacije lijevog hepatikusa se uglavnom odnose na varijacije segmentnog voda za IV segment. Kod tipa I ovaj segmentni vod se uliva u lijevi hepatikus blizu hilusa jetre(35% slučajeva), kod tipa II njegovo ulivanje je lateralno(54.6%). Treći tip predstavlja ulivanje ovog segmentalnog voda između ove dvije pomenute pozicije i javlja se kod 10% slučajeva²⁵. Dužina njegovog ekstrahepatičnog toka zavisi od stepena razvijenosti lijeve jetre²⁵. U najvećem broju slučajeva, dužina ekstrahepatičnog toka lijevog hepatikusa je 2-4cm, što ima veliku ulogu u rekonstruktivnoj hirurgiji bilijarnog trakta.

1.5.1.5 Ductus choledochus

Duktus holedohus je prosječno dug 8cm, a prečnik obično ne prelazi 6mm. Na njemu se opisuju četiri dijela: intraligamentarni ili supraduodenalni koji se nalazi između dva peritonealna lista u hepatoduodenalnom ligamentu u kojem leži desno(lateralno) od hepatične arterije a ispred i desno od portne vene, retroduodenalni, retropankreatični i kratki, završni intrapankreatični dio.

Nakon prolaska iza prvog dijela duodenuma i glave pankreasa, duktus holedohus gubi peritonealni omotač i ulazi u descendentni dio duodenuma na posteromedijalnom zidu, u većini slučajeva 7-10cm distalno od pilorusa. Završni dio holedohusa se spaja sa završnim dijelom Wirsungovog glavnog izvodnog kanala pankreasa gradeći u debljini duodenalnog zida proširenje zvano Vaterova ili hepatopankreatična ampula(ampulla hepatopancreatica Vateri)^{26,30,31}.

U završnom dijelu holedohusa postoji jača kondezacija glatkih mišićnih ćelija koja čine Oddijev sfinkter(sphincter ampullae hepatopancreaticae Oddii) koji ima veliku ulogu u regulaciji protoka žuči, kako između obroka tako i u stanju potrebe za žuči u proksimalnom tankom crijevu tokom digestije.

1.5.1.6 Vaskularizacija žučnih vodova

Ekstrahepatični bilijarni sistem vaskularizuju arterija cistika(a.cystica), desna i lijeva hepatična arterija(a.hepatica dex et sin), gastroduodenalna arterija (a.gastroduodenalis), prednja i zadnja gornja pankreatikoduodenalna arterija (a.pancreaticoduodenalis anterior superior et posterior superior) i retroportalna arterija(a.retroportalis) a ponekada i druge anomalne arterije^{33,34}.

Pomenuti krvni sudovi na ekstrahepatičnim žučnim vodovima grade tri tipa arterijskih anastomoza: longitudinalni lanac, retropankreatični arterijski luk i arterijsku mrežu. Glavninu arterijske vaskularizacije ekstrahepatičnih žučnih vodova obezbjeđuje arterija cistika i desna arterija hepatica za proksimalno bilijarno stablo i zadnja gornja pankreatikoduodenalna i retroportalna arterija za distalno bilijarno stablo.

Ove četiri arterije obezbjeđuju 94.5% arterijske krvi za kompletan ekstrahepatičan bilijarni sistem i zbog toga moraju biti sačuvane prilikom hirurške disekcije u ovoj regiji³³.

Desna hepatična arterija uglavnom obezbjeđuje vaskularizaciju zajedničkom hepatičnom žučnom vodu, a samo 2% krvi potiče iz zajedničke hepatične arterije. Retroduodenalni krvni sudovi i retroportalna arterija obezbjeđuju 60% krvi glavnom žučnom vodu³³.

Arterija cistika ima obično dvije grane, površnu i duboku, koje se pružaju po prednjem i zadnjem zidu žučne kese, međusobno se anastomoziraju i stvaraju bogatu arterijsku mrežu.

Desni i lijevi hepaticus imaju relativno oskudnu vaskularizaciju³³. Arterije idu iza ili lateralno od oba hepaticusa a njihov prosječan dijametar je oko 0.33mm. Desna hepatična arterija i njene grane prolaze iza i lateralno od desnog hepaticusa.

U toku hirurške disekcije u ovoj regiji, najčešće tokom izvođenja visokih rekonstruktivnih operacija, može lako doći do devaskularizacije proksimalnih žučnih vodova ili do krvarenja. Incizija na ovim žučnim vodovima mora imati aksijalan pravac na anteromedijalnoj strani žučnih vodova.

Vaskularizacija zajedničkog hepaticusa, supraduodenalnog i retroduodenalnog holedohusa je takođe oskudna. Arterije koje vaskularizuju ove strukture formiraju longitudinalni anastomotski lanac i nazivaju se desna i lijeva marginalna arterija, arterije na 3 i 9 sati³⁴ ili aksijalne arterijske merdevine³⁵.

U oko 86% slučajeva lijeva marginalna arterija nastaje iz zadnje gornje pankreatikoduodenalne arterije, a u 14% iz gastroduodenalne arterije. Prisutna je kod oko 95% slučajeva a njen prosječan dijametar je 0.3mm. Distalno se anastomozira sa desnom hepatičnom(63.2%) ili cističnom arterijom(26.3%).

Desna marginalna arterija nastaje iz istih arterija, sličnog je prosječnog dijametra i prisutna je kod 82.5% slučajeva. Distalno se spaja sa cističnom arterijom(u oko 66.7% slučajeva) ili sa desnom hepatičnom arterijom(u oko 33.3% slučajeva).

Povreda ili podvezivanje ovog dugog arterijskog lanca krvnih sudova malog kalibra prilikom lateralne disekcije ovog dijela holedohusa može lako dovesti do njegove ishemije. Iz tog razloga treba izbjegavati transekciju ili presijecanje holedohusa, obzirom da u toj situaciji oba segmenta dobijaju vaskularizaciju samo sa jedne strane.

Retropankreatični i intrapancreatični dio holecistusa je relativno bogato vaskularizovan³⁶.

Arterije koje vaskularizuju ovo područje imaju ishodište na nivou arterijskog luka koga čine arterije zadnje strane glave pankreasa-gornja i donja zadnja pankreatoduodenalna arterija i retroportalna arterija tipa I.

Retroportalna arterija se sreće u oko 90%³³ do 100%³⁴ slučajeva. Njeno ishodište može biti iz trunkusa celijakusa(u oko 41.7% slučajeva) ili iz gornje mezenterične arterije(u oko 58.3% slučajeva), a prosječan dijametar joj je oko 0.9mm.

Njeno ishodište je blizu ishodišta pomenutih arterija iz abdominalne aorte. Pruža se put udesno, iza portne vene i gornje zadnje ivice glave pankreasa i završava se u predjelu zadnjeg zida retropankreatičnog dijela holecistusa.

Tok retroportalne arterije se može završiti na tri načina: tip I-anastomozira se sa zadnjom gornjom pankreatoduodenalnom arterijom iza retroduodenalnog holecistusa(47.2%), tip II- nastavlja svoj tok naviše idući zadnjom stranom supraduodenalnog holecistusa i anastomozira se sa desnom hepatičnom arterijom(25%), tip III- nastavlja svoj tok naniže u tkivo pankreasa(27.8%)³³.

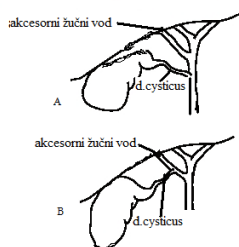
Ovakav način vaskularizacije ukazuje da oštećenja žučnog voda tokom operacije mogu biti svedena na minimum restriktivnom disekcijom lateralne margine zajedničkog žučnog voda kako bi se izbjeglo oštećenje aksijalnih krvnih sudova³⁷.

Iz istih razloga, treba izbjegavati postavljanje brojnih ligatura na duktusu cistikusu prema zajedničkom hepatičnom žučnom vodu³⁷.

U rekonstruktivnoj hirurgiji bilijarnog trakta, treba praviti aksijalnu inciziju na žučnom vodu, izbjegavati kad god je to moguće termino-terminalnu anastomozu a preferirati latero-lateralnu, odnosno latero-terminalnu anastomozu koje imaju mnogo manji negativan efekat na arterijsku vaskularizaciju ovih struktura i bolji efekat na zarastanje anastomoza³².

1.5.1.7 Akcesorni i aberantni žučni vodovi

Postoji veliki broj akcesornih žučnih vodova koji dreniraju žuč iz jetre. U toku holecistektomije se sreću akcesorni žučni vodovi koji dreniraju žuč iz desnog lobusa jetre. Ovi vodovi su obično mali i sreću se u Calotovom trouglu (blizu žučne kese) prije nego što uđu u zajednički hepatici žučni vod, holedohus, cistikus ili žučnu kesu³². U stručnoj literaturi se navode podaci da je njihova učestalost od 1 do 30%³¹. Ponekada se cistični kanal može pridružiti akcesornom žučnom vodu. Neke od značajnih varijacija u toku holecistektomije su prikazani na slici 3. Ovi žučni vodovi mogu drenirati značajni dio desnog lobusa jetre, ili jedan od sektora (dva segmenta) ili segment i može u stvari biti jedina drenaža onog dijela jetre u kom slučaju se oni tačnije nazivaju "aberantnim žučnim vodovima".



Slika br 3 Akcesorni žučni vod bitan u toku holecistektomije

A-desni subsegmentni žučni vod sa utokom u d.hepaticus communis

B-utok d.cysticusa u desni subsegmentni žučni vod

Uočeno je da je veći broj aberantnih žučnih vodova u odnosu na akcesorne žučne vodove a njih treba sačuvati u toku operacije jer će podvezivanje ili klipsovanje ovakvog žučnog voda dovesti do opstrukcije jedinog drenažnog puta žuči odgovarajućeg segmenta jetre. Holangiografske studije su pokazale da je učestalost posebnog pridruživanja desnog prednjeg sektorskog ili desnog zadnjeg sektorskog žučnog voda u zajednički hepatici žučni vod skoro 20% a ne u obliku desnog zajedničkog žučnog voda³⁷. Ako se takav žučni vod povrijedi u toku operacije, u postoperativnom toku može dovesti do curenja žuči ili bilijarne staze. Veličina žučnog voda može biti indirektni pokazatelj površine jetre koju drenira. Otuda je bilo preporučeno da u slučaju povrede žučnog voda većeg od 3mm, rekonstruktivnu drenažnu operaciju treba uraditi sa Roux vijugom.

Holangiogramom možemo procijeniti da li je riječ o aberantnom ili akcesornom žučnom vodu i koliku površinu jetre drenira. Postoji više klasifikacija povreda žučnih vodova, ali je u praksi najčešće primjenjivana Strasbergova klasifikacija³⁸.

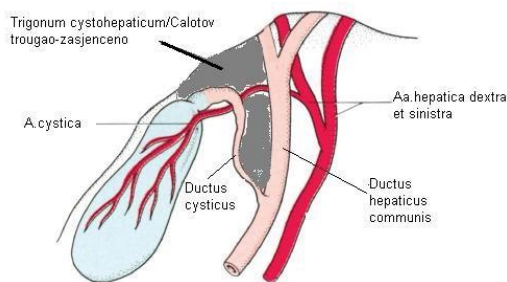
1.5.1.8 Kalotov trougao

Ovaj poznati trougao je u originalnom opisu francuskog hirurga Jean-Francois Calota 1891.godine opisan između duktusa cistikusa, zajedničkog hepatičnog žučnog voda i arterije cistike ali se danas modifikovani opis cistohepatičnog trougla više koristi i ima veći praktični značaj.

Cistohepatični trougao se opisuje kao područje u omentumu minusu koje se nalazi između zajedničkog hepatičnog žučnog voda medijalno, donje ivice jetre sa gornje strane i cističnog kanala lateralno(slika 4)^{26,29,31}. To je trouglasti prostor u kojem se radi disekcija u toku holecistektomije radi identifikacije cistične arterije i cističnog kanala prije ligiranja ili klipsovanja. On obično sadrži desnu hepatičnu arteriju, cističnu arteriju, cističnu limfonodu(Lund), vezivno tkivo i limfatike. Ponekada, u Calotovom trouglu se može nalaziti akcesorni hepatični žučni vod i arterija.

U stvarnosti, to je mali prostor prije nego veliki trougao tako da je disekcija njenog sadržaja bez oštećenja najveći izazov i najteža faza holecistektomije. Osim toga, prostor može biti prekriven, zaklonjen drugim anatomskim strukturama ili fibrozno izmijenjen hroničnim inflamatornim procesom.

Tačna identifikacija anatomskih struktura i minuciozna disekcija su od presudnog značaja za bezbjedno izvodjenje LC. Lijeva ili unutrašnja granica trougla formirana od hepatičnog žučnog voda je najvažnija struktura, koja mora biti sačuvana tokom disekcije.



Slika br 4 Calotov trougao

1.5.2 LAPAROSKOPSKA ANATOMIJA

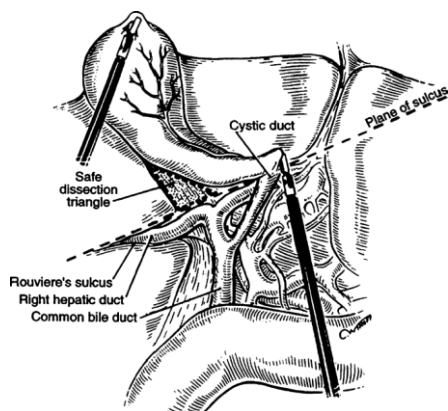
Pojava i popularnost LC dovela je do novog izgleda i uvida u bilijarnu anatomiju, posebno polja Calotovog trougla tako da termin "laparoskopije" postaje sve aktuelniji i sve više zauzima značajno mjesto u anatomskim tekstovima.

Različit anatomske "laparoskopski pogled" na oblast oko žučne kese, posebno Calotovog trougla doprinosi pogrešnoj identifikaciji struktura.

Retrakcija (povlačenje) žučne kese u toku laparoskopije procedure teži da iskrivi Calotov trougao, zapravo ravna ga umjesto da ga otvara vani. Takođe, poteškoće prisutne prilikom hvatanja i pozicioniranja fundusa u toku laparoskopije procedure za razliku od otvorene procedure takođe doprinose istom nedostatku ekspozicije Calotovog trougla.

Konačno, "zadnja" ili "obrnuta" disekcija Calotovog trougla, koja je popularna u LC, daje opet drugačiji pogled na područje a pošto je žučna kesa prevrnutu tokom ove metode može doći do dalje anatomske iskrivljenosti anatomske struktura.

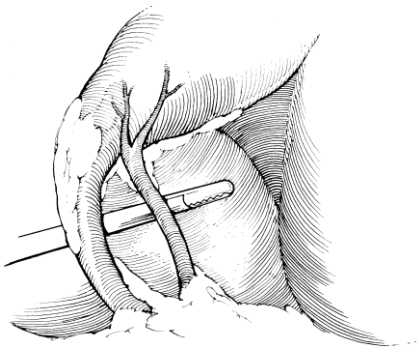
Rouviereov sulkus je fisura (procijep) u jetri između desnog lobusa i procesusa caudatusa i jasno se vidi u toku LC kod zadnjeg pristupa disekciji Calotovog trougla kod većine bolesnika^{34,39}. (slika 5).



Slika 5. Rouviereov sulkus, rascjep u jetri je uočljiv u >90% pacijenata: prolazi kroz desni hilus, obelježava ravan zajedničkog žučnog voda i prikazuje se retrakcijom infundibuluma žučne kese put medijalno. Disekcija u LC je bezbjedna u trouglu iznad ravni sulkusa³⁴

To mjesto odgovara izlasku desnog hepatičnog žučnog voda iz jetre. Iz tog razloga je preporučeno da se sve disekcije sa zadnje strane zadrže na nivou iznad ovog sulkusa kako bi se izbjegle povrede žučnog voda. Takodje, ova ekstrabilijarna preporuka se pokazala da ne utiče kod izobličenja anatomije zbog patologije.

Jasno ocrtavanje spoja cističnog kanala sa žučnom kesom otvara prostor između žučne kese i jetre oslobođene bilo koje strukture osim cistične arterije (critical view of safety window- kritički prikaz bezbjednog prozora). Critical view se preporučuje kao suštinski korak u sprečavanju povrede žučnog voda³⁸. (Slika 6).



Slika 6: Kritički prikaz bezbjednog prozora (The “critical view of safety.”)

Calotov trougao oslobođen svih struktura osim cistikusa i arterije cistike, a baza jetre se uočava. Kada je omogućen kritični pogled bezbjednosti, dvije strukture koje ulaze u žučnu kesu mogu samo biti duktus cistikus i arterija cistika. Nije neophodno vidjeti zajedničku žučni vod (Modified from: Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. J Am Coll Surg 1995;180:101–125, with permission³⁸.)

1.5.3 PROCJENA BILIJARNE ANATOMIJE

Crteži Calotovog trougla u anatomskim atlasima su različiti od anatomije koja se vidja tokom holecistektomije. Na prvom mjestu, sve strukture koje formiraju Calotov trougao se ne vide tokom operacije jer su pokrivena tkivom.

Takođe, kod značajnog broja pojedinaca holecistektomija je urađena zbog holecistitisa gdje je anatomija izmijenjena inflamacijom, edemom, adhezijama, fibrozom i prisutnim kamencima.

Obzirom na značaj anatomije i anatomskih varijacija kod povreda žučnih vodova tokom holecistektomije, logično je da treba tragati za procjenom anatomije uz pomoć radioloških imaging procedura prije ili tokom izvođenja holecistektomije.

Većina holecistektomija se izvodi nakon identifikacije holecistolitijaze na ultrazvučnom pregledu. Iako ultrazvučnim pregledom možemo predvidjeti velike anatomske poteškoće koje se javljaju npr kod Mirizzijevog sindroma, u najvećem broju slučajeva ultrazvuk ne daje podatke o anatomskim odnosima.

Poznavanje specifičnih anatomskih odnosa kod pojedinca nije dostupna hirurgu u najvećem broju slučajeva.

Ukoliko je urađena holangiopankreatografija magnetnom rezonancom(MRCP) ili endoskopska retrogradna holangiopankreatografija(ERCP), ona može otkriti aberacije ili anomalije kao što je prisustvo akscesornog kanala ili niska insercija cističnog duktusa.

Metode koje se izvode u toku same operacije su više relevantne za procjenu anatomije. Prije svega a možda i najpouzdanija je minuciozna disekcija i precizna identifikacija sadržaja Calotovog trougla, prije svega cističnog kanala i cistične arterije.

Uloga rutinske intraoperativne holangiografije u definisanju bilijarne anatomije i prevenciji pogrešne identifikacije anatomskih struktura je bila predmet dugih i intezivnih debata među bilijarnim hirurzima^{36,37,38}.

Danas većina bilijarnih hirurga ne radi rutinski intraoperativnu holangiografiju, ali je izvode selektivno. Holangiogram ne pruža uvid u arterijsku anatomiju i ne prikazuje sve aberantne vodove³⁷.

U posljednje vrijeme, postoje izvještaji o upotrebi nove sofisticirane tehnologije za identifikaciju bilijarne i arterijske anatomije tokom izvođenja holecistektomije.

To podrazumijeva upotrebu laparoskopskog Dopplera za identifikaciju arterija i upotrebu instrumenta koje se zovu taktilne senzorne sonde.

U stručnoj literaturi se opisuju inovacione metode kao što je ubrizgavanje boje - metheleneum coeruleum u žučnu kesu koja daje plavu boju bilijarnom sistemu i uvođenje

malih optičkih vlakana kroz ampulu Vateri koja osvetljavaju cijelo bilijarno stablo tokom holecistektomije a procedura se zove "svjetlosna holangiografija".

Većina ovih metoda se oslanja na skupu tehnologiju koja nije dostupna i nije naučno potvrđena.

Dakle, izgleda da trenutno ne postoji dobra alternativa za minucioznu disekciju i planiranje načina za preciznu identifikaciju anatomskih struktura prije njihovog podvezivanja ili klipsovanja.

Na kraju, zanimljiva je jedna nedavna studija koja pokazuje "vizuelne anatomske iluzije" kao primarni uzrok povreda žučnih vodova. Naime, iskustvo, znanje i tehnička vještina kod onih koji su podložni "vizuelnim iluzijama" ne može biti adekvatna zaštita u nastanku iluzija i rezultira nastanku komplikacija.

Studija takođe sugeriše da je trenutna učestalost bilijarnih povreda u toku holecistektomija blizu gornje granice ljudskog rada i da najkorisnija korektivna strategija leži van pojedinca a može biti vezana za promjene procesa ili tehnologije.

1.6 Laparoskopna holecistektomija

Bazični principi LC su različiti u odnosu na otvorenu ili klasičnu holecistektomiju(OC). Operacija se izvodi sa slikom generisanom kamerom koja se projektuje na televizijskom monitoru.

Nedostatak taktilnog osjećaja tkiva uz gubitak treće dimenzije slike i udaljenost ruku hirurga od oko pola metra od operativnog polja su poteškoće sa kojima se suočava hirurg naviknut na pogodnosti otvorenog pristupa^{22,23,24,40}.

Tehnički perfektna laparoskopna oprema i instrumenti su *conditio sine qua non* za bezbjedno izvođenje ovih operacija zbog otežavajućih okolnosti laparoskopnog pristupa u odnosu na otvoreni.

Naizgled beznačajna neispravnost opreme, kao što je npr. fiberoptički kabl lošijeg kvaliteta, zacjep silikonske membrane porta ili neispravna električna izolacija radnog instrumenta može dovesti do neželjenih dešavanja koja mogu ugroziti bolesnika.

Iz tih razloga, laparoskopni hirurg mora imati beskompromisan stav u vezi kvaliteta i stanja laparoskopne opreme⁴⁰.

Zbog realnih prednosti ove procedure u odnosu na klasičnu holecistektomiju koje su se odnosile na znatno manju operativnu traumu, minimalan postoperativni bol, kraću hospitalizaciju, brži povratak radnim aktivnostima i neuporedivo bolji estetski efekat, LC je ubrzo nakon svog uvođenja krajem devedesitih godina prošlog vijeka prihvaćena od strane hirurga i bolesnika kao metoda izbora, odnosno zlatni standard u liječenju kalkuloze žučne kese¹⁸.

Standardna tehnika LC podrazumijeva uvođenje četiri porta u abdominalnu duplju. Kod ove tehnike jedan 10mm port se plasira infraumbilikalno, drugi na 3-4 cm subksifoidno u srednjoj liniji, dok se jedan 5mm pozicionira u desnom hipohondrijumu u prednjoj aksilarnoj liniji na 3cm ispod rebarnog luka a drugi 5mm port u desnom hipohondrijumu u medioklavikularnoj liniji na 3cm ispod rebarnog luka. Ovu tehniku su opisali američki hirurzi Reddik i Oslen²³.

Druga tehnika, koju je praktikovao francuski hirurg Perissat se razlikuje od prethodne po tome što se radni 10mm port umjestu subksifoidno, postavlja lijevo pararektusno na oko 4cm ispod ksifoida. Ostali portovi imaju već opisanu poziciju²².

1.7 INDIKACIJE ZA LC

Holecistektomija je najčešća abdominalna operacija u zapadnim zemljama u kojima se više od 80% holecistektomija uradi laparoskopskim pristupom. Indikacije za LC su slične onima za OC a to su bolesnici sa svim kliničkim manifestacijama simptomatske kalkuloze žučne kese i bolesnici u komplikovanoj fazi bolesti(tabela 1).

Tabela 1 Indikacije za LC kod simptomatske i komplikovane holecistolitijaze

adekvatna edukacija i obučenosn hirurga za izvodenje procedure

bilijarna kolika

hronični holecistitis

stanje nakon prethodnih opstruktivnih žutica

akutni holecistitis

bilijarni pankreatitis

akalkulozni holecistitis

polipi žučne kese >1cm

LC-laparoskopska holecistektomija

Godišnje se u SAD kalkuloza žučne kese dijagnostikuje kod oko milion bolesnika, od kojih je 50-70% u asimptomatskoj fazi bolesti u vrijeme postavljanja dijagnoze⁴¹. Svake godine, 1-4% bolesnika sa asimptomatskom kalkulozom žučne kese će imati simptome bolesti a oko 20% u periodu od 20 godina nakon postavljanja dijagnoze⁴².

U hirurškim krugovima postoji dilema koje to bolesnike u asimptomatskoj fazi i bolesnike sa simptomima, ali bez komplikacija, treba operisati.

Ovakav dilema postoji i kod bolesnika sa diabetes mellitusom u asimptomatskoj fazi bilijarne kalkuloze¹⁸. Obzirom da veliki broj bolesnika tokom života ostaje u asimptomatskoj fazi bolesti, stav je da kod njih profilaktička holecistektomija ne može biti opravdana.

Međutim, kod jednog broja bolesnika i u asimptomatskoj fazi bolesti indikovana je LC(Tabela 2).

Tabela 2 Indikacije za elektivnu holecistektomiju kod asimptomatske kalkuloze žučne kese(modifikovano od Sakorafasa i saradnika 2007⁴³)

Jasne indikacije

Rizik od maligniteta

Veliki kamenci žučne kese(>3cm), porcelanska žučna kesa

Kalkuloza žučne kese i veliki polipi žučne kese(>1cm)

Određene etničke grupe ili bolesnici iz područja sa visokom prevalencijom karcinoma žučne kese

Polipoidne lezije žučne kese kod bolesnika sa primarnim sklerozirajućim holangitisom

Holecistolitijaza udružena sa asimptomatskom holedoholitijazom

Imunosupresivni bolesnici(transplatacioni bolesnici)

Prolongirana totalna parenteralna nutricija, hronična hemolitička stanja

Relativne indikacije

Povećan rizik za konverziju u OC

Kamenci žučne kese>2cm

Kalkuloza žučne kese dijagnostikovana kod bolesnika starijih od 50 godina

Mali kamenci(<3mm), afunkcionalna žučna kesa

Diabetes mellitus

Nespecifičan bol u gornjem abdomenu sa prisutnom kalkulozom žučne kese

Diskutabilna indikacija

Holecistolitijaza otkrivena tokom neke druge abdominalne operacije

Zbog visoke stope postoperativnog morbiditeta i mortaliteta posle urgentnih holecistektomija kod bolesnika sa diabetes melitusom, operativno liječenje je indikovano u ranoj simptomatskoj fazi bolesti¹⁸.

Sporno je i pitanje da li treba uraditi profilaktičku holecistektomiju kod asimptomatskih osoba u toku izvođenja neke druge abdominalne operativne procedure. Profilaktičku holecistektomiju ne treba raditi kod bolesnika sa visokim rizikom za pojavu operativnih i postoperativnih komplikacija, kao što su bolesnici sa cirozom jetre i portnom hipertenzijom¹⁸.

U stručnoj literaturi je do nedavno bila dilema da li je profilaktički tretman indikovano u asimptomatskoj fazi bolesti kod bolesnika sa anemijom srpastih ćelija kod djece, kod imunodeficientnih bolesnika i bolesnika kod kojih treba izvesti transplatacioni operativni zahvat. Danas prevladava stav da profilaktičku holecistektomiju treba uraditi kod ovih bolesnika imajući u vidu činjenicu da je kod njih veća stopa morbiditeta i mortaliteta u komplikovanoj fazi bolesti¹⁸.

Rizik od karcinoma žučne kese kod bolesnika sa bilijarnom kalkulozom je mali-incidentalni nalaz nakon holecistektomije je 1-3% a podaci sa obdukcija govore o prisustvu karcinoma žučne kese kod 0.5-2,4% bolesnika. Iz tih razloga, profilaktičku holecistektomiju treba savjetovati samo bolesnicima sa prisutnim faktorima rizika^{18, 44,45}.

Karcinom žučne kese se najčešće javlja u sedmoj deceniji života, odnos žene-muškarci je oko 3:1. Tumor se u oko 50% slučajeva dijagnostikuje slučajno u toku ili nakon holecistektomije a oko 35% bolesnika ima udaljene metastaze u vrijeme postavljanja dijagnoze^{18,44,45}.

Najčešći zajednički faktor rizika za njegov nastanak je bilijarna kalkuloza, koja je prisutna u 75-90% slučajeva. Veličina kamenaca ima značaja u nastanku karcinoma žučne kese. Bolesnici koji imaju kamence veće od 3cm imaju deset puta veći rizik od onih sa kamencima koji su dijametra 1cm te se tim bolesnicima savjetuje profilaktička holecistektomija^{18,45}.

Rizik od karcinoma žučne kese kod bilijarne kalkuloze je veći, ali nedovoljno jasan kod nekih Indijanskih plemena u Sjevernoj i Južnoj Americi (stopa incidencije je 5.1 slučaj kod 100.000 muškaraca i 8.7 slučajeva kod 100.000 žena), sjeveroistočnoj Evropi i Izraelu, kod osoba sa solitarnim polipom žučne kese većim od 1cm, anomalijama pankreatično-bilijarnog spoja, drugim hroničnim inflamatornim stanjima kao što su holecistoenterična fistula, primarni sklerozirajući holangitis, hronična infekcija sa *Salmonellom typhi*^{18,44,45}.

U preko 2000 studija dokazan je povećan rizik od tumora žučne kese kod žena sa viškom tjelesne težine (naročito kada je indeks tjelesne težine povećan za 5kg/m²)⁴⁶. Kalcifikovanu (porcelansku) žučnu kesu treba hirurški odstraniti i u odsustvu kamenaca zbog česte udruženosti (oko 10%) sa karcinomom žučne kese^{18,45,47}.

Profilaktička holecistektomija se preporučuje bolesnicima sa polipom većim od 1cm, primarnim sklerozirajućim holangitisom, solitarnim polipom kod bolesnika starijih od 50 godina, ultrazvučnog nalaza patološke vaskularizacije i invazije zida žučne kese¹⁸. Jedna studija koja je komparirala histopatološke nalaze hirurški odstranjenih polipoidnih lezija žučne kese sa preoperativnim ultrazvučnim nalazom je pokazala da je 7.4% polipa žučne kese koji su bili manji od 1cm bili neoplastični. Autori preporučuju holecistektomiju za lezije veće ili jednake od 6mm⁴⁸.

1.8 KONTRAINDIKACIJE ZA LC

Prvobitno, bio je dugačak spisak kontraindikacija za LC, koji je uključivao patološku gojaznost, akutni holecistitis, prethodne operacije u gornjem abdomenu, starost i holedoholitijazu. Sa povećanjem hirurškog iskustva, većina ovih stanja više nije kontraindikacija za LC već predstavlja faktor rizika za konverziju LC u OC.

Apsolutne kontraindikacije su: sumnja na karcinom žučne kese, refraktorna koagulopatija i nesposobnost tolerancije opšte anestezije.

Najčešće kontraindikacije za LC su faktori koji su kontraindikacija za sve operacije koje zahtijevaju opštu anesteziju: teška kardiopulmonalna oboljenja ili druga komorbidna oboljenja koja isključuju operaciju^{49,50}.

Bolesnici koji ne ispunjavaju uslove za LC uključuju one sa difuznim peritonitisom, septičnim šokom sa holangitisom, teškim akutnim pankreatitisom, hemodinamski nestabilne bolesnike, bolesnici u krajnjem stadijumu ciroze jetre, teška koagulopatija koja ne reaguje na terapiju, karcinom žučne kese, holecistoenterična fistula⁵⁰. Laparoskopija kod bolesnika sa karcinomom žučne kese je kod 20% bolesnika udružena sa pojavom metastaza na mjestu insercije portova.

Relativne kontraindikacije su uslovljene iskustvom hirurga i hirurškim rasuđivanjem a odnose se na prethodne operacije u gornjem abdomenu sa ekstenzivnim priraslicama, portalnu hipertenziju.

Pored toga, bolesnice u prvom i trećem trimestru trudnoće ne bi trebalo da budu operisane laparoskopskim pristupom. U prvom trimestru trudnoće izvodjenje LC je kontroverzno zbog nepoznatih efekata ugljen–dioksida koji se koristi za kreiranje pneumoperitoneuma na razvoj fetusa. Osim toga, bolesnicama u trećem trimestru trudnoće se ne preporučuje laparoskopiska procedura zbog rizika od perforacije uterusa u toku njenog izvodjenja. Bolesnici sa akutnim holecistitisom, akutnim bilijarnim holecistitisom, prethodnim operacijama u gornjem abdomenu i simptomatska holecistolitijaza u drugom trimestru trudnoće mogu biti kandidati za LC pod uslovom da operaciju izvodi hirurg koji ima dovoljno iskustva u liječenju kompleksne bilijarne patologije laparoskopskim pristupom^{18,51}.

Teža kardiorespiratorna oboljenja i patološka gojaznost su ranije bili kontraindikacija za LC ali podaci iz literature govore da je kod tih bolesnika manji postoperativni morbiditet kada je holecistektomija uradjena laparoskopskim pristupom.

Laparoskopiska holecistektomija je metoda izbora kod gojaznih bolesnika, pod uslovom da debljina trbušnog zida omogućava pristup laparoskopskim instrumentima u disekciono polje. Holedoholitijaza sa ili bez ikterusa nije kontraindikacija za LC, ali zahtijeva adjuvantnu terapiju prije, tokom ili nakon holecistektomije u pogledu dijagnostike i tretmana kamenaca u holedohusu(endoskopska papilotomija, intraoperativna holedohotomija sa ekstrakcijom kalkulusa, lavažom i T drenažom)^{18,51,52}.

Bolesnici sa hroničnim opstruktivnim bolestima pluća obično dobro tolerišu laparoskopsku proceduru, ali kod njih treba biti obazriv jer ugljen-dioksid koji se koristi u kreiranju pneumoperitoneuma može dovesti do hiperkapneje i acidoze.

Iskusan hirurško-anesteziološki tim trebalo bi da kritički sagleda sve aspekte rizika kod bolesnika sa relativnim kontraindikacijama za operaciju i donese cjelishodnu odluku o načinu tretmana koji je najbezbjedniji za bolesnika.

1.9 KONVERZIJA LC U OC

U toku LC, kod bolesnika kod kojih hirurg ne može jasno identifikovati anatomske strukture hepatoduodenalnog elementa i anatomiju žučne kese, kada krvarenje operativno polje čini nejasnim a anatomske strukture konfuznim ili drugih problema koji izvođenje LC čine nesigurnom i manje bezbjednom za bolesnika, neophodno je uraditi konverziju u otvorenu proceduru. Konverzija nije komplikacija LC, već racionalan stav hirurga za bezbjedan završetak operacije s ciljem da zaštiti bolesnika od ozbiljnih operativnih povreda. Konverzija ne znači nemoć hirurga, već je odraz hirurške zrelosti i pravilnog hirurškog rasuđivanja da se u slučaju prisutnih većih operativnih poteškoća izbjegnu povrede važnih anatomskih struktura. U hirurškim krugovima prihvaćen je stav da je neophodna dodatna edukacija hirurga za izvođenje LC i da ove operacije treba da izvode hirurzi koji imaju veliko iskustvo u izvođenju bilijarnih operacija i otvorenih holecistektomija¹⁸. Faktori rizika za konverziju se mogu podijeliti u tri grupe: bolesnik zavisne, bolest zavisne i hirurg zavisne.

1.9.1 Faktori konverzije zavisni od bolesnika

Muški pol je udružen sa većom stopom konverzije^{53,54,55,56} vjerovatno zato što muškarci imaju više težih udruženih oboljenja(Lein i sar 2002). Stopa konverzije LC u OC je kod muškaraca(9.1% do 12.9%) bila dva do četiri puta veća u odnosu na žene(3.9% do 5.3%). Sa uznapredovanim godinama života, tj u starosti veća je učestalost holedoholitijaze, akutnih ili gangrenoznih holecistitisa, udruženih bolesti a mnogi bolesnici su imali prethodne operacije u abdomenu^{55,56,57}. Stopa konverzije kod bolesnika starijih od 80 godina se kretala od 9% do 35%^{57,58}.

Kod gojaznih bolesnika, LC ima iste prednosti kao i kod negojaznih bolesnika, ali su morbiditet i rizik za konverziju veći⁵⁹. U objavljenim stručnim radovima veoma su različite stope konverzije, između 0% i 50%^{55,59,60}, iako u većim serijama nema značajne razlike u stopi konverzije kod gojaznih i negojaznih bolesnika^{54,61,62}.

Prethodne abdominalne operacije su jasan faktor rizika za konverziju LC u OC uglavnom zbog formiranja adhezivnih formacija iako se obim priraslica ne može sa sigurnošću predvidjeti preoperativno.

Karayiannakis i saradnici u svojoj studiji⁶³ objavljuju da je više od dvije trećine bolesnika koji su imali prethodnu operaciju u gornjem abdomenu imalo priraslice a da je kod više od 50% njih bilo potrebno uraditi adheziolizu.

Kod bolesnika sa operacijom u donjem abdomenu priraslice su bile prisutne kod 59% a adhezioliza je rađena kod 18% bolesnika⁶³. Rizik za konverziju LC u OC nakon operacija u gornjem abdomenu je oko 20%^{63,64} a posle operacija u donjem abdomenu 2%-9%^{63,64,65,66}. U hitnim stanjima, rizik za konverziju LC u OC je skoro deset puta veći u odnosu na elektivne LC, a morbiditet je pet puta veći^{67,68}. U tabeli 3 prikazane su stope konverzije LC u OC u odnosu na važnije faktore rizika vezane za bolesnika.

Tabela 3 Stopa konverzije LC u OC za specifične faktore rizika

Bolesnik–zavisni faktori rizika

Pol	
muški	9-13%
ženski	4-5%
Starost	9-35%
Gojaznost	8-50%
Prethodne abdominalne operacije	
gornji abdomen	18-20%
donji abdomen	2-9%

1.9.2 Faktori konverzije zavisni od bolesti

Nekoliko faktora vezanih za kalkulozu žučne kese je udruženo sa većom stopom konverzije u OC (tabela 4).

Tabela 4 Stopa konverzije LC u OC za specifične faktore rizika

Bolest-zavisni faktori rizika

Zadebljan zid žučne kese (>3.5mm)	6 x veći rizik
Akutni holecistitis	8-36%
Rana operacija(48h)	11-24%
Odložena	24-36%
Bilijarni pankreatitis	0-18%
Mirizzi sindrom	74-100%

Zadebljan zid žučne kese (>3.5mm) u toku preoperativne ultrazvučne dijagnostike šestostruko povećava rizik konverzije LC u OC^{67,69}.

Za akutni holecistitis vrijeme operacije je od ključnog značaja. LC treba uraditi u roku od 48 sati od prijema bolesnika u bolnicu. Nakon tog vremena, stopa konverzije značajno raste, do 25%, a u slučaju gangrenoznog holecistitisa do 35%^{70,71,72,73}.

Ukoliko je akutni holecistitis tretiran konzervativno, odložena LC se obično uradi 6-8 nedjelja nakon prvog prijema u bolnicu. Stopa konverzije LC u OC kod tih bolesnika je na istom nivou ili čak veća nego u akutnoj fazi bolesti^{68,74}. Kada je odložena LC izabrana kao metod liječenja, oko 25% bolesnika će zahtijevati hitnu operaciju zbog progresije oboljenja⁶⁷. Procjenjuje se da se 8% holecistektomija uradi zbog bilijarnog pankreatitisa⁷⁵. Ovi bolesnici imaju povećan rizik za konverziju i on se kreće u rasponu od 0-18%^{75,76,77}.

Kao i kod akutnog holecistitisa, vrijeme operacije kod bolesnika sa bilijarnim pankreatitisom je bilo predmet intezivne stručne rasprave. U slučaju blage kliničke slike bilijarnog pankreatitisa, kada vrijednosti serum amilaza i bilirubina imaju trend pada, LC treba uraditi u toku istog boravka u bolnici^{75,76,77}.

Mirizzi sindrom se generalno smatra relativnom kontraindikacijom za LC, stopa konverzije je u rasponu od 74%-100% u zavisnosti od tipa bolesti⁷⁸.

Incidentalni karcinom žučne kese se nađe kod oko 2% bolesnika podvrgnutih LC zbog simptomatske kalkuloze žučne kese. Incidencija je posebno visoka kod starijih bolesnika sa akutnim holecistitisom. U slučaju sumnje na karcinom žučne kese, bez oklijevanja treba napraviti konverziju u otvoreni pristup^{79,80}.

1.9.3 Faktori konverzije zavisni od hirurga

Stopa operativnih komplikacija i konverzije se smanjuje sa hirurškim iskustvom. U ranijim saopštenjima, krivulja učenja dovoljna za bezbjedan operativni rad je bila 10 do 30 operacija^{81,82}; takodje bilo je navedeno da specifična krivulja učenja podrazumijeva da hirurg mora imati oko 100 LC nakon čega hirurg može raditi LC⁸³.

U novijim studijama se navodi da krivulja učenja mora biti duža i da se odnosi na oko prvih 200 LC, što je rezultiralo manjom stopom konverzija i smanjenjem ukupnog trajanja operacije⁸⁴, iako postoje velike individualne specifične varijacije.

Neki hirurzi su prirodno nadareni i stiču vještine veoma brzo, a neki neće nikada doći do potrebne vještine za bezbjedno obavljanje LC. Velika većina hirurga, međutim, dodje do potrebnog znanja i vještine dobrim treningom⁸⁵. U slučaju tehničkih poteškoća, konverzija u OC je mudar i racionalan izbor hirurga a ne komplikacija jer izbjegnuta povreda žučnih vodova u toku operacije zamjenjuje prolazno razočarenje konverzije⁸⁶.

1.10 PREPORUKE ZA SIGURNO IZVOĐENJE LC I PREVENCIJU POVREDA ŽUČNIH VODOVA

U toku izvođenja LC postoji veći rizik od nastanka povreda biliovaskularnih struktura³⁸. Faktori rizika udruženi sa povredama žučnih vodova su navedeni u tabeli 5.

Tabela 5 Faktori rizika udruženi sa povredama žučnih vodova

Hirurg

faza učenja

operativno vrijeme >120min

institucionalna krivulja učenja

pogrešna identifikacija anatomskih struktura

voltaža dijatermije

Patološki supstrat

Akutni/hronični holecistitis

Adhezije

Mirizzi syndrom

Krvarenje

Gojaznost

Anatomija

Anatomske varijacije

Kratak duktus cistikus

Instrumenti

0° laparoskop

Nedovoljno kvalitetna slika

Opšte stanje instrumenata i dijatermija

U literaturi se može pronaći veći broj preporuka za sigurno izvođenje LC i prevenciju povreda žučnih vodova. Opšte preporuke C.Levinsona i L.W.Way-a su najprihvatljivije i mogu se prihvatiti kao zlatna pravila^{87,88}.

Preporuke za bezbjedno izvođenje LC su:

1. hirurg mora biti svjestan svog znanja i umijeća. Ne treba dozvoliti sebi da dođete u situaciju koju niste u mogućnosti bezbjedno riješiti.

2. kritički izvršite pravilan odabir bolesnika

3. nemojte tolerisati neadekvatnu laparoskopsku opremu ili asistente

4. pravilno postavite portove

5. nemojte tolerisati neadekvatnu vizuelizaciju operativnog polja. Nemojte raditi, ako ne vidite. Kod loše vidljivosti neophodna je irigacija operativnog polja

6. nemojte raditi u operativnom polju u kome ima krvi

7. redosled poteza u zbrinjavanju krvarenja je čišćenje operativnog polja, identifikacija izvora krvarenja a potom pokušaj zaustavljanja

8. nemojte dozvoliti da se "poteškoća" pretvori u komplikaciju

9. radite pažljivo i atraumatski.

10. u slučaju poteškoća ili nejasnoća pozovite konsultanta-što ranije, to bolje.

11. ozbiljno i odgovorno analizirajte postoperativne simptome.

Analizirajući uzroke povreda žučnih vodova u toku LC kod 252 bolesnika LW Way i saradnici su dali preporuke za prevenciju kojih se treba pridržavati u toku operativnog zahvata⁸⁸.

Rizik nastanka povreda žučnih vodova se smanjuje ukoliko se ispoštuju sledeće stavke:

1. Neophodno je obezbijediti kvalitetnu vizuelizaciju operativnog polja

2. Preporuka redosleda hirurških poteza

a. pronalaženje Callotovog trougla i duktusa cistikusa radi dalje identifikacije

b. lateralna trakcija infundibuluma žučne kese

- c.preparacija medijalnog zida infundibuluma žučne kese a potom lateralnog
- d.identifikacija ishodišta duktusa cistikusa iz žučne kese

Preporuke kako prepoznati pogrešnu preparaciju duktusa holedohusa umjesto duktusa cistikusa

- a. struktura na koju se plasira standardni m/l klips šira je od njegovog dijametra(oko 9 mm)
- b.struktura se može pratiti u kontinuitetu do iza duodenuma
- c. prisustvo još jedne duktalne strukture tokom preparacije
- d.prisustvo većeg arterijskog suda iza duktalne strukture (a.hepatika anatomski prolazi iza duktusa holedohusa)
- e. prisustvo drugih vaskularnih i limfatičnih struktura tokom preparacije
- f. proksimalni žučni vodovi nisu prikazani na intraoperativnoj holangiografiji

Intraoperativna holangiografija je neophodna:

- a.u slučaju nejasne anatomije
- b.sumnje na prisustvo varijacija(anomalija) bilijarne anatomije
- c. kod teške disekcije usled inflamacije i(ili) priraslica

Konverzija u otvorenu proceduru se preporučuje:

- a. u slučaju da inflamacija ili prisutna krv u operativnom polju ometaju adekvatnu identifikaciju anatomskih struktura
- b. u slučaju potrebe za intraoperativnom transfuzijom krvi
- c. u slučaju potrebe za plasiranjem više od 8 klipseva

1.11 KOMPLIKACIJE LAPAROSKOPSKE HOLECISTEKTOMIJE

Laparoskopska holecistektomija je sigurna i bezbjedna operativna procedura koja nudi sve prednosti minimalno invazivne hirurgije kao što su redukcija postoperativnog bola, bolji estetski efekat, kraću hospitalizaciju i brži povratak radnim aktivnostima.

Međutim, sa prihvatanjem ove operacije kao novog operativnog modaliteta prihvaćenog od velikog broja hirurga širom svijeta, spektar komplikacija u hirurgiji holecistolitijaze je znatno promijenjen.

Danas su prisutne komplikacije koje su specifične za minimalno invazivnu hirurgiju, kao što su komplikacije u vezi sa kreiranjem pneumoperitoneuma, vaskularne povrede i povrede crijeva.

Spektar komplikacija je promijenjen i zbog novih instrumenata, kao što su npr. koagulacione makaze, endo stapleri. Komplikacije kao što su migracija klipsa ili stenoza zajedničkog hepatičnog žučnog voda zbog loše plasiranog klipsa su komplikacije koje su bile nepoznate u otvorenoj hirurgiji. Stopa komplikacija se kreće od 0.5%-2.9%^{89,90} a mortalitet je manji od 0.1%^{91,92,93}.

Komplikacije u LC se mogu pojaviti u bilo kojoj fazi operacije-plasiranju portova i kreiranju pneumoperitoneuma, disekciji adhezija žučne kese sa okolnim strukturama, disekciji cistikusa i arterije cistike u Calotovom trouglu, disekciji žučne kese iz lože, vađenju žučne kese iz abdominalne duplje, vađenju radnih instrumenata.

1.11.1 KOMPLIKACIJE PRI KREIRANJU PNEUMOPERITONEUMA

Povrede prilikom kreiranja pneumoperitoneuma troakrom ili Veress iglom su rijetke. Rizik od njihovog nastanka je do 0.2%^{94,95} i one su odgovorne za 50% svih komplikacija koje se javljaju u toku LC⁹⁵. Pneumoperitoneum može biti kreiran otvorenom Hassonovom tehnikom, koja je prvi put opisana 1971.godine⁹⁶ i zatvorenom tehnikom pomoću Veressove igle, koja se ubacuje" naslijepo" u abdominalnu duplju, iako je igla konstruisana tako da posjeduje zaštitne mehanizme.

Ukoliko se iglom ne uđe u abdominalnu duplju, a započne se insuflacija gasa javiće se subkutani emfizem. Ukoliko se igla ne plasira u avaskularnu zonu, prilikom njene aplikacije može doći do povrede krvnog suda. Težina ove komplikacije zavisi od veličine povrijeđenog krvnog suda.

Krvarenje nekada prestane spontano, obično nakon ubacivanja troakara, ali obično zahtijeva kauterizaciju ili postavljanje šav ligature. Nekada je potrebno uraditi konverziju da bi se adekvatno zbrinula povreda većeg krvnog suda koja ugrožava život bolesnika.

Povrede velikih krvnih sudova, kao što je aorta, vena kava inferior, ilijačne vene i arterije su rijetke, ali mogu biti fatalne ukoliko se ne uradi konverzija i adekvatna hemostaza. Najbolja prevencija ovih povreda je pravilna insercija Veress igle.

Metoda kreiranja pneumoperitoneuma zatvorenom tehnikom je više popularna i bolje je prihvaćena od endoskopskih hirurga iako se u stručnoj literaturi navodi podatak da je rizik nastanka povreda veći u odnosu na otvorenu tehniku⁹⁷.

U brojnim studijama koje se analizirale učestalost i vrstu povreda prilikom kreiranja pneumoperitoneuma otvorenom i zatvorenom tehnikom nije dokazana prednost otvorene u odnosu na zatvorenu tehniku^{98,99,100}. Međutim, u nekim studijama navode se podaci o manjoj učestalosti povreda primjenom Hassonove tehnike u kreiranju pneumoperitoneuma. Yerdel i saradnici su u svojoj studiji koja je obuhvatila 1500 operisanih bolesnika objavili podatke da je stopa povreda prilikom kreiranja pneumoperitoneuma Veress iglom bila 14% dok je kod otvorene tehnike iznosila 0.9%¹⁰¹. Catarci i saradnici u italijanskoj multicentričnoj studiji 12919 operisanih bolesnika su objavili podatak da je incidencija povreda kod kreiranja pneumoperitoneuma zatvorenom tehnikom bila 0.18% a primjenom otvorene tehnike 0.09%¹⁰² dok Schaffer i saradnici zaključuju da je sam izbor tehnike za kreiranje pneumoperitoneuma manje odgovoran za nastanak komplikacija⁹⁴.

1.11.2 KRVARENJE

Krvarenja u toku LC se najčešće javljaju u toku kreiranja pneumoperitoneuma, postavljanju portova, disekciji arterije cistike u Callotovom trouglu i disekciji žučne kese iz njene lože.

1.11.2.1 Krvarenja na mjestu plasiranja radnih portova i troakar vaskularne povrede

Najveći problem kada su u pitanju vaskularne povrede u toku izvođenja LC je nepostojanje sistemske klasifikacije. Ostaje i dalje otvoreno pitanje koja su to velika a koja mala krvarenja. Drugi problem je što se te komplikacije obično prikazuju kao troakar povrede i što postoji velika stopa neobjavljenih podataka. Dvije trećine spoljnih krvarenja se objektivizira u postoperativnom toku a veća krvarenja zahtijevaju hiruršku intervenciju. Međutim, primjena dijafanoskopije tokom plasiranja troakara i pedantno posmatranje kožne incizije nakon vađenja troakara u trajanju najmanje 20 sekundi smanjuje rizik od komplikacija krvarenja.

Učestalost povreda velikih krvnih sudova, uključujući povrede aorte, ilijačnih krvnih sudova, vene cave, donje mezenterične arterije i lumbalnih arterija je 0.07-0.4%, a manjih krvnih sudova(grane epigastričnih krvnih sudova, mezenteričnih i omentalnih krvnih sudova) 0.1-1.2%¹⁰². Stopa mortaliteta je 0.05-0.2%¹⁰³.

1.11.2.2 Krvarenja tokom disekcije žučne kese iz lože

U meta analizi analizirajući komplikacije i mortalitet u toku izvođenja LC Shea sa saradnicima je objavio podatak da je od 15596 operisanih bolesnika koji su imali krvarenje iz lože žučne kese tokom LC konverzija bila urađena kod 163 bolesnika/8%/⁹¹.

U studiji Švajcarskog udruženja laparoscopskih i torakoscopskih hirurga, koja je obuhvatila opšte laparoscopske procedure, 287 bolesnika od 14243 operisanih bolesnika je imalo jako intraabdominalno krvarenje a dva bolesnika su umrla posle krvarenja iz lože žučne kese⁹².

Krvarenja iz jetre se najčešće javljaju kod bolesnika sa cirozom jetre, koja je relativna kontraindikacija za LC i privilegovana indikacija za iskusne laparoskopske hirurge⁹². Međutim, LC može biti sigurna procedura kod bolesnika sa cirozom jetre kada je izvodi iskusan laparoskopski hirurg.

Yeh i saradnici su u svojoj studiji komparirali ishod LC kod 226 bolesnika sa cirozom jetre i necirotičnih bolesnika i objavili podatke da su približno iste stope gubitka krvi, konverzije(4.4%:4.6%) i stopa morbiditeta (6.6%:5.3%). Mortalitet je bio različit: dva bolesnika(0.8%) sa cirozom jetre su umrla u postoperativnom toku ali ne zbog komplikacija krvarenja⁹³. Nedavno, u meta-analizi koja je obuhvatila 25 publikacija od 400 bolesnika objavljena je značajno veća stopa krvarenja kod cirotičnih bolesnika(26%:3.1%) i statistički značajno veća stopa morbiditeta(20.8%:7.9%)¹⁰⁴. Morino i saradnici su prikazali seriju u kojoj nije bilo morbiditeta i mortaliteta kod bolesnika sa cirozom jetre kod kojih je urađena LC¹⁰⁵.

Ciroza jetre je relativna kontraindikacija za LC i privilegovana indikacija za iskusne laparoskopske hirurge. Bezbedno izvođenje LC kod rizičnih bolesnika podrazumijeva realno sagledavanje objektivnih poteškoća i brzo donošenje odluke o konverziji u otvorenu proceduru.

1.11.3 Bilijarne komplikacije

1.11.3.1 Prosuti kamenci

Perforacija žučne kese i prosipanje kamenaca u trbušnu duplju je čest problem u toku izvodjenja LC. Češća je u odnosu na otvorenu proceduru^{106,107}, a njena učestalost je između 10% i 30%^{108,109}. Dva glavna faktora su prediktori za njihov nastanak: hirurško iskustvo u izvodjenju LC i stepen inflamacije¹¹⁰. Međutim, najveći broj rasutih kamenaca ne izaziva simptome i ne dovodi do pojave komplikacija.

Prvi klinički znaci rasutih, zaostalih ili previđenih kamenaca se mogu javiti nekoliko dana nakon operacije pa do 29 mjeseci nakon operacije, a kod najvećeg broja bolesnika nakon 4 mjeseca od operacije¹¹¹.

U retrospektivnoj analizi Schafer i saradnici su kod 10,174 bolesnika kod kojih je urađena laparoskopna holecistektomija objavili podatak da je 1.4% bolesnika sa rasutim kamencima imalo ozbiljne postoperativne komplikacije¹¹², dok Horton i Florence iznose podatak da je 5% bolesnika imalo simptome intraabdominalne infekcije¹¹³.

Faktori rizika za pojavu simptoma posle rasipanja kamenaca u trbušnu duplju su pigmentni kamenci kod prisutne akutne inflamacije žučne kese ili inficirane žuči^{114,115}. Kamenci mogu biti rasuti i izgubljeni u trbušnu duplju zbog perforacije žučne kese tokom njene disekcije iz lože ili u abdominalnom zidu tokom njenog vađenja iz trbušne duplje¹¹⁶.

Sekundarne komplikacije rasutih kamenaca su različite a najčešće se manifestuju kao intraabdominalna apscesna kolekcija, apscesna kolekcija u trbušnom zidu ili perzistirajuća sinus kolekcija¹¹⁶, rjeđe kao opstrukcija tankog crijeva¹¹⁷, inkarceracija kilne kese¹¹⁸ ili transdijafragmalna migracija koja rezultira pleuralnim empijemom ili iskašljavanjem žuči i gnoja¹¹⁹. Stevens et al sa saradnicima je objavio jednu bolesnicu kod koje su rasuti kamenci bili uzrok dismenoreje kod koje je urađena histerektomija¹²⁰.

Dijagnoza se postavlja na osnovu anamnestičkih podataka bolesnika, operativnog protokola i nalaza CT-a. Neophodno je bolesnika informisati da je neki od kamenaca zaostao u trbušnu duplju. Liječenje zavisi od kliničkog i radiološkog nalaza. Perkutana drenaža i antibioterapija u nekim slučajevima su dovoljni za povoljan terapijski ishod¹²¹.

Međutim, hirurško liječenje koje podrazumijeva evakuaciju zaostalog kamena i apscesne kolekcije dovodi do definitivnog rješavanja problema. Za prevenciju tih komplikacija neophodno je ukloniti sve prosute kamence a trbušna duplja mora biti isprana sa toplim fiziološkim rastvorom u slučaju perforacije žučne kese. Zbog niskog morbiditeta rasutih kamenaca nije opravdana konverzija u otvorenu proceduru¹¹².

1.11.3.2 Curenje žuči

Curenje žuči se lako dijagnostikuje ukoliko se subhepatični dren rutinski plasira u toku LC, ali u stručnoj literaturi nema dokaza koji sugerišu da dren treba postavljati rutinski. Međutim, kad god je postoperativni tok neuobičajen i oporavak produžen, sumnjiva je neka intraabdominalna komplikacija^{115,116}. U takvim situacijama ultrazvuk abdomena, CT, MRCP, ERCP i PTC će identifikovati komplikaciju i lokalizaciju^{117,118}. Tretman ovih komplikacija zahtijeva interdisciplinarni timski rad koji uključuje iskusnog endoskopistu, radiologa i hirurga.

Insuficijencija duktusa cistikusa, male ili punktififormne lezije i aberantni otvoreni žučni vodovi se obično najbolje tretiraju endoskopski, bilo nazobilijarnim stentom ili plasiranjem stenta u toku ERCP^{90,119}. Pored toga, u slučaju biloma dren u trbušnu duplju može biti plasiran pod kontrolom ultrazvuka ili CT-a^{120,121}. Rana relaparoskopija daje mogućnost zatvaranja insuficijentne okluzije duktusa cistikusa ili curenja žuči kao i lavažu trbušne duplje. U slučaju difuznog peritonitisa neophodna je otvorena hirurgija¹²².

1.11.3.3 Povrede žučnih vodova

Povrede žučnih vodova u današnje vrijeme se najčešće javljaju tokom klasične ili LC i predstavljaju glavni problem koji se tokom operacije može pojaviti. Povrede žučnih vodova u preko 95% slučajeva nastaju u toku operacije, rjeđe su posledica penetrantne ili tupe traume abdomena^{123,124}.

Operativne povrede do prije dvije decenije obično su nastajale tokom resekcija želuca zbog komplikacija ulkusne bolesti duodenuma-ulkusnih stenoza, niskih postbulbarnih ulkusa, velikih kaloznih ulkusa sa penetracijom u pankreas i hepatoduodenalni ligament. Obično su nastajale tokom preparacije zadnjeg zida duodenuma sa ciljem dobijanja dovoljne dužine za anastomozu(Billroth I) ili njegovog bezbjednog zatvaranja (Billroth II).

Povrede su obično bile lokalizovane u predjelu distalnog ili retropankreatičnog holedohusa ili u regiji papillae Vateri. Uvođenjem blokatora histaminskih H₂ receptora i blokera protonske pumpe u kontroli ulkusne bolesti duodenuma ove povrede su postale rijetkost^{32,124,125}. Rjeđe, do povrede žučnih vodova može doći tokom operacije ehinokoka ili tumora jetre kao i tokom zbrinjavanja povreda jetre¹²⁴.

Povrede žučnih vodova mogu biti lake, kao što su bilomi ili curenje žuči kao rezultat povrede manjeg žučnog voda, lateralne povrede žučnog voda većeg kalibra ili neuspješne okluzije duktusa cistikusa, i teške, kao što je okluzija duktusa holedohusa. Teške povrede žučnih vodova ugrožavaju život bolesniku, mada i lake povrede mogu dovesti do teških komplikacija^{38,126,127,128,129}.

Uzroci, način hirurškog tretmana i prevencija povreda žučnih vodova tokom klasične holecistektomije su dobro poznat i proučen problem sa stopom incidencije od 0.1-0.2%, dok pojedine opisane serije navode potpuni izostanak ovih povreda¹²⁶.

Johnston je 1986.godine faktore rizika za nastanak povreda žučnih vodova tokom OC podijelio u tri cjeline: propusti i greške u operativnom radu(opasna hirurgija), patološki supstrat(opasna patologija) i anatomske varijacije žučnih vodova i krvnih sudova (opasna anatomija)¹³⁰.

Najčešći uzroci povreda su vezani za hirurški rad a razlozi su nedovoljna osposobljenost hirurga, mala i neadekvatno locirana laparotomija, nekompetentna hirurška ekipa-izvođenje operacije uz jednog asistenta, samouvjerenost hirurga, premorena hirurška ekipa, loše osvjetljenje operativnog polja¹²⁴.

U literaturi u većini opisanih serija incidencija povreda žučnih vodova kod LC je dva do tri puta veća nego u slučaju klasične holecistektomije, odnosno 0.3 do 0.6%^{38,127,128,129}.

Najčešći uzroci lezije ekstrahepatičnih žučnih vodova su:

1. pogrešno tumačenje anatomije(povrede vezane za anatomske supstrat),
2. tehničke greške(loša vidljivost, neispravna oprema, nepravilno korišćenje opreme, neadekvatna oprema),
3. neprepoznavanje faktora rizika i insistiranje na LC,
4. loš anatomske nalaz(gangrena, perforacija, Mirizzi sindrom idr).

Ove povrede se mogu izbjeći pravilnom tehnikom, korektnim tumačenjem anatomskih struktura i blagovremenom konverzijom u OC.

Povrede žučnih vodova češće nastaju u prisustvu lokalnih operativnih faktora rizika. Strasberg je u analizi šest serija bolesnika sa 70 opisanih povreda žučnih vodova ukazao na prisustvo jednog ili više lokalnih faktora rizika: prisustvo priraslica sa okolnim organima, krvarenje u operativnom polju, hronično zapaljenje sa ožiljno izmijenjenim strukturama. Prisustvo ovih lokalnih faktora rizika je glavni uzrok nastanka povreda žučnih vodova kod 15-35% slučajeva^{115,116,131,132}.

Akutni holecistitis je takođe lokalni faktor rizika. Obzirom da je akutni holecistitis indikacija za LC kod 15-20% svih laparoskopskih operisanih bolesnika¹³³, ne može se sa sigurnošću odrediti uzročno zavisna povezanost sa nastankom povreda žučnih vodova. Flowers sa saradnicima¹³⁴ i Wilson sa saradnicima¹³⁵ izvještavaju da incidencija laparoskopskih povreda žučnih vodova nije veća u slučaju akutnog holecistitisa.

Anatomske varijacije žučnih vodova su poznat i često prisutan faktor rizika za nastanak laparoskopskih povreda žučnih vodova^{136,137,138,139}. Northover i Terblanche navode da varijacije žučnih vodova i hepatičnih krvnih sudova postoje u preko 50% slučajeva¹⁴⁰.

Preoperativno prepoznavanje faktora koji otežavaju izvođenje LC je bitno za primarnu prevenciju, tj. planiranje bezbjednog vršenja LC. U cilju prevencije postoperativnih komplikacija posle LC neophodno je pažljivo odabrati bolesnike koji su kandidati za LC a bolesnike sa faktorima koji otežavaju izvođenje LC treba da operišu iskusni laparoskopski hirurzi.

Direktni uzroci povreda žučnih vodova su pogrešna identifikacija anatomskih struktura Calotovog trougla i hepatoduodenalnog ligamenta i tehničke greške. Pogrešna identifikacija anatomskih struktura se u literaturi naziva i misidentifikacija ili mispercepcija⁸⁸. Mnogi autori problem pogrešne identifikacije anatomskih struktura okrivljuju kao glavni direktni uzrok nastanka povreda žučnih vodova.

U seriji od 177 povreda žučnih vodova tokom LC, Olsen navodi pogrešnu identifikaciju holedohusa kao cistikusa u preko 70% slučajeva, sa ekscizijom holedohusa u 53% slučajeva¹⁴¹, dok Regoly-Merei i saradnici u multicentričnoj studiji koja je obuhvatila 26440 operisanih bolesnika opisuju 148 povreda žučnih vodova u kojoj navode da je pogrešna identifikacija anatomskih struktura bila direktni uzrok povreda u oko 43% slučajeva¹⁴².

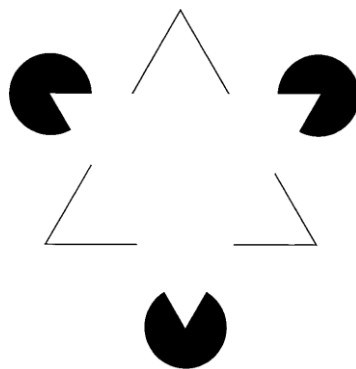
Problem pogrešne identifikacije anatomskih struktura mnogi autori vezuju za operativnu tehniku LC, odnosno način držanja žučne kese grasperom tokom preparacije elemenata Calotovog trougla. "Američka" škola preporučuje preparaciju elemenata uz trakciju Hartmanovog špaga žučne kese u pravcu 11 sati, pri čemu može doći do poravnjanja pravca cistikusa i distalnog holedohusa." Evropska" škola koristi još jedan lateralni port, kroz koji se grasperom fundus žučne kese potiskuje naviše i medijalno, u pravcu 1 sat, čime se odiže jetra. Radnim grasperom se Hartmanov špag povlači lateralno i na dolje, u pravcu 7-8 sati, čime se dobija adekvatnija ekspozicija anatomskih struktura¹⁴³.

Mispercepcija anatomskih struktura je češća u prisustvu faktora rizika operativnog nalaza-akutnog zapaljenja, Mirizzijevog sindroma, prisustva tvrdih priraslica koje spajaju infundibulum žučne kese sa holedohusom, kratkog cistikusa, inklaviranog kalkulusa u Hartmanovom špagu¹⁴⁴.

Krvarenje u operativnom polju i loša vidljivost su bitni uzroci misidentifikacije anatomskih struktura i nastanka povreda žučnih vodova. U takvim situacijama se obično javljaju i tehničke greške kao što su nekontrolisana upotreba termokautera ili neadekvatno postavljenje klipseva koje takodje može biti razlog povrede žučnih vodova.

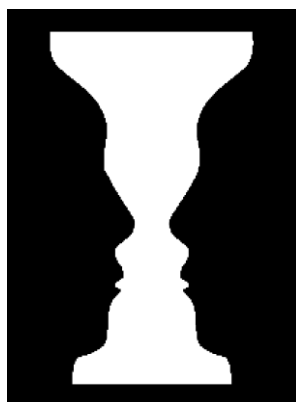
Lawrence Way i saradnici u svojoj studiji na seriji od 252 bolesnika sa povredama žučnih vodova tokom LC u saradnji sa psiholozima dovode u vezu optičke iluzije nastale heurističkim procesima vizuelne percepcije sa mispercepcijom anatomskih struktura kao razlog povrede žučnih vodova⁸⁸.

Naime, u toku LC, hirurg je u procesu obrade informacija uskraćen za dio percepcije koja pruža podatke o žučnoj kesi i okolnim tkivima pri čemu uključuje podsvjesne algoritme donošenja odluka bazirane na sistemu vjerovatnoće, koji su brzi i relativno efikasni, ali i nedovoljno precizni¹⁴⁵. Primjer optičkih iluzija je prikazan na slici 7 i 8.



Slika 7 Kanizsa trougao. Većina osoba vidi svijetlo bijeli trougao koji zaklanja osnovni trougao i nepotpuna tri crna kruga. Bijeli trougao je kreacija vizuelne heuristike

Naime, većina osoba vidi bijeli trougao ispred ostalih objekata na slici. Podsvjesni procesi automatski pretpostavljaju da su defekti na crnim krugovima posledica zaklanjanja bijelim trouglom koji se nalazi ispred njih. Bijeli trougao ostaje i dalje vidljiv iako svjesni procesi posjeduju saznanje iluzije bijelog trougla.



Slika 8. Vizuelna percepcija ove slike može biti urna ili dvije osobe u razgovoru-primjer"vidiš što vjeruješ"

Reason u svom radu o humanim greškama objašnjava mogućnost nastanka greške time što percepcija, razmišljanje, memorija i donošenje odluke imaju tendenciju u pravcu poznatog i očekivanog¹⁴⁶.

Neadekvatno plasiranje klipseva na cistikus, termičke povrede holedohusa ili duktusa hepatikusa komunisa kao i preparacija žučne kese u dubokom sloju iz njene lože u jetri su najčešće tehničke greške koje su potencijalni uzrok nastanka povreda žučnih vodova. Neadekvatno postavljanje klipseva na cistikus ili njihova inkompletna okluzija može dovesti do curenja žuči iz patrljka cistikusa.

U toku LC patrljak cistikusa se najčešće okludira klipsevima prije njegovog presijecanja. Aplikator klipseva mora u potpunosti da okludira plasirani klips i da istovremeno i paralelno steže oba kraka titanijumskog klipsa. Najveći broj hirurga postavlja proksimalno(ka duktusu holedohusa) dva klipsa jedan do drugog, obzirom na realnu mogućnost njihovog spada, a distalno jedan. Između dva proksimalno plasirana klipsa ne bi trebalo da postoji veći razmak¹⁴⁷.

Nakon plasiranja, klipseve ne treba dodirivati radnim instrumentima sa ciljem trakcije radi lakše preparacije drugih struktura. Cistikus treba presjeći makazama. Presijecanje cistikusa unipolarnom dijatermijom koja lako prenosi toplotu na metalno tijelo klipsa dovodi do termičkog oštećenja zida cistikusa, što može dovesti do nekroze ili spada klipseva. Cistikus mora biti dovoljno ispreparisan i kompletno oslobođen od okolnog masnog i vezivnog tkiva čije prisustvo može dovesti do nekompletnog zatvaranja klipsa. Klipseve treba plasirati pod uglom od 90⁰ u odnosu na osu cistikusa, kraci zatvorenog klipsa moraju biti sastavljeni a dužina krakova mora biti veća od dijametra okludiranog cistikusa.

Kod akutne inflamacije žučne kese i progresije inflamatornog procesa na cistikus ili kod bolesnika na kortikosteroidnoj terapiji prejakom stegnuti klipsevi mogu presjeći cistikus. U slučaju veoma širokog cistikusa čiji je dijametar veći od velikih klipseva, okluziju treba uraditi šav ligaturom ili laparoskopskom ligaturom.

Nekritična upotreba klipseva u slučaju pojave krvarenja tokom preparacije je čest uzrok nastanka povreda žučnih vodova. Preporuka je da se krvarenje tokom operacije na svaki način mora izbjeći minucioznom preparacijom tkiva.

U slučaju krvarenja koje se ne može kontrolisati bezbjednim procedurama najracionalnija odluka je konverzija u otvorenu proceduru.

Idealna disekciona ravan preparacije žučne kese iz njene lože prolazi kroz sloj rastresitog vezivnog tkiva, poznato kao cistična ploča(cystic plate)¹⁴⁸, pomoću kojeg je žučna kesa svojim zadnjim zidom pripojena za ložu u jetri.

Kod skleroatrofične žučne kese, akutne inflamacije sa flegmonom zida, fibroze zida žučne kese ili intrahepatično postavljene žučne kese može doći do skretanja iz ove predložene disekcione ravni put žučne kese kada može doći do perforacije žučne kese sa prosipanjem žuči i kamenaca u slobodnu peritonealnu duplju, ili put jetre sa disekcijom kroz jetrin parenhim, što je praćeno krvarenjem i mogućim povređivanjem površno postavljenih perifernih grana desnog žučnog voda.

Neumjerena i nepravilna upotreba termokautera, naročito prilikom preparacije elemenata cistohepatičnog trougla može dovesti do krvarenja usled povrede većih krvnih sudova ove regije(a.cistika, a.hepatika proprija, v.porte) ili devaskularizacije i ožiljne stenozne žučnih vodova^{149,150}.

Prevenција laparoskopskih povreda žučnih vodova je minuciozna operativna tehnika koja podrazumijeva identifikaciju spoja cistikusa i glavnog žučnog voda prije aplikacije klipseva i presijecanja strukture, upotreba intraoperativne holangiografije i pravilan pravac trakcije žučne kese tokom preparacije. Hirurg nikako ne treba da plasira klipseve ukoliko nije apsolutno siguran da se radi o arteriji i duktusu cistikusu.

Infundibularna tehnika je jedna od najčešće primjenjivanih tehnika za sigurnu i ubjedljivu identifikaciju cističnih struktura. Cistikus se mora osloboditi peritonealnog omotača i masnog tkiva sa prednje i zadnje strane dok se ne dođe do njegovog proširenja u infundibularni dio žučne kese.

U slučaju akutne inflamacije, fibroze ili inklaviranog kamena u Hartmanovom špagu, cistikus može biti skraćen ili se može nalaziti iza vrata žučne kese. U takvim situacijama, hirurg može plasirati klipseve na glavni žučni vod misleći da se radi o cistikusu.

Strasberg analizirajući 27 povreda žučnih vodova tokom LC ukazuje da je infundibularna tehnika neadekvatna za preparaciju cističnih struktura jer je kod 80% bolesnika korišćena za identifikaciju cističnih struktura¹⁵¹.

On predlaže da se Calotov trougao kompletno oslobodi peritonealnog omotača, masnog i vezivnog tkiva kao i da se infundibularni dio žučne kese kompletno oslobodi od svoje lože u jetri nakon čega ostaju vidljive samo dvije strukture-arterija i duktus cystikus koje ulaze u žučnu kesu, kao i donji dio IV segmenta jetre("critical view" tehnika)¹⁵¹. Nije neophodno vizuelizovati spoj cistikusa sa holedohusom. Prilikom disekcije Calotovog trougla preparaciju treba izvoditi i sa prednje i sa zadnje strane^{115,152}.

Preparacija se može uraditi disektorom uz povlačenje peritonealnog sloja u pravcu pružanja struktura uz istovremenu upotrebu kautera, hukom ili tupa preparacija uz upotrebu špatule. Preparacija struktura se vrši od žučne kese ka holedohusu.

Trakcija žučne kese grasperom mora biti kontrolisana i pravilno dozirana. Nedovoljna trakcija otežava preparaciju na nezategnutim strukturama, a neumjerena može dovesti do avulzije arterije sa abudantnim krvarenjem, avulzije cistikusa ili holedohusa ili perforacije žučne kese sa izlivanjem žuči i/ili kalkulusa u slobodnu trbušnu duplju¹⁴⁴.

Trakcija žučne kese grasperom prilikom preparacije prednje strane Calotovog trougla mora ići put lateralno i nadolje, u pravcu sedam sati, kako bi se stvorio ugao između cistikusa i glavnog žučnog voda, uz povlačenje sekundarnog graspera aksijalno naprijed¹⁵².

Prilikom preparacije zadnje strane Calotovog trougla, trakcija Hartmanovog špaga grasperom mora ići put medijalno i lagano nagore, u pravcu dva-tri sata, uz istovremeno povlačenje sekundarnog graspera aksijalno unazad.

Poprečna disekciona linija mora biti u nivou žučne kese, odnosno cistikusa. Jaka inflamacija, tvrde priraslice ili nejasna anatomija su indikacija za intraoperativnu holangiografiju ili konverziju u otvorenu proceduru¹⁴⁴.

U laparoskopskoj hirurgiji dijametar i veličina anatomske strukture nisu validni parametri za ocjenu anatomije. Jedan od razloga je optičko uveličanje koje može biti i do dvadeset puta, zavisno od tipa optike. Anatomske glavni žučni vod može imati prečnik od svega nekoliko milimetara kod zdravih osoba, tako da mali dijametar žučnog voda ne može biti glavni parametar za donošenje odluke o klipsovanju i presijecanju strukture.

U slučaju vidljive anatomske strukture većeg dijametra treba razmišljati o preoperativno previđenoj holedoholitijazi, te u takvoj situaciji treba uraditi intraoperativnu holangiografiju ili konverziju u otvorenu proceduru.

Izvođenje laparoskopske intraoperativne holangiografije zahtijeva dobro poznavanje laparoskopske operativne tehnike i specifičan instrumentarijum.

Ne postoje dokazi koji idu u prilog stavu da rutinska intraoperativna holangiografija sprečava mogućnost nastanka povrede žučnih vodova^{147,153}, ali se većina autora slaže da njena primjena povećava šansu intraoperativnog prepoznavanja povrede^{154,155}, smanjuje obim i ekstenzivnost povrede^{141,154,156}.

Blagovremena konverzija u OC je sekundarna prevencija operativnih povreda i njena učestalost zavisi od umijeća i odgovornosti hirurga. Kod 2—15% bolesnika neophodna je konverzija u OC iako ima autora koji navode da je učestalost konverzije kod akutnog holecistitisa i do 50%.

Najčešće objavljene komplikacije kada su u pitanju povrede žučnih vodova su povrede duktusa hepatikusa komunisa(CBD). Učestalost ovih povreda kod OC je 0.1-0.2%^{133,154,156,157,158,159,160}. Nakon uvođenja LC, prve serije su objavile porast učestalosti ovih lezija, do 2%^{161,162,163} i 4% kod akutnog holecistitisa¹⁶⁴ a povrede su protumačene kao posledica "efekta učenja"^{165,166}.

Usavršavanjem tehnike LC i objektiviziranjem prediktora za izvođenje teške LC smanjena je i učestalost povreda žučnih vodova. U stručnoj literaturi danas se navodi stopa učestalosti povreda žučnih vodova između 0.2% i 0.6%, što je i dalje veće nego u otvorenoj hirurgiji^{167,168, 169, 170,171}. Dok neki autori izještavaju o značajnom smanjenju ovih povreda nakon 50 i 100 uradjenih LC^{133,165,172}, Morgenstern i saradnici objavljuju da nisu našli razliku u učestalosti povreda žučnih vodova između prve i druge serije od 1500 uradjenih LC¹⁷³. Moor i Bennett izještavaju o "platou" povreda koji je postignut posle 30 uradjenih LC¹⁷⁴.

Targarona sa saradnicima izještava da je najveća učestalost povreda bilijarnih vodova kod hirurga koji su uradili više od 50 LC¹⁷⁵, dok Gigot sa saradnicima u multicentričnoj Belgijskoj studiji zaključuje da je učestalost ovih povreda 1.3% kod hirurga koji su uradili manje od 50 LC¹⁷⁶.

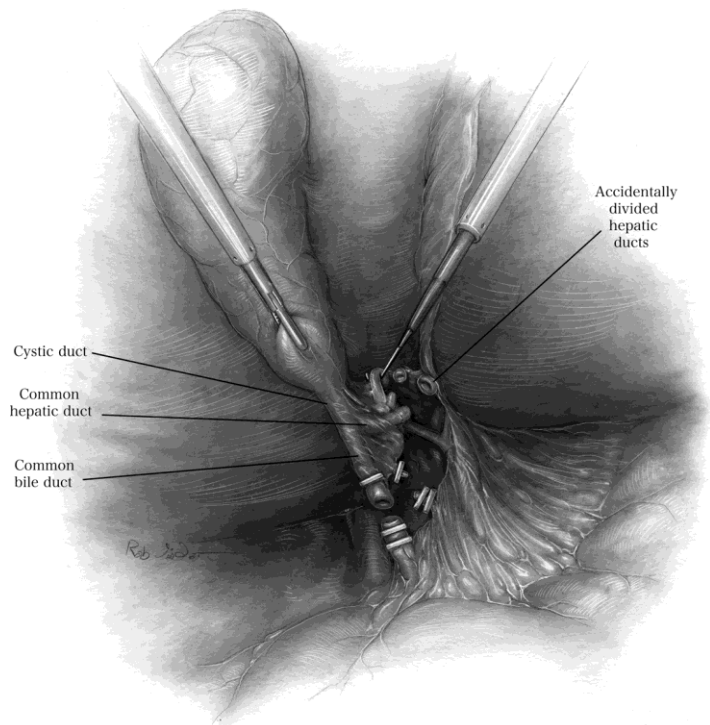
Mehanizam nastanka povreda je drugačiji u odnosu na otvorenu hirurgiju zbog novog pristupa, novih i manjih instrumenata kao i same tehnike izvođenja operacije. U suštini, laparoskopske povrede su teže i lokalizovane u centralnoj zoni jetri^{137,177,178,179}.

Slater i saradnici su u retrospektivnoj studiji komparirali jatrogene povrede bilijarnih vodova kod OC i LC i pronašli su 31% teških povreda u grupi sa LC prema Strasbergovoj klasifikaciji u odnosu na 12% kod OC¹⁷⁸. Buell i saradnici analizirajući udruženost bilijarnih i vaskularnih lezija iznose podatak o učestalosti tih povreda od 27%¹⁸⁰.

Klasična povreda u LC je lezija zajedničkog žučnog voda(CBD). Dio zida CBD je reseciran zbog loše identifikacije duktusa cistikusa^{181,182}. Naime, hirurg misleći da se radi o cistikusu, plasira dva klipsa na distalnom dijelu holedohusa, smatrajući da je klips plasiran na distalni dio cistikusa.

Proksimalni klips biva postavljen ili na proksimalnom dijelu duktusa holedohusa ili na cistikusu, nakon čega holedohus biva presječen. Daljom preparacijom hirurg proksimalno mora presjeći zajednički hepatikus. Ekscidirani preparat sadrži žučnu kesu sa cistikusom i ekscidirani holedohus, odnosno zajednički hepatikus različite dužine. Često je ova vrsta povrede udružena sa povredom desne hepatične arterije¹⁷¹.

Ovu povredu su prvi put opisali Davidoff i saradnici 1992.godine¹⁴⁹ i nazvana je "klasičnom povredom"(classical injury). Do ove povrede obično dolazi zbog velike anterolateralne trakcije infundibuluma žučne kese(slika 9).



Slika 9 Klasična laparoscopska povreda žučnih vodova

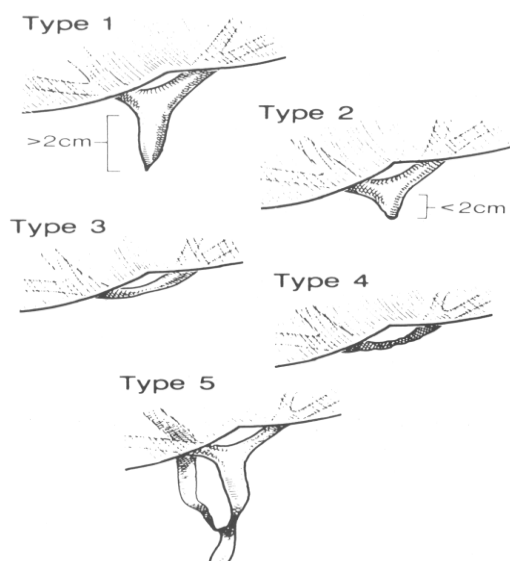
Misidentifikacija dovodi do klipsovanja i resekcije glavnog žučnog voda kao i transekcije proksimalnog dijela hepatičnog žučnog voda. Disekcija često dovodi do povrede desne hepatične arterije

Teško patološko stanje kao što je Mirizzi sindrom kod koga ponekada postoji potreba za oštrom disekcijom u Calotovom trouglu takođe može dovesti do parcijalne lezije CBD ili desnog hepatičnog bilijarnog voda. Curenje žuči se može javiti zbog insuficijentne okluzije duktusa cistikusa zbog nedakvetano postavljenih klipsova, nekroze cističnog žučnog voda postavljenim klipsom ili aberantnog žučnog voda^{130,180}.

Prekomjerna upotreba elektrokautilera, radikalna i traumatska disekcija CBD su mogući razlozi nastanka postoperativnih striktura. Muški pol nije faktor rizika za nastanak povreda CBD u LC¹⁴⁴.

1.11.3.4 Klasifikacija CBD povreda

Problem bilijarnih povreda zahtijeva sistemsku klasifikaciju. U prelaparoskopskom periodu, povrede su obično bile klasifikovane prema Bismuthovoj klasifikaciji. Iako Bismuthova klasifikacija opisuje postoperativne strikture i ne daje detalje vezane za akutne lezije, ona je i danas jedna od najčešće upotrebljivanih klasifikacija povreda bilijarnih vodova^{163,183,184,185} (slika 10).



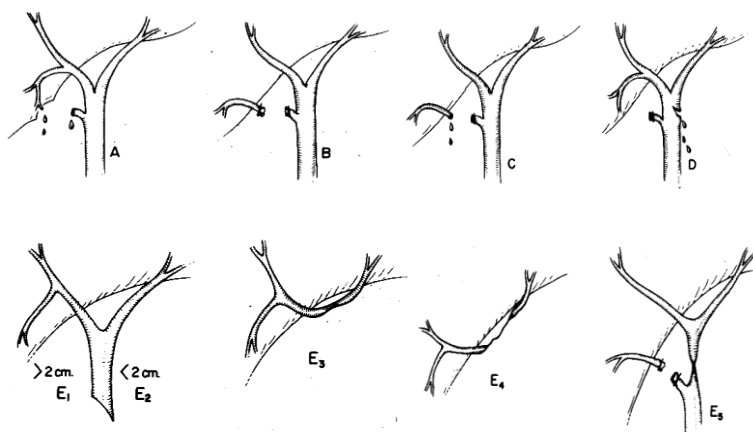
Slika 10 Bismuthova klasifikacija benignih striktura žučnih vodova bazirana na osnovu lokalizacije lezije u odnosu na bifurkaciju duktusa hepaticusa

Bismuthova klasifikacija¹⁸⁵ dijeli benigne stenoze na pet tipova a dužina proksimalnog kraja žučnog voda iznad stenoze određuje tip stenoze.

Nakon uvođenja LC predloženo je nekoliko klasifikacija, što otežava interpretaciju i komparaciju rezultata^{115,186}. Sve su one manje više specifične i detaljne i teško je odabrati neku kao najbolju.

Strasbergova klasifikacija³⁸ je specifična za češće i manje češće povrede. U stručnim krugovima je široko prihvaćena i obuhvata najčešće tipove povreda žučnih vodova i curenja žuči.

Prema Strasbergovoj klasifikaciji povrede žučnih vodova se dijele na pet tipova i pet podtipova (slika 11).



Slika 11 Strasbergova klasifikacija laparoskopskih povreda žučnih vodova

Tip A-povrede malih žučnih vodova u loži žučne kese ili duktusa cistikusa; Tip B-okluzija dijela bilijarnog stabla, najčešće aberantnog desnog hepaticnog žučnog voda Tip C-transekcija bez ligature aberantnog desnog hepaticnog žučnog voda Tip D-lateralna povreda hepaticnog žučnog voda Tip E-podijeljen po Bismutovoj klasifikaciji od E₁ do E₅.

Povrede tipa A, C, D dovode do pojave biloma/bilijarnog peritonitisa ili bilijarne fistule. Tip B i povrede tipa E okludiraju bilijarno stablo i bilom se ne pojavljuje. Povrede tipa E, pogotovo E₃ i E₄ predstavljaju najteže povrede žučnih vodova i gotovo uvijek zahtijevaju komplikovanu operativnu rekonstrukciju. Rijetko, mogu biti tretirane perkutanim ili endoskopskim tehnikama.

Mc Mahonova klasifikacija¹⁵⁶ je laka za pamćenje i upotrebu u svakodnevnom radu(tabela 6).

Tabela 6 Klasifikacija jatrogenih povreda žučnih vodova-Mc Mahon i saradnici(1995)	
Tip povrede	Kriterijum
Velike povrede žučnih vodova(najmanje jedan od navedenih kriterijuma)	Laceracija > 25% dijametra žučnog voda
	Transekcija distalnog dijela zajedničkog hepatičnog žučnog voda ili duktusa holedohusa
	Postoperativna striktura žučnog voda
Male povrede žučnih vodova	Laceracija duktusa holedohusa<25% dijametra
	Laceracija junkcije duktusa cistikusa i duktusa holedohusa(" rupica suza ")

Prema Stewart-Wayovoj klasifikaciji¹⁸⁷ najčešće povrede žučnih vodova se mogu podijeliti u četiri grupe u koje su uključene i vaskularne povrede (tabela 7).

Tabela 7 Stewart-Way's klasifikacija laparoskopskih povreda žučnih vodova(2004)

Tip povrede	Kriterijum
I	Duktus holedohus zamijenjen za duktus cistikus, ali prepoznata greška Produžena incizija na duktusu cistikusu za izvođenje holangiografije
II	Krvarenje, slaba vidljivost Mnogo postavljenih klipseva na duktusu hepaticusu komunisu ili duktusu holedohusu
III	Duktus holedohus zamijenjen za duktus cistikus, greška neprepoznata Transekcija duktusa holedohusa, duktusa hepaticusa komunisa, desnog ili lijevog hepaticnog duktusa i/ili resekcija
IV	Desni hepaticni žučni vod (ili desni sektorski žučni vod)zamijenjen za duktus cistikus Desna hepaticna arterija zamijenjena za arteriju cistiku Transekcija desnog hepaticnog žučnog voda(ili desnog sektorskog žučnog voda) i desne hepaticne arterije

Neuhaus i saradnici¹⁸⁸ su predstavili novu klasifikaciju koja uključuje kliničke, etiološke i terapijske aspekte (tabela 8).

Tabela 8		Neuhaus ' klasifikacija povreda žučnih vodova(2000)
Tip povrede	Kriterijum	
A	Curenje žuči iz perifernog žučnog voda(u komunikaciji sa duktusom holedohusom)	
	A1	curenje iz duktusa cistikusa
	A2	curenje žuči iz lože žučne kese
B	Okluzija duktusa holedohusa(ili desnog odnosno lijevog hepatičnog žučnog voda, npr. klipsom, ligaturom)	
	B1	inkompletna
	B2	kompletna
C	Lateralna povreda duktusa holedohusa	
	C1	mala lezija(<5mm)
	C2	velika lezija(>5mm)
D	Transekcija duktusa holedohusa(ili desnog hepatičnog žučnog voda koji nije u komunikaciji sa duktusom holedohusom)	
	D1	bez strukturalnog defekta
	D2	sa strukturalnim defektom
E	Stenoza duktusa holedohusa	
	E1	duktus holedohus sa kratkom stenozom(<5mm)
	E2	duktus holedohus sa dugom stenozom(>5mm)
	E3	konfluens
	E4	desni hepatični žučni vod ili segmentalni vod

Amsterdamska klasifikacija¹⁸⁹ isključuje vaskularne povrede a povrede žučnih vodova dijeli u četiri grupe(tabela 9).

Tabela 9 Amsterdam Academic Medical Center's klasifikacija povreda žučnih vodova(1996)

Tip povrede	Kriterijum
A	Curenje žuči iz duktus cistikusa ili curenje žuči iz aberantnog ili perifernog hepaticnog radikla
B	Curenje žuči iz velikog žučnog voda sa ili bez konkomitantne bilijarne strikture
C	Striktura žučnog voda bez curenja žuči
D	Kompletna transekcija žučnog voda sa ili bez ekscizije dijela žučnog stabla

Csendes¹⁹⁰ predlaže svoju klasifikaciju povreda žučnih vodova na osnovu etioloških faktora njihovog nastanka (tabela 10).

Tabela 10	Csendes ' klasifikacija povreda žučnih vodova(2001)
Tip povrede	Kriterijum
I	Mali rascjep hepatičnog žučnog voda ili desne hepatične grane uzrokovane disekcijom sa hukom ili makazama u toku disekcije Calotovog trougla
II	Lezija cistikoholedohalne juncije zbog pretjerane trakcije, presijecanja duktusa cistikusa, juncije duktusa cistikusa sa duktus hepaticus comunisom ili cistikoholedohalne juncije elektrokauterom, korišćenje Dormia katetera
III	Parcijalna ili kompletna sekcija duktusa holedohusa
IV	Resekcija više od 10mm duktusa holedohusa

Nedavno, Lau i saradnici¹⁹¹ objavljuju klasifikaciju povreda žučnih vodova koja uzima u obzir i vaskularne povrede(tabela 11).

Tabela 11 Klasifikacija povreda žučnih vodova-Lau i saradnici(2007)	
Tip povrede	Kriterijum
1	Curenje žuči iz patrljka duktusa cistikusa ili malog žučnog voda iz lože žučne kese
2	Parcijalna povreda zida duktusa holedohusa/duktusa hepatikusa komunisa bez(2A) ili sa (2B)gubitkom tkiva
3	Transekcija duktusa holedohusa/duktusa hepatikusa komunisa bez(3A) ili sa (3B)gubitkom tkiva
4	Povreda desnog/lijevog ili sektorskog žučnog voda bez(4A) ili sa (4B)gubitkom tkiva
5	Povreda žučnog voda udružena sa vaskularnom povredom

1.11.3.5 Dijagnoza i tretman biliarnih povreda

Većina lezija se dijagnostikuje postoperativno, kod LC obično kasnije nego kod OC^{92,134}. U jednoj od prvih velikih multicentričnih studija Woods i saradnici su objavili podatak da je 37% povreda žučnih vodova dijagnostikovano intraoperativno kada IOC nije radjena¹⁵⁴. Walsh, Lillemoe i Chaudhary i saradnici su u svojim serijama imali 29-30% intraoperativno dijagnostikovanih lezija^{192,193,194}, dok je Richardson u seriji od 5913 operisanih bolesnika laparoskopskim pristupom prikazao da je manje od 50% povreda dijagnostikovano intraoperativno¹⁹⁵.

U tretmanu povreda žučnih vodova pored ranog otkrivanja lezije, iskustvo hirurga u reparaciji je najbitniji prognostički faktor za definitivno povoljan rezultat^{165,167,192}. Primarna reparacija od strane iskusnog bilijarnog hirurga daje najbolje rezultate^{196,197}. U stručnim krugovima je diskutabilna primjena intraoperativne holangiografije. Mišljenja su podijeljena između rutinske upotrebe^{167,234,240,283-90,150,156,198} kako bi se prevenirale povrede CBD i selektivne upotrebe¹³⁹. Činjenica je da se bilijarne komplikacije mogu ranije i češće detektovati sa rutinskom primjenom intraoperativne holangiografije^{117,154}. Mogućnost izvodjenja IOH treba da bude dostupna 24 h u centrima gdje se radi bilijarna hirurgija a mladi hirurzi treba da budu obučeni za njeno ispravno tumačenje.

Berci tvrdi sa samo hirurzi koji znaju da interpretiraju IOC treba da izvode LC¹⁹⁹. Reparaciju povreda žučnih vodova bi trebalo da rade iskusni bilijarni hirurzi. To znači, da bolesnici operisani u manjim centrima u kojima hirurzi nemaju dovoljno iskustva u rješavanju "teške" bilijarne patologije, moraju biti prebačeni u centre u kojima se svakodnevno izvodi bilijarna hirurgija^{161,200,201}. Međutim, najveći broj bolesnika sa bilijarnim komplikacijama se prvi put operiše u ustanovi u kojoj je operisan i gdje je napravljena povreda^{118,193}.

1.11.4 Povrede crijeva

Crijevne povrede se najčešće dešavaju tokom postavljanja troakara, rjeđe tokom disekcije ili adhezioloize. One često ostanu neotkrivene tokom operacije. Stopa učestalosti je 0.07-0.7%²⁰¹. Bishoff iznosi učestalost 0.8% tokom izvodjenja laparoskopskih uroloških procedura²⁰². U nacionalnom istraživanju Švajcarske grupe objavljeno je 19 povreda visceralnih organa kod 14243 laparoskopskih procedura⁹⁷.

Povrede crijeva se mogu izbjeći: kontrolom integriteta izolacije instrumenata, plasiranjem troakara pod kontrolom oka i isključivim radom sa instrumentima u vidnom polju. Kod ovih povreda neophodno je napraviti konverziju u otvorenu proceduru i adekvatno zbrinuti ledirano crijevo a obično je u pitanju kolon transverzum.

1.12 PREDIKTORI TEŠKE LAPAROSKOPSKE HOLECISTEKTOMIJE

Sa sticanjem iskustva u LC, hirurzi počinju sve više da operišu kompleksne slučajeve i bolesnike visokog rizika, od kojih su se neki smatrali relativnim kontraindikacijama nekoliko godina unazad.

Laparoskopska holecistektomija kod rizičnih bolesnika i "teška " holecistektomija sa tehničkim poteškoćama u toku izvodjenja nosi realnu opasnost od veće stope perioperativnih i postoperativnih komplikacija i stope konverzija u otvoreni pristup.

Značaj preoperativnog prepoznavanja faktora rizika za "tešku LC" je u tome da kada se oni uoče bolesnik mora biti obaviješten o većoj vjerovatnoći da će se operacija završiti konverzijom u otvorenu proceduru.

Preoperativna identifikacija parametara koji ukazuju da će biti poteškoća u pojedinim fazama LC povećava i bezbjednost bolesniku jer je neophodno da se u takvim situacijama aktivno uključi iskusan laparoskopski hirurg u donošenju odluka prije a i u toku same operacije. LC kod takvih bolesnika treba da izvode iskusni hirurzi koji se podjednako dobro snalaze sa LC i OC i koji znaju da riješe probleme koji mogu nastati u toku LC.

Preoperativno predviđanje teške LC pomaže hirurgu da se bolje pripremi za intraoperativne rizike i tehničke poteškoće na koje će naići u toku operacije.

Preoperativna procjena težine LC je bitna i iz razloga da se pravilno napravi redosled operacija tokom određenog operativnog dana kako bi se stvorili što optimalniji uslovi za bezbjedan završetak operacije. U stručnoj literaturi su identifikovani faktori koji mogu biti udruženi sa teškom LC i koji su odgovorni za tehničke poteškoće u pojedinim fazama operacije.

1.12.1 Klinički parametri

U stručnoj literaturi intenzivno su proučavani i analizirani uticaji kliničkih, laboratorijskih i radioloških parametara na stopu konverzije LC u OC^{203,204,205,206,207}. Analizirani su demografski parametri-starost, perioperativni rizik na osnovu ASA klasifikacije bolesnika, pol, indeks tjelesne težine itd, pušenje, alkoholizam, udružena oboljenja kao što su hronične opstruktivne bolesti pluća, dijabetes melitus, ciroza, prethodne abdominalne operacije.

Kliničke studije su uključivale i prisustvo povišene tjelesne temperature, osjetljivosti prednjeg trbušnog zida ili prisustvo palpabilne mase u gornjem desnom kvadrantu, žuticu, prethodne atake pankreatitisa, sadašnju preoperativnu kliničku dijagnozu, ranije elektivne ili urgentne operacije.

Od brojnih preoperativnih varijabli, utvrđena je statistički značajana povezanost za neke od njih sa stopom konverzije. Nekoliko serija je objavilo udruženost poodmakle životne dobi sa potrebom za konverziju LC u OC^{205,208,209,210}.

Jaka povezanost između starosti, konverzije i sistemskih komplikacija vjerovatno je zbog povećanog komorbiditeta kod starijih bolesnika. Starost se vjerovatno ne može uzeti kao nezavistan faktor rizika za konverziju.

Sa druge strane, velika razlika u stopi konverzije u odnosu na pol je uočena na osnovu studija dobijenih iz baze podataka koje su obuhvatile 2.916.470 operisanih bolesnika u periodu 1998 do 2001 godine⁵³. LC je bila uradjena samo kod 27% muškaraca, dok je za OC bilo 42% muškaraca. Muški pol je identifikovan kao značajan faktor rizika za konverziju LC u OC i u brojnim drugim studijama^{208,,210,211,212,213} i metaanalizama²¹⁴.

LC je u početku bila kontraindikovana kod gojaznih osoba, uglavnom zbog tehničkih poteškoća, kao što su otežan pristup zbog debljine prednjeg trbušnog zida, otežanog plasiranja radnih instrumenata, teškoća u kreiranju pneumoperitoneuma, masnog omentuma, falciformnog ligamenta i masne jetre koji otežavaju elevaciju jetre tokom disekcije adhezija, elemenata Calotovog trougla i disekciji žučne kese iz lože. Zbog velike mase trbuha ponekada je teško odrediti topografske tačke prednjeg trbušnog zida, pravilno plasirati troakare i tada se javljaju teškoće zbog malpozicije troakara.

Iako je gojaznost bila smatrana faktorom rizika koja povećava mogućnost konverzije^{69,83}, nekoliko istraživanja je pokazalo da je stopa konverzije slična onoj kod negojaznih bolesnika^{211,212,213,214}.

Uopšteno, stopa konverzije, mortalitet i komplikacije se značajno ne razlikuju kod gojaznih i negojaznih osoba.

Laboratorijske preoperativne analize ne samo da potvrđuju dijagnozu nego mogu pomoći da se isključi komplikovana holecistolitijaza.

Iako ne postoje pojedinačni specifični kriterijumi za identifikaciju prediktora tehnički teške LC, različiti parametri su analizirani u brojnim studijama koje su uključivale leukocite, ukupni serumski bilirubin, alkalnu fosfatazu, aspartat transaminazu (AST), alanin transaminazu (ALT) i amilaze u serumu i urinu.

Leukocitoza ukazuje na akutni holecistitis, ali ako je udružena sa sistemskim znacima sepse indikativna je za komplikovani holecistitis, kao što se empirijem, perforacija ili gangrena. Povišene vrijednosti funkcionalnih testova jetre ukazuju na holangitis, holedoholitijazu i koagulopatiju koju treba korigovati prije holecistektomije.

1.12.2 Radiološki parametri

Abdominalna ultrasonografija koja se izvodi kod najvećeg broja bolesnika je pouzdana, sigurna i brza neinvazivna dijagnostička procedura u dijagnostici kalkuloze žučne kese^{215,216}.

Pored značaja kojeg ima u postavljanju dijagnoze, ona može predvidjeti stepen poteškoća u toku LC²¹⁵. Jedan od najvažnijih nalaza je debljina zida žučne kese veća od 4mm koja ukazuje na fibrotičnu žučnu kesu koja se teško može uhvatiti grasperom²¹⁷.

Ultrasonografijom se može prikazati porcelanska žučna kesa, kalcifikacije zida žučne kese i žučna kesa koja sadrži velike kamence; ovakav nalaz ukazuje na tehničke poteškoće na koje će naići hirurrg tokom hvatanja i mobilizacije žučne kese standardnim laparoskopskim instrumentima.

Iako je meta-analiza dijagnostičkih ultrasonografskih karakteristika publikovana 1994 godine ukazala na senzitivnost i specifičnost od 94% i 78% , malo je podataka da se procijeni njen dijagnostički značaj u procjeni prisustva i težini inflamacije žučne kese.

Iako su opisani brojni sonografski pokazatelji akutnog holecistitisa, koji uključuju Murphyjev znak, periholecistični izliv, zadebljan zid žučne kese i distenziju žučne kese^{218,219}, sposobnost predviđanja težine akutnog holecistitisa, lake ili teške holecistektomije je ograničena²²⁰ i izgleda da je procjena kliničkih parametara važnija od ultrasonografskog nalaza.

Iako je nalaz prisustva gasa u zidu žučne kese, intraluminalnih membrana i iregularan zid žučne kese specifična karakteristika gangrenoznog holecistitisa, taj nalaz takođe može biti prisutan i u nekim formama akutne bolesti^{221,222}.

Izostanak kontrakcije žučne kese nakon uzimanja masnog obroka kao i neispunjavanje holeciste kontrastom prilikom izvođenja intravenske infuzione holangiografije koja ukazuje na opstrukciju cistikusa ili fibroznu holecistu su znaci koji takodje ukazuju na moguću tehnički tešku LC.

Nativna radiografija abdomena može ponekada biti od pomoći u predviđanju teške holecistektomije. Nativna radiografija može identifikovati porcelansku žučnu kesu, veliki kalcifikovani kamen i emfizematozni holecistitis ili aerobiliju kod holecistoenterične fistule. Većina ovih stanja je bila ranije smatrana relativnom kontraindikacijom za LC.

Kompjuterizovana tomografija i magnetna rezonanca se ne rade rutinski kod holecistolitijaze, ali mogu biti od pomoći u evaluaciji komplikovane holecistolitijaze, naročito u dijagnostici intraluminalnih ili periholecističnog apscesa i udruženih abdominalnih oboljenja.

Dinamička hepatobilijarna scintigrafija je jedna od najsenzitivnijih dijagnostičkih testova za dijagnozu akutnog holecistitisa. Nažalost, ona ima ograničenu vrijednost u predviđanju stepena tehničkih poteškoća koji se mogu javiti tokom operacije.

1.12.3 Specifični prediktori teške laparoskopske holecistektomije

Postoji nekoliko stanja koja LC čine tehnički teškom procedurom. To su akutni holecistitis, empijem žučne kese, gangrenozni holecistitis, porcelanska žučna kesa i intrahepatična žučna kesa.

Osim ovih, postoje brojna druga stanja u kojima LC može biti tehnički izazovna. Ovo podrazumijeva prethodnu laparotomiju i postoperativne adhezije, portnu hipertenziju, cirozu jetre i trudnoću.

1.12.3.1 Akutni holecistitis

Unazad dvije decenije, bolesnici sa akutnim holecistitisom-bolom u gornjem desnom kvadrantu abdomena, povišenom tjelesnom temperaturom, leukocitozom i abnormalnim ultrasonografskim ili scintiskim nalazom bili su konzervativno tretirani, ali današnje kliničke studije potvrđuju bezbjednost, sigurnost i efikasnost LC u ranom akutnom stadijumu holecistitisa.

Akutni holecistitis se sreće kod oko 20% bolesnika hospitalizovanih zbog bilijarnih oboljenja^{94,242}. Jedan od najznačajnijih faktora i nezavisnih prediktora konverzije u otvorenu holecistektomiju je prisustvo ili prethodni atak akutnog holecistitisa udružen sa nekim drugim riziko faktorima^{83,91,211,214}. Stopa konverzije u takvim slučajevima se kreće od 10-50% a najveći rizik od konverzije se očekuje kod gangrenoznog holecistitisa i empijama žučne kese. Palpabilna masa u desnom hipohondrijumu udružena sa inflamatornim laboratorijskim sindromom je značajan klinički znak moguće teške LC^{223,204,224}.

Stopa konverzije i infektivnih komplikacija je mnogo veća ukoliko se LC radi nakon 48 sati od početka akutizacije, tzv. odložena LC.

Bolesnike sa akutnim holecistitisom treba ispitati, rehidrirati i pripremiti za ranu LC unutar 48 sati od početka bolesti. Stopa konverzije rapidno raste ukoliko se LC izvodi nakon 96 sati od pojave prvih simptoma bolesti^{225,226,227}.

Danas je prihvaćen stav da laparoskopska ili otvorena holecistektomija može biti bezbjedno urađena u roku od 72 sata od prijema, tj. pojave prvih simptoma^{228,229,230}.

1.12.3.2 Empijema žučne kese

Preoperativno se kod 12-31% bolesnika akutni holecistitis prezentuje kao empijema žučne kese ili gangrenozni holecistitis^{70,231,232}. Žučna kesa je distendirana a njen zid zadebljan, fragilan. Međutim, uprkos visokoj stopi konverzije, LC je povezana je sa boljim ishodom u odnosu na OC kada je u pitanju postoperativni morbiditet⁷⁰.

Perforacija žučne kese se javlja u oko 15-20% slučajeva⁹¹. Ovi slučajevi mogu biti laparoskopski tretirani a postoperativni morbiditet nije povećan pod uslovom da se peritonealna duplja izdašno ispere fiziološkim rastvorom a potom aspirira.

Preoperativni faktori koji nam mogu pomoći u određivanju koji to bolesnici zahtijevaju konverziju u otvorenu proceduru tek treba da budu jasno definisani. Prag za konverziju kod akutnog holecistitisa mora biti mnogo nizak.

1.12.3.3 Prethodne abdominalne operacije

Bolesnici sa prethodnim abdominalnim operacijama ne moraju imati uticaja na planiranu laparoskopsku proceduru; sa druge strane može postojati dosta čvrstih priraslica koji će ometati bezbjedno izvodjenje LC i koje će tražiti konverziju u otvorenu proceduru.

Postoperativne priraslice predstavljaju problem u kreiranju pneumoperitoneuma a njihovo prisustvo traži adheziolizu prije nego što se žučna kesa vizuelizuje²³³. Preoperativna sonografija (ultrazvučna visceralna klizajuća tehnika) može detektovati adhezije²³⁴. Pneumoperitoneum treba plasirati pomoću Veress igle na mjestu daljem od prethodnog ožiljka ili otvorenom Hassonovom tehnikom.

Nekoliko studija navodi da su prethodne operacije u abdomenu faktor rizika koji povećava stopu konverzije^{207,69,233}. Hirurgija želuca i dvanaestopalačnog crijeva može laparoskopsku bilijarnu hirurgiju da učini više teškom²³⁵, posebno kada su priraslice prisutne u Calotovom trouglu. Prethodne abdominalne operacije nisu kontraindikacija za LC, ali bolesnika treba obavijestiti da je povećan rizik povrede crijeva i veća šansa za konverziju u OC.

1.12.3.4 Patološka anatomija bilijarnog trakta i jetre

Osim poteškoća zbog postoperativnih adhezija i kod gojaznosti, teškoće u disekciji anatomskih struktura Calotovog trougla mogu se javiti i u nekim patološkim stanjima bilijarnog trakta.

Porcelanska žučna kesa ili kalcifikacije žučne kese mogu biti dijagnostikovane na nativnoj radiografiji abdomena. Zbog tehničkih poteškoća u hvatanju i mobilizaciji kalcifikovane ili porcelanske žučne kese kao i zbog visoke učestalosti karcinoma u takvim stanjima (12% do 60%)²³⁵, konverzija u otvorenu proceduru je često najoptimalnije rješenje.

Holecistoenterična fistula može biti dijagnostikovana preoperativno kod prisustva pneumobilije na nativnoj radiografiji abdomena, a može takođe i ultrasonografski ili na CT gdje se može vizuelizovati kako fistulozni kanal komunicira sa želucem, dvanaestopalačnim crijevom ili kolonom. Tehnički one mogu biti teške za reparaciju, ali se više ne smatraju kontraindikacijom za laparoskopsku hirurgiju^{236,237}.

ERCP je najpouzdanija dijagnostička metoda za otkrivanje bilioenterične fistule²³⁸.

Hemangiom jetre u blizini lože žučne kese jednostavnu LC takođe čini teškom i izazovnom operativnom procedurom koja nekada može zahtijevati konverziju.

1.12.3.5 Trabekularna, skvrčena i intrahepatična žučna kesa

Žučna kesa može kongenitalno biti djelimično ili potpuno urasla u jetrin parenhim ili zbog rekurentnih inflamatornih epizoda. Problem u vezi ove abnormalnosti je nemogućnost hvatanja fundusa žučne kese i odsustvo avaskularne disekcione ravni između žučne kese i jetrinog parenhima što je za hirurga tehnički izazovan zadatak.

Bolesnici sa malom skvrčenom žučnom kesom ili trabekularnom žučnom kesom zbog velikog kamena i multipnih striktura u lumenu žučne kese su takođe kandidati za konverziju zbog poteškoća koje hirurg ima sa držanjem i pozicioniranjem žučne kese.

1.12.3.6 Mirizzijev sindrom

Veliki kamen u Hartmanovom špagu ili kamen u cistikusu ili junkciji sa zajedničkim hepatičnim žučnim vodom može pritiskom na zajednički hepatični žučni vod izazvati opstruktivnu žuticu ili napraviti fistulu između cistikusa i zajedničkog hepatičnog žučnog voda poznat kao Mirizzijev sindrom. Mirizzijev sindrom će imati 0.1% bolesnika sa kalkulozom žučne kese²³⁹.

Reparacija fistule, ekstrakcija kamena je izazov za iskusnog laparoskopskog hirurga ali često Mirizzijev sindrom zahtijeva konverziju u otvorenu proceduru.

Ekstenzivne adhezije otežavaju vizuelizaciju bilijarnih anatomskih struktura pa su moguće povrede zajedničkog žučnog voda ligaturom ili klipsom²⁴⁰.

Laparoskopska reparacija holecistoenterične fistule, može biti urađena u dobro opremljenim centrima²³⁷.

1.12.3.7 Ciroza jetre sa portnom hipertenzijom

Teška patologija jetre se viđa kod masne jetre i hroničnog hepatitisa kada je otežana elevacija i rotacija. Kod ciroze jetra je čvrsta, tvrda i nodulirana uz malu mogućnost mobilizacije, čime je limitirana ekspozicija Calotovog trougla i njegovih elemenata. Čak i mlohav lijevi režanj ili proširen kvadrantni lobus može zahtijevati modifikaciju tehnike i uvođenje retraktora za podizanje lobusa kvadratusa. Povišen portalni venski pritisak i ekstenzivni kolateralni portosistemiški šantovi mogu biti razlog krvarenja tokom disekcije cistikusa i arterije cistike.

I pored očekivanih tehničkih poteškoća, laparoskopija se preferira posljednjih godina u tretmanu holecistolitijaze kod ovih bolesnika^{93,105,240,241}, sa specifičnim prednostima koje se ogledaju u odsustvu infekcije, manjem riziku od postoperativnog hepatorenalnog sindroma i smanjenom riziku virusne kontaminacije hirurškog osoblja²³⁶.

Laparoskopska holecistektomija se može izvoditi kod bolesnika sa cirozom jetre u stadijumu Child A i Child B sa prihvatljivom stopom konverzije²⁴¹.

1.12.3.9 Varijacije hepatobilijarne i arterijske anatomije

Najopasnija i upečatljiva karakteristika anatomije ekstrahepatičnih žučnih vodova je njegova varijabilnost. Varijacije cistikusa, arterije cistike, arterije hepatiche su uobičajene a rjeđe su anomalije žučne kese.

Kongenitalna duplikacija žučne kese, sa incidencijom od 1:4000 zaslužuje posebnu pažnju jer se mora odstraniti iz oba režnja, a rijetko je jedna od njih intrahepatično lokalizovana. Opisane su brojne anomalne pozicije žučne kese, kao što su levostrana, poprečna, plutajuća, intrahepatična i rasute žučne kese. Levostrana žučna kesa može ali ne mora biti udružena sa situs inverzusom^{26,27}.

Kada se cistični kanal spaja sa zajedničkim žučnim vodom u uobičajenom položaju, treba i tada očekivati udružene duktalne i vaskularne anomalije. U slučaju bilo kakve sumnje na anomalije žučnih vodova, treba uraditi intraoperativnu holangiografiju^{26,28,29,30,31}. Hepatična arterija prolazi pozadi hepatičnog voda, ali u oko 12% slučajeva može ukrštati hepatični vod sa prednje strane. Moynichanova grba ili katepillar desne hepatične arterije se javlja u oko 6% do 16% slučajeva. Nakon prolaska iza hepatičnog žučnog voda, desna hepatična arterija se često spušta u Calotov trougao blizu cistikusa. Ova vijugava arterija daje više manjih grana za žučnu kesu, koje ako se slučajno povrijede mogu obilato krvariti.

1.12.3.8 Laparoskopiska holecistektomija u trudnoći

Oboljenja bilijarnog trakta su po učestalosti drugi najčešći inflamatorni problem u trudnoći. Kamenci u žučnoj kesi su prisutni kod 5% do 12% svih trudnoća²⁴².

Kod većine bolesnica kalkuloza žučne kese može biti konzervativno tretirana do postpartalnog perioda, skoro polovina zahtijevaće hospitalizaciju ili ponovnu hospitalizaciju a kod oko 40% trudnica biće potrebna holecistektomija tokom trudnoće^{242,243}. Nekoliko studija je dokumentovalo dobre rezultate sa LC u prva dva trimestra^{244,245}.

U toku izvođenja operacije, neophodno je nekoliko tehničkih modifikacija kako bi se poboljšala bezbjednost i majke i ploda²⁴⁵.

2.1 CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Utvrditi i definisati faktore tehničkih poteškoća LC na bazi preoperativnih rutinskih kliničkih parametara (anamneze, ultrazvučnog nalaza, biohemijsko-hematoloških analiza), dužine trajanja operacije, ishoda operacije i histopatoloških nalaza reseciranih žučnih kesa.
2. Kvantifikovati faktore tehničkih poteškoća u vidu rizik skora za predviđanje tehnički komplikovane LC.
3. Formiranje preoperativnog modela za procjenu težine LC.
4. Definirati praktične preporuke za izbor operativne procedure i ukazati da bolesnike sa prediktorima tehnički komplikovane LC treba da operišu iskusni hirurzi i da je kod tih bolesnika optimalna operativna procedura OC.

2.2 HIPOTEZA

1. Na osnovu preoperativnih rutinski dostupnih parametara mogu se identifikovati i kvantifikovati parametri tehnički komplikovane LC.
2. Preoperativno predviđanje tehnički komplikovane LC analizom rutinskih dostupnih preoperativnih kliničkih, ultrasonografskih i biohemijsko-hematoloških parametara je moguće i pouzdano.
3. Kvantifikacijom preoperativno identifikovanih parametara udruženih sa tehnički komplikovanom LC moguće je formirati model pomoću koga se može predvidjeti TKLC
4. Za predviđanje tehnički komplikovane LC nisu potrebna dodatna ispitivanja
5. Ukoliko se predvidi tehnički komplikovana LC, prilagodavanjem operativne strategije poboljšava se efikasnost i bezbjednost LC.

3. METOD ISTRAŽIVANJA

3.1. VRSTA STUDIJE

Istraživanje je po tipu prospektivne studije koja je obuhvatila 369 bolesnika sa simptomatskom kalkulozom žučne kese, kod kojih je holecistektomija urađena laparoskopskim pristupom.

3.2 MJESTO I VRIJEME ISTRAŽIVANJA

Istraživanje je sprovedeno na hirurškom odjeljenju Opšte bolnice Berane u periodu od februara 2005 do decembra 2009 godine. Pacijenti su praćeni od prijema do otpusta iz bolnice.

3.3 FORMIRANJE UZORKA

Uzorak čine svi pacijenti sa dijagnozom simptomatske ili komplikovane holecistolitijaze upućeni na hiruršku intervenciju. Iz studije su isključeni bolesnici koji su imali holedoholitijazu, holangitis, dilatiran zajednički žučni vod ($\geq 7\text{mm}$), cirozu jetre na bazi hepatitisa B ili C.

Bolesnici su svrstani u dvije grupe - grupu sa hroničnim holecistitisom i grupu sa akutnim holecistitisom. Akutni holecistitis smo definisali kao akutni bol u gornjem desnom kvadrantu abdomena koji traje više od tri sata i zahtijeva hitan prijem a udružen je sa holelitijazom, leukocitozom $>10 \times 10^9/\text{L}$, tjelesnom temperaturom $>37.5^\circ\text{C}$ i ultrasonografskim znacima-zadebljan zid žučne kese, edematozan zid žučne kese, pozitivan Murphyev znak ili periholecistični izliv. Bolesnici sa akutnim holecistitisima tretirani su antibioterapijom – cefalosporinima treće generacije.

Tromboembolijska profilaksa (TEP) je preoperativno bila sprovedena kod svih bolesnika na dva načina: medikamentozno i mehanički. Medikamentozna TEP je bila sprovedena subkutanim davanjem antitrombinskih medikamenata 12 sati prije operacije: Fragmin a 0.2, Clexane 0.2. ili frakcioniranim niskomolekularnim heparinom 2 sata prije operacije-Fraxiparin 0.6 sc. Za mehaničku tromboembolijsku profilaksu koristili su se elastični zavoji, rana mobilizacija bolesnika. Bolesnicima sa varikozitetima podkoljenica i nadkoljenica bio je postavljen elastičan zavoj noć uoči operacije, a ostalim dva sata prije operativnog zahvata.

Kod bolesnika sa umjerenim i visokim rizikom za nastanak duboke venske tromboze (varikozni sindrom, gojaznost, periodične duboke venozne tromboze, slaba pokretljivost, operacija koja je trajala 30 min do 2 h kod bolesnika preko 40 god, osobe starije od 65.godina, bolesnici stariji od 40 godina sa anamnezom nedavne tromboze dubokih vena) sprovedena je tromboembolijska profilaksa i u postoperativnom periodu, a nakon izlaska iz bolnice bolesnici su uzimali antiagregacionu terapiju-Aspirin protect 0.1g do prvog kontrolnog pregleda, u prosjeku pet dana.

Procedura LC je iz didaktičkih razloga podijeljena u nekoliko faza: 1.insercija radnih instrumenata i kreiranje pneumoperitoneuma; 2.disekcija adhezija žučne kese sa okolnim strukturama; 3. disekcija elemenata Calotovog trougla (odvajanje arterije i duktusa cistikusa, njihovo klipsovanje i resekcija); 4. disekcija žučne kese iz njene lože; 5. ekstrakcija žučne kese iz abdominalne duplje; 6. lavaža, aspiracija lavata, drenaža subhepatičnog prostora sa ili bez drenaže subfreničnog prostora; 7. zatvaranje operativnih incizija.

Nakon operacije, u protokol je upisivana težina operacije. Prema preporukama Jugoslovenskog udruženja za endoskopski hirurgiju (JUEH) LC mogu biti lake, srednje teške ili teške. Kriterijumi ocjene težine LC su određivane prema poteškoćama prisutnim u pojedinim fazama laparoskopske operacije.

Laka laparoscopska operacija se odvija bez ikakvih teškoća u svima fazama LC. Srednje teška LC se karakteriše prisustvom manjih ili većih teškoća u pojedinim ili svim fazama laparoscopske operacije. Teška LC je ona kod koje su prisutne poteškoće prilikom postavljanja portova, pri kreiranju pneumoperitoneuma, identifikaciji anatomskih elemenata, uspostavljanju hemostaze i postavljanju klipseva, disekciji holeciste iz njene lože kao i njenoj evakuaciji iz abdominalne duplje. Poteškoće produžavaju trajanje operacije, pa se svaka LC koja traje duže od 60 minuta smatra teškom.

U našoj studiji, LC smo podijelili u lake, tehnički komplikovane(TKLC) i teške LC(TLC).

Lake LC se odvijaju bez poteškoća u svim fazama operacije. TKLC karakteriše prisustvo poteškoća u jednoj ili više faza operacije koje produžavaju vrijeme trajanje operacije i povećavaju rizik od nastanka intraoperativnih komplikacija. TLC ukazuje na brojne intraoperativne tehničke poteškoće koje povećavaju rizik od nastanka komplikacija i značajno produžavaju vrijeme trajanja operacije(prosječno vrijeme LC + najmanje jedna SD).

LC može biti teška zbog brojnih poteškoća koje se mogu javiti prilikom ulaska radnih instrumenata u peritonealnu duplju, kreiranju pneumoperitoneuma, disekciji adhezija, disekciji elemenata Calotovog trougla, disekciji žučne kese iz lože ili ekstrakciji ekscidirane žučne kese.

Identifikaciju elemenata Calotovog trougla smo u zavisnosti od vremenskog trajanja, uslovljenu patološkim supstratom podijelili na laku, u trajanju do 10 minuta, srednje tešku od 10 – 20 minuta i tešku preko 20 minuta. Tehničke poteškoće koje se javljaju prilikom LC su uglavnom rezultat inflamacije žučne kese i ogledaju se prisustvom brojnih priraslica žučne kese sa okolnim strukturama, poteškoćama u identifikaciji i disekciji arterije i duktusa cistikusa kao i u otežanoj disekciji žučne kese iz njene lože. Vrijeme potrebno za izvođenje ovih faza LC - disekciju adhezija žučne kese sa okolnim strukturama, disekciju arterije i duktusa cistikusa u Calotovom trouglu i vrijeme potrebno za disekciju žučne kese iz njene lože uzeli smo kao indeks tehničkih poteškoća LC.

Vrijeme potrebno za izvođenje ovih faza predstavlja indikator lake, TKLC ili TLC. Za svakog bolesnika unošeni su podaci o vremenskom trajanju pojedinih faza LC - plasiranju instrumenata, disekciji adhezija, preparaciji elemenata Calotovog trougla, disekciji žučne kese iz lože, ekstirpaciji žučne kese iz abdomena, lavaži trbušne duplje.

Evidentirane su komplikacije u toku izvođenja pojedinih faza LC. Analizirali smo razloge konverzije u OC. Dužina pojedinih faza LC je statistički analizirana u odnosu na definisane moguće preoperativne kliničke, laboratorijske i ultrasonografske prediktore TKLC kao i u odnosu na histopatološki nalaz reseciranih žučnih kesa.

U postoperativnom periodu analizirali smo pojavu specifičnih i opštih komplikacija – infekciju na mjestu plasiranja portova, hematom, hernijaciju, abdominalno krvarenje, eksteriorizaciju žuči, bol, flebotrombozu, respiratorne komplikacije. Unošeni su podaci o dužini preoperativne i postoperativne hospitalizacije, razlozima produženog bolničkog liječenja, medikamentoznom tretmanu. Bolesnici su praćeni tri mjeseca nakon operacije.

Sve resecirane žučne kese su slate u patološku službu Opšte bolnice Berane, gdje je rađena histopatološka analiza od strane jednog patologa.

Histološki nalazi reseciranih žučnih kesa su bili razvrstani u akutne i hronične holecistitise. Step en inflamacije za akutne i hronične holecistitise je kategorisan u inflamaciju malog, umjerenog, jakog stepena ili bez njenog prisustva u zavisnosti od prisustva celularne invazije, edema mukoze, erozije, prisustva apscesne kolekcije, krvarenja, ulceracija mukoze, fibroze muskularnog i subseroznog sloja, destrukcije mukoze. Inflamacija u oba zapaljenska entiteta je bila podijeljena u četiri stadijuma: bez inflamacije 0, slaba inflamacija 1, srednja inflamacija 2, jaka inflamacija 3 (tabela 12).

Tabela 12 Histološki nalaz reseciranih žučnih kes

	Akutni holecistitis	Hronični holecistitis
Bez upale	nema znakova akutne inflamacije	nema znakova hronične inflamacije
Slaba upala	prisutna ćelijska inflamatorna invazija-slaba neutrofilna infiltracija	prisutne limfatične folikularne formacije i slaba hronična inflamatorna ćelijska invazija
Srednja upala	prisutna ćelijska inflamatorna invazija-srednja neutrofilna infiltracija, edem mukoznog zida, epitalaksija i erozivne formacije	prisutne limfatične folikularne formacije, hronična inflamatorna ćelijska invazija, fibroza muskularnog ili subseroznog zida
Jaka upala	prisutna ćelijska inflamatorna invazija-jaka neutrofilna infiltracija, vidljive apsesne formacije, hiperemija, krvarenje i mukozna uceracija	prisutna fibroza kompletnog zida i destrukcija mukoznog sloja

3.4 ISTRAŽIVAČKE EKIPE

U istraživanju pored glavnog istraživača i kompetentnih laparoskopski edukovanih asistenata učestvovali su dva radiologa, biohemičar, patolog i anesteziolozi iz Opšte bolnice Berane. Sve pacijente je operisao jedan hirur, uz asistenciju kvalifikovanog hirurga za laparoskopске operacije. U toku istraživanja je bila primenjivana ista tehnologija i iste hirurške procedure.

Operacije je radio isti hirur, uz asistenciju kvalifikovanog hirurga za laparoskopске operacije. Bolesnici su operisani standardnom četvoroportnom tehnikom. Pneumoperitoneum je kreiran zatvorenim metodom upotrebom Veress igle. Adhezije žučne kese smo oslobadjali tupom ili oštrom disekcijom upotrebom disektora, gaze, makaza ili kanile za sukciju. Arteriju i duktus cistikus smo nakon identifikacije ligirali sa endoklipsom.

Disekcija žučne kese iz lože je rađena harmonik hukom a hemostaza upotrebom harmonik huka ili monopolarnog kautera. Žučne kese kod većine bolesnika su odstranjivane iz trbušne duplje kroz epigastrični port, a flegmonozne i gangrenozne žučne kese pomoću endobega kroz proširenu umbilikalnu operativnu inciziju. Nakon ekstrakcije žučne kese iz abdomena, rađena je ponovna eksploracije lože žučne kese i postavljenih klipseva, lavaža trbušne duplje sa toplim fiziološkim rastvorom, a potom aspiracija lavata. Drenovi su plasirani kroz 5 mm port. Nakon vađenja portova, suturirane su fascije na mjestu epigastričnog i infraumbilikalnog 10 mm porta, a potom koža.

Kod svih bolesnika sonografista je radio ultrazvučni pregled najkasnije 24 sata prije operacije. i prvog dana nakon operacije. Laboratorijske analize su rađene u biohemijskoj službi Opšte bolnice Berane, a nakon prijema bolesnika. Kod svakog bolesnika, dan nakon operacije, kontrolisana je vrijednost bilirubina u krvi. Sve odstranjene žučne kese su histopatološki pregledane od strane jednog patologa.

3.5 INSTRUMENTI ISTRAŽIVANJA

1. Medicinska bolnička dokumentacija
2. Specijalno dizajnirani upitnici
3. Evidencija vremena pojedinih faza operacije

U medicinskoj dokumentaciji analizirana su i evidentirana komorbidna stanja, njihov tok, parametri preoperativnog, operativnog i postoperativnog opšteg stanja, aktivnost drenova, stanje portalnih incizija, medikamentozni tretman.

U specijalno dizajniranom upitniku su unošeni podaci o preoperativnom kliničkom statusu bolesnika, preoperativnim dijagnostičkim procedurama, trajanju i poteškoćama pojedinih faza LC, intraoperativnim i postoperativnim komplikacijama, dužini hospitalizacije, histopatološkom nalazu reseciranih žučnih kesa. Svaki bolesnik je u upitniku imao svoj identifikacioni broj.

U protokolu o preoperativnom ultrazvučnom nalazu abdomena unošeni su i analizirani podaci o dijametri velike i male ose žučne kese, njenom volumenu, debljini zida, izgledu, pokretljivosti i adhezijama žučne kese u loži, veličini i broju kamenaca, prisustvu slobodne tečnosti u loži žučne kese, dijametri duktusa holedohusa, prisustvu kamenaca u duktusu hepatikusu i duktusu holedohusu, prisutnim kolor dopler signalima u zidu žučne kese, masnoj jetri, cirozi jetre.

Ispitivali smo brojne simptome vezane za raniji klinički status i preoperativno kliničko stanje. Uzimali smo podatke o bolu (karakteru bola, njegovom intezitetu i učestalosti, dužini trajanja), ikterusu, tjelesnoj temperaturi, pratećim bolestima, prethodnim operacijama u gornjem i donjem abdomenu, navikama u ishrani, poznavanju faktora rizika za nastanak bilijarne kalkuloze. Svakom bolesniku je određen indeks tjelesne težine (BMI). Od bolesnika smo uzimali podatke o prethodnom ambulatnom i/ili hospitalnom liječenju.

U protokolu o laboratorijskim analizama unošeni su podaci o vrijednostima sedimentacije (SE), leukocita (Le), ukupnog bilirubina, aspartat aminotransferaze (AST), alanin aminotransferaze (ALT), gamma-glutamil transferaza (GGT), amilaza u serumu i urinu, C-reaktivnog proteina (CRP).

Svaka LC sa identifikacionim brojem ima video zapis a vrijeme trajanja pojedinih faza operacije upisivale su cirkulirajuće instrumentarke od momenta izvođenja portalnih incizija u saradnji sa operatorom.

3.6 ISPITIVANE VARIJABLE

Na osnovu podataka iz stručne literature i ličnog iskustva u toku izvodjenja LC, određeni su preoperativni parametri koji bi mogli biti udruženi sa izvođenjem TKLC.

Ispitivane parametre smo podijelili u tri grupe:

-biohemijsko-hematološke (tabela 13)

-preoperativne ultrazvučne(tabela 14)

-preoperativne kliničke (tabela 15)

Tabela 13**Laboratorijske varijable**

1. Le	$\geq 10 \times 10^9$ g/L	da	ne
2. SE	$\geq 20/h$	da	ne
3. amilaze u serumu	≥ 120 IJ/L	da	ne
4. amilaze u urinu	≥ 380 IJ/l	da	ne
5. CRP	> 5 g/L	da	ne

Tabela 14**Ultrazvučne varijable**

1.velika osa	≥ 10 cm ili < 7 cm		
2.mala osa	> 4 cm ili < 4 cm		
3.debljina zida	< 1 mm ili > 4 mm		
4.inklaviran kalkulus	da	ne	
5.periholecistični izliv	da	ne	
6.multipla kalkuloza	da	ne	
7.veličina kalkulusa	> 2 cm ili < 2 cm		
8.ciroza jetre	da	ne	
9.duktus choledohus	≥ 7 mm ili < 7 mm		
10.volumen žučne kese	> 50 ccm ili < 50 ccm		
11.mobilnost žučne kese	da	ne	
12.adhezije žučne kese	da	ne	
13.prisutni kolor dopler signali u žučnoj kesi	da	ne	

Tabela 15**Kliničke varijable**

1. starost ≥ 65 godina	da	ne
2. akutni holecistitis-raniji klinički status	da	ne
3. akutni pankreatitis-raniji klinički status	da	ne
4. opstruktivni ikterus-raniji klinički status	da	ne
5. trajanje bolesti ≥ 36 mjeseci	da	ne
6. broj napada od početka bolesti ≥ 3	da	ne
7. operacije gornjeg abdomena	da	ne
8. operacije donjeg abdomena	da	ne
9. akutni holecistitis-preoperativni klinički status	da	ne
10. pankreatitis –preoperativni klinički status	da	ne
11. opstruktivni ikterus-preoperativni klinički status	da	ne
12. > 5 ataka bolova koji su trajali duže od 4 sata	da	ne
13. trajanje bolova prije prijema ≥ 3 dana	da	ne
14. bol (jak)	da	ne
15. bol (difuzan)	da	ne
16. bol (nagli)	da	ne
17. BMI ≥ 40 kg/m ²	da	ne
18. diabetes mellitus	da	ne
19. tjelesna temperatura (tt) $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$	da	ne

3.7 STATISTIČKE METODE OBRADÉ PODATAKA

Prikupljeni podaci su unijeti u računar u obliku datoteke pogodne za statističku obradu podataka. U radu je korišćen PC kompatibilan računar Windows XP operativnim sistemom, dok je korisnički softver obuhvatao Microsoft Excel, i statistički paket SPSS 18.02 [www.spss.com, 2006]. Podaci su sređeni i predstavljeni tabelarno i grafički.

Na nivou deskriptivne statistike korišćene su mjere centralne tendencije (aritmetička sredina, medijana) i mjere varijabiliteta (standardna devijacija, standardna greška). Na nivou inferencijalne statistike značajnost hipoteza istraživanja je testirana χ^2 testom, t-testom i Mann Whitneyevim U testom. Linearni Pearsonov i neparametarski Spearmanov koeficijent korelacije su korišćeni za testiranje povezanosti.

Model povezanosti testiran je pomoću multivarijantne linearne regresione analize, a za analizu prediktora pojedinih ishoda (poteškoća) korišćena je binarna multivarijantna logistička regresija.

Indeksi poteškoća definisani su na osnovu koeficijenta binarne multivarijantne logističke regresije, a generisanje indeksa vremena operacije korišćeni su standardizovani beta koeficijenti multivarijantne linearne regresije.

4. REZULTATI

4.1 OPIS STATISTIČKE SERIJE

4.1.1 DEMOGRAFSKI PODACI

Istraživanje je sprovedeno kod 369 ispitanika operisanih zbog simptomatske kalkuloze žučne kese laparoskopskim pristupom u hirurškom odjeljenju Opšte bolnice Berane od 05.februara 2005 do 26. decembra 2009 godine.

U seriji je bilo 260 (70.5%) žena i 109 (29.5%) muškaraca. Prosječna starost ispitanika je bila 52.2 ± 14.1 godine(od 18 do 82).

4.1.2 PREOPERATIVNI KLINIČKI NALAZ

4.1.2.1 RANIJI KLINIČKI NALAZ

Kalkuloza žučne kese je dijagnostikovana kod ispitanika prije prijema u bolnicu u prosjeku 32.8 ± 12.3 mjeseci(od 0 do 68). Ambulantno je liječeno 335 (90.8%) ispitanika a prethodne hospitalizacije je imalo 112 (30.3%). Akutni holecistitis je bio razlog hospitalizacije kod 66 (17.9%) ispitanika, bilijarni pankreatitis 15(4.1%), kod 10(2.7%) akutni holecistitis i opstruktivni ikterus a kod 21 (5.7%) bilijarna kolika.

Od momenta dijagnostikovanja bolesti do prijema u bolnicu radi operativnog liječenja svaki ispitanik je imao u prosjeku 1.85 ± 1.35 bilijarnu koliku. U seriji je bilo ispitanika koji nisu imalu bolove tipa kolike a i onih koji su je imali 8 puta.

4.1.2.2. KLINIČKI NALAZ PRI PRIJEMU

Na prijemu, bilijarnu koliku je imalo 130 (35.2%) ispitanika, bilijarnu dispepsiju 156 (42.3%), opstruktivni ikterus 2 (0.5%), kliničke, laboratorijske i ultrasonografske znake akutnog holecistitisa 62(16.8%) a bilijarnog pankreatitisa 19 (5.2%). Bolove jakog inteziteta je imalo 126 (34.1%) ispitanika, umjerenog 93 (25.3%), blag 121 (32.8%) a bez bola je bilo 29 (7.8%).

Kvalifikacija bola je uradjena upotrebom vizuelne analogne skale(VAS score). Prije prijema nagli bol se javio kod 115 (31.2%) ispitanika. Prosječno trajanje inicijalnog bola u satima je bilo $3.07 \pm 1,33$, dok je medijana trajanja bolova prije prijema iznosila 1 dan a maksimalno trajanje bola iznosilo je 4 dana.

Prosječna vrijednost indeksa tjelesne težine (BMI) ispitanika je bila $28.6 \pm 4.4 \text{ kg/m}^2$ (od 17.3 do 54.3). BMI $> 30.0 \text{ kg/m}^2$ je imalo 126 (34.4%) ispitanika a BMI $> 40.0 \text{ kg/m}^2$ 30 (8,1%). Operacije u predjelu gornjeg abdomena su imala 15 (4.1%) a u predjelu donjeg abdomena 78 (21.1%) ispitanika. Prosječna vrijednost tjelesne temperature kod ispitanika je bila $36.9 \pm 0.64^\circ\text{C}$ (od 36.4°C do 39.5°C). Diabetes melitus je imalo 68 (18.4%) ispitanika. Perioperativni rizik ASA I je imalo 259(70.2%), ASA II 105(28.4%), ASA III 5(1.4%) ispitanika.

4.1.3 LABORATORIJSKO - BIOHEMIJSKI NALAZI

Prosječna vrijednost leukocita u ispitivanoj seriji je bila 8.52 ± 4.26 (od 4.6 do $21.8 \times 10^9/\text{L}$). Leukocite $> 10 \times 10^9/\text{L}$ je imao 71 (19.2%) ispitanik. Sedimentaciju $> 20/\text{h}$ je imalo 57 (15.4%) ispitanika a prosječna vrijednost u seriji je bila 16.1 ± 17.3 (od 3.6 do 82). C-reaktivni protein, reaktant akutne faze zapaljenske reakcije je imao prosječnu vrijednost u seriji od $5.6 \pm 10.3 \text{ mg/L}$ (od 0 do 78 mg/L). Srednja vrijednost AST u seriji je bila $27.5 \pm 9.2 \text{ IU/L}$ sa medijanom od 27 IU/L i maksimumom od 84 IU/L . Vrijednosti ALT su bile u rasponu od 15 IU/L do 84 IU/L , u prosjeku $33.4 \pm 12.4 \text{ IU/L}$. g-GT je imao prosječnu vrijednost od $29.5 \pm 9.1 \text{ IU/L}$ (od 15 IU/L do 68 IU/L). Amilaze u serumu $> 120 \text{ IU/L}$ je imao 21 (5.7%) ispitanik. Vrijednosti amilaza u serumu u ispitivanoj seriji su iznosile $62.9 \pm 50.7 \text{ IU/L}$ (od 21 do 560 IU/L). Amilaze u urinu su imale minimalnu vrijednost od 32 IU/L a maksimalnu 3650 IU/L . Srednja vrijednost je bila $236.1 \pm 437 \text{ IU/L}$. Prosječna vrijednost bilirubina je bila $18,81 \pm 2.31 \mu\text{mol/L}$ (od 14,50 do 43,50).

4.1.4 ULTRASONOGRAFSKI PREOPERATIVNI NALAZ

Prosječne dimenzije velike ose žučne kese su bile $8,8 \pm 2.1 \text{ mm}$ (od 4.8 do 18.4), a male $4.2 \pm 1.1 \text{ mm}$ (od 2.8 do 8.6). Prosječna debljina zida žučne kese je bila $3.1 \pm 2.1 \text{ mm}$, debljinu zida $> 3 \text{ mm}$ je imalo 106 (28.7%) ispitanika a $> 4 \text{ mm}$ 75 (20.3%). Najveća debljina zida žučne kese je bila 14 mm a najmanja 1mm.

Multiplu kalkulozu je imalo 300 (81.3%) ispitanika, kamen > 2cm 146 (39.6%) a distendiranu žučnu kesu 88 (23.8%). Najveći kamenac je imao dijametar 47 mm, a u prosjeku kalkulusi su imali dijametar 12.6 ± 6.9 mm. Dijametar duktusa holedohusa je bio 6.1 ± 0.6 mm. Debris u žučnoj kesi je nađen kod 280 (75.9%) ispitanika a periholecistični izliv kod 22 (6%). Kolor dopler signali su bili prisutni kod 86 (23.3%) ispitanika, steatoza jetre kod 110 (29.8%), iregularan izgled žučne kese kod 97 (26.3%) a volumen žučne kese >50ccm kod 92 (24.9%). Žučna kesa je bila mobilna kod 254 (68.8%) ispitanika, adhezije žučne kese su registrovane kod 81 (21.9%). Ultrasonografski nije opisana nijedna ciroza jetre i holedoholitijaza. CT abdomena je uradjen kod 34 (9.2%) ispitanika u toku hospitalizacije. Na CT abdomena periholecistični apsces je nađen kod 2, zadebljanje zida žučne kese kod 27, periholecistični izliv kod 22 a distenzija žučne kese kod 24 ispitanika.

4.1.5 OPERATIVNE POTEŠKOĆE

Poteškoće prilikom ulaska u peritonealnu duplju smo imali kod 82 (22.2%) ispitanika.

U grupi ispitanika kod kojih je urađena konverzija ulazak u peritonealnu duplju je bio otežan kod 7 od 10 ispitanika a u grupi sa LC kod 75 (20.9%) od 359.

U odnosu na histopatološki nalaz ove poteškoće su se javile kod 52 (18.6%) od 280 ispitanika sa hroničnim holecistitisom i kod 30 (33.7%) od 89 sa akutnim holecistitisom.

Otežana disekcija adhezija žučne kese sa okolnim strukturama je bila prisutna kod 77 (20.9%) ispitanika.

Kod ispitanika kod kojih je urađena konverzija njih 9 od 10 je imalo otežanu disekciju adhezija a u grupi sa LC kod 68 (18.9%) od 359.

U odnosu na histopatološki nalaz bile su prisutne kod 43(15.3%) od 280 ispitanika sa hroničnim holecistitisom a u grupi akutnih kod 34 (38.2%) od 89. Od 81 ispitanika sa preoperativnim nalazom adhezija u desnom hipohondrijumu njih 66 je imalo poteškoće u toku adheziolize. Međutim, te poteškoće su imala i 2 ispitanika kod kojih je preoperativni nalaz bio negativan.

Tokom disekcije elemenata Calotovog trougla poteškoće su bile prisutne kod 88 (23.8%) ispitanika.

Svi ispitanici kod kojih je urađena konverzija imali su takve poteškoće u odnosu na 78 (21.7%) od ukupno 359 ispitanika kod kojih je urađena LC.

U odnosu na histopatološki nalaz, poteškoće u toku disekcije arterije i duktusa cistikusa kod akutnih holecistitisa su bile prisutne kod 55 (61.8%) od 89 ispitanika i kod 33 (11.8%) od 280 ispitanika koji su imali hronični holecistitis.

Otežana disekcija žučne kese iz njene lože se javila kod 132 (35.7%) ispitanika. Kod svih 10 ispitanika sa konverzijom laparoskopskog u otvoreni pristup bila je zastupljena ova poteškoća a kod 122 (34%) od 359 ispitanika kod kojih je urađena LC.

Disekcija žučne kese iz lože je bila otežana kod 67 (75.3%) od 89 ispitanika sa akutnim holecistitisom i kod 65 (23.2%) od 280 ispitanika sa hroničnim holecistitisom.

Ekstrakcija žučne kese iz abdominalne duplje bila je otežana kod 44 (11.9%) ispitanika i to kod 23 (25.8%) od 87 ispitanika sa akutnim holecistitisom i kod 21 (7.5%) od 280 ispitanika sa hroničnim holecistitisom.

Poteškoće prilikom izvođenja LC su obično bile udružene i imale su različitu distribuciju u zavisnosti od histopatološkog nalaza i vrste operacije (LC ili konverzija u OC). U tabeli 16 prikazan je broj poteškoća u odnosu na konverziju LC u otvorenu proceduru.

Bolesnici n (%)	Konverzija			
	ne	da	Ukupno	
	N	N	N	
Broj poteškoća	0	184	0	184
	1	71	0	71
	2	43	1	44
	3	28	2	30
	4	25	2	27
	5	8	5	13
Ukupno	359 (97,3%)		10 (2,7%)	369 (100,0%)

U tabeli 17 prikazana je distribucija operativnih poteškoća u odnosu na histopatološki nalaz.

Bolesnici n (%)		Histopatološki nalaz		
		Akutni	Hronični	Ukupno
		N	N	N
Broj poteškoća	0	11	173	184
	1	20	51	71
	2	15	29	44
	3	21	9	30
	4	15	12	27
	5	7	6	13
Ukupno		89 (24,1%)	280 (75,9%)	369 (100,0%)

4.1.6 KONVERZIJA U OTVORENU HOLECISTEKTOMIJU

Kod 359(97.3%) ispitanika urađena je LC, a kod 10(2.7%) je urađena konverzija laparoskopskog pristupa u otvoreni. Razlozi konverzije laparoskopskog pristupa u OC su prikazani u tabeli br.18

Bolesnici n(%)		Holecistitis	
		Akutni	Hronični
		89 (24,1)	280 (75,9)
		N	N
jaka inflamacija/multiple adhezije – inadekvatna vizuelizacija struktura		2	0
nejasna anatomija , Mirizzi sindrom		3	0
krvarenje iz lože žučne kese, rasuti kamenci		2	0
suspektan tumor žučne kese		0	1
perforacija žučne kese/apsces/, rasuti kamenci		1	0
povrede žučnih puteva		1	0
konverzija (%)		10.1	0.3

4.1.7 VREMENA TRAJANJA OPERACIJE

4.1.7. Vremena pojedinih faza operacije kod bolesnika kod kojih je urađena LC i bolesnika kod kojih je urađena konverzija u OC

Kod 359 ispitanika kod kojih je urađena LC prosječno trajanje operacije je bilo 43.8 ± 19.1 minuta (od 19 do 128) .

Konverzija sa laparoskopskog u otvoreni pristup je urađena kod 10 ispitanika.

Od 10 ispitanika kod kojih je urađena konverzija sa laparoskopskog u otvoreni pristup kod njih 8 je konverzija urađena u toku ili nakon disekcije adhezija žučne kese sa okolnim strukturama a razlog su bili multiple i fibrozne adhezije u abdominalnoj duplji i loži žučne kese, slaba vizuelizacija ili nejasna identifikacija elemenata Calotovog trougla, jaka inflamacija žučne kese sa periholecističnim izlivom, sumnja na karcinom žučne kese, perforacija žučne kese sa apscesnom kolekcijom.

Nakon disekcije arterije i duktusa cistikusa u Calotovom trouglu konverzija je urađena kod 1 ispitanika, a u toku disekcije žučne kese iz njene lože kod 1 ispitanika.

U prosjeku, odluka o konverziji u OC je donešena nakon 43.0 ± 25.4 minuta sa medijanom 43.0 a kretala se u rasponu od 25.0 do 61.0 minuta. U tabeli 19 je prikazano trajanje pojedinih faza LC i trajanje pojedinih faza LC do konverzije u OC.

Tabela 19 Trajanje pojedinih faza operacije kod LC i konverzije u OC

Faza operacije	LC n=359		Konverzija n=10		
	prosječno trajanje(min)	rang(min)	prosječno trajanje(min)	broj ispitanika(n)	rang(min)
plasiranja instrumenata	9.0 ± 2.3	5.0-16.0	11.1 ± 2.3	10	7.0 -15.0
disekcija adhezija ŽK	3.7 ± 4.1	0-35.0	14.5 ± 4.8	9	9.0-25.0
disekcija Calotovog trougla	8.4 ± 5.6	3.0-40.0	25.5 ± 13.4	2	16.0-35.0
disekcija ŽK iz lože	11.2 ± 6.5	4.0-42.0	19.0	1	
lavaža trbušne duplje	6.5 ± 3.4	2.0-20.0			
ekstrakcija ŽK iz abd.duplje	5.3 ± 2.8	2.0-25.0			
Ukupno trajanje LC	43.8±19.1	19.0-128.0	43.0±25.4		25.0-61.0

ŽK-žučna kesa

4.1.8 HISTOPATOLOŠKI NALAZ RESECIRANIH ŽUČNIH KESA

Histopatološkim nalazom ekstirpiranih žučnih kesa je utvrđeno da je akutnih holecistitisa bilo 89(24.1%) a hroničnih 280 (75.9%). Od 109 operisanih muškaraca njih 41 (37.6%) je imao akutni holecistitis a kod žena 48 (18.5%) od 260 operisanih. Prosječna starost bolesnika sa akutnim holecistitisom je bila 53.7 ± 15.7 godina(od 20 do 80) a kod hroničnih holecistitisa 51.7 ± 13.5 godina(od 18 do 82).

Od 89 akutnih holecistitisa histopatološkim nalazom je kod 15 ispitanika nađena slaba inflamacija, srednju inflamaciju je imalo 23 a jaku 51. Čelijska inflamatorna invazija u vidu srednje neutrofilne infiltracije, edem i prisustvo erozivnih formacija mukoznog zida ili jaka neutrofilna infiltracija sa vidljivim apscesnim formacijama, krvarenje i ulceracije mukoze žučne kese udružene sa fibrozom muskularnog ili subseroznog sloja su bile prisutne kod 53 ispitanika sa akutnim holecistitisom.

Kod ispitanika sa hroničnim holecistitisom 3 resecirane žučne kese su bile bez inflamacije, 215 je imalo slabu inflamaciju, 52 srednju a jaku 10.

U odnosu na konverziju, histopatološki nalaz jake inflamacije kod akutnog holecistitisa je bio prisutan kod 9 ispitanika a 1 ispitanik sa hroničnim holecistitisom je imao inflamaciju srednjeg inteziteta i kod njega je dijagnostikovao adenokarcinom žučne kese. U tabeli 20 prikazana je distribucija histopatološkog nalaza resektovanih žučnih kesa u toku LC i konverzije u OC.

Tabela 20

Histopatološki nalaz reseciranih žučnih kesa laparoskopskim pristupom i konverzijom u otvorenu holecistektomiju

Bolesnici n(%)	Akutni holecistitis		Hronični holecistitis	
	LC	Konverzija	LC	Konverzija
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
	80(89,9)	9 (10,1)	279 (99,7)	1 (0,3)
nema upale	-	-	3	-
slaba upala	15	-	215	-
srednja upala	23	-	52	1
jaka upala	51	9	10	-
Ukupno	89	9	279	1

U odnosu na histopatološki nalaz reseciranih žučnih kesa kod 369 ispitanika data je distribucija frekvencija ispitanika u odnosu na intezitet upale(i akutne i hronične) u tabeli 21.

Tabela 21

Distribucija histopatološkog nalaza reseciranih žučnih kesa

	Frekvencija	Procenat
	N	%
bez upale	3	0.8
mala upala	230	62.3
umjerena upala	75	20.4
jaka upala	61	16.5
Ukupno	369	100

Analizirana je korelacija pojedinih faza operacije ispitanika kod kojih je urađena laparoscopska operacija i inteziteta inflamacije. Od hirurških parametara u analizu su uzeta vremena svih faza operacije, tj. vrijeme potrebno za plasiranje instrumenata u abdominalnu duplju, vrijeme disekcije adhezija žučne kese sa okolnim strukturama, disekcije arterije i duktusa cistikusa u Calotovom trouglu, disekcije žučne kese iz njene lože, lavaže trbušne duplje sa toplim fiziološkim rastvorom, ekstrakcije žučne kese iz trbušne duplje kao i ukupno trajanje operacije. Vrijeme potrebno za disekciju žučne kese smo definisali kao zbir vremena disekcije adhezija žučne kese sa okolnim strukturama, vremena disekcije arterije i duktusa cistikusa u Calotovom trouglu i vremena disekcije žučne kese iz njene lože (tabela 22).

Tabela 22 Korelacija vremena pojedinih faza LC i inflamacije

Varijable	Ispitanici n(359)	koeficijent korelacije Pearson (R)
plasiranje instrumenata	359	0.207
disekcija adhezija	359	0.561
disekcija elemenata Calotovog trougla	359	0.738
disekcija žučne kese iz lože	359	0.793
ekstrakcija žučne kese iz abdominalne duplje	359	0.626
lavaža trbušne duplje	359	0.743
ukupno trajanje operacije	359	0.838

4.2 MODELI KONVERZIJE I POTEŠKOĆA

Definisani su statistički modeli konverzije laparoscopskog pristupa u otvoreni i modeli operativnih poteškoća pojedinih faza LC koji su obuhvatili potencijalne prediktore. Za modelovanje konverzije obuhvaćeno je svih 369 ispitanika, 359 ispitanika kod kojih je operacija urađena laparoscopskom metodom i 10 kod kojih je urađena konverzija. Modeli poteškoća urađeni su na 359 ispitanika kod kojih je operacija urađena laparoscopskom metodom. Skup varijabli koji smo definisali kao prediktori poteškoća dat je u tabeli 23. Sa znakom plus su označene varijable koje su prediktori u univarijantnoj logističkoj regresiji.

Tabela 23 Parametri statistički značajno povezani sa operativnim poteškoćama

Ime varijable	Ishodne varijable						MBP
	Kon	Pot 1	Pot 2	Pot 3	Pot 4	Pot 5	
starost >65godina	+	-	+	-	-	-	+
velika osa ŽK>10cm	+	+	+	+	+	+	-
mala osa ŽK> 4 cm	+	+	+	+	+	+	-
debljina zida ŽK> 4mm	-	+	+	+	+	+	+
fibroza zida ŽK	-	+	+	+	+	+	-
distenzija ŽK	+	+	+	+	+	+	-
inklaviran kalkulus	+	+	+	+	+	+	+
periholecistični izliv	+	+	+	+	-	+	+
kalkuloza – multipla	-	-	+	-	-	+	+
kalkulusi > 2 cm	-	+	+	+	+	+	+
adhezije ŽK	-	+	+	+	+	+	-
color dopler signali ŽK	+	+	+	+	+	+	-
leukociti > 10 x 10 ⁹ /L	+	+	+	+	+	+	+
SE> 20/h	+	+	+	+	+	+	-
amilaze u serumu>120IU/L	+	+	+	-	-	+	+
amilaze u urinu>380 IU/L	+	+	+	+	+	+	+
CRP > 5mg/L	+	+	+	+	+	+	+
tjelesna temperatura >37,5 ⁰ C	+	+	+	+	+	+	+
raniji akutni holecistitis	-	+	+	+	+	+	+
trajanje bolesti>36 mjeseci	+	+	+	+	+	+	+
operacija gornjeg abdomena	-	+	+	-	+	-	-
operacija donjeg abdomena.	-	+	+	+	+	+	-
akut. holecistitis pri prijemu	+	+	+	+	+	+	+
>5 ataka bolova duže od 4h	-	+	+	+	+	+	+
bolovi prije prijema >3 dana	+	+	+	-	-	-	-
BMI(kg/m ²)>30	-	+	+	+	+	-	-
diabetes mellitus	+	+	+	+	+	+	+

Kon-konverzija;Pot-poteškoća; Pot1-Ulazak u peritonealnu duplju; Pot2- Disekcija adhezija; Pot3-Disekcija elemenata Calotovog trougla; Pot4-Disekcija žučne kese iz lože; Pot5-Ekstrakcija žučne kese iz abd. duplje; MBP- Linearni regresioni model broja poteškoća; ŽK-žučna kesa; BMI-indeks tjelesne težine; SE-sedimentacija; CRP-C-reaktivni protein

4.2.1 KONVERZIJA

Ovaj model obuhvatio je svih 369 ispitanika, 359 kod kojih je operacija urađena laparoskopskom metodom i 10 kod kojih je urađena konverzija.

Od skupa mogućih prediktora prikazanih u tabeli 23 statističku značajnost na nivou 0,1 u predikciji ishoda (konverzija da/ne) na osnovu univarijantne logističke regresije uočena je kod varijabli: dob, velika osa žučne kese > 10cm, mala osa žučne kese > 4cm, distenzija žučne kese, inklaviran kalkulus u duktusu cistikusu, periholecistični izliv, prisutni kolor dopler signali žučne kese, leukociti > $10 \times 10^9/L$, sedimentacija > 20/h, amilaze u serumu > 120 IU/L, amilaze u urinu > 380 IU/L, C-reaktivni protein > 5mg/L, trajanje bolesti duže od 36 mjeseci, akutni holecistitis pri prijemu, trajanje bolova prije prijema duže od 3 dana, diabetes melitus.

Primjenom multiple logističke regresije tipa backward LR dobijen je model prikazan u tabeli 24. Prediktori konverzije u toku operacije sa tačnošću od 96,2% su: starost veća od 65 godina i sedimentacija veća od 20/h.

Prediktori konverzije	Model konverzije				
	B	P	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
				Lower	Upper
Starost > 65god	2,465	0,003	11,761	2,260	61,217
SE > 20/h	3,787	0,000	44,105	5,296	367,290
Constant	-6,809	1,171	33,790	2,260	61,217

Tačnost predikcije 96,2%

4.2.2 ULAZAK U PERITONEALNU DUPLJU

Od skupa mogućih prediktora prikazanih u tabeli 23 statističku značajnost na nivou 0,1 u predikciji ishoda (ulazak u peritonealnu duplju) na osnovu univarijantne logističke regresija uočena je kod varijabli: velike osa žučne kese > 10cm, male ose žučne kese > 4cm, debljine zida žučne kese > 4mm, fibroze zida žučne kese, distenzije žučne kese, kalkulusa žučne kese > 2 cm, inklaviranog kalkulusa u duktusu cistikusu, periholecističnog izliva, prisutnih adhezija žučne kese sa okolnim strukturama, prisutnih kolor dopler signala žučne kese, leukocita > $10 \times 10^9/L$, sedimentacije > 20/1h, amilaza u serumu > 120 IU/L, amilaza u urinu > 380 IU/L, C-reaktivnog proteina > 5mg/L, tjelesne temperature > 37.5⁰ C, ranijeg ataka akutnog holecistitisa, trajanja bolesti duže od 36 mjeseci, prethodnih operacija u gornjem i donjem abdomenu, akutnog holecistitisa pri prijemu, inicijalnog bola u trbuhu koji je trajao duže od 4 sata, trajanja bolova prije prijema duže od 3 dana, indeksa tjelesne mase > 30, diabetes melitusa. Primjenom multiple logističke regresije tipa Forward Stepwise (Wald) dobijen je model prikazan u tabeli 25.

Tabela 25		MODEL ULAZAK U PERITONEALNU DUPLJU			
Prediktori pri kreiranju pneumoperitoneuma i plasiranju radnih instrumenata	B	P	Exp(B)	95,0% C.I.for EXP(B)	
				Lower	Upper
Periholecistični izliv	2.657	.010	14.250	1.895	107.169
Operacije donjeg abdomena	1.202	.014	3.328	1.279	8.664
BMI (kg/m ²) > 30	4.858	.000	128.803	35.910	461.995
Diabetes mellitus	1.349	.005	3.855	1.509	9.844
Constant	-5.155	.000	.006		
Tačnost predikcije 88,3%					

Prediktori poteškoća pri kreiranju pneumoperitoneuma i plasiranju radnih instrumenata u abdominalnu duplju u toku operacije sa tačnošću od 88,3% su: periholecistični izliv, prethodne operacije u donjem abdomenu, indeks tjelesne mase > 30kg/m² i diabetes melitus.

4.2.3 DISEKCIJA ADHEZIJA

Od skupa mogućih prediktora prikazanih u tabeli 23 statističku značajnost na nivou 0,1 u predikciji ishoda (disekcija adhezija) na osnovu univarijantne logističke regresije uočena je kod varijabli: debljine zida žučne kese > 4mm, fibroze zida žučne kese, distenzije žučne kese, kalkulusa žučne kese > 2 cm, inklaviranog kalkulusa u duktusu cistikusu, periholecističnog izliva, prisutnih adhezija žučne kese sa okolnim strukturama, prisutnih kolor dopler signala žučne kese, velike osa žučne kese > 10cm, male ose žučne kese > 4cm, multiple kalkuloze žučne kese, leukocita > $10 \times 10^9/L$, sedimentacije > 20/h, amilaza u serumu > 120 IU/L, amilaza u urinu > 380 IU/L, C-reaktivnog proteina > 5mg/L, ranijeg ataka akutnog holecistitisa, trajanja bolesti duže od 36 mjeseci, prethodnih operacija u gornjem i donjem abdomenu, akutnog holecistitisa pri prijemu, inicijalnog bola u truhu koji je trajao duže od 4 sata, trajanja bolova prije prijema duže od 3 dana, indeksa tjelesne mase > 30kg/m^2 , diabetes melitusa, tjelesne temperature > 37.5°C , starost > 65.godina. Primjenom multiple logističke regresije tipa Forward Stepwise (Wald) dobijen je model prikazan u tabeli 26.

Tabela 26 MODEL DISEKCIJA ADHEZIJA ŽUČNE KESE SA OKOLNIM STRUKTURAMA					
Prediktori konverzije	B	P	Exp(B)	95,0% C.I.for EXP(B)	
				Lower	Upper
Adhezije žučne kese	6,418	,000	612,589	120,582	3112,129
>5 ataka bolova koji su trajali duže od 4 sata	2,450	,007	11,588	1,926	69,705
Constant	-5,386	,000	,005		
Tačnost predikcije 95,3%					

Prediktori poteškoća pri disekciji adhezija žučne kese sa okolnim strukturama u toku operacije sa tačnošću od 95.3% su: adhezije žučne kese i inicijalni bol koji traje duže od 4 sata.

4.2.4 POTEŠKOĆE PRI DISEKCIJI ARTERIJE I DUKTUSA CISTIKUSA U CALOTOVOM TROUGLU

Od skupa mogućih prediktora prikazanih u tabeli 23 statističku značajnost na nivou 0,1 u predikciji ishoda (disekcija elemenata Calotovog trougla) na osnovu univarijantne logističke regresije uočena je kod varijabli: distenzije žučne kese, debljine zida žučne kese > 4mm, fibroze zida žučne kese, kalkulusa žučne kese > 2 cm, inklaviranog kalkulusa u duktusu cistikusu, periholecističnog izliva, prisutnih adhezija žučne kese sa okolnim strukturama, prisutnih kolor dopler signala žučne kese, leukocita > $10 \times 10^9/L$, sedimentacije > 20/h, amilaza u urinu > 380 IU/L, C-reaktivnog proteina > 5mg/L, ranijeg ataka akutnog holecistitisa, trajanja bolesti duže od 36 mjeseci, prethodnih operacija u donjem abdomenu, akutnog holecistitisa pri prijemu, inicijalnog bola u trbuhu koji je trajao duže od 4 sata, indeksa tjelesne mase > 30, diabetes melitusa, tjelesne temperature > $37.5^0 C$, velike ose žučne kese > 10cm, male ose žučne kese > 4cm.

Primjenom multiple logističke regresije tipa Forward Stepwise (Wald) dobijen je model prikazan u tabeli 27.

Tabela 27		MODEL DISEKCIJE CALOTOVOG TROUGLA			
Prediktori poteškoća pri disekciji elemenata Calotovog trougla	B	P	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
				Lower	Upper
Fibroza zida žučne kese	3.160	.000	23.568	8.893	62.461
Inklaviran kalkulus u duktusu cistikusu	2.084	.004	8.040	1.961	32.962
C-reaktivni protein >5mg/L	1.708	.034	5.517	1.137	26.771
Constant	3.801	.014	44.728		
Tačnost predikcije 87,5%					

Prediktori poteškoća pri disekciji elemenata Calotovog trougla u toku operacije sa tačnošću od 87,5% su: fibroza zida žučne kese, inklaviran kalkulus u duktusu hloedohusu, C-reaktivni protein > 5 mg/L.

4.2.5 DISEKCIJA ŽUČNE KESE

Od skupa mogućih prediktora prikazanih u tabeli 23 statističku značajnost na nivou 0,1 u predikciji ishoda (Disekcija žučne kese) na osnovu univarijantne logističke regresija uočena je kod varijabli: debljine zida žučne kese > 4mm, fibroze zida žučne kese, velike ose žučne kese > 10cm, male ose žučne kese >4cm, kalkulusa žučne kese > 2 cm, inklaviranog kalkulusa u duktusu cistikusu, distenzije žučne kese, prisutnih adhezija žučne kese sa okolnim strukturama, prisutnih kolor dopler signala žučne kese, leukocita > $10 \times 10^9/L$, sedimentacije > 20/1h, amilaza u urinu >380 IU/L, C-reaktivnog proteina >5mg/L, ranijeg ataka akutnog holecistitisa, trajanja bolesti duže od 36 mjeseci, prethodnih operacija u donjem abdomenu, akutnog holecistitisa pri prijemu, inicijalnog bola u trbuhu koji je trajao duže od 4 sata, indeksa tjelesne mase > 30, diabetes melitusa, tjelesne temperature > 37.5^0 C. Primjenom multiple logističke regresije tipa Forward Stepwise (Wald) dobijen je model prikazan u tabeli 28.

Tabela 28		MODEL DISEKCIJE ŽUČNE KESE				
Prediktori poteškoća pri disekciji žučne kese iz lože	B	P	Exp(B)	95,0% C.I.for EXP(B)		
				Lower	Upper	
Fibroza zida žučne kese	2.265	.000	9.632	3.177	29.199	
Kalkulusi žučne kese > 2cm	1.095	.017	2.988	1.216	7.341	
Tjelesna temperature >37.5 ⁰ C	1.362	.046	3.902	1.025	14.857	
Raniji akutni holecistitis	4.179	.000	65.272	19.763	215.576	
Akutni holecistitis pri prijemu	2.723	.000	15.224	4.593	50.459	
Constant	-3.912	.000	.020			
Tačnost predikcije 90,5%						

Prediktori poteškoća pri disekciji žučne kese iz njene lože u toku operacije sa tačnošću od 90,5% su: fibroza zida žučne kese, kalkulusi žučne kese > 2cm, tjelesna temperatura > 37.5⁰ C, raniji akutni holecistitis, akutni holecistitis pri prijemu.

4.2.6 EKSTRAKCIJA ŽUČNE KESE IZ ABDOMENA

Od skupa mogućih prediktora prikazanih u tabeli 23 statističku značajnost na nivou 0,1 u predikciji ishoda (Ekstrakcija žučne kese iz abdomena) na osnovu univarijantne logističke regresije uočena je kod varijabli: velike ose žučne kese >10cm, male ose žučne kese > 4cm, debljine zida žučne kese >4mm, fibroze zida žučne kese, distenzije žučne kese, kalkulusa žučne kese >2 cm, inklaviranog kalkulusa u duktusu cistikusu, periholecističnog izliva, prisutnih adhezija žučne kese sa okolnim strukturama, prisutnih kolor dopler signala žučne kese, leukocita >10x10⁹/L, sedimentacije >20/1h, amilaza u serumu >120 IU/L, amilaza u urinu >380 IU/L, C-reaktivnog proteina >5mg/L, ranijeg ataka akutnog holecistitisa, trajanja bolesti duže od 36 mjeseci, prethodnih operacija u donjem abdomenu, akutnog holecistitisa pri prijemu, inicijalnog bola u trbuhu koji je trajao duže od 4 sata, diabetes melitusa, tjelesne temperature pri prijemu >37.5⁰ C.

Primjenom multiple logističke regresije tipa Forward Stepwise (Wald) dobijen je model prikazan u tabeli 29.

Tabela 29	MODEL EKSTRAKCIJE ŽUČNE KESE IZ ABDOMENA					
	Prediktori konverzije	B	p	Exp(B)	95,0% C.I.for EXP(B)	
					Lower	Upper
Debljina zida žučne kese > 4mm	2.578	.000	13.175	5.621	30.878	
Trajanje bolesti duže od 36 mjeseci	1.272	.006	3.568	1.431	8.897	
Constant	-3.851	.000	.021			
Tačnost predikcije 89,4%						

Prediktori poteškoća u toku ekstrakcije žučne kese iz abdominalne duplje sa tačnošću od 89,4% su: debljina zida žučne kese >4mm i trajanje bolesti duže od 36 mjeseci.

4.2.7 MODEL BROJA POTEŠKOĆA

Skoro polovina ispitanika kod kojih je uradjena LC-184(49,9%) nije imalo poteškoća pri operativnom zahvatu a 175(48.7%) je imalo jednu ili više poteškoća , dok u grupi ispitanika kod kojih je urađena konverzija preovladavaju ispitanici sa većim brojem poteškoća, tabela 30.

Tabela 30 Distribucija broja poteškoća

Broj poteškoća	Konverzija		Ukupno
	Ne	Da	
0	184	0	184
1	71	0	71
2	43	1	44
3	28	2	30
4	25	2	27
5	8	5	13
Ukupno	359	10	369

Za grupu ispitanika kod kojih je urađena laparoscopska operacija kao potencijalne prediktore broja poteškoća uzeli smo sledeće varijable: starost >65.godina, tjelesna temperatura >37.5⁰ C, debljina zida žučne kese >4mm, kalkulusi žučne kese >2 cm, inklaviran kalkulus u duktusu cistikusu ili Hartmanovom špagu, periholecistični izliv, multiplu kalkulozu žučne kese, leukocite >10x10⁹/L, amilaze u serumu >120 IU/L, amilaze u urinu >380IU/L, C-reaktivni protein >5mg/L, raniji ataci akutnog holecistitisa, trajanje bolesti duže od 36 mjeseci, akutni holecistitis pri prijemu, inicijalni bol u trbuhu koji je trajao duže od 4 sata, diabetes melitus.

Primjenom multiplog linearnog regresionog modela u kome je broj poteškoća bio ishodna varijabla a ranije navedene varijable potencijalni prediktori dobili smo sledeći model, tabela 31.

Tabela 31 Model broja poteškoća

Varijable modela	Nestandardizovani		SC	t	P	Stat coll
	koeficijent					
	B	SE	Beta			Tolerance
(Constant)	.801	.275		2,914	.004	
Raniji akutni holecistitis	1.264	.135	.351	9.394	.000	.538
Debljina zida mm (> 4mm)	1.152	.150	.320	7.702	.000	.436
Akutni holecistitis pri prijemu	.660	.124	.196	5.328	.000	.554
kalkulusi > 2 cm	.448	.087	.157	5.135	.000	.800
>5 ataka bolova koji su trajali duže od 4 sata	.550	.162	.129	3.403	.001	.525
Diabetes mellitus	.412	.106	.111	3.876	.000	.909
Trajanje bolesti duže od 36 mjeseci	.304	.105	.105	2.886	.004	.571
Periholecistični izliv	.525	.226	.076	2.316	.021	.704
Sumarne karakteristike modela $R^2 = 0,737$; $AR^2 = 0,731$				F= 122,639; p = 0,000		
Durbin-Watson = 2,012						

Varijable u tabeli poređane su po svom uticaju u opadajućem redu, što znači da varijabilitetu ishodne varijable (broj poteškoća) najviše doprinosi promjena varijable raniji holecistitis (ima/nema) a najmanje promena varijable periholecistični izliv (ima/nema).

4.3 MODELI VREMENA POJEDINIH FAZA LAPAROSKOPSKJE HOLECISTEKTOMIJE

U ovom dijelu prikazali smo rezultate modelovanja vremena pojedinih operativnih faza u toku LC.

Primijenjen je linearni regresini model a rezultat su dati tabelarno. U tabelama su prikazani statistički značajni prediktori i karakteristike modela.

Analiza vremena pojedinih faza operacije urađena je u skupu od 359 ispitanika operisanih laparaskopskom metodom. Prva faza (I) operacije je plasiranje instrumenata, druga (II) disekcija adhezija žučne kese sa okolnim strukturama, , treća (III) disekcija elementata Calotovog trougla, četvrta (IV) disekcija žučne kese iz njene lože, peta (V) ekstrakcija žučne kese i šesta (VI) lavaža trbušne duplje.

Takođe smo generisali i model ukupnog vremena operacije (VII) i model vremena disekcije žučne kese (VIII).

Vrijeme potrebno za disekciju žučne kese je definisano kao zbir vremena disekcije adhezija žučne kese sa okolnim strukturama, vremena disekcije arterije i duktusa cistikusa u Calotovom trouglu i vremena disekcije žučne kese iz njene lože.

U sledećoj tabeli(tabela 32) sa znakom plus(+) su označene varijable koje su statistički značajni prediktori u univarijantnoj logističkoj regresiji.

Tabela 32 Potencijalni prediktori modela vremena pojedinih faza operacije

Opis varijable	Ishodne varijable faze operacije							
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Starost veća od 65 godina	-	-	-	-	+	-	-	-
Velika osa >10 cm	-	-	-	-	-	-	+	-
Mala osa > 4 cm	-	-	-	-	-	-	+	-
Debljina zida žučne kese > 4mm	-	-	-	+	+	+	+	+
Fibroza zida žučne kese	-	+	+	-	-	-	-	+
Distenzija žučne kese	-	-	+	-	-	-	-	+
Inklaviran kalkulus u duktusu cistikusu	-	-	-	+	+	+	-	+
Periholecistični izliv	+	+	+	+	+	+	+	+
Multipla kalkuloza	-	-	-	+	+	+	-	+
kalkulusi > 2 cm	+	-	-	+	+	+	-	+
Adhezije žučne kese	+	-	-	-	-	-	+	-
Color dopler signali žučne kese	-	-	+	-	-	-	-	+
Leukociti > 10 x 10 ⁹ /L	+	-	+	+	+	+	+	+
SE > 20/h	-	+	+	-	-	-	+	+
Amilaze u serumu >120 IU/L	-	+	-	+	+	+	+	+
Amilaze u urinu >380 IU/L	-	-	+	+	+	+	-	+
CRP > 5mg/L	-	-	-	+	+	+	+	+
Tjelesna temperatura > 37,5 ⁰ C	+	+	+	+	+	+	+	+
Raniji akutni holecistitis	-	+	+	+	+	+	+	+
Trajanje bolesti duže od 36 mjeseci	+	+	+	+	+	+	+	+
Operacija gornjeg abdomena	-	+	+	-	-	-	+	+
Operacija donjeg abdomena	-		+	-	-	-	-	+
Akutni holecistitis pri prijemu	+	+	+	+	+	+	+	+
>5 ataka bolova koji su trajali duže od 4 sata	+	+	+	+	+	+	+	+
Trajanje bolova prije prijema više od 3 dana	+	+	+	-	-	-	+	+
BMI (kg/m ²) > 30	+	+	-	-	-	-	+	+
Diabetes mellitus	+	+	+	+	+	+	+	+

4.2.1 MODEL VREMENA PLASIRANJA INSTRUMENATA

Potencijalni prediktori modela vremena plasiranja instrumenata označeni su znakom plus(+) u tabeli 32, a ishodna varijabla je vrijeme plasiranja instrumenata.

Model je dobijen primjenom postupka linearnog regresionog modelovanja čiji rezultati su dati u tabeli 33.

Tabela 33 Linearni regresioni model vremena plasiranja instrumenata

Varijable modela	UC		SC	t	P	Stat coll
	B	SE	Beta			Tolerance
(Constant)	7,559	,098		76,864	,000	
BMI (kg/m ²) > 30	3,803	,154	,780	24,717	,000	,963
Periholecistični izliv	,982	,367	,085	2,676	,008	,944
Trajanje bolesti duže od 36 mjeseci	,358	,155	,074	2,311	,021	,927
Sumarne karakteristike modela R ² = 0,660; AR ² = 0,657				F= 229,229 ; p = 0,000		
Durbin-Watson = 1,999						

Varijable u tabeli poređane su po svom uticaju u opadajućem redu, što znači da varijabilitetu ishodne varijable (vrijeme plasiranja instrumenata) najviše doprinosi promjena varijable BMI>30 (ima/nema) a najmanje promjena varijable trajanje bolesti duže od 36 meseci (da/ne).

4.2.2 MODEL VREMENA DISEKCIJA ADHEZIJA

Za modelovanje vremena disekcije adhezija žučne kese sa okolnim strukturama obuhvatili smo samo 81 ispitanika koliko ih ima ultrazvučni nalaz o postojanju adhezija žučne kese.

Potencijalni prediktori modela vremena disekcije adhezija žučne kese označeni su znakom plus u tabeli 32, a ishodna varijabla je vrijeme disekcije adhezija (faza II). Model je dobijen primjenom postupka linearnog regresionog modelovanja čiji rezultati su dati u tabeli 34.

Tabela 34 Model vremena disekcija adhezija

Varijable modela	UC		SC	T	P	Stat coll
	B	SE	Beta			Tolerance
(Constant)	7.563	.543		13.933	.000	
Trajanje bolova prije prijema duže od 3 dana	6.907	1.704	.414	4.055	.000	.785
>5 ataka bolova koji su trajali duže od 4 sata	2.673	1.010	.269	2.647	.010	.794
Operacija gornjeg abdomena	2.657	1.217	.202	2.184	.032	.963
Sumarne karakteristike modela $R^2 = 0,368$; $AR^2 = 0,344$				F= 14,971 ; p = 0,000		
Durbin-Watson = 1,910						

Varijable u tabeli poredane su po svom uticaju u opadajućem redu, što znači da varijabilitetu ishodne varijable (vrijeme disekcije adhezija) najviše doprinosi promjena varijable trajanje bolova prije prijema > 3 dana (ima/nema) a najmanje promjena varijable operacija gornjeg abdomena (da/ne).

4.2.3 MODEL VREMENA DISEKCIJE ELEMENTATA CALOTOVOG TROUGLA

Potencijalni prediktori modela vremena disekcije arterije i duktusa cistikusa u Calotovom trouglu označeni su znakom plus u tabeli 32 a ishodna varijabla je vrijeme disekcije elemenata Calotovog trougla (faza III). Model je dobijen primjenom postupka linearnog regresionog modelovanja čiji rezultati su dati u tabeli 35.

Tabela 35

Varijable modela	UC		SC	t	P	Stat coll
	B	SE	Beta			Tolerance
(Constant)	12.912	1.426		9.055	.000	
Fibroza zida žučne kese	3.429	.525	.272	6.530	.000	.573
Color dopler signali žučne kese	3.436	.579	.253	5.930	.000	.548
Periholecistični izliv	6.104	1.061	.219	5.752	.000	.687
Amilaze u urinu >380 IU/L	2.817	.879	.153	3.204	.001	.433
>5 ataka bolova koji su trajali duže od 4 sata	2.112	.710	.123	2.976	.003	.583
Sumarne karakteristike modela $R^2 = 0,651$; $AR^2 = 0,645$				F= 109,205 ; p = 0,000		
Durbin-Watson = 1,912						

Varijable u tabeli poređane su po svom uticaju u opadajućem redu, što znači da varijabilitetu ishodne varijable (vrijeme disekcije elemenata Calotovog trougla) najviše doprinosi promjena varijable fibroza (da/ne) a najmanje promjena varijable >5 ataka bolova koji su trajali duže od 4 sata.

4.2.4 MODEL VREMENA DISEKCIJE ŽUČNE KESE

Potencijalni prediktori modela vremena disekcije žučne kese iz njene lože označeni su znakom plus u tabeli 32, a ishodna varijabla vrijeme disekcije žučne kese iz njene lože (faza IV). Model je dobijen primjenom postupka linearnog regresionog modelovanja čiji rezultati su dati u tabeli 36.

Tabela 36

	UC		SC	t	P	Stat coll
	B	SE	Beta			Tolerance
(Constant)	7.545	.251		30.086	.000	
Raniji akutni holecistitis	3.762	.705	.224	5.339	.000	.416
Fibroza zida žučne kese	3.032	.716	.207	4.236	.000	.305
Tjelesna temperatura > 37,5 ⁰ C	3.475	.969	.194	3.586	.000	.251
Amilaze u urinu >380 IU/L	3.983	.931	.187	4.280	.000	.383
Leukociti > 10 x 10 ⁰ /L	2.794	.951	.163	2.937	.004	.237
Akutni holecistitis pri prijemu	2.527	.906	.161	2.789	.006	.220
Periholecistični izliv	4.341	1.055	.134	4.117	.000	.688
BMI (kg/m ²) > 30	.866	.377	.063	2.294	.022	.963
Sumarne karakteristike modela R ² = 0,744; AR ² = 0,738				F= 126,911 ; p = 0,000		
Durbin-Watson = 1,750						

Varijable u tabeli poređane su po svom uticaju u opadajućem redu, što znači da varijabilitetu ishodne varijable (vrijeme disekcije žučne kese iz njene lože) najviše doprinosi promjena varijable raniji akutni holecistitis (da/ne) a najmanje promjena varijable BMI > 30kg/m².

4.2.5 MODEL VREMENA EKSTRAKCIJA ŽUČNE KESE

Potencijalni prediktori modela vremena ekstrakcije žučne kese iz abdominalne duplje označeni su znakom plus u tabeli 32, a ishodna varijabla vrijeme ekstrakcija žučne kese (faza V). Model je dobijen primjenom postupka linearnog regresionog modelovanja čiji rezultati su dati u tabeli 37.

Tabela 37

Varijable modela	UC		SC	t	P	Stat coll
	B	SE	Beta			Tolerance
(Constant)	3.886	.148		26.195	.000	
Akutni holecistitis pri prijemu	1.973	.419	.294	4.714	.000	
kalkulusi > 2 cm	1.633	.253	.288	6.456	.000	.342
Amilaze u urinu >380 IU/L	2.227	.594	.244	3.751	.000	.670
Debljina zida žučne kese > 4mm	1.487	.394	.207	3.770	.000	.313
Periholecistični izliv	2.556	.617	.185	4.141	.000	.442
Trajanje bolesti duže od 36 mjeseci	1.041	.240	.180	4.329	.000	.669
Tjelesna temperatura > 37,5 ⁰ C	-1.283	.559	-.167	-2.296	.022	.772
Multipla kalkuloza	-1.585	.290	-.223	-5.457	.000	.252
Amilaze u serumu > 120 IU/L	-3.084	.646	-.243	-4.774	.000	.796
Sumarne karakteristike modela R ² = 0,536; AR ² = 0,524				F= 44,747 ; p = 0,000		
Durbin-Watson = 1,751						

Varijable u tabeli poređane su po svom uticaju u opadajućem redu, što znači da varijabilitetu ishodne varijable (vrijeme ekstrakcije žučne kese) najviše doprinosi promjena varijable akutni holecistitis pri prijemu (da/ne) a najmanje promjena varijable amilaze u serumu > 120 IU/L.

4.2.7 MODEL UKUPNOG VREMENA OPERACIJE

Potencijalni prediktori modela vremena ukupnog trajanja LC označeni su znakom plus u tabeli 32, a ishodna varijabla je ukupno vrijeme operacije (faza VII). Model je dobijen primjenom postupka linearnog regresionog modelovanja čiji rezultati su dati u tabeli 38.

Tabela 38 Model ukupnog trajanja operacije

Varijable modela	NSK		SK	T	P	Stat coll
	B	SE	Beta			Tolerance
(Constant)	42.061	3.641		11.552	.000	
Debljina zida žučne kese > 4mm	10.610	1.839	.214	5.771	.000	.375
Akutni holecistitis pri prijemu	8.761	2.138	.189	4.098	.000	.242
Periholecistični izliv	17.228	2.645	.180	6.512	.000	.671
Raniji akutni holecistitis	8.237	1.689	.166	4.876	.000	.445
Velika osa > 10 cm	8.219	2.518	.159	3.265	.001	.216
Adhezije žučne kese	6.955	1.414	.152	4.919	.000	.539
BMI (kg/m ²)> 30	5.595	.940	.138	5.952	.000	.953
Leukociti > 10 x 10 ⁹ /L	5.561	2.481	.110	2.241	.026	.214
Trajanje bolesti duže od 36 mjeseci	3.580	1.210	.090	2.959	.003	.562
Trajanje bolova prije prijema duže od 3 dana	7.650	3.013	.066	2.539	.012	.766
Sumarne karakteristike modela R ² = 0,821; AR ² = 0,816				F= 144,939 ; p = 0,000		
Durbin-Watson = 1,741						
NSK – nestandardizovani koeficijent i njegova standardna greška						
SK – standardizovani koeficijent						

Varijable u tabeli poredane su po svom uticaju u opadajućem redu, što znači da varijabilitetu ishodne varijable (vrijeme ukpnog trajanja operacije) najviše doprinosi promjena varijable debljina zida žučne kese>4mm (da/ne) a najmanje promjena varijable trajanje bolova prije prijema duže od 3 dana. Tumačenje vrijednosti koeficijenta B: očekivana promjena ukupnog vremena operacija kada se vrijednost nekog prediktora promijeni za jediničnu mjeru pri čemu vrijednost ostalih prediktora je fiksirana.

4.2.8 MODEL VREMENA DISEKCIJE ŽUČNE KESE

Potencijalni prediktori modela vremena potrebnog za disekciju žučne kese označeni su znakom plus u tabeli 32, a ishodna varijabla ukupno vrijeme disekcije koja podrazumijeva vrijeme disekcije adhezija žučne kese sa okolnim strukturama, vrijeme disekcije arterije i duktusa cistikusa u Calotovom trouglu i vrijeme disekcije žučne kese iz njene lože. Model je dobijen primjenom postupka linearnog regresionog modelovanja čiji rezultati su dati u tabeli 39.

Tabela 39 Model trajanja disekcije žučne kese

Varijable modela	UC		SC	T	P	Stat coll
	B	SE	Beta			Tolerance
(Constant)	32,661	3,541		9,225	,000	
Inklaviran kalkulus	7,834	1,378	,230	5,685	,000	,370
Raniji akutni holecistitis	7,540	1,404	,208	5,372	,000	,405
Periholecistični izliv	11,900	2,098	,171	5,672	,000	,671
Fibroza zida žučne kese	5,303	1,689	,168	3,139	,002	,212
Debljina zida žučne kese > 4mm	4,810	1,742	,133	2,760	,006	,263
Amilaze u urinu >380 IU/L	-6,005	2,039	-,131	-2,945	,003	,308
Tjelesna temperatura > 37,5 ⁰ C	3,841	1,805	,099	2,128	,034	,280
Inicijalni bol duže od 4 sata	3,562	1,550	,083	2,299	,022	,467
Amilaze u serumu. >120 IU/L	5,059	2,307	,079	2,193	,029	,466
Sumarne karakteristike modela R ² = 0,789, AR ² = 0,783				F= 129,863 ; p = 0,000		
Durbin-Watson = 1,796						

Varijable u tabeli poređane su po svom uticaju u opadajućem redu, što znači da varijabilitetu ishodne varijable (vremena disekcije žučne kese) najviše doprinosi promjena varijable inklaviran kalkulus (da/ne) a najmanje promjena varijable amilaze serumu. > 120 IU/L. Tumačenje vrijednosti koeficijenta B: očekivana promjena ukupnog vremena operacije kada se vrijednost nekog prediktora promijeni za jediničnu mjeru pri čemu vrijednost ostalih prediktora je fiksirana.

4.4 INDEKS OPERATIVNIH POTEŠKOĆA

4.4.1 INDEKS OPERATIVNIH POTEŠKOĆA (ukupno vrijeme operacije)

Indeks operativnih poteškoća definisali smo na osnovu linearnog regresionog modela, tabela 40. Imajući u vidu da su svi prediktori dihotomni, Indeks poteškoća za ukupno vrijeme operacije definiše očekivanu promjenu (izraženu u procentima) ukupnog vremena operacije kada se vrijednost nekog prediktora promijeni za jednu jediničnu mjeru, pri čemu su vrijednosti ostalih prediktora fiksirane.

Tabela 40

Varijable modela	NSK		SK	IP
	B	SE	Beta	
(Constant)	42.061	3.641		
Debljina zida žučne kese > 4mm	10.610	1.839	.214	16
Akutni holecistitis pri prijemu	8.761	2.138	.189	14
Periholecistični izliv	17.228	2.645	.180	13
Raniji akutni holecistitis	8.237	1.689	.166	12
Velika osa > 10 cm	8.219	2.518	.159	12
Adhezije žučne kese	6.955	1.414	.152	11
BMI (kg/m ²) > 30	5.595	.940	.138	10
Leukociti >10 x 10 ⁹ /L	5.561	2.481	.110	8
Trajanje bolesti duže od 36 mjeseci	3.580	1.210	.090	7
Trajanje bolova prije prijema duže od 3 dana	7.650	3.013	.066	5
			UKUPNO	100

NSK – nestandardizovani koeficijent i njegova standardna greška
SK – standardizovani koeficijent
IP – Indeks poteškoća

4.4.1 INDEKS OPERATIVNIH POTEŠKOĆA (ukupno vrijeme disekcije žučne kese)

Indeks operativnih poteškoća -ukupno vrijeme disekcije žučne kese- definisali smo na osnovu linearnog regresionog modela, tabela 41. Imajući u vidu da su svi prediktori dihotomni, Indeks poteškoća za ukupno vrijeme disekcije žučne kese definiše očekivanu promjenu (izraženu u procentima) ukupnog vremena disekcije žučne kese kada se vrijednost nekog prediktora promijeni za jednu jediničnu mjeru, pri čemu su vrijednosti ostalih prediktora fiksirane.

Tabela 41 Indeks operativnih poteškoća

Varijable modela	UC		SC	IPU
	B	Beta		
(Constant)	32,661	3,541		
Inklaviran kalkulus	7,834	1,378	,230	25
Raniji akutni holecistitis	7,540	1,404	,208	22
Periholecistični izliv	11,900	2,098	,171	18
Fibroza zida žučne kese	5,303	1,689	,168	18
Debljina zida žučne kese veća od 4mm	4,810	1,742	,133	14
Amilaze u urinu >380 IU/L	-6,005	2,039	-,131	-14
Tjelesna temperatura > 37,5 ⁰ C	3,841	1,805	,099	11
>5 ataka bolova koji su trajali duže od 4 sata	3,562	1,550	,083	9
Amilaze u serumu. >120 IU/L	5,059	2,307	,079	9
			Ukupno	100

NSK – nestandardizovani koeficijent i njegova standardna greška; SK – standardizovani koeficijent; IP – Indeks poteškoća

4.5 PREDVIĐANJE TEŠKE LAPAROSKOPSKE HOLECISTEKTOMIJE

Tešku laparoskopsku holecistektomiju(TLC) smo definisali kao LC koju su karakterisale brojne operativne poteškoće koje su značajno produžile dužinu trajanja operacije (prosječno vrijeme LC + najmanje jedna SD). Prosječno vrijeme LC je iznosilo 43.9±19.4 minuta (od 19 do 128). TLC je uradjena kod 55(15.3%) bolesnika sa prosječnim trajanjem 80.7±16.1 minut(od 64 do 128). Učestalost operativnih poteškoća u pojedinim fazama LC je prikazana u tabeli 42.

Tabela 42 **Distribucija bolesnika sa poteškoćama u toku LC**

Faze operacije	TLC		
	DA (n = 55)	NE (n= 304)	P
Ulazak u peritonealnu duplju	25 (45.5%)	51 (16.8%)	< 0,01
Disekcija adhezija	35 (63.6%)	33 (10.9%)	< 0,01
Disekcija Calotovog trougla	51 (92.7%)	28 (9.2%)	< 0,01
Disekcija žučne kese	55 (100.0%)	70 (23.0%)	< 0,01
Ekstrakcija žučne kese	30 (54.5%)	10 (3.3%)	< 0,01

Ukupno vrijeme trajanja operacije evidentirano je kod 359 bolesnika(konverzija u otvorenu proceduru je uradjena kod 10(2.7%) bolesnika a prosječno trajanje operacije do momenta prelaska na otvorenu proceduru je bilo 43±25.5 minuta (od 25 do 61).

Posmatrajući ukupno vrijeme trajanja operacije kao ishodnu varijablu a poteškoće(faze operacije) kao moguće prediktore definisali smo linearni regresioni model vremena trajanja operacije. Glavni doprinos vremenu trajanja operacije su bile poteškoće u toku disekcije Calotovog trougla ($\beta=0,377$) i disekcije žučne kese ($\beta=0,376$), potom disekcija adhezija($\beta=0.174$) i ulazak u peritonealnu duplju($\beta= 0,123$ a najmanji od ekstrakcija žučne kese iz abdomena ($\beta=0,108$).

Distribucija potencijalnih kliničkih, ultrasonografskih i hematološko-biohemijskih prediktora TLC je prikazan u tabeli 43.

Tabela 43 Distribucija analiziranih kliničkih, ultrasonografskih i laboratorijskih prediktora

Varijable	TLC		P
	DA(n = 55)	NE (n= 304)	
Starost > 65 godina	11 (20.0%)	57 (18.8%)	0.828
Pol (M/F)	23 (41.8%)	80 (26.3%)	0.019
BMI (kg/m ²)>30	28 (50.9%)	93 (30.6%)	< 0.01
Diabetes mellitus	18 (32.7%)	43 (14.1%)	< 0.01
Velika osa žučne kese >10 cm	39 (70.9%)	20 (6.6%)	< 0.01
Mala osa žučne kese > 4 cm	43 (78.2%)	46 (15.1%)	< 0.01
Debljina zida žučne kese >4mm	48 (87.3%)	17 (5.8%)	< 0.01
Fibroza zida žučne kese	52 (94.5%)	44 (14.5%)	< 0.01
Distenzija žučne kese	39 (70.9%)	20 (6.6%)	< 0.01
Inklaviran kalkulus	40 (72.2%)	37 (12.2%)	< 0.01
Periholecistični izliv	15 (27.3%)	0 (0.0%)	< 0.01
kalkulusi > 2 cm	43 (78.2%)	97 (31.9%)	< 0.01
Adhezije žučne kese	35 (36.6%)	46 (15.1%)	< 0.01
Leukocitoza >10x10 ⁹ g/L	40 (72.7%)	22 (7.2%)	< 0.01
SE > 20/h	37 (67.3%)	11 (3.6%)	< 0.01
Amilaze serumu >120 IU/L	17 (30.9%)	1 (0.3%)	< 0.01
Amilaze u urinu > 380 IU/L	31 (56.4%)	6 (2.0%)	< 0.01
CRP >5mg/L	39 (70.0%)	21 (6.0%)	< 0.01
Tjelesna temperatura > 37,5 ⁰ C	37 (67.3%)	18 (5.9%)	< 0.01
Raniji akutni holecistitis	15 (27.3%)	50 (16.4%)	0.55
Trajanje bolesti duže od 36 mjeseci	41 (74.5%)	86 (28.3%)	< 0.01
Operacija gornjeg abdomena	5 (9.1%)	9 (3.0%)	0.031
Operacija donjeg abdomena	20 (36.4%)	54 (17.8%)	< 0.01
Akutni holecistitis pri prijemu	40 (72.7%)	38 (12.5%)	< 0.01
>5ataka bolova trajanja dužeg od 4 sata	33 (60.0%)	10 (3.3%)	< 0.01
Trajanje bolova prije prijema >3 dana	9 (16.4%)	1 (0.3%)	< 0.01

TLC je bila češća kod bolesnika muškog pola($p<0.01$), BMI>30kg/m²($p<0.01$) i bolesnika sa diabetes mellitusom($p<0.01$)-tabela 44.

Tabela 44 Odnos osnovnih karakteristika bolesnika sa TLC univarijantnom i multivarijantnom analizom

Varijable	Univariate			Multivariate		
	Odds Ratio	95% CI	P	Odds ratio	95% CI	P
Starost >65	1.08	0.53 – 2.23	0.828	0.75	0.34 – 1.65	0.474
Pol (M/F)	2.01	1.11 – 2.64	0.021	2.55	1.35 – 4.81	0.004
BMI> 30	2.35	1.31 – 4.21	< 0.01	2.37	1.28 – 4.42	0.006
Diabetes mellitus	2.95	1.54 – 5.65	< 0.01	2.97	1.45 – 6.08	0.003
Tačnost predikcije 92,2%; Hosmer and Lemeshow Test $\chi^2 = 0,833$, $p=0,842$						

Udruženost TLC je bila češća sa ultrasonografskim nalazom debljine zida žučne kese >4mm($p<0.05$) i fibrozom zida žučne kese($p<0.05$)-tabela 45.

Tabela 45 Odnos TLC sa US parametrima u univarijantnoj i multivarijantnoj analizi

Varijable	Univariate			Multivariate		
	Odds Ratio	95% CI	P	Ods ratio	95% CI	P
Velika osa žučne kese>10 cm	34.61	16.55 – 72.38	< 0.01	2.07	0.139 – 30.71	0.598
Malá osa žučne kese>4 cm	20.10	9.86 – 40.99	< 0.01	2.80	0.43 – 18.16	0.281
Debljina zida žučne kese >4mm	115.76	45.60 – 293.92	< 0.01	4.52	1.09 – 18.77	0.038
Fibroza zida žučne kese	102.42	30.64 – 342.39	< 0.01	9.91	1.34 – 73.58	0.025
Inklaviran kalkulus	19.24	9.69 – 38.21	< 0.01	5.00	0.22 – 116.80	0.316
kalkulusi>2 cm	7.65	3.86 – 15.15	< 0.01	2.21	0.64 – 7.61	0.208
Adhezije žučne kese	9.82	5.21 – 18.28	< 0.01	2.27	0.63 – 8.38	0.220
Tačnost predikcije 92,2%; Hosmer and Lemeshow Test $\chi^2 = 0,833$, $p=0,842$						

Leukocitoza $>10 \times 10^9$ g/L ($p < 0.05$) i amilaze u urinu >380 IU/L ($p < 0.05$) su češće bili prisutni kod bolesnika sa TLC-tabela 46.

Tabela 46 Odnos TLC i hematološko-biohemijskih parametra univarijantnom i multivarijantnom analizom

Varijable	Univariate			Multivariate		
	Odds Ratio	95% CI	P	Odds ratio	95% CI	P
Leukocitoza $>10 \times 10^9$ g/L	34.18	16.39 – 71.29	< 0.01	4.63	1.20 – 17.87	0.026
SE > 20 /h	54.75	24.01 – 124.86	< 0.01	2.186	0.30 – 15.75	0.438
Amilaze serumu >120 IU/L	135.55	117.54 – 1047.5	< 0.01	3.47	0.33 – 36.23	0.299
Amilaze u urinu >380 IU/L	64.15	24.37 – 168.90	< 0.01	4.85	1.15 – 20.54	0.032
CRP >5 g/L	32.85	15.80 – 68.265	< 0.01	2.024	0.36 – 11.361	0.423
Tačnost predikcije 92,2%; Hosmer and Lemeshow Test $\chi^2 = 0,833, p=0,842$						

Od parametara ranijeg kliničkog nalaza trajanje bolesti duže od 36 mjeseci ($p < 0.01$) je bilo češće povezano sa TLC-tabela 47.

Tabela 47 Odnos ranijeg kliničkog nalaza i TLC univarijantnom i multivarijantnom analizom

Varijable	Univariate			Multivariate		
	Odds Ratio	95% CI	P	Odds ratio	95% CI	P
Raniji akutni holecistitis	1.91	0.98 – 3.71	0.058	0.53	0.25 – 1.14	0.530
Trajanje bolesti duže od 36 mj.	7.42	3.85 – 14.306	< 0.01	8.32	3.98 – 17.41	< 0.01
Operacija gornjeg abdomena	3.29	1.06 – 10.18	0.040	1.48	0.44 – 4.97	0.526
Operacija donjeg abdomena	2.65	1.42 – 4.93	< 0.01	1.77	0.895 – 3.49	0.101
Tačnost predikcije 92,2%; Hosmer and Lemeshow Test $\chi^2 = 0,833, p=0,842$						

Tjelesna temperatura $>37,5^{\circ}\text{C}$ ($p<0.01$) pri prijemu i više od 5 epizoda bolova koji su trajali duže od 4 sata ($p<0.01$) su bili češće udruženi sa TLC-tabela 48.

Tabela 48 Odnos kliničkog nalaza pri prijemu i TLC univarijantnom i multivarijantnom analizom

Varijable	Univariate			Multivariate		
	Odds Ratio	95% CI	P	Odds ratio	95% CI	P
Tj.temperatura $> 37,5^{\circ}\text{C}$	32.66	15.62 – 68.29	< 0.01	11,02	2,36 – 54.29	< 0.01
Akutni holecistitis pri prijemu	18.67	9.42 – 36.99	< 0.01	1.34	0.29 – 6.23	0.708
>5 ataka bolova duže od 4h	44.10	19.24 – 101.10	< 0.01	16.66	5.90 – 47.08	< 0.01
bolova prije prijema >3 dana	59.28	7.34 – 478.88	< 0.01	0.849	0.082 – 8.77	0.849
Tačnost predikcije 92,2%; Hosmer and Lemeshow Test $\chi^2 = 0,833$, $p=0,842$						

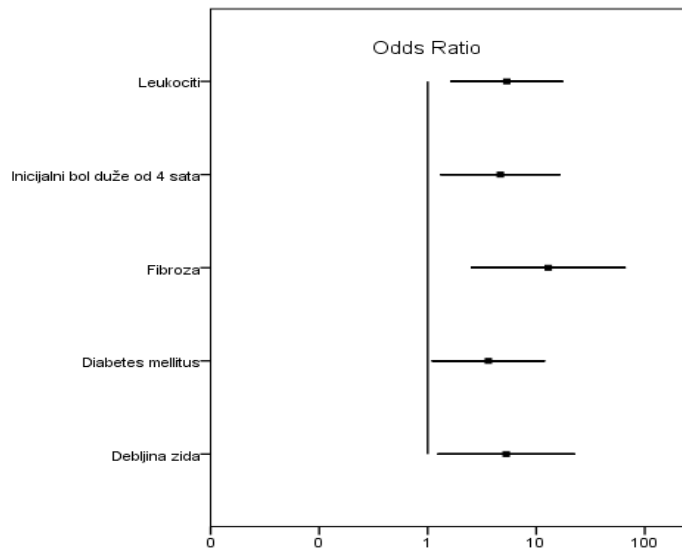
Multivarijantnom analizom izdvojenih grupnih potencijalnih prediktora TLC (pol bolesnika, $\text{BMI}>30\text{kg/m}^2$, diabetes melitus, debljina zida žučne kese $>4\text{mm}$, fibroza zida žučne kese, leukocitoza $>10 \times 10^9/\text{g/L}$, amilaze u urinu $>380\text{IU/L}$, trajanje bolesti duže od 36 mjeseci, tjelesna temperatura $>37,5^{\circ}\text{C}$ pri prijemu i >5 ataka bolova koji su trajali duže od 4 sata) pet prediktora je bilo značajno povezano sa TLC: debljina zida žučne kese $>4\text{mm}$, fibroza žučne kese, leukocitoza $>10 \times 10^9/\text{g/L}$, >5 ataka bolesti i bolova koji su trajali duže od 4 sata i diabetes mellitus-tabela 49.

Tabela 49 Odnos TLC sa grupnim prediktorima u multivarijantnoj analizi

Prediktori	B	P	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
				Lower	Upper
Debljina zida žučne kese $> 4\text{mm}$	1.666	.025	5.290	1.228	22.780
Fibroza zida žučne kese	2.558	.002	12.907	2.497	66.729
leukocitoza $>10 \times 10^9/\text{g/L}$	1.677	.006	5.352	1.621	17.671
>5 ataka bolova trajanja dužeg od 4 sata	1.541	.018	4.671	1.304	16.729
Diabetes mellitus	1.288	.036	3.625	1.090	12.063
Constant	-5.129	.000			
Tačnost predikcije 94,2%; Hosmer and Lemeshow Test $\chi^2 = 10,37$, $p=0,155$; s-statistics = 0,981					

Na grafikonu 1 prikazana je prognostička vrijednost veličine učinka (ES) prediktora TLC nakon logističke multiple regresije sa 95%-nim intervalom pouzdanosti.

Grafikon 1



Prediktivni Index TLC

Multiplom bakward stepwise (wald) logističkom regresionom analizom prediktora TLC (debljina zida žučne kese > 4mm, fibroza žučne kese, leukocitoza >10x10⁹g/L, >5 ataka bolesti i bolova koji su trajali duže od 4 sata i diabetes mellitus) dobijena je sledeća jednačina: $P = e^y / (1 + e^y)$, gdje p ukazuje na predikciju teške operacije, "e" je eksponencijalna konstanta 2.7182 i $y = -5.129 + (1.66 \times \text{debljina zida žučne kese}) + (2.558 \times \text{fibroza žučne kese}) + (1.667 \times \text{leukocitoza} > 10 \times 10^9 \text{g/L}) + (1.541 \times > 5 \text{ ataka bolova koji su trajali duže od 4 sata}) - (1.288 \times \text{diabetes mellitus})$.

Veće vrijednosti P ukazuju na veću vjerovatnoću TLC, a vrijednosti P od 0.981 na izvjesnu konverziju LC u OC.

Skoring sistem za predikciju TLC

Na osnovu vrijednosti β koeficijenta multiplog logističkog modela definisali smo indeks TLC (tabela 50), a senzitivnost i specifičnost indeksa TLC u našoj studiji je prikazana u tabeli 51.

Tabela 50 Generisanje Indeksa TLC

Variable	B	B/B(DM)	%
Debljina zida žučne kese > 4mm	1.666	1.293	19.08
Fibroza zida žučne kese	2.558	1.986	29.30
Leukocitoza >10x10 ⁹ /L	1.677	1.302	19.21
>5 ataka bolova koji su trajali duže od 4 sata	1.541	1.196	17.65
Diabetes mellitus (DM)	1.288	1.000	14.75
Suma		6.778	100.00

Tabela 51 Preoperativna evaluacija skor indeksa u 359 bolesnika sa LC

Preoperativna evaluacija	Operacija		
	TLC	Laka i TKLC	Ukupno
TLC	45	8	53
Laka i TKLC	10	296	306
Ukupno	55	304	359
Statistička vrijednost performansi našeg skora			
Senzitivnost	0.818		
Specifičnost	0.974		
Preciznost	0.950		
Positivna prediktivna vrijednost	0.850		
Negativna prediktivna vrijednost	0.967		

DISKUSIJA

Laparoskopska holecistektomija je metoda izbora u liječenju simptomatske kalkuloze žučne kese zbog kraćeg boravka u bolnici, manjih postoperativnih bolova i boljih kozmetičkih efekata u odnosu na konvencionalnu OC. Napredak u hirurškoj tehnici i endoskopskim operativnim instrumentima proširili su indikacije za LC kod bolesnika sa akutnim holecistitisom, bolesnika sa prethodnim abdominalnim operacijama i ekstremno gojaznih, ali se procedura generalno ne preporučuje kod bolesnika sa jakom inflamacijom jer laparoskopska procedura u ovim slučajevima povećava rizik od brojnih ozbiljnih komplikacija, kao što su povrede žučnih vodova.

Bezbjedno izvođenje LC podrazumijeva sveobuhvatnu procjenu tehničkih poteškoća u toku izvođenja procedure na bazi preoperativnog kliničkog nalaza, dijagnostičkih procedura i biohemijsko-laboratorijskih parametara. Cilj našeg istraživanja je bila identifikacija i kvantifikacija preoperativnih kliničkih parametara koji će pouzdano ukazati na poteškoće u toku laparoskopske holecistektomije.

U prospektivnoj studiji su analizirani preoperativni rutinski klinički parametri (anamnestički, ultrasonografski, biohemijsko-laboratorijski) kao potencijalni prediktori tehnički komplikovane LC kod 369 bolesnika kod kojih je urađena holecistektomija laparoskopskim pristupom.

Od 369 bolesnika bilo je 260 (70.5%) žena i 109 (29.5%) muškaraca. Ovakav rodni odnos (3:1) je u skladu sa podacima iz literature u kojoj se navodi da žene imaju veći rizik obolijevanja od muškaraca u svim starosnim dobima^{3,35,119}. Prosječna starost ispitanika je bila 52.2 ± 14.1 godine, najmlađi bolesnik je imao 18 a najstariji 82 godine što je u saglasnosti sa podacima iz literature u kojoj se navodi da je oboljenje najčešće zastupljeno kod radno aktivne populacije^{5, 9,16,39,40}.

Kod 359 (97.3%) ispitanika urađena je LC, a kod 10 (2.7%) je urađena konverzija laparoskopskog pristupa u otvoreni. U izvještajima mnogih autora stopa konverzije u otvorenu proceduru je 2-15%^{16,17,18,19,20,21,22,23}, kod akutnih holecistitisa do 35%^{24,25,26,27}. Sa sticanjem iskustva i poboljšanjem laparoskopske tehnike stopa konverzije laparoskopskog pristupa u otvoreni je danas znatno smanjena i iznosi 1-6%^{28,29}.

Najčešći razlog konverzije je bila neadekvatna vizuelizacija elemenata Calotovog trougla i nejasna anatomija(kod pet bolesnika), krvarenje iz lože žučne kese i rasuti kamenci kod dva, perforacija žučne kese sa rasutim kamencima kod jednog i lezija duktusa holedohusa(Strasberg E1) kod jednog bolesnika sa Mirizijevim sindromom i empijom žučne kese koja je zbrinuta holedohoenterostomijom sec Roux en Y. Ovi razlozi konverzije se navode u brojnim drugim publikovanim studijama^{28,33,34,35}.

Bolesnici kod kojih je urađena konverzija su histopatološkim pregledom imali jaku inflamaciju i svi su operisani nakon 96 sati od početka prvih simptoma a unutar 24-48 sati nakon prijema u bolnicu, u sklopu radnog vremena i od strane jednog hirurga. Kod svih bolesnika histopatološki se radilo o inflamaciji na terenu hroničnog holecistitisa sa ćelijskom inflamatornom invazijom u vidu srednje neutrofilne infiltracije, edemom i prisustvom erozivnih formacija mukoznog zida ili jake neutrofilne infiltracije sa vidljivim apscesnim formacijama, krvarenjem i ulceracijama mukoze žučne kese udružene sa fibrozom muskularnog ili subseroznog sloja. Slične podatke iznosi i Sakuramoto sa saradnicima u svojoj studiji²⁸.

U našoj studiji konverzija je urađena kod 9(10.1%) od 89 bolesnika sa akutnim holecistitisom i kod 1(0.3%) od 280 sa hroničnim holecistitisom. Stopa konverzije u našoj seriji je slična rezultatima Sakuramota i Kuldipa^{28,29}, a manja nego u nekim drugim studijama^{20,21,22,23}. Stopa konverzije kod akutnih holecistitisa u našoj studiji je veća od stope konverzija koju iznosi Sakuramoto i saradnici²⁸ od 4.5% a manja od stope konverzije od 14% koju objavljuje Rosen sa saradnicima¹⁷ u svojoj studiji. Kama i saradnici¹⁶ su objavili stopu konverzije od 50%, dok Jeremy²¹ i Alponat²² objavljuju stopu konverzije od 32%. LC je tehnički zahtjevnija procedura od klasične OC sa većim rizikom nastanka intraoperativnih povreda biliovaskularnih struktura.

U studiji od 369 ispitanika imali smo 1 (0.3%) leziju ekstrahepatičnih žučnih vodova. U pitanju je bila potpuna transekcija duktusa holedohusa(Strasberg E1) kod ispitanice koja je operisana zbog empije žučne kese sa Mirizzi sindromom. Povreda je intraoperativno prepoznata, urađena je konverzija a lezija je zbrinuta holedohojunostomijom sec Roux en Y uz drenažu subhepatične i subfrenične regije.

U retrospektivnoj studiji Cagira i saradnika iznose podatak da su se povrede žučnih vodova javile kod 0.03% od 36.080 bolesnika operisanih otvorenim pristupom i kod 0.43% od 86.381 bolesnika operisanih laparoskopskim pristupom.

Na 27. Konferenciji Udruženja bilijarnih hirurga u Japanu 1998.godine, prezentirani su slični podaci - povrede žučnih vodova su se javile kod 0.23% od 19.055 bolesnika operisanih otvorenim pristupom i kod 0.77% od 26.566 bolesnika operisanih laparoskopskim pristupom a Mc Mahon i saradnici u svojoj studiji objavljuju stopu povreda žučnih vodova kod 0.2% od 66.163 bolesnika sa OC i kod 0.3% od 11.978 bolesnika sa LC.

Budući da su se mnoge povrede žučnih vodova udružene sa LC javile kod bolesnika koji su imali nejasnu anatomiju zbog jake inflamacije, neophodne su studije koje će preoperativno predvidjeti tehničke poteškoće u toku izvođenja procedure bazirane na stepenu zapaljenja žučne kese i na taj način primarno prevenirati lezije žučnih vodova.

Preoperativni faktori koji ukazuju na otežano izvođenje operacije su smjernica hirurgu da se pripremi za poteškoće i način njihovog rješavanja, da sagleda svoje realne mogućnosti i da ranije donese odluku o konverziji.

BROJ POTEŠKOĆA

Skoro polovina ispitanika njih 184 (49,9%) nije imalo poteškoća pri operativnom zahvatu a 175(48.7%) je imalo jednu ili više poteškoća , dok u grupi ispitanika kod kojih je urađena konverzija preovladavali su ispitanici sa većim brojem poteškoća, tabela 30.

U grupi ispitanika kod kojih je urađena LC univarijantnom linearnom regresionom analizom potencijalni prediktori broja poteškoća su bili starost > 65 .godina, tjelesna temperatura $> 37.5^{\circ}$ C, debljina zida žučne kese > 4 mm, kalkulusi žučne kese > 2 cm, inklaviran kalkulus u duktusu cistikusu ili Hartmanovom špagu, periholecistični izliv, multipla kalkuloza žučne kese, leukociti $> 10 \times 10^9/L$, amilaze u serumu > 120 IU/L, amilaze u urinu > 380 IU/L, C-reaktivni protein > 5 mg/L, raniji ataci akutnog holecistitisa, trajanje bolesti duže od 36 mjeseci, akutni holecistitis pri prijemu, >5 ataka bolesti i bolova koji su trajali duže od 4 sata, diabetes melitus.

Primjenom multiplog linearnog regresionog modela u kome je broj poteškoća bio ishodna varijabla a ranije navedene varijable potencijalni prediktori dobili smo model u

kome su raniji akutni holecistitis, debljina zida žučne kese > 4mm, akutni holecistitis pri prijemu, kalkulusi žučne kese > 2 cm, >5 ataka bolesti i bolova koji su trajali duže od 4 sata, diabetes melitus, trajanje bolesti duže od 36 mjeseci i periholecistični izliv bili statistički značajni za pojavu većeg broja operativnih poteškoća u toku LC (tabela 31).

Naime, ispitanici koji su ranije imali akutni holecistitis su imali za 1,264 veći broj poteškoća u odnosu na one koji to nisu imali, uz uslov da su im ostale varijable bile identične po vrijednostima. Slično, povećanje debljine zida žučne kese za jedan milimetar je dovelo do povećanja broja poteškoća za 1,152, akutni holecistitis pri prijemu za 0.660, kalkulusi > 2cm za 0.448. Ultrasonografski nalaz periholecističnog izliva je bio razlog za 0.525 većim brojem poteškoća u toku LC, >5 ataka bolesti i bolova koji su trajali duže od 4 sata 0.550, trajanje bolesti duže od 36 mjeseci 0.304, za razliku od ispitanika sa diabetes melitusom koji su imali 0.412 veći broj poteškoća.

U studiji smo ispitivali korelaciju između poteškoća pri izvođenju pojedinih faza LC i preoperativnog kliničkog nalaza sa ciljem da identifikujemo najznačajnije faktore koji utiču na pojavu operativnih poteškoća u pojedinim fazama operacije (tabela 23).

Prediktori poteškoća pri kreiranju pneumoperitoneuma i plasiranju radnih instrumenata u abdominalnu duplju u toku operacije sa tačnošću od 88,3% primjenom multiple logističke regresije tipa Forward Stepwise su bili indeks tjelesne mase > 30kg/m², prethodne operacije u donjem abdomenu, periholecistični izliv i diabetes melitus (tabela 25).

Naime, kod osoba koje su imale indeks tjelesne mase > 30 kg/m² rizik za nastanak poteškoća prilikom kreiranja pneumoperitoneuma i postavljanja instrumenata u trbušnu duplju je bio 128.803 puta veći, kod ispitanika koji su imali ultrasonografski nalaz periholecističnog izliva 14.250, kod prethodnih operacija u donjem abdomenu 3.328 a kod bolesnika koji boluju od diabetes melitusa 3.855.

Prediktori poteškoća pri disekciji adhezija žučne kese sa okolnim strukturama u toku operacije sa tačnošću od 95.3% primjenom multiple logističke regresije tipa Forward Stepwise su bili adhezije žučne kese i >5 ataka bolesti i bolova koji su trajali duže od 4 sata (tabela 26).

Ispitanici koji su imali ultrasonografski nalaz adhezija u loži žučne kese poteškoće pri disekciji adhezija žučne kese sa okolnim strukturama su bile veće 612.589 puta a kod ispitanika sa >5 ataka bolesti i bolova koji su trajali duže od 4 sata 11.588.

Prediktori poteškoća u toku disekcije arterije i duktusa cistikusa u Calotovom trouglu sa tačnošću od 87,5% primjenom multiple logističke regresije tipa Forward Stepwise su bili fibroza zida žučne kese, inklaviran kalkulus u duktusu cistikusu ili Hartmanovom špagu, C-reaktivni protein >5 mg/L (tabela 27).

Ispitanici kod kojih je preoperativno ultrasonografski žučna kesa bila mala i skvrčena, odnosno fibrotična, imali su 23.568 puta više poteškoća pri disekciji arterije i duktusa cistikusa u Calotovom trouglu, inklaviran kalkulus u duktusu cistikusu 8.040 puta, i u biohumoralnim nalazima vrijednost C-reaktivnog proteina > 5mg/L 5.517 puta.

Prediktori poteškoća pri disekciji žučne kese iz njene lože u toku operacije sa tačnošću od 90,5% primjenom multiple logističke regresije tipa Forward Stepwise su bili fibroza zida žučne kese, kalkulusi žučne kese > 2cm, tjelesna temperatura > 37.5⁰ C, raniji akutni holecistitis, akutni holecistitis pri prijemu (tabela 28).

Poteškoće kod ispitanika sa fibrozom zida žučne kese u toku disekcije žučne kese iz njene lože su bile 9.632 puta veće, kod osoba sa kalkulusima u žučnoj kesi > 2cm 2.988, tjelesnom temperaturom na prijemu > 37.5⁰C 3.902 puta.

Poteškoće prilikom disekcije žučne kese iz lože su bile 65.272 puta veće kod osoba sa ranije preležanim akutnim holecistitisom, a kod akutnog holecistitisa pri prijemu 15.224.

Prediktori poteškoća u toku ekstrakcije žučne kese iz abdominalne duplje sa tačnošću od 89,4% primjenom multiple logističke regresije tipa Forward Stepwise su bili debljina zida žučne kese > 4mm i trajanje bolesti duže od 36 mjeseci (tabela 29).

Naime, kod ispitanika kod kojih je zid žučne kese bio deblji od 4mm poteškoće u toku ekstrakcije žučne kese iz abdominalne duplje su bile 13.175 puta veće a kod osoba kod kojih je holecistolitijaza u simptomatskoj fazi duže od 36 mjeseci 3.568.

MODELI VREMENA

Kod 359 ispitanika operisanih laparaskopskom metodom analizirano je vrijeme trajanja pojedinih faza operacije i generisan je model ukupnog vremena trajanja operacije i model vremena disekcije žučne kese. Modeli su dobijeni primjenom postupka linearnog regresionog modelovanja potencijalnih prediktora i vremena trajanja pojedinih faza operacije kao ishodne varijable (tabela 32).

Vrijeme plasiranja instrumenata je bilo statistički značajno duže kod ispitanika sa indeksom tjelesne mase $>30\text{kg/m}^2$ i to za 3,803 minuta uz uslov da su ostale varijable bile identične po vrijednosti. Prisustvo periholecističnog izliva povećava to vrijeme za skoro jedan minut 0,982) a trajanje bolesti duže od 36 mjeseci za 0.358 (tabela 33).

Za modelovanje vremena disekcije adhezija žučne kese sa okolnim strukturama obuhvatili smo samo 81 ispitanika koliko ima ultrazvučni nalaz o postojanju adhezija žučne kese (tabela 34).

Ispitanici kod kojih je trajanje bolova prije prijema bilo duže od 3 dana su imali za skoro sedam (6.907) minuta duže vrijeme (vrijednost koeficijenta B) potrebno za disekciju adhezija žučne kese u odnosu na one kod kojih to nisu imali. Slično, ukoliko su ispitanici imali >5 ataka bolesti i bolova koji su trajali duže od 4 sata ovo je vrijeme veće za skoro tri minuta (2,673) a ispitanici koji su imali prethodne operacije u gornjem abdomenu za 2.657 minuta.

4.2.3 MODEL VREMENA DISEKCIJA ELEMENTATA CALOTOVOG TROUGLA

Potencijani prediktori modela vremena disekcije arterije i duktusa cistikusa u Calotovom trouglu označeni su znakom plus u tabeli 32 a ishodna varijabla je bila vrijeme disekcije elemenata Calotovog trougla (tabela 35).

Ispitanici koji su imali ultrasonografski malu, skvrčenu, fibroznu žučnu kesu su imali za više od tri minuta duže vrijeme (3.429 - vrijednost koeficijenta B) disekcije arterije i duktus cistikusa, periholecistični izliv produžava to vrijeme za skoro šest minuta 6,104, prisutni color dopler signali žučne kese za 3.436 minuta.

Disekcija elemenata Calotovog trougla je bila duža za 2.817 minuta kod ispitanika sa vrijednostima amilaza u urinu >380 IU/L a kod onih koji su imali >5 ataka bolesti i bolova koji su trajali duže od 4 sata za 2.112 minuta.

4.2.4 MODEL VREMENA DISEKCIJE ŽUČNE KESE

U modelu vremena trajanja disekcije žučne kese dobijenog linearnim regresionim modelovanjem ispitanici koji su imali akutni holecistitis prije sadašnje hospitalizacije su imali za oko četiri minuta duže vrijeme (vrijednost koeficijenta B) u odnosu na one kod kojih to nisu imali, uz uslov da su im ostale varijable identične po vrijednosti.

Ispitanici sa akutnim holecistitisom na prijemu su imali za 2.527 minuta duže vrijeme disekcije žučne kese iz njene lože, sa ultrasonografskim nalazom periholecističnog izliva za 4.341 minuta, BMI $>30\text{kg/m}^2$ za skoro jedan minut, tjelesnom temperaturom $>37,5^{\circ}\text{C}$ više od tri minuta(3.475), amilazama u urinu >380 IU/L za 4 minuta, leukocitima $>10 \times 10^9/\text{L}$ za skoro 3 minuta a sa fibrozom zida žučne kese za tri minuta(3.032) ali pod uslovom da ostale varijable imaju identične vrijednosti(tabela 36).

4.2.5 MODEL VREMENA EKSTRAKCIJA ŽUČNE KESE

Prediktori modela dužeg trajanja vremena ekstrakcije žučne kese iz abdominalne duplje sa 52,4% varijabilneta ishodne varijable variranjem varijabli uključenih u model su bili akutni holecistitis pri prijemu, kalkulusi $>2\text{cm}$, amilaze u urinu >380 IU/L, amilaze u serumu >120 IU/L, tjelesna temperatura $>37,5^{\circ}\text{C}$, periholecistični izliv, debljina zida žučne kese $>4\text{mm}$ i multipla kalkuloza(tabela 37).

Ispitanici koji su imali akutni holecistitis pri prijemu su imali za oko dva minuta duže vrijeme (1.973) potrebno za ekstrakciju žučne kese iz abdominalne duplje u odnosu na one koji ga nisu imali, uz uslov da su im ostale varijable identične po vrednosti, kalkulusi >2 cm produžavaju to vrijeme za oko 1,6 minuta, amilaze u urinu >380 IU/L za 2.227, amilaze u serumu >120 IU/L za 3 minuta a tjelesna temperatura $>37,5^{\circ}\text{C}$ nešto više od jednog minuta(1.283).

Vrijeme ekstrakcije žučne kese iz abdomena je bilo duže za 2.556 minuta kod ispitanika koji su imali periholecistični izliv, kod ultrasonografskog nalaza debljine zida žučne kese > 4 mm za 1.487 minuta a multipla kalkuloza za skoro dva minuta u odnosu na ispitanike sa solitarnim kalkulusom.

MODEL UKUPNOG VREMENA OPERACIJE

U generisanju vremena ukupnog trajanja LC bili su uključene varijable koje su statistički značajni prediktori u univarijantnoj logističkoj regresiji a ishodna varijabla je bila ukupno vrijeme operacije (tabela 32). Model je dobijen primjenom postupka linearnog regresionog modelovanja. Vrijednost adžastiranog koeficijenta determinacije (AR) iznosi 0,816 što znači da 81,6% varijabiliteta ishodne varijable je objašnjen variranjem varijabli uključenih u model. Sve varijable su statistički značajne (vrijednosti t i p). Takođe, vrijednosti koeficijenta tolerancije su u granicama prihvatljivosti, odnosno veći su od 0,184 ($1 - AR^2$). Vrijednost statistike Durbin-Watson = 1,741 ukazuje na to da nema serijske korelacije između reziduala(tabela 38).

Ispitanici kod kojih je debljina zida žučne kese > 4mm su imali za skoro 11 minuta duže vrijeme (vrijednost koeficijenta B 10.610) ukupnog trajanja operacije u odnosu na one ispitanike kod kojih je debljina zida žučne kese bila <4mm, uz uslov da su im ostale varijable identične po vrednosti. Akutni holecistitis na prijemu produžava to vrijeme za oko 9 minuta, periholecistični izliv za 17.228 minuta, raniji akutni holecistitis za 8.237, adhezije žučne kese za 7 minuta, BMI >30kg/m² za skoro 6 minuta, leukociti > 10x 10⁹/L za 5.561 minuta.

Kod ispitanika koji su imali ultrasonografski veliku osu žučne kese > 10 cm ukupno trajanje operacije je bilo duže za 8 minuta, kod trajanja bolesti duže od 36 mjeseci za 3.580 minuta a kod trajanja bolova prije prijema u bolnicu duže od tri dana za 7.650 minuta.

MODEL VREMENA DISEKCIJE ŽUČNE KESE

Model ukupnog vremena disekcije žučne kese je dobijen primjenom postupka linearnog regresionog modelovanja. Za generisanje modela u analizu su uključene varijable koje su statistički značajni prediktori u univarijantnoj logističkoj regresiji a ishodna varijabla je ukupno vrijeme disekcije koja podrazumijeva vrijeme disekcije adhezija žučne kese sa okolnim strukturama, vrijeme disekcije arterije i duktusa cistikusa u Calotovom trouglu i vrijeme disekcije žučne kese iz njene lože (tabela 32).

Dobijeni model je statistički značajan, odnosno značajan je odnos varijabiliteta nastalog zbog variranja varijabli modela i dela varijabiliteta koji nije objašnjen njihovim variranjem ($F = 129,863$; $p = 0,000$). Vrijednost adžastiranog koeficijenta determinacije (AR) iznosi 0,783 što znači da 78,3% varijabiliteta ishodne varijable je objašnjen variranjem varijabli uključenih u model. Sve varijable su statistički značajne (vrednosti t i p).

Takođe vrijednosti koeficijenta tolerancije su u granicama prihvatljivosti, odnosno veći su od 0,217 ($1 - AR^2$) a vrijednost statistike Durbin-Watson = 1,741 ukazuje na to da nema serijske korelacije između reziduala (tabela 39).

Statistička analiza je pokazala da će ispitanici kod kojih je inklaviran kalkulus u cistikusu ili Hartmanovom špagu imati za skoro 7,843 minuta duže vrijeme (vrijednost koeficijenta B) u odnosu na one kod kojih to nisu imali, uz uslov da su im ostale varijable identične po vrijednosti.

Raniji akutni holecistitis produžava to vrijeme za oko 7.5 minuta, periholecistični izliv za 11.900 minuta, fibroza zida žučne kese za 5.303 minuta, debljina zida žučne kese > 4 mm za 4.810 minuta a kod ispitanika sa >5 ataka bolesti i bolova koji su trajali duže od 4 sata za 3.562 minuta. Ispitanici koji su imali amilaze u urinu > 380 IU/L imali su duže vrijeme disekcije žučne kese za šest minuta, kod amilaza u serumu > 120 IU/L vrijeme je bilo duže za 5.059 minuta a kod tjelesne temperature > 37.5⁰C za 3.841 minuta.

INDEKS OPERATIVNIH POTEŠKOĆA (ukupno vrijeme operacije)

Na osnovu linearnog regresionog modela definisali smo indeks operativnih poteškoća u funkciji ukupnog vremena trajanja operacije (tabela 40). Iz tabele je evidentno da vrijeme operacije kod ispitanika koji ima debljinu zida žučne kese veću od 4 mm biće za 16 procenta veće u odnosu na vrijeme kod ispitanika kod koga to nije slučaj, akutni holecistitis pri prijemu povećava vrijeme operacije za 14 procenata, prisustvo periholecističnog izliva za 13 procenata, raniji akutni holecistitis za 12 procenata.

INDEKS OPERATIVNIH POTEŠKOĆA (ukupno vrijeme disekcije žučne kese)

Na osnovu linearnog regresionog modela definisali smo indeks operativnih poteškoća u funkciji ukupnog vremena trajanja disekcije žučne kese (tabela 41). Iz tabele je evidentno da očekivana promjena ukupnog vremena disekcije žučne kese kod ispitanika koji ima inklaviran kalkulus biće za 25 procenta veća u odnosu na vrijeme kod ispitanika kod koga to nije slučaj, kod ispitanika sa ranijim atakom akutnog holecistitisa za 18 procenata, periholecističnog izliva 18 procenata, debljine zida žučne kese >4mm za 14 procenata.

PREDVIĐANJE TEŠKE LAPAROSKOPSKE HOLECISTEKTOMIJE

Bolesnici su bili podijeljeni u dvije grupe: bolesnici sa teškom LC i bolesnici kod kojih je LC uradjena bez većih poteškoća. Dvije grupe su komparirane Studentovim t-testom ili Mann Whitney U testom za nezavisne (kontinuirane) varijable i χ^2 testom za zavisne (kategorisane) varijable. Linearni Pearsonov i neparametarski Spearmanov koeficijent korelacije su korišćeni za testiranje povezanosti.

Model povezanosti testiran je pomoću multivarijantne linearne regresione analize, a za analizu prediktora pojedinih ishoda (poteškoća) korišćena je binarna multivarijantna logistička regresija.

Multivarijantnom analizom izdvojenih grupnih potencijalnih prediktora TLC (pol bolesnika, BMI>30, diabetes melitus, debljina zida žučne kese >4mm, fibroza zida žučne kese, leukocitoza >10x10⁹g/L, amilaze u urinu >380IU/L, trajanje bolesti duže od 36 mjeseci, tjelesna temperatura >37,5⁰ C pri prijemu i >5 ataka bolova koji su trajali duže od 4 sata) pet prediktora je bilo značajno povezano sa TLC: debljina zida žučne kese >4mm, fibroza žučne kese, leukocitoza >10x10⁹g/L, >5 ataka bolesti i bolova koji su trajali duže od 4 sata i diabetes mellitus-tabela 49.

Indeksi poteškoća definisani su na osnovu koeficijenta binarne multivarijantne logističke regresije, a za generisanje indeksa TLC korišćeni su standardizovani β koeficijenti multivarijantne linearne regresije. Iz tabele 50 u kojoj je prikazan scoring sistem za predikciju TLC je evidentno da očekivana TLC kod ispitanika koji ima debljinu zida žučne kese >4mm biće za 19 procenta veća u odnosu na ispitanike kod koga to nije slučaj, kod ispitanika sa fibrozom zida žučne kese za 29 procenata, leukocitoze >10x10⁹g/L 19 procenata, ispitanika koji su imali >5 ataka bolova koji su trajali duže od 4 sata za 17 procenata a kod dijabetičara za 14 procenata.

Prediktivni Index TLC

Multiplom bakward stepwise (wald) logističkom regresionom analizom prediktora TLC (debljina zida žučne kese > 4mm, fibroza žučne kese, leukocitoza >10x10⁹g/L, >5 ataka bolesti i bolova koji su trajali duže od 4 sata i diabetes mellitus) dobijena je sledeća jednačina: $P=e^y/(1+e^y)$, gdje p ukazuje na predikciju teške operacije, "e" je eksponencijalna konstanta 2.7182 i $y= -5.129+(1.66 \times \text{debljina zida žučne kese})+(2.558 \times \text{fibroza žučne kese})+(1.667 \times \text{leukocitoza} >10 \times 10^9 \text{g/L})+(1.541 \times >5 \text{ ataka bolova koji su trajali duže od 4 sata})-(1.288 \times \text{diabetes melitus})$.

Veće vrijednosti P ukazuju na veću vjerovatnoću TLC, vrijednosti p veće od 0.63 na TLC a vrijednosti P od 0.981 na izvjesnu konverziju LC u OC. Senzitivnost našeg scoring sistema za TLC je 0.818, specifičnost 0.974, preciznost 0.950, pozitivna prediktivna vrijednost 0.850 a negativna prediktivna vrijednost 0.967 (tabela 51).

Na kraju možemo zaključiti, da je predikcija tehnički komplikovane LC i teške LC na bazi rutinski dostupnih kliničkih parametara moguća i pouzdana i da je u skladu sa podacima brojnih studija iz literature.

Od US parametara zadebljan zid žučne kese veći od 4mm i fibrotična, skvrčena žučna kesa su bili statistički značajni pokazatelji TLC.

U zdravoj populaciji 97% pojedinaca ima debljinu zida žučne kese manju od 2mm²⁴⁶. Zadebljan zid žučne kese na preoperativnom US je znak prisutne inflamacije ili fibroze zbog holecistitisa²⁴⁷. Jantsch navodi da je zadebljanje zida žučne kese više od 4mm čest nalaz akutnog holecistitisa²⁴⁸. Progresiju inflamacije karakterišu multiple adhezije okolnih anatomskih struktura sa žučnom kesom i fibroza ili nekroza zida žučne kese što čini poteškoće u disekciji elemenata Calotovog trougla i žučne kese iz njene lože. Inflamacija na kraju dovodi do stvaranja ožiljaka i fibroze.

U studiji koju je objavio Jantsch sa saradnicima kod 84% bolesnika sa zadebljanjem zida žučne kese >4mm bilo je poteškoća u toku LC²⁴⁸. Slične nalaze objavili su i drugi autori^{249,250}.

Zadebljan zid žučne kese je identifikovan kao faktor rizika za konverziju LC u OC u skoro svim studijama a kritična debljina zida varira od studije do studije. Fried²⁵¹ i Corr²⁵² zaključuju da zid žučne kese od 3mm i više značajno otežava disekciju žučne kese. Mnogi autori navode da zid žučne kese od 4mm, 6mm i 7mm ili više predstavlja faktor koji značajno otežava LC^{253,254,255}. U našoj seriji zadebljan zid žučne kese više od 4mm značajno je bio povezan sa otežanom disekcijom elemenata Calotovog trougla i žučne kese što je u korelaciji sa većinom studija^{249,251,253,255}.

Mala, skvrčena, fibrotična žučna kesa je posledica ponavljanih epizoda akutnog holecistitisa udruženog sa mehaničkom iritacijom zida žučne kese kalkulusima što dovodi do maturacije fibroznog tkiva a US se manifestuje zadebljanjem zida žučne kese^{247,256,257,258}.

Hronični kalkulozni atrofični holecistitis sa prisutnom čvrstom fibrozom oko cistikusa i cistične arterije, kao i duktusa hepatikusa komunisa je obično udružen sa periholecističnim priraslicama i priraslicama između duktusa cistikusa, arterije cistike i duktusa hepatikusa comunisa.

Bolesnici sa malom skvrčenom žučnom kesom ili trabekularnom žučnom kesom zbog velikog kamena i multipnih striktura u lumenu žučne kese su kandidati za konverziju. Fibrotične promjene otežavaju hvatanje fundusa žučne kese grasperom i pozicioniranje žučne kese, identifikaciju i preparaciju arterije i duktusa cistikusa, disekciju žučne kese iz jetrinog parenhima zbog odsustva avaskularne disekcione ravni između žučne kese i jetrinog parenhima, znatno produžavaju vrijeme trajanja operacije, povećavaju rizik od krvarenja, povreda zajedničkog žučnog voda i perforacije žučne kese^{247,259,260,251,261}.

Udruženost fibroze zida žučne kese je bila statistički značajno povezana sa otežanom disekcijom elemenata Calotovog trougla i žučne kese u našoj seriji. U mnogim studijama skvrčena žučna kesa je identifikovana kao potencijalni faktor konverzije LC u OC^{249,251,255}.

U našoj studiji postojao je značajno veći broj poteškoća u toku disekcije žučne kese kod bolesnika koji su imali simptomatsku holelitijazu duže od 36 mjeseci i više od pet epizoda bolesti i bolova koji su trajali duže od 4 sata.

Sanabria²⁶² analizirajući 628 operisanih bolesnika zaključuje da su oni koji su imali više od 10 epizoda bolesti i jakih bolova imali značajno veći broj poteškoća u toku disekcije žučne kese. Alponat²⁴⁷ nije našao udruženost poteškoća u toku operacije i trajanja simptoma bolesti. Kumar²⁶³ analizirajući 536 operisanih bolesnika uočava značajnu povezanost operativnih poteškoća i bolesnika koji su imali više od pet ataka bolesti i jakih bolova. Ponavljane epizode jakih bolova su najčešće posledica ponavljanih epizoda akutnog holecistitisa što dovodi do fibroze zida žučne kese. Kod ovih bolesnika otežana je disekcija žučne kese jer ona ima ograničenu pokretljivost i nema avaskularnog sloja između jetrinog parenhima i njenog zida. Otežana je i disekcija arterije i duktusa cistikusa.

Gangrenozni holecistitis se češće javlja kod dijabetičara i tu mogućnost treba predvidjeti čak i u odsustvu jasnih znakova.^{264,265,266,267} Uzrok je interakcija akutnog inflamatornog odgovora zida žučne kese i postojeće mikrovaskularne aterosklerotske bolesti. Autonomna i periferna neuropatija može kod nekih dijabetičara usloviti pojavu simptoma u kasnijoj fazi bolesti i biti razlog kašnjenja u blagovremenom postavljanju dijagnoze te većem riziku konverzije^{268,269}.

Progresija akutne upale dovodi do ishemije zida žučne kese, nekroze i perforacije. U našoj seriji multivarijantna linearna regresija je pokazala da su bolesnici sa diabetes mellitusom imali značajno veći broj poteškoća u toku LC, što potvrđuju i drugi autori^{264,265,267,268,269,270}.

Analiza laboratorijskih nalaza pri prijemu je pokazala da stepen leukocitoze pomaže u predviđanju TLC. Leukocitoza je bila prediktivni faktor za konverziju u mnogim studijama^{251,271,272}. U našoj studiji, kod 55 bolesnika koji su imali TLC, u 40 (72.7%) indikacija LC je bio akutni holecistitis sa leukocitozom većom od 10×10^9 g/L.

Histopatološkom analizom kod 5 bolesnika inflamacija je bila umjerenog a kod 35 jakog stepena. Leukocitoza je znak intenzivnog inflamatornog odgovora i podmakle faze bolesti, mada imunokompromitovani bolesnici sa komplikovanim akutnim holecistitisom mogu imati normalne ili niske vrijednosti leukocita²⁷³. Akutni gangrenozni holecistitis treba razmatrati kod leukocitoze veće od 15×10^9 g/L²⁷⁴, gangrena žučne kese je suspektna kod leukocitoze veće od 17×10^9 g/L²⁷⁵ a indikativna kada je veća od 20×10^9 g/L²⁷⁶.

U našoj studiji našli smo statistički značajnu korelaciju akutnog holecistitisa pri prijemu i atake ranijeg akutnog holecistitisa sa poteškoćama u toku disekcije žučne kese iz jetrinog parenhima.

Danas je LC prihvaćena kao bezbjedna i izvodljiva hirurška procedura iskusnog hirurga u tretmanu akutnog holecistitisa iako postoji veći rizik od povreda ekstrahepatičnih žučnih vodova zbog inflamacijom promijenjenog zida žučne kese i izmijenjene a često i nejasne anatomije u Calotovom trouglu²⁴⁸.

Rana dijagnoza i operacija smanjuju pojavu komplikacija udruženih sa AH^{249,256}. Intenzitet inflamatornih promjena žučne kese utiče na stepen hirurških poteškoća, povećava mogućnost konverzije u otvorenu proceduru i dužinu trajanja operacije^{250,251}.

U ranoj fazi akutnog holecistitisa submukozni edem olakšava disekciju žučne kese iz lože a anatomija Calotovog trougla nije značajnije izmijenjena. Progresiju inflamacije karakterišu multiple adhezije okolnih anatomskih struktura sa žučnom kesom, fibroza ili nekroza zida žučne kese što čini poteškoće u disekciji elemenata Calotovog trougla i žučne kese iz njene lože. Inflamacija na kraju dovodi do stvaranja ožiljaka i fibroze.

Aspiraciona punkcija žučne kese mora biti urađena radi dekompresije edematozne žučne kese zadebljalog zida kako bi omogućili plasiranje graspera i imali što bolju vizuelizaciju Calotovog trougla smanjujući mogućnost povrede biliovaskularnih elemenata^{252,253,254,256,257}.

Ekstenzivna inflamacija i priraslice oko Calotovog trougla povećavaju rizik od krvarenja a anatomiju čine nejasnom. U tim uslovima disekcija adhezija, elemenata Calotovog trougla i žučne kese iz jetrinog parenhima je teška i opasna. Vrijeme operacije od pojave simptoma je važno u određivanju konačnog ishoda. Većina autora se zalaže da operacija mora biti urađena u toku 48-72 sata od pojave simptoma^{258,261,262,269}.

U izvještajima mnogih autora stopa konverzije u otvorenu proceduru je 2-15%^{263,264,265,266,267,268,269,271} kod akutnih holecistitisa do 35%^{269,272,273,274}. Sa sticanjem iskustva i poboljšanjem laparoskopске tehnike stopa konverzije laparoskopskog pristupa u otvoreni je danas znatno smanjena i iznosi 1-6%^{246,275}.

Postoji više objašnjenja za ovako visoku stopu konverziju. Prvo, vrijeme od prijema do operacije, zatim trajanje simptoma prije prijema koje utiče na hronicitet upalnog procesa, iskustvo hirurga i vrijeme izvođenja operacije. Ukoliko se operacija izvodi van radnog vremena, umor i pad koncentracije povećavaju mogućnost konverzije jer je riječ o teškom patološkom supstratu sa većim tehničkim izazovima. U našoj studiji konverzija je urađena kod 10(2.7%) bolesnika; kod 9(10.1%) od 89 bolesnika sa akutnim holecistitisom i kod 1(0.3%) od 280 sa hroničnim holecistitisom. Stopa konverzije u našoj seriji je slična rezultatima Sakuramota i Kuldipa^{249,257}, a manja nego u nekim drugim studijama^{267,268,269,271}. Stopa konverzije kod akutnih holecistitisa u našoj studiji je veća od stope konverzija koju iznosi Sakuramoto i saradnici²⁴⁹ od 4.5% a manja od stope konverzije od 14% koju objavljuje Rosen sa saradnicima²⁶¹ u svojoj studiji. Kama i saradnici su objavili stopu konverzije od 50%,²⁵⁹ dok Jeremy²⁷⁷ i Alponat²⁴⁷ objavljuju stopu konverzije od 32%. Najčešći razlog konverzije je bila neadekvatna vizuelizacija elemenata Calotovog trougla i nejasna anatomija(kod 5 bolesnika), krvarenje iz lože žučne kese i rasuti kamenci kod 2, perforacija žučne kese sa rasutim kamencima kod jednog i lezija duktusa holedohusa(Strasberg E1) kod jednog bolesnika sa Mirizijevim sindromom i empijom žučne kese koja je zbrinuta holedohoenterostomijom sec Roux en Y.

Ovi razlozi konverzije su u korelaciji sa podacima iz drugih publikovanih studija^{22,8,26,34-263,246,267,276}.

Bolesnici kod kojih je uradjena konverzija su histopatološkim pregledom imali jaku inflamaciju i svi su operisani nakon 96 sati od početka prvih simptoma a unutar 24-48 sati nakon prijema u bolnicu.

Kod svih bolesnika histopatološki se radilo a akutnoj inflamaciji na terenu hroničnog holecistitisa sa ćelijskom inflamatornom invazijom u vidu srednje neutrofilne infiltracije, edemom i prisustvom erozivnih formacija mukoznog zida ili jake neutrofilne infiltracija sa vidljivim apscesnim formacijama, krvarenjem i ulceracijama mukoze žučne kese udružene sa fibrozom muskularnog ili subseroznog sloja. Slične podatke iznosi i Sakuramoto sa saradnicima u svojoj studiji²⁴⁹.

U našoj studiji našli smo značajnu korelaciju kalkulusa većih od 2cm sa poteškoćama u toku LC. Slične podatke iznosi Nachnani sa saradnicima²⁶⁰, Jansen sa saradnicima²⁷⁸, dok Sakuramoto i saradnici²⁴⁹, Fried i saradnici²⁵¹, Kama i saradnici²⁵⁹ u svojoj studiji nisu našli korelaciju između veličine i broja kamenaca sa tehničkim poteškoćama u toku LC.

Razlog otežane LC kod kalkulusa većih od 2cm je što impakcija većih kamenaca u Hartmanovom špagu otežava adekvatno hvatanje i pozicioniranje žučne kese, adekvatnu vizelizaciju elemenata Calotovog trougla, disekciju žučne kese iz lože i njenu ekstrakciju iz trbušne duplje.

Periholecistični izliv je ultrasonografski znak akutne inflamacije. U našoj studiji je multivarijantnom analizom bio značajan prediktor većeg broja operativnih poteškoća što je u korelaciji sa mnogim objavljenim studijama u kojima se navodi da je periholecističan izliv sa ostalim ultrasonografskim znacima akutne inflamacije (zadebljan i edematozan zid žučne kese, Murphyeov znak) značajan prediktor operativnih poteškoća i faktor rizika za konverziju^{254,258,264,266,267,268,279}. Nejasna anatomija i adhezije žučne kese sa okolnim strukturama kod takvih bolesnika su problemi sa kojima se hirurzi suočavaju u toku operacije i potencijalni uzrok biliovaskularnih lezija.

Na kraju možemo zaključiti, da formirani model predikcije TLC daje pouzdanu mogućnost predviđanja operativnih poteškoća u toku LC i težinu toka operativnog zahvata.

ZAKLJUČCI

1. na osnovu rutinskih kliničkih parametara (anamneze, fizikalnog pregleda, laboratorijskih i ultrasonografskih) mogu se identifikovati i kvantifikovati parametri koji ukazuju na operativne poteškoće u toku LC
2. prediktori većeg broja operativnih poteškoća u toku LC su inklaviran kalkulus u infundibulumu žučne kese, raniji akutni holecistitis, periholecistični izliv, fibroza zida žučne kese, debljina zida žučne kese $> 4\text{mm}$, amilaze u urinu $> 380\text{ IU/L}$, tjelesna temperatura $> 37,5^{\circ}\text{C}$, > 5 ataka bolesti i bolova koji su trajali duže od 4 sata, amilaze u serumu $> 120\text{ IU/L}$.
3. preoperativna identifikacija prediktora operativnih poteškoća je posebno važna u nerefarentnim centrima za LC i ustanovama u kojima je OC postala rijetkost kao primarna prevencija intraoperativnih povreda biliovaskularnih struktura.
4. preoperativna identifikacija parametara koji ukazuju na operativne poteškoće rutinskim kliničkim metodama bez upotrebe visokosofisticirane tehnologije smanjuje incidenciju operativnih lezija i troškove dodatnog liječenja
5. preoperativna identifikacija parametara tehnički komplikovane LC olakšava donošenje odluke za konverziju u otvorenu proceduru
6. na osnovu rutinskih kliničkih parametara moguće je formirati model predikcije operativnih poteškoća i dužine trajanja pojedinih faza LC
7. moguće je odrediti pojedinačni i grupni značaj preoperativnih parametara na tok pojedinih faza elektivne i urgentne LC
8. težinu LC je moguće predvidjeti na osnovu modela predikcije operativnih poteškoća
9. bolesnike sa preoperativno identifikovanim parametrima koji ukazuju na operativne poteškoće u toku LC treba da operišu iskusni endoskopski hirurzi sa iskustvom u zbrinjavanju biliovaskularnih komplikacija

10. bolesnike sa prediktivnim visokim indeksom operativnih poteškoća treba slati u referentne centre za bilijarnu hirurgiju radi bezbjednog izvođenja operacije i adekvatnog zbrinjavanja eventualnih biliovaskularnih komplikacija u toku LC

11. prediktori TLC su zadebljali zid žučne kese > 4mm, > 5 ataka bolesti i bolova koji su trajali duže od 4 sata, fibroza zida žučne kese, leukocitoza > 10×10^9 g/L i diabetes mellitus

12. udruženost tri ili više prediktora tehnički komplikovane LC je indikativan za TLC

13. preoperativno predviđanje TLC je od koristi bolesniku radi blagovremene informisanosti, davanju saglasnosti za operaciju i boljoj psihološkoj pripremi za OC kao i hirurgu radi pravljenja operativne strategije, bolje organizacije rada u operacionim salama i smanjenja troškova liječenja.

14. u slučaju prisutnih prediktora tehnički komplikovane LC i visokog prediktivnog rizika za TLC operativna metoda izbora u nereferentnim centrima za endoskopsku hirurgiju i kod hirurga sa nedovoljnim iskustvom u laparoskopskom pristupu je otvorena procedura, tj. konverzija u OC jer se radi o očekivanim poteškoćama, tj. teškom patološkom supstratu.

15. konverzija je važna mjera sekundarne prevencije intraoperativnih povreda, najbezbedniji način završetka operacije u slučaju visokog indeksa operativnih poteškoća i skraćuje vrijeme operacije.

7.LITERATURA

1. Beckingham JJ: ABC of disease of liver, pancreas, and biliary system. Gallstone disease. *Br Med J* 2001, 322:91-94.
2. Shehadi WH. The biliary system through the ages. *Int Surg* 1979;64:63-78.
3. Schirmer BD, Winters KL, Edlich RF. Cholelithiasis and cholecystitis. *J Long Term Eff Med Implants*. 2005;15(3):329-38.
4. Aerts R & Penninckx F. The burden of gallstone disease in Europe. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18(3): 49-53.
5. Attili AF, Carulli N, Roda E, Barbara b, Capocaccia L, Menotti A. Epidemiology of gallstone disease in Italy; prevalence data of the multicenter Italian study on cholelithiasis (MICOL) *Am J Epidemiol* 1995;141:158-65.
6. Everhart JE, Khare, M, Hill, M, Maurer, KR. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology* 1999; 117:632-639.
7. American Gastroenterological Association. The burden of gastrointestinal diseases. Bethesda, MD: The American Gastroenterological Association; 2001
8. Sampliner RE, Bennett PH, Comess LJ et al. Gallbladder disease in Pima Indians: demonstration of high prevalence and early onset by cholecystography. *N Engl J Med* 1970; 283: 1358-1364.
9. Thistle JL, Eckhart KL, Nensel RE et al. Prevalence of gallbladder disease among Chippewa Indians. *Mayo Clin Proc* 1971; 46: 603-608.
10. Covarrubias C, Valdivieso V & Nervi F. Epidemiology of gallstone disease in Chile. In Capocaccia L, Ricci G & Angelico F, (eds.). *Epidemiology and prevention of gallstone disease*. Lancaster, England: MTP; 1984, pp. 26-30.
11. Miquel JF, Covarrubias C, Villaroel L et al. Genetic epidemiology of cholesterol cholelithiasis amongst Chilean Hispanic, Amerindians, and Maoris. *Gastroenterology* 1998;115: 937-946.
12. Lopis S. The incidence cholelithiasis in the Bantu. *Clin Proc Child Hosp Dist Columbia* 1974;3: 338.
13. Biss K, Ho KJ, Mikkelsen BS et al. Some unique biologic characteristics of the Masai of East Africa. *New Engl J Med* 1971;284: 694-699.

14. Lammert F, Carey MC, Paigen B. Chromosomal organization of candidate genes involved in cholesterol gallstone formation: A murine gallstone map. *Gastroenterology* 2001;120:221-38.
15. Carey MC & Paigen B. Epidemiology of the American Indians' burden and its likely genetic origins. *Hepatology* 2002;36: 781-791.
16. Lammert F & Sauerbruch T. *Nat Clin Prac Gastroenterol Hepatol* 2005;2: 423-433.
17. Traverso LW. Clinical manifestations and impact of gallstone disease. *Am J Surg* 1993;165:405-408.
18. Gallstones and laparoscopic cholecystectomy. NIH Consensus Statement JT-NIH consensus statement. 1992;10(3):1-28.
19. Traverso LW. Carl Langenbuch and the first cholecystectomy. *Am J Surg* 1971;132(1):81-2.
20. Modlin IM, Kidd M, Lye KD. From the lumen to the laparoscope. *Arch Surg JT-Archives of surgery(Chicago,III:1960)2004;139(10):1110-1126.*
21. Dubois F, Icard P, Berthelot G, Levard H. Coelioscopic cholecystectomy. Preliminary report of 36 cases. *Ann Surg* 1990;211(1):60-62.
22. Perissat J., Collet D., Belliard R.. Gallstones: laparoscopic treatment cholecystectomy and lithotripsy. Our own technique. *Surg Endosc* 1990;4:15-17.
23. Reddick Ej, Olsen Do. Laparoscopic laser cholecystectomy. *Surg Endosc* 1989;3:131-133.
24. Cushieri A. The laparoscopic revolution. *J R Coll Surg Edin* 1990;34:295.
25. Kawarada Y, Das BC, Taoka H. Anatomy of the hepatic hilar area: the plate system. *J Hepatobiliary Pancreat Surg JT-Journal of hepatobiliarypancreatic surgery.* 2000;7(6):580-586
26. Lamah M, Karanjia ND, Dickson GH. Anatomical variations of the extrahepatic biliary tree: review of the world literature. *Clin Anat JT-Clinical anatomy(New York,N.Y.)2001;14(3):167-172*
27. Nagai M, Kubota K, Kawasaki S, Takayama T, Bandai Y, Makuuchi M. An left-sided gallbladders really located on the left side? *Ann Surg JT-Annals of surgery.* 1997;225(3):274-280.

28. Wood D. Presidential address: eponyms in biliary tract surgery. *Am J Surg* 1979;138:746-54.
29. Adams DB. The importance of extra hepatic biliary anatomy in preventing complications at laparoscopic cholecystectomy. *Surg Clin N America* 1993;73:861-71.
30. Couinaud C. *Le Foie. Etudes Anatomiques et Chirurgicales.* Paris:Masson,1957 31.
- Reid SH, Cho SR, Shaw CI, Turner MA. Anomalous hepatic duct inserting into the cystic duct. *AJR Am J Roentgenol JT-AJR. American Journal of roentgenology.* 1986;147(6):1181-1182.
32. Čolović R, ed. *Hirurgija bilijarnog trakta.* Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 1998.
33. Chen WJ, Ying DJ, Liu ZJ, He ZP. Analysis of the arterial supply of the extrahepatic bile ducts and its clinical significance. *Clin Anat JT-Clinical anatomy (New York, N.Y.)* 1999;12(4):245-249.
34. Hugh TB, Kelly MD, Mekisic A. Rouviere's sulcus; a useful landmark in laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1997;84:1253-4.
35. Rath AM, Zhang J, Bourdelat D, Chevrel JP. Arterial vascularisation of the extrahepatic biliary tract. *Surg Radiol Anat JT-Surgical and radiologic anatomy: SRA* 1993;15(2):105-111
36. Moosman DA, Collier FA. Prevention of traumatic injury to the bile ducts. *Am J Surg* 1951;82:132-143
37. Berci G. Biliary ductal anatomy and anomalies. The role of intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Clin North Am* 1992;72(5):1069-1075.
38. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am C Surg* 1995;180:101-25.
39. Northover JM, Terlanche J. A new look at the arterial supply of the bile duct in man and its surgical implications. *Br J Surg JT-The British journal of surgery.* 1979;66(6):379-384.
40. Milićević M, Bilanović D, Matić S. Komplikacije u laparoskopskoj hirurgiji. In: Gerzić Z, ed. *Komplikacije u digestivnoj hirurgiji.* Beograd. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 2000:674-704.

41. Shaffer EA. Gallstone disease: epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20(6): 981-96.
42. Shaffer E. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st Century? *Curr Gastroenterol Rep* 2005;7:132-40.
43. Sakorafas GM, Milingos D, Peros G. Asymptomatic cholelithiasis: is cholecystectomy really needed? A critical reappraisal 15 years after the introduction of laparoscopic cholecystectomy. *Dig DisSci* 2007;52:1313-25
44. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2008*. Atlanta, GA: 2008
45. Blumgart LH . Tumors of the gallbladder. In: Blumgart LH, ed. *Surgery of the Liver, Biliary Tract, and Pancreas*. 4th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:764-81.
46. Renehan AG, Tyson M, Egger M, et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008;371(9612):569-78103.
47. Stephen AE, Berger DL. Carcinoma in the porcelain gallbladder: a relationship revisited. *Surgery*. 2001;129(6):699-703.
48. Zielinski MD, Atwell TD, Davis PW, et al. Comparison of surgically resected polypoid lesions of the gallbladder to their pre-operative ultrasound characteristics. *J Gastrointest Surg*. 2009;13(1):19-25.
49. Stuttmann R, Paul A, Kirschnik M, Jahn M, Doehn M. Preoperative morbidity and anaesthesia-related negative events in patients undergoing conventional or laparoscopic cholecystectomy. *Endosc Surg Allied Technol* 1995;3:156-61.
50. Bowers S.P, Hunter J.G. Contraindications to Laparoscopy, in the *SAGES Manual. Perioperative care in minimally invasive surgery*. 2nd ed. Whelan R. L. Vol 1. 2006, New York:Springer, 25-32
51. Williams EJ, Green J, Beckingham I, et al. Guidelines on the management of common bile duct stones. *Gut* 5 Mar 2008;57:1004–21
52. Collins C, Maguire D, Ireland A, et al. A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: natural history of choledocholithiasis revisited. *Ann Surg* 2004;239:28–33.
53. Livingston E.H, Rege R.V. A nationwide study of conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Am J Surg* 2004;188:205-11.

54. Simopoulos C, Botaitis S, Polychronidis A, Tripsianis G, Karayiannakis A.J. Risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open cholecystectomy. *Surg Endosc* 2005;19:905-9.
55. Pavlidis T.E., Marakis G.N, Ballas K, Symeonidis N, Psarras K, Rafailidis S. Risk factors influencing conversion of laparoscopic to open cholecystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2007;17:414-8.
56. Shamiyeh A, Danis J, Wayand W, Zehetner J. A 14-year analysis of laparoscopic cholecystectomy;conversion.whan and why? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2007;17:271-6.
57. Brunt L.M, Quasebarth M.A., Dunnegan D.L, Soper N.J. Outcomes analysis of laparoscopic cholecystectomy in the extremely elderly. *Surg Endosc* 2001;15:700-5.
58. Bingener J, Richards M.L, Schwesinger W.H, Strodel W.E, Sirinek K.R.Laparoscopic cholecystectomy for elderly patinets:gold standard for golden years? *Arch Surg* 2003;138:531-5
59. Li S.W, Moss D.G. Laparoscopic cholecystectomy for obese patients. *ANZ J Surg* 2007;77(1):28-32
60. Sperlongano P, Pisaniello D, Parmeggiani D, De Falco M, Agresti M, Parmeggiani U. Laparoscopic cholecystectomy in the morbidly obese. *Chir Ital* 2002;54:363-6.
61. Gatsoulis N, Koulas S, Kiparos G, Tzafestas N, Pangratis K, Pandis K. Laparoscopic cholecystectomy in obese and nonobese patients.*Obes Surg* 1999;38:547-51.
62. Hawn M.T, Bian J, Leeth R, Ritchie G, Allen G, Bland K. Impact of obesity on resource utilization for general surgical procedures. *Ann Surg* 2005;241:821-6.
63. Karayiannakis A.J, Polychronidis A, Perente S, Botaitis S, Simopoulos C. Laparoscopic cholecystectomy in patients with previous upper or lower abdominal surgery. *Surg Endosc* 2004;18:97-101.
64. Schirmer B.D, Dix J, Schmiegl R.E, Aguilar M, Urch S. The impact of previous abdominal surgery on outcome following laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1995;9:1085-9.
65. Alponat A, Kum C.K, Koh b.c, Rajnakova A, Koh B.C, Goh P.M. Predictive factors for synchronous common bile duct stones in patients with cholelithiasis. *Surg Endosc* 1997;11:928-32.

66. Akyurek N, Salman B, Irkorucu O, Tascilar O, Yuksek O, Sare M. Laparoscopic cholecystectomy in patients with previous abdominal surgery. *Jsls* 2005;9:178-83.
67. Rosen M, Brody F, Ponsky J. Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 2002;184:254-8
68. Johansson M, Thune A, Blomqvist A, Nelvin L, Lundell L. Management of acute cholecystitis in the laparoscopic era:results of a prospective, randomized clinical trial. *J Gastrointest Surg* 2003;7:642-5.
69. Hutchinson C.H, Traverso L.W, Lee F.T. Laparoscopic cholecystectomy. Do preoperative factors predict the need to convert to open? *Surg Endosc* 1994;8:875-8.
70. Merriam L.T, Kanaan S.A, Dawes L.G, Angelos P, Prystowsky J.B, Rege R.V. Gangrenous cholecystitis:analysis of risk factors and experience with laparoscopic cholecystectomy. *Surgery* 1999;126:680-5.
71. Habib F.A, Kolachalam R.B, Khilnani R, Preventza O, Mittal V.K. Role of laparoscopic cholecystectomy in the management of gangrenous cholecystitis. *Am J Surg* 2001;181:71-5
72. Kanaan S.A, Murayama K.M, Merriam L.T, Dawes L.G, Prystowsky J.B, Rege R.V. Risk factors for conversion of laparoscopic to open cholecystectomy. *J Surg Res* 2002;106:20-4.
73. Peng W.K, Sheikh Z, , Nixon S.J, Paterson-Brown S. Role of laparoscopic cholecystectomy in the early management of acute gallbladder disease. *Br J Surg* 2005;92:586-91.
74. Yamashita Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirota M, Miura F. Surgical treatment of patients with acute cholecystitis:Tokio Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:91-7.
75. Taylor E, Wong C. The optimal timing of laparoscopic cholecystectomy in mild gallstone pancreatitis. *Am Surg* 2004;70:971-5.
76. Tang E, Stain S.C, Tang G, Froes E, Berne T.V. Timing of laparoscopic surgery in gallstone pancreatitis. *Arch Surg* 1995;130:496-9.
77. Ammori B. J, Davides D, Vezakis A, Larvin M., Mc Mahon M.J. Laparoscopic cholecystectomy:are patients with biliary pancreatitis at increased operative risk? *Surg Endosc* 2003;17:777-80

78. Lai E.C, Lau W.Y. Mirizzi syndrome:hystory, present and future development. ANZ J Surg 2006;76:251-7.
79. Liu K.J, Richter H.M, Cho M.J, Jarad J, Nadimpalli V, Donahue P.E. Carcinoma involving the gallbladder in elderly patients presenting with acute cholecystitis. Surgery 1997;122:748-54.
80. Lam C.M,Yuen A.W, Wai A.C, Leung R.M, Lee A.Y,Fan S.T. Gallbladder cancer presenting with acute cholecystitis:a population.based study. Surg Endosc 2005;19:697-701.
81. The Southern Surgeons Club. A prospective analysis of 1515 laparoscopic cholecystectomies. The Southern Surgeons Club. N Engl J Med 1991; 324: 1073-8.
82. Moore M.J, Bennett C.L. The learning curve for laparoscopic cholecystectomy. The Southern Surgeons Club. Am J Surg 1995;170:55-9.
83. Liu C.L, Fan S.T, Lai E.C, Lo C.M, Chu K.M. Factors affecting conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery. Arch Surg 1996;131:98-101.
84. Voitk A.J, Tsao S.G, Ignatius S. The tail of the learning curve for laparoscopic cholecystectomy. Am J Surg 2001;182:250-3.
85. Sir Alfred C. Lest we forget the surgeon. Semin Laparosc Surg 2003;10:141-8.
86. Ishizaki Y, Miwa K, Yoshimoto J, Sugo H, Kawasaki S. Conversion of elective laparoscopic to open cholecystectomy between 1993 and 2004. Br J Surg 2006;93:987-91
87. Levinson C. Top 10 Rules For Preventing Complications:laparoscopy.com.1999 <http://www.laparoscopy.com/update/feb99html>.
88. Way LW, Stewart L, Gantert W, et al. Causes and prevention of laparoscopic bile duct injuries:analysis of 252cases from a human factors and cognitive psychology perspective. Ann Surg JT-Annals of surgery.2003;237(4):460-469.
89. Brune IB, Schonleben K, Omran S. Complications after laparoscopic and conventional cholecystectomy:a comparative study. HPB Surg 1994;8:19.25.
90. Kozarek R, Gannan R, Baerg R, Wagonfeld J, Ball T. Bile leak after laparoscopic cholecystectomy. Diagnostic and therapeutic application of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Arch Intern Med 1992;152:1040-1043.

91. Shea JA, Healey MJ, Berlin JA, Clarke JR, Malet PF, Staroscik RN, et al. Mortality and complications associated with laparoscopic cholecystectomy. A meta-analysis. *Ann Surg* 1996;224:609–620
92. Cuschieri A, Dubois F, Mouiel J, Mouret P, Becker H, Buess G, Trede M, Troidl H. The European experience with laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1991;161:385–387
93. Yeh CN, Chen MF, Jan YY. Laparoscopic cholecystectomy in 226 cirrhotic patients. Experience of a single center in Taiwan. *Surg Endosc* 2002;16:1583–1587
94. Schafer M, Lauper M, Krahenbuhl L. Trocar and Veress needle injuries during laparoscopy. *Surg Endosc* 2001;15:275–280
95. Orlando R, Palatini P, Lirussi F. Needle and trocar injuries in diagnostic laparoscopy under local anesthesia: what is the true incidence of these complications? *Laparosc Adv Surg Tech A* 2003;13:181–184
96. Hasson HM. A modified instrument and method for laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1971;110:886–887
97. Mayol J, Garcia-Aguilar J, Ortiz-Oshiro E, De-Diego Carmona JA, Fernandez-Represa JA. Risks of the minimal access approach for laparoscopic surgery: multivariate analysis of morbidity related to umbilical trocar insertion. *World J Surg* 1997; 21:529–533
98. Ballem RV, Rudomanski J. Techniques of pneumoperitoneum. *Surg Laparosc Endosc* 1993;3:42–43
99. Sigman HH, Fried GM, Garzon J, Hinchey EJ, Wexler MJ, Meakins JL, Barkun JS. Risks of blind versus open approach to celiotomy for laparoscopic surgery. *Surg Laparosc Endosc* 1993;3:296–299
100. Hashizume M, Sugimachi K. Needle and trocar injury during laparoscopic surgery in Japan. *Surg Endosc* 1997;11:1198–1201.
101. Yerdel MA, Karayalcin K, Koyuncu A, Akin B, Koksoy C, Turkcapar AG, Erverdi N, Alacayir I, Bumin C, Aras N. Direct trocar insertion versus Veress needle insertion in laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1999;177:247–249
102. Catarci M, Carlini M, Gentileschi P, Santoro E. Major and minor injuries during the creation of pneumoperitoneum. A multicenter study on 12,919 cases. *Surg Endosc* 2001;15:566–569

103. Nuzzo G, Giuliante F, Tebala GD, Vellone M, Cavicchioni C. Routine use of open technique in laparoscopic operations. *J Am Coll Surg* 1997;184:58–62
104. Puggioni A, Wong LL. A metaanalysis of laparoscopic cholecystectomy in patients with cirrhosis. *J Am Coll Surg* 2003;197:921–926
105. Morino M, Cavuoti G, Miglietta C, Giraud G, Simone P. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhosis: contraindication or privileged indication? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2000;10:360–363.
106. Jacob H, Rubin KP, Cohen MC, Kahn IJ, Kan P. Gallstones in a retroperitoneal abscess: a late complication of perforation of the gallbladder. *Dig Dis Sci* 1979;24:964–966
107. Rothlin MA, Schob O, Schlumpf R, Largiader F. Stones spilled during cholecystectomy: a long-term liability for the patient. *Surg Laparosc Endosc* 1997;7:432–434.
108. Wetscher G, Schwab G, Fend F, Glaser K, Ladurner D, Bodner E. Subcutaneous abscess due to gallstones lost during laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy* 1994;26:324–325
109. Papanasav PK, Caushaj PF, Gagne DJ. Spilled gallstones after laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2002; 12:383–386
110. Sarli L, Pietra N, Costi R, Grattarola M. Gallbladder perforation during laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 1999; 23:1186–1190
111. Gretschel S, Engelmann C, Estevez-Schwarz L, Schlag PM. Wolf in sheep's clothing: spilled gallstones can cause severe complications after endoscopic surgery. *Surg Endosc* 2001;15:98
112. Schafer M, Suter C, Klaiber C, Wehrli H, Frei E, Krahenbuhl L. Spilled gallstones after laparoscopic cholecystectomy. A relevant problem? A retrospective analysis of 10,174 laparoscopic cholecystectomies. *Surg Endosc* 1998;12:305–309
113. Horton M, Florence MG. Unusual abscess patterns following dropped gallstones during laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1998;175:375–379
114. Hawasli A, Schroder D, Rizzo J, Thusay M, Takach TJ, Thao U, Goncharova I. Remote complications of spilled gallstones during laparoscopic cholecystectomy: causes, prevention, and management. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2002;12:123–128.

115. Gurleyik E, Gurleyik G, Yucel O, Unalmiser S. Does chemical composition have an influence on the fate of intraperitoneal gallstone in rat? *Surg Laparosc Endosc* 1998;8:113–116.
- 116 Pavlidis TE, Papaziogas BT, Koutelidakis IM, Papaziogas TB. Abdominal wall sinus due to impacting gallstone during laparoscopic cholecystectomy: an unusual complication. *Surg Endosc* 2001; 16:360
117. Yao CC, Wong HH, Chen CC, Wang CC, Yang CC, Lin CS. Migration of endoclip into duodenum. A rare complication after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001;15:217
118. Aspelund G, Halldorsdottir BA, Isaksson HJ, Moller PH. Gallstone in a hernia sac. *Surg Endosc* 2003;17:657
119. Chopra P, Killorn P, Mehran RJ. Cholelithoptysis and pleural empyema. *Ann Thorac Surg* 1999;68:254–255
120. Stevens GH, Debets JM, Willig AP, Bergmans MG. Dysmenorrhea related to gallstone spilling after laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;67:63–64
121. Kelkar AP, Kocher HM, Makar AA, Patel AG. Extraction of retained gallstones from an abscess cavity: a percutaneous endoscopic technique. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2001;11:129–130.
115. Asbun HJ, Rossi RL, Lowell JA, Munson JL. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: mechanism of injury, prevention, and management. *World J Surg* 1993; 17:547–552.
116. Soper NJ, Flye MW, Brunt LM, et al. Diagnosis and management of biliary complications of laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1993;165:663-9.
117. Woods MS, Traverso LW, Kozarek RA, et al. Biliary tract complications of laparoscopic cholecystectomy are detected more frequently with routine intraoperative cholangiography. *Surg Endosc* 1995; 9:1076–1080
118. Heise M, Schmidt SC, Adler A, Hintze RE, Langrehr JM, Neuhaus P. Management of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy. *Zentralbl Chir* 2003;128:944–951

119. Hanazaki K, Sodeyama H, Sode Y, et al. Endoscopic nasobiliary drainage for bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1997;11:1123–1125
120. Brough WA, Hennessy O, Ewing H, Kune GA. Percutaneous drainage of subphrenic biliary collections using a Ring-McLean sump catheter. *Aust N Z J Surg* 1988;58:579–581
121. Schrenk P, Woissetschlager R, Rieger R, Wayand W. Diagnosis and therapy of biliary leaks after laparoscopic cholecystectomy. *ACA* 1998; 3:175–181.
122. Braghetto I, Bastias J, Csendes A, Debandi A. Intraperitoneal bile collections after laparoscopic cholecystectomy: causes, clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Surg Endosc* 2000;14:1037–1041.
123. Rossi RL, Schirmer WJ, Braasch JW, Sanders LB, Munson JL. Laparoscopic bile duct injuries. Risk factors, recognition and repair. *Arch Surg* 1992;127:596-01.
124. Čolović R. Komplikacije u hirurgiji bilijarnog trakta. In: Gerzić Z, ED. Komplikacije u digestivnoj hirurgiji. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 2000:437-479.
125. Bilanović D. Retrospektivna i prospektivna studija hirurške rekonstrukcije benignih stenoza i povreda žučnih vodova: faktori tizika i prognoza. Doktorska disertacija: Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, 1991.
126. Clavien PA, Sanabria JR, Mentha G, et L. Recent results of elective open cholecystectomy in a North American and a European center. Comparison of complications and risk factors. *Ann Surg JT-Annals of surgery* 1992;216(6):618-626.
127. Robinson T, Stiegmann G, Durham J, et al. Management of major bile duct injury associated with laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001;15:1381-5.
128. Hasl D, Ruiz O, Baumert J, et al. A prospective study of bile leaks after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001;15:1299-300.
129. Kenzie Sh, Schwartz R. The management of bile duct injuries occurring during laparoscopic cholecystectomy. *Current Surg* 2006;63:20-3.
130. Johnston GW. Iatrogenic bile duct stricture: an avoidable surgical hazard? *Br J Surg JT-The British journal of surgery*. 1986;73(4):245-247
131. Adams DB, Borowicz MR, Wootton FT, Cunningham. Bile duct complications after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endoscopy* 1993;7:79-83.

132. Walker AT, Shapiro AW, Brooks DC, Braver JM, Tumeh SS. Bile duct disruption and biloma after laparoscopic cholecystectomy:imaging evaluation. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158(4):785-789.
133. Orlando I, Russell JC, Lynch JT, Mattie AS. Laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 1993;128:494-499.
134. Flowers JL, Zucker KA, Bailey RW. Complications. In:Ballantyne g, Leahy P, Medlin I, eds. *Laparoscopic Surgery*. Philadelphia:Saunders, 1994: 77-94.
135. Wilson RG, Macintyre IM, Nixon SJ. Laparoscopic cholecystectomy as a safe and effective treatment for severe acute cholecystitis. *British Medical Journal* 1992;305:394-396.
136. Couinaud C. *Le Fole. Etudes Anatomiques et Chirurgicales*. Paris: Masson, 1957.
137. Christensen RA, Van Sonnenberg E, Jr NA, D'Agostino HB. Inadvertent ligation of the aberrant right hepatic duct at cholecystectomy: radiologic diagnosis and therapy. *Radiology JT-Radiology*. 1992;183(2):549-553.
138. Puente SG, Bannura GC. Radiological anatomy of the biliary tract: variations and congenital abnormalities. *World J Surg JT-World Journal of Surgery*. 1983;7(2):271-276.
139. Goor DA, Ebert PA. Anomalies of the biliary tree. Report of a repair of an accesory bile duct and review of the literature. *Arch Surg JT-Archives of surgery(Chicago, III.:1960)1972;104(3):302-309*.
140. Northover JM, Terblanche J. Applied surgical anatomy of the biliary tree. *Clin Surg Internat* 1982;5:1-16.
141. Olsen D. Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1997;11:133-8.
142. Regoly-Merei J, Ihasz M, Szeberin Z, Sandor J, Mate M. Biliary tract complications in laparoscopic cholecystectomy. A multicenter study of 148 biliary tract injuries in 26,440 operations. *Surg Endosc* 1998;12:294-300.
143. Perissat J. Laparoscopic cholecystectomy:the European experience. *Am J Surg* 1993;165(4):444-449
144. Strasberg SM. Avoidance of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg JT - Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery*.2002;9(5):543-547.

145. Newell FN, Ernst MO, Tjan BS, Bulthoff HH. Viewpoint dependence in visual and haptic object recognition. *Psychol Sci JT-Psychological science:a journal of the American Psychological Society-APS*.2001;12(1):37-42.
146. Reason J. *Human error*. Cambridge, UK: Cambrigde University Press, 1990
147. Arnaud JP, Bergamaschi R. Migration and slipping of metal clips after celioscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1993;3(6):487-488.
148. Kawarada Y, Das BC, Taoka H. Anatomy of the hepatic hilar area:the plate system. *J Hepatobiliary Pancreat Surg JT-Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery*.2000;7(6):580-586.
149. Davidoff AM, Pappas TN, Murray EA, et al. Mechanisms of major biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 1992;215:196-202.
150. Moossa AR, Mayer AD, Stabile B, Stabile B. Iatrogenic injury to the bile duct. Who, how, where? *Arch Surg JT-Archives of surgery(Chicago, III :1960)*1990;125(8):1028-30;discussion 1030.
151. Strasberg SM, Eagon CJ, Drebin JA. The "hidden cystic duct"sndrome and the infundibular technique of laparoscopic cholecystectomy-the danger of the false infundibulum. *J Am Coll Surg* 2000;191(6):661-667.
152. Ferguson CM, Rattner DW, Warshaw AL. Bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1992;2(1)1-7.
153. Lillemoe KD, Pitt HA, Cameron JL. Current management of benign bile duct strictures. *Adv Surg* 1992;25:119-174.
154. Woods MS, Traverso LW, Kozarek RA, et al. Characteristics of biliary tract complications during laparoscopic cholecystectomy: a multi-institutional study. *Am J S urg* 1994;167:27-34.
155. Fletcher DR. Common bile duct calculi at laparoscopic cholecystectomy:a technique for management. *Aust N Z J Surg* 1993;63(9):710-714
156. Carroll BJ, Friedman RL, Liberman MA, Phillips EH. Routine cholangiography reduces sequelae of common bile duct injuries. *Surg Endosc* 1996;10(12):1194-1197
156. Mc Mahon AJ, Fullarton G, Baxter JN, O'Dwyer PJ. Bile duct injury and bile leakage in laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1995;82(3):307-313

157. Baird DR, Wilson JP, Mason EM. An early review of 800 laparoscopic cholecystectomies at an university-affiliated community teaching hospital. *Am Surg* 1992;25:206-210.
158. Meyers WC, Club TSS. A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. *NEngl J Med* 1991;324:1073-1078.
159. Barkun JS, Fried GM, Barkun AN, et al. Cholecystectomy without operative cholangiography. Implications for common bile duct injury and retained common bile duct stones. *Ann Surg* 1993;218(3):371-7;discussion 377-9.
160. Larson GM, Vitale GC, Casey J, et al. Multipractice analysis of laparoscopic cholecystectomy in 1,983 patients. *Am J Surg* JT-American journal of surgery. 1992;163(2):221-226.
161. Cocks J, Johnson W, Cade R. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: a report of the standards subcommittee of the Victorian state committee of the Royal Australian College of Surgeons. *Aust N Z J Surg* 1993;63:682-683.
162. Go PM, Schol F, Gouma DJ. Laparoscopic cholecystectomy in Holland. *Br J Surg* 1993;80:1180-1183.
163. Gouma DJ, Go PM. Bile duct injury during laparoscopic and conventional cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 1994;178(3):229-233.)
164. Richardson MC, Bell G, Fullarton GM. Incidence and nature of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy: an audit of 5913 cases. West of Scotland Laparoscopic Cholecystectomy Audit Group. *Br J Surg* 1996;83(10):1356-1360.
165. Wootton FT, Hoffman BJ, Marsh WH, Cunningham JT. Biliary complications following laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 1992;38(2):183-185.
166. Davids PH, Ringers J, Rauws EA, et al. Bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy: the value of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gut* 1993;34(9):1250-1254.
167. Wexler MJ, Hinchey EJ, Sampalis J, Barkun J. Canadian laparoscopic surgery survey. *Can J Surg* 1993;36(3):217-224
168. Buechner JS. Trends in inpatient Cholecystectomies, 1991-2000. *Health by numbers* 2001;3(5):1-2.

169. Bismuth H, Lazorthes F. Le traumatismes operatoires de la voie biliare principale. *J Chir(Paris)*1981;118(10):601-9.
170. Stewart L WL. Bile Duct Injuries During Laparoscopic Cholecystectomy. *Arch surg* 1995;130:1123-28.
171. Chapman WC, Abecassis M, JarnaginWR, Mulvihill S, Strasberg SM. Bile Duct Injuries 12 Years After the Introduction of Laparoscopic Cholecystectomy. *J Gastrointest Surg* 2003;7(3):412-416.
172. Meyers WC, Peterseim DS, Pappas TN, et al. Low insertion of hepatic segmental duct VII-VIII is an important cause of major biliary injury or misdaignosis. *Am J Surg* 1996;171(1):187-191.
173. Savader SJ, Lillemoe KD, Prescott CA, et al. Laparoscopic cholecystectomy-related bile duct injuries:a health and financial disaster. *Ann Surg* 1997;225(3):268-273.
174. Moore MJ, Bennett CL. The learning curve for laparoscopic cholecystectomy. The Southern Surgeons Club. *Am J Surg* 1995;170(1):55-9.
175. Targarona EM, Marco C, Balague C, et al. How, when, and why bile duct injury occurs. A comparison between open and laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1998;12:322-326.
176. Gigot J, Etienne J, Aerts R,et al. The dramatic reality of biliary tract injury during laparoscopic cholecystectomy. An anonymous multicenter Belgian survey of 65 patients. *Surg Endosc* 1997;11:1171-1178.
177. Collet D, Edye M, Perissat J. Conversions and complications of laparoscipis cholecystectomy. *Surg Endosc* 1993;7:334-338.
178. Slater K, Strong RW, Wall DR, Lynch SV. Iatrogenic bile duct injury:the scourge of laparoscopic cholecystectomy. *ANZ J Surg* 2002;72(2):83-88.
179. Chaudhary A, Manisegran M, Chandra A, Agarwal AK, Sachdev AK. How do bile duct injuries sustained during laparoscopic cholecystectomy differ from those during open cholecystectomy? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2001;11(4):187-191.
180. Buell JF, Cronin DC, Funaki B,et al. Devastating and fatal complications associated with combined vascular and bile duct injuries during cholecystectomy. *Arch Surg* 2002;137:703-10.

181. Koffron A, Ferrario M, Parsons W, Nemcek A, Saker M, Abecassis M. Failed primary management of iatrogenic biliary injury: incidence and significance of concomitant hepatic arterial disruption. *Surgery* 2001;130(4):722-8;discussion 728-31.
182. Bachellier P, Nakano H, Weber JC, et al. Surgical repair after bile duct and vascular injuries during laparoscopic cholecystectomy: when and how? *World J Surg* 2001;25(10):1335-1345.
183. Lee VS, Chari RS, Cucchiaro G, Meyers WC. Complications of laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1993;165(4):527-532
184. Carroll BJ, Friedman RL, Liberman MA, Phillips EH. Routine cholangiography reduces sequelae of common bile duct injuries. *Surg Endosc* 1996;10(12):1194-1197.
185. Bismuth H, Majno PE. Biliary strictures: Classification based on the principles of surgical treatment. *World J Surg* 2001; 25:1241-1244.
186. Branum G, Schmitt C, Baillie J, et al. Management of major biliary complications after laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 1993;217(5):532-40;discussion 540-1
187. Stewart L, Robinson TN, Lee CM, Liu K, Whang K, Way LW. Right hepatic artery injury associated with laparoscopic bile duct injury: incidence, mechanism, and consequences. *J Gastrointest Surg* 2004;8:523-531
188. Neuhaus P, Schmidt S.C, Hintze R.E, Adler A, Veltzke W, W.Raakow R., et al. Classification and treatment of bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy. *Chirurg* 2000;71:166-73.
189. Bergman J.J, van den Brink G.R, Rauws E.A, de Wit L, Obertop H, Huibregtse K, et al. Treatment of bile duct lesions after laparoscopic cholecystectomy. *Gut* 1996;38:141-7.
190. Csendes A, Navarrete C, Burdiles P, Yarmuch J. Treatment of common bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: endoscopic and surgical management. *World J Surg* 2001; 25:1346-1351
191. Wan-Yee Lau, Eric C.H. Lai. Classification of iatrogenic bile duct injury. 2007; *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 6(5):459-463.
192. Walsh RM, Henderson JM, Vogt DP, et al. Trends in bile duct injuries from laparoscopic cholecystectomy. *J Gastrointest Surg* 1998;2:458-462
193. Lillemoe KD, Melton GB, Cameron JL, et al. Postoperative bile duct strictures: management and outcome in the 1990s. *Ann Surg* 2000; 232:430-441

194. Chaudhary A, Manisegran M, Chandra A, et al. How do bile duct injuries sustained during laparoscopic cholecystectomy differ from those during open cholecystectomy? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2001;11:187–191.
195. Richardson MC, Bell G, Fullarton GM. Incidence and nature of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy: an audit of 5913 cases. West of Scotland Laparoscopic Cholecystectomy Audit Group. *Br J Surg* 1996;83:1356–1360
196. Ponsky JL. Management of complications of laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy JT-Endoscopy*. 1992;24(8):724-729.
197. Weiner RA, Pomhoff I, Schramm M, Matic S. Complications after Laparoscopic Roux–en-Y-Gastric Bypass. *Chirurgische Gastroenterologie* 2005;21(suppl.I):13-22.
198. Fletcher DR, Hobbs MS, Tan P, et al. Complications of cholecystectomy: risks of the laparoscopic approach and protective effects of operative cholangiography: a population based study. *Ann Surg* 1999;229:449–457
199. Berci G. Complications of laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1998;12:291-293.
200. Way LW. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 1992; 215:195.
201. Schrenk P, Woisetschlager R, Rieger R, Wayand W (1996) Mechanism, management, and prevention of laparoscopic bowel injuries. *Gastrointest Endosc* 43:572-5
202. Bishoff JT, Allaf ME, Kirkels W, Moore RG, Kavoussi LR, Schroder F. Laparoscopic bowel injury: incidence and clinical presentation. *J Urol* 1999;161:887–890
203. Giger UF, Risk factors for perioperative complications in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: analysis of 22,953 consecutive cases from the Swiss Association of Laparoscopic and Thoracoscopic Surgery Database. *J Am Coll Surg* 2006; 203 (5): 723-8.
204. Brodsky A, Matter I, Sabo E et al. Laparoscopic Cholecystectomy for acute cholecystitis, can the need for conversion and the probability of conversion be predicted? A prospective study. *Surg Endoscopy* 2000 ; 14: 755-60
205. Nachnani J. Pre-operative prediction of difficult laparoscopic Cholecystectomy using clinical and ultrasonographic Parameters. *Indian J Gastroenterol*. 2005, 24 (1) :16-8

206. Schrenk P, Woisetschläger, Wayand W. Laparoscopic Cholecystectomy - Cause of conversion in patients and 1.300 Analysis of risk factors. *Surg Endosc.*1995; 9:25-28
207. Schafer M. Krahenbuhl, Buchler MW. Predictive factors for the type Surgery of Acute Cholecystitis. *Am J Surg* 2001; 182:291-7.
208. Kama NA, Kologlu M, Dogonay M et al. A risk score for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Am J Surg* 2001; 181: 520-5.
209. Alponat A, Kum CK, Koh BC, et al. Predictive factors for conversion of laparoscopy Cholecystectomy. *World J Surg* 1997; 21: 629-33
210. Kauvar DS, Brown BD, Braswell AW et al. Laparoscopic Cholecystectomy in the elderly: increased operative Complications and conversions to laparoscopy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2005; 15:379-382.
211. Wiebke EA, Pruitt AL, Howard TJ et al. Conversion of laparoscopic to open cholecystectomy. An analysis of risk factors. *Surg* 1996;10:742-5
212. Sikora SS, Kumar A, Saxena, et al. Laparoscopic Cholecystectomy conversion can be predicted. *World J Surg* 1995; 19: 858-60.
213. Shea JA, Berlin JA, Escarce JJ. Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. *Arch Intern Med* (1994) 154: 2573-2581.
214. Philips H, Carroll BJ, Fallas MJ, et al. Comparison of laparoscopic Cholecystectomy in obese and non obese patients *Am J Surg* 1994, 60: 316.
215. Prian GW, Norton LW, Evle J. Jr., Eiseman B. Clinical indications and accuracy of gray scale Ultrasonography in the patients with suspected biliary tract disease. *Am J Surg* 1977; 134:705-711
216. Cuschieri A, Berci G. The difficult Cholecystectomy in Laparoscopic Biliary Surgery. Second Edition. Blackwell Scientific Publications, London, 1992:101-115
217. Bennett GL, Balthazar EJ. Ultrasound and CT evaluation of emergent gall bladder pathology. *Radiol Clin North Am* (2003); 41:1203-1216
218. Menu Y, Vuillerme MP. Non traumatic abdominal emergencies imaging and intervention in acute biliary conditions. *Eur Radiol.* 2002, 12: 2397-2406
219. Bingener J, Schwesinger W, Chopra S et al. Does the correlation of Acute Cholecystitis on ultrasound and at surgery reflect a mirror image? *Am. Jr. Surg* 2004; 188 (6): 703-7.

220. Merriam LT, Kanaan SA, Dawes LC, et al. Gangrenous Cholecystitis diagnosed by ultrasound. *Radiology* 1983, 148:219-21
221. Teefey SA, Barron RL, Radke HM, et al. Gangrenous Cholecystitis new observations on sonography. *J Ultrasound Med* 1991; 10:603-9.
222. Zucker KA. *Laparoscopic Management of Acute Cholecystitis in Surgical Laparoscopy*. Second Edition Edited by Karl. A Zucker. Lippincott Williams & Wilkins. 2001, 142-162
223. Peng W.K, Sheikh Z, , Nixon S.J, Paterson-Brown S Role of laparoscopic cholecystectomy in teh early management of acute gallbladder disease. *Br J Surg* 2005;92:586-91
224. Eldar S, Eitan A, Bickel A, et al The impact of patient delay and physician delay on the outcome of laparoscopic cholecystectomy for Acute Cholecystitis. *Am J Surg* 1999; 178:303-307
225. Rutledge D, Jones D, Rege R. Consequence of delay in surgical Treatment of biliary disease. *A m J Surg* 2000; 180: 466-9.
226. Koo KP, Thirlby RC. Laparoscopic Cholecystectomy in acute Cholecystitis what is the optimal timing for operation? *Arch Surg* 1996; 131:540-4
227. Serralta AS, Bueno JL. Planells MR, et al. Prospective evaluation of emergency versus delayed laparoscopic cholecystectomy for early cholecystitis *Surg laparos C Endosc* 2003; 13:71-75.
228. Lo CM, Fan ST, Lee CL, et al. Early decision for conversion of laparoscopic to open cholecystectomy for treatment of acute Cholecystitis *Am J Surg* 1997; 173:513-7
229. Keo KP, Thirlby RC. Laparoscopic Cholecystectomy in acute Cholecystitis; what is the optimal timing for operation? *Arch Surg* 1996; 131:540-544
230. Eldar S, Sabo E, Nash E, et al. Laparoscopic Cholecystectomy in various type of gall bladder inflammation, a prospective trial. *Surg Laparosc Endos* 1998; 8:200-7
231. Singer JA, McKeen RV. Laparoscopic Cholecystectomy for acute or gangrenous Cholecystitis. *Am Surg* 1994; 60:326-8
232. Jo Jorgensen, Hunt By: Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective analysis of the potential cause of failure. *Surg Larose Endoscopy* 1993; 3:49

233. Berger DL, Matt RA. Carcinoma of the gall bladder. Oxford Text book of Surgery Vol. I edited Peter J. Morris, Ronald A malt, at Oxford Medical Publications, New York 1994, 23.02: 1240-1242.
234. Borzellino G, De Manzoni G, Ricci F. Detection of abdominal adhesions in laparoscopic surgery. A controlled study of 130 cases. Surg Laparosc Endosc 1998;8:273-6.
235. Wang WK, Yeh CN, Jan YY. Successful laparoscopic management cholecystoenteric of fistula. World Jr. of Gastroenterology 2006, 12 (5) :772-775
236. Chowbey PK, Bandoyopadhyay SK, Sharma A. Laparoscopic management of cholecystoerteric fistulas. Jr. of Laparoendoscopic and Adv Surgical Techniques 2006, 16 (5): 467-472.
237. Yamashita H, Chijiwa K, Ogawa Y et al, The internal fistula-biliary Reappraisal of the incidence, type, diagnosis and management of 33 consecutive cases. HPB Surg 1997; 10:143-147.
238. Hazzan D, Golijanin D, Reissman P, et al. Combined Endoscopic And Surgical Management of Mirizzi Syndrome. Surg 1999, 13 (6) :618-20
239. Becker CD, Hassler H, Terrier: Preoperative diagnosis of Mirizzi Syndrome: limitations of sonography and computed tomography. AJR Am J Roentgenol 1984; 143 (3), 591-6.
240. Gugenheim J, Casaccia M Jr. Mazza D, et al. Laparoscopic Cholecystectomy in cirrhotic patients. HPB Surg 1996; 10 (2): 79-82
241. Palanivelu C, Rajan PS, Jani K et al. Laparoscopic Cholecystectomy in cirrhotic patients: The role of subtotal Cholecystectomy and its variants. Am Jr. of Surg 2006; 203 (2) :145-151.
242. Mekellar DP, Anderson CT, Boynton CJ, et al. Cholecystectomy during pregnancy without fetal loss. Surg Gynecol Obstet 1992, 174:465.
243. Ghumman E, Barry M, Grace PA: Management of gall stones in pregnancy. No. J. Surg 1997; 84:1646.
244. Curet MJ, Allen D, Josloff RK, et al. Laparoscopy during pregnancy. Arch Surg 1996; 13:546.
245. Curet MJ. Special problems in laparoscopic surgery, previous abdominal surgery, obesity and pregnancy Surg Clin North Amer 2000; 80:1093-110.

246. Engel JM, Deitch EA, Sikkema W. Gallbladder wall thickness: sonographic accuracy and relation to disease. *AJR* 1980; 134:907–909.
247. Alponat A, Kum CK, Koh BC, et al. Predictive factors for conversion of laparoscopy Cholecystectomy. *World J Surg* 1997; 21(6): 629-33.
248. Jantsch H, Lechner G, Fezoulidis I, et al. Sonographie der akuten Cholezystitis: Bericht über 58 Fälle mit Korrelation zum pathomorphologisch-histologischen Befund. *Fortschr Geb Röntgenstr Nuklearmed* 1987; 147:171–176.
249. Sakuramoto S, Sato S, Okuri T, Sato K, Hiki Y, Kakita A. Preoperative evaluation to predict technical difficulties of laparoscopic cholecystectomy on the basis of histological inflammation findings on resected gallbladder. *Am J Surg*. 2000; 179(2):114-121.
250. Gai H, Thiele H. Sonographische Selektionskriterien für die laparoskopische Cholezystektomie. *Chirurg* 1992; 63:426-431
251. Fried GM, Barkun JS, Sigman HH, et al. Factors determining conversion to laparotomy in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1994; 167:35-41.
252. Corr P, Tate JJT, Lau WY, et al. Preoperative ultrasound to predict technical difficulties and complications of laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg*. 1994; 168:54-56.
253. Lee CL, Wu CH, Chen TK, et al. Prospective study of abdominal ultrasonography before laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Gastroenterol*. 1993; 16:113-116.
254. Chen RC, Liu MH, Tu HY, et al. The value of ultrasound measurement of gallbladder wall thickness in predicting laparoscopic operability prior to cholecystectomy. *Clin Radiol* 1995; 50:570-572.
255. Urbano O, Di Nardo R, DeSimone P, et al. The role of preoperative investigations in predicting difficult laparoscopic cholecystectomies. *Surg Endosc*. 1996; 10: 791-793.
256. Milićević M. Acute cholecystitis. *Acta chirurgica iugoslavica* 2003; 50(4):27-30.
257. Kuldip S., Ashish: O. Laparoscopic cholecystectomy- Is there a need to convert? *J Min Access Surg* 2005; 1:59-62.
258. Bedirli A, Souzer EM, Yuksel O, Yilmaz Z. Laparoscopic cholecystectomy for symptomatic gallstones in diabetic patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.*, 2001; 11: 281-84.

259. Kama, NA, Kologlu M, Reis E, Atli M and Dolapci M.: Risks score for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *The American Journal of Surgery* 2001; 181(6): 520-525.
260. Nachnani J,Supe A.: Preoperative prediction of difficult laparoscopic cholecystectomy using clinical and ultrasonographic parameters. *Indian J Gastroenterol* 2005; 24:16-8.
261. Rosen M., Brody F., Ponsky J.: Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 2002; 184(3):254-258.
262. Sanabria JR, Gallinger S, Croxford R, et al. Risk factors in elective laparoscopic cholecystectomy for conversion to open cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 1994; 179:696-704.
263. Kumar S., Tiwary S., Agrawal N., Prasanna G., Khanna R. & Khanna A.: Predictive Factors for Difficult Surgery in Laparoscopic Cholecystectomy for Chronic Cholecystitis.*The Internet Journal of Surgery*. 2008;16(2)
264. Landau O, Deutsch AA, Kott I, Rivlin E, Reiss R.The risk of cholecystectomy for acute cholecystitis in diabetic patients. *Hepatogastroenterology*1992; 39:437-8.
265. Bedirli A, Souzer EM, Yuksel O, Yilmaz Z.Laparoscopic cholecystectomy for symptomatic gallstones in diabetic patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.*, 2001; 11: 281-84.
- 266 Lipman JM, Claridge JA, Haridas M, Martin MD, Yao DC. Preoperative findings predict conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Surgery* 2007; 142(4):556-563.
267. Shpitz B, Sigal A, Kaufman Z, Dinbar A. Laparoscopic cholecystectomy for symptomatic gallstones in diabetic patients. *J Laparoendoscop Adv Surg Tech A* 2001; 11(5):281-284.
268. Shpitz B, Sigal A, Kaufman Z, Dinbar A. Acute cholecystitis in diabetic patients. *Amer Surg* 1995; 61(11):281-284.
269. Lau H, Lo CY,Patil NG, Yuen WK. Early versus delayed interval laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis:a meta analysis. *Surg Endoscop* 2006;20(1):82-87.
270. Tayeb M, Raza A, Khan MR, et al. Conversion from laparoscopic to open cholecystectomy: Multivariate analysis of preoperative risk factors. *Journal of Postgraduate Medicine*.2005;51:17-20.

271. Lo CM, Liu CL, Fan ST, Lai ECS, Wong J. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg* 1998; 227: 461-467.
272. Teixeira JP, Saraiva AC, Cabral AC, Barros H, Reis JR, Teixeira A. Conversion factors in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Hepatogastroenterology* 2000; 47: 626-630.
273. Merriam LA, Samer A, Kanaan SA et al. Gangrenous cholecystitis: Analysis of risk factors and experience with laparoscopic cholecystectomy. *Surgery* 1999;126(4):680-686
274. De Pouvourville G, Ribet-Reinhart N, Fendrick M, Houry S, Testas P, Huguier M. A prospective comparison of the costs and morbidity of laparoscopic versus open cholecystectomy. *Hepatogastroenterology* 1997;44:35-9.
275. Singer JA, Mckeen RV. Laparoscopic cholecystectomy for acute or gangrenous cholecystitis. *Am Surg* 1994;60:326-8.
276. Wilson AK, Kozol RA, Salwen WA, Manov LJ, Tennenberg SD. Gangrenous cholecystitis in an urban VA hospital. *J Surg Res* 1994;56:402-4.
277. Jeremy M, Lipman MD, Jeffer A, Claridge MD et al: Preoperative findings predict conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Surgery* 2007;142(4): 556-565.
278. Jansen S, Jorgensen J, Caplehorn J, Hunt D. Preoperative ultrasound to predict conversion in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1997;7:121-123.
279. Wiebke EA, Pruitt AL, Howard TJ et al. Conversion of laparoscopic to open cholecystectomy. An analysis of risk factors. *Surg. Endosc.* 1996; 10: 742-5.

BIOGRAFIJA AUTORA

Veselin Stanišić je rođen 23.septembra 1960. godine u Nikšiću, RCG. Osnovnu školu i gimnaziju završio u Beranama. Dobitnik diplome "Luča".

Medicinski fakultet upisao u Beogradu 1979/80.godine, diplomirao septembra 1985.godine sa prosečnom ocjenom 9,25. Nakon završetka studija od 1985-1990.godine radio u Medicinskom centru Ivangrad. Odobrena mu je specijalizacija iz hirurgije januara 1990.godine od kada radi u Opštoj bolnici Berane. Specijalizaciju je završio na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu februara 1995.godine.

Akademsko zvanje magistra medicinskih nauka stekao januara 2001.godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu kada je odbranio magistarsku tezu "Segmentna distribucija ehinokokusa jetre-anatomske uslovi i etiologija". (mentor Prof dr Miroslav Milićević).

Odlukom Veća naučnih oblasti medicinskih nauka Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu na XXIV sednici održanoj 29.04 2010.godine odobrena mu je izrada doktorske disertacije "Preoperativna identifikacija i kvantifikacija parametara za predviđanje tehnički komplikovane laparoskopske holecistektomije". Za mentora je određen Prof dr Miroslav Milićević.

Zvanje primarijusa dobio 01.02 2007.godine. Šef Operacionog bloka Opšte bolnice Berane u periodu 1998-2004.godine. Licenca iz prakse Lekarske Komore Crne Gore mu je dodeljena. 25.12 2008.godine.

Direktor Opšte bolnice u Beranama od juna 2004.godine-jula 2008.godine. Koordinator za praktičnu nastavu Visoke medicinske škole u Beranama od 2005.godine. Saradnik u nastavi iz Anatomije, Hirurgije, Porodične medicine i Zdravstvenog vaspitanja na Visokoj medicinskoj školi u Beranama od 2005.godine do 2010.godine a od studijske 2010/2011.godine saradnik u nastavi iz Anatomije i Hirurgije. Saradnik u nastavi iz Hirurgije u Srednjoj medicinskoj školi» Dr Branko Zogović» u Beranama od 1998-2006.godine.

Odlukom Nastavno-naučnog veća Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu od 10.03 2003.godine određen za mentora dela specijalističkog staža iz oblasti opšte hirurgije. U proteklom periodu bio mentor za obavljanje dela specijalističkog staža iz oblasti hirurgije dvojici sadašnjih kolega hirurga iz Opšte bolnice Berane a sada je mentor specijalizantu druge godine specijalističkog staža iz hirurgije.

Rešenjem Ministarstva zdravlja RCG od 27.05 2005.godine izabran za člana Komisije za kvalitet i standarde u zdravstvu. Odlukom Skupštine Lekarske komore Crne Gore na sednici održanoj dana 07.04 2006.godine izabran za člana Izvršnog odbora Lekarske komore i za člana Uređivačkog savjeta "Biltena" Lekarske komore. Odlukom Skupštine Lekarske komore Crne Gore od 28.01 2011.godine izabran za zamenika predsednika Suda Lekarske komore Crne Gore. Od 2008.godine član Uredništva časopisa "Medikal"-Podgorica.

Autor 41 a koautor 12 stručnih radova publikovanih u časopisima ili prikazanih na domaćim i međunarodnim stručnim skupovima iz oblasti hirurgije.

Član Evropskog udruženja digestivnih hirurga(EADS), član Evropskog udruženja hepatopankreatobilijarnih hirurga (EAHPB), član Udruženja endoskopskih hirurga Srbije i Crne Gore(JUEH), član Naučnog odbora Udruženja herniologa Srbije i Crne Gore (UHSCG) u periodu 2002-2006.godine, član Udruženja koloproktologa Srbije i Crne Gore, član Udruženja hepatopankreatobilijarnih hirurga Srbije i Crne Gore (UHPBSCG), član Međunardne asocijacije hirurga, gastroenterologa i onkologa (IASGO). Član Društva lekara Crne Gore-Udruženja hirurga Crne Gore.

Sekretar Hirurške sekcije Crne Gore od marta 2005.godine–marta 2009.godine. U okviru kontinuirane medicinske edukacije uspešno završio bazični kurs laparoskopske hirurgije, napredni kurs šivenja u laparoskopskoj hirurgiji, kurseve beztenzionih tehnika u reparaciji ingvinalnih i incizionalnih kila. Učesnik brojnih Kongresa u zemlji i inostranstvu kao i brojnih stručnih i naučnih usavršavanja.

A. OBJAVLJENI NAUČNI RADOVI I SAOPŠTENJA KANDIDATA

Radovi CC baze podataka

1. Veselin Stanisic, Igor Andjelkovic, Darko Vlaovic, Igor Babic, Nikola Kocev, Bosko Nikolic, Miroslav Milicevic . Is applying data mining techniques for predicting technical difficulties during laparoscopic cholecystectomy based on routine patient work-up in a small community hospital feasible?

Rad prihvaćen za štampanje u *Hepatogastroenterology* broj 127 October 2013(broj rada za štampanje 13213, doi 10.5754/hge) IF=0.68

2. Veselin Stanisic, Miroslav Milicevic, Nikola Kocev, Milan Stojanović, Darko Vlaovic, Igor Babic,, Nikola Vučetić. Prediction of difficulties in laparoscopic cholecystectomy on the base of routinely available parameters in a smaller regional hospital”

Rad prihvaćen za štampanje u *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*.(broj rada za štampanje 1.3063) IF=1.093

Radovi u časopisima koji su uključeni u bazu podataka MEDLINE

1.V.Stanišić, M.Bakić, M. Magdelinić, H.Kolašinac., M.Miladinović. Laparoscopska holecistektomija kod starih bolesnika. *Acta Chirurgica Iugoslavica* 2009; 56(2):87-91.

2.V.Stanišić, M.Bakić, M. Magdelinić, H.Kolašinac, I.Babić. Laparoscopska holecistektomija akutnih holecistitisa. *Med Pregl* 2010;63(5-6):404-408.

3. V.Stanišić, M.Bakić, M. Magdelinić, H.Kolašinac., D.Vlaović, B.Stijović. Prospektivna studija laparoscopske holecistektomije u tretmanu hroničnog kalkuloznog holecistitisa-petogodišnje iskustvo.*Med Pregl* 2011;64(1-2):77-83.

Radovi u časopisima koji nisu indeksirani i zbornicima sa domaćih i međunarodnih skupova

1. **Stanisic V**, Radunovic M, Babovic R, Peric P, Bakic M, Magdelinic M, Kolasinac H. Akutni appendicitis uzrok akutnog abdomena u djece. Zbornik radova X Kongresa ljekara Crne Gore. Cetinje 1997 Jun,14
2. **Stanisic V**, Radunovic M, Babovic R, Peric P, Bakic M, Magdelinic M, Kolasinac H. Ulkusna bolest-operativni tretman. Zbornik radova X Kongresa ljekara Crne Gore. Cetinje 1997 Jun,115
3. **Stanisic V**, Radunovic M, Babovic R, Peric P, Bakic M, Magdelinic M, Kolasinac H. Hirursko zbrinjavanje hidatidne bolesti. Zbornik radova X Kongresa ljekara Crne Gore. Cetinje 1997 Jun,129
4. **Stanisic V**. Intraoperativne karakteristike i operativne intervencije bolesnika sa hidatidnom bolešću jetre. Zbornik rezimea XI Kongresa ljekara Crne Gore Herceg Novi 2001 Oktobar, 167
5. **Stanisic V**, Kolasinac H, Miladinovic M, Radunovic M. Crijevna opstrukcija sa invaginacijom tankog crijeva uzrokovana hemagiomom tankog crijeva. Zbornik rezimea XI Kongresa ljekara Crne Gore Herceg Novi 2001 Oktobar, 168-9
6. **Stanisic V**, Radunovic M, Babovic R. Inflammatory oboljenja zucne kese-desetogodisnje iskustvo. Zbornik sazetaka XX Kongresa hirurga Jugoslavije sa internacionalnim ucescem Zlatibor 1998 Maj, Acta chirurgica Iugoslavica 1:1998, 32
7. **Stanisic V**, Radunovic, Peric. Nasa iskustva u liječenju apendicitisa u periodu 1993-1997.godine. Zbornik sazetaka XX Kongresa hirurga Jugoslavije sa internacionalnim ucescem Zlatibor 1998 Maj, Acta chirurgica Iugoslavica 1:1998, 392
8. **Stanisic V**, Peric P, Radunovic M, Bakic M, Magdelinic M, Kolasinac H. Traumatski akutni abdomen –nasa iskustva. Zbornik radova i sazetaka II Kongresa urgentne medicine sa međunarodnim ucescem Ivanjica 2001 Septembar, 67

9. **Stanisic V**, Radunovic M, Stanisic S. Tupe povrede jetre i slezine u djece. Zbornik radova III Kongresa pedijatara Jugoslavije/Srbije i Crne Gore/ sa medjunarodnim ucescem Herceg Novi 2002 Septembar, 568

10. **Stanisic V**, Radunovic M, Stanisic S. Perforativni apendiks uzrok akutnog abdomena u djece operisane u 2001.godini na Hirurskom odjeljenju Opste bolnice Berane. Zbornik radova III Kongresa pedijatara Jugoslavije/Srbije i Crne Gore/ sa medjunarodnim ucescem Herceg Novi 2002 Septembar, 543

11. **Stanisic V**, Radunovic M, Stanisic S, Radunovic M. Epidemioloske karakteristike bolesnika sa hidatidozom jetre operisanih na Hirurskom odjeljenju Opste bolnice Berane u periodu 1996-2000.godine. Zbornik radova III Kongresa pedijatara Jugoslavije/Srbije i Crne Gore/ sa medjunarodnim ucescem Herceg Novi 2002 Septembar, 569

12. **Stanisic V**¹, Milicevic M², Radunovic M¹. General Hospital Berane¹ and Institut for Digestive Diseases of Medical School University in Belgrade², Serbia and Montenegro Segment distribution of the echinococcus of liver. HPB-The Official Journal 6th World Congress of the International Hepato Pancreato Biliary Association Washington DC, USA 2004 June, 136

13. **Stanisic V.**, Bakic M., Stijović B., Vlaović D. A disseminated stomach echinococcosis. HPB-The Official Journal 7th World Congress of the International Hepato Pancreato Biliary Association and the 10th Annual Meeting of the Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain Edinburgh Scotland , 2006 September, 255

14. **Stanisic V.** Segmentna distribucija ehinokokusa jetre-anatomski uslovi i etiologija Beograd 2001-Magistarska teza

15. **Stanisic V**, Radunovic M, Kolasinac H, Arsovic P, Babovic R, Peric P, Bakic M, Magdelinic M. Akutni akalkulozni holecistitis-prikaz slucaj. Zbornik radova XXII strucnog sabora lekara jugozapadne Srbije i severne Crne Gore Priboj 1997 Jun, 53

16. **Stanisic V**, Radunovic M, Kolasinac H, Arsovic P, Vukelj N. Pseudomixoma peritonei generalista/ prikaz slucaja/..Zbornik radova XXIII Sabora ljekara jugozapadne Srbije i sjeverne Crne Gore Pljevlja 1998 Jun, 96

17. **Stanisic V**, Radunovic M, Peric P, Kolasinac H, Arsovic P, Lucevic B. Hidatidna cista jetre uzrok opstruktivnog ikterusa. Zbornik radova XXIII Sabora ljekara jugozapadne Srbije i sjeverne Crne Gore Pljevlja 1998 Jun, 97

18. **Stanisic V**, Radunovic M, Peric P. Izbor operativne procedure u liječenju hidatidne bolesti jetre. Zbornik radova XXV Sabora ljekara jugozapadne Srbije i sjeverne Crne Gore Bijelo Polje 2002 Septembar, 94-95

19. **Stanisic V**, Bakic M, Miladinovic M. Penetrantna povreda srca udružena sa povredom gastrointestinalnog trakta-prikaz slučaja. Zbornik radova XXVI Sabora lekara jugozapadne Srbije i severne Crne Gore Nova Varos 2003 Septembar, 69-70

20. **Stanisic V**, Radunovic M, Bakic M, Magdelinic M, Kolasinac H, Peric P. Hirursko liječenje akutnih komplikacija ulkusne bolesti. Zbornik radova XXVI Sabora lekara jugozapadne Srbije i severne Crne Gore Nova Varos 2003 Septembar, 49

21. **Stanisic V**, Radunovic M, Bakic M, Magdelinic M, Kolasinac H Peric P. Postoperativne komplikacije hidatidne bolesti jetere u zavisnosti od operativne procedure. Zbornik radova XXVII Sabora ljekara jugozapadne Srbije i sjeverne Crne Gore Berane 2004 Septembar, 213

22. **Stanisic V**, Radunovic M, Vlaovic D, Manovic V, Arsovic P. Laparoscopska holecistektomija/LC/-nasa iskustva. Zbornik radova XXVII Sabora ljekara jugozapadne Srbije i sjeverne Crne Gore Berane 2004 Septembar, 211

23. **Stanisic V.**, Radunovic M., Bakic M., Magdelinic M., Kolasinac H, Vlaovic D., Stijovic B. Akutni kalkulozni holecistitisi/AKH/ tretirani laparoscopskom holecistektomijom/LC/-nasa iskustva. Medicinski zapisi XII Kongresa drustva ljekara Crne Gore, Ulcinj Septembar 2005, 123

24. **Stanisic V.**, Kolasinac H., Vlaovic D., Stijovic B., Markisic M. Papilarni karcinom ampule Vateri operativno tretiran cefalicnom duodenopankreatektomijom. Medicinski zapisi XII Kongresa drustva ljekara Crne Gore, Ulcinj Septembar 2005, 109

- 25. Stanišić V.,** Radunović M., Bakić M., Magdelinić M., Vlaović D., Stijović B. Rives procedura u rješavanju incizionalnih kila. Zbornik rezimea radova I Kongresa herniologa Srbije i Crne Gore, Niska Banja Septembar 2005, 30
- 26. Stanišić V.,** Radunović M., Bakić M., Magdelinić M., Vlaović D., Stijović B. Trabucco metoda u rješavanju preponskih kila. Zbornik rezimea radova I Kongresa herniologa Srbije i Crne Gore, Niska Banja Septembar 2005, 4
- 27. Stanisic V.,** Kolasinac H., Stanisic S., Miladinovic M. Askarijaza uzrok opstruktivnog ileusa i akutnog apendicitisa. Zbornik radova –Pedijatrijski dani Srbije i Crne Gore, Nis Septembar 2005, 333
- 28. Stanišić V.,** Radunović M., Vlaović D. Ileoilealna invaginacija uzrok hronicne subokluzije. Zbornik radova XXVIII Sabora ljekara jugozapadne Srbije i sjeverne Crne Gore, Priboj Oktobar 2005, 38
- 29. Stanišić V.,** Radunović M., Kolašinac H. Traumatska hernija lijeve dijafragme uzrok hronicne subokluzije. Zbornik radova XXVIII Sabora ljekara jugozapadne Srbije i sjeverne Crne Gore, Priboj 2005 Oktobar, 39
- 30. Stanisic V.,** Bakic M., Kolasinac H. Gastrointestinalni stromalni tumor/GIST/ radiksa mezenterijuma uzrok recidivantne hematohezijske. Zbornik sazetaka XXV Timočkih medicinskih dana, Zaječar Jun 2006, Vol 31, Suppl.1, 25
- 31. Stanisic V.,** Magdelinić M., Bakic M., Kolasinac H., Vlaović D., Stijović B., Babić I. Hronični kalkulozni holecistitisi tretirani laparoskopskom holecistektomijom. Zbornik sazetaka XXVII Timočkih medicinskih dana, Zaječar Maj 2008, Vol 33, Suppl.1, 6
- 32. Stanišić V.,** Bakić M., Magdelinić M., Kolašinac H., Vlaović D., Stijović B., Babić I. Ishod laparoskopске holecistektomije u tretmanu hroničnog holecistitisa-petogodišnje iskustvo. Zbornik sazetaka XIII Kongresa društva ljekara Crne Gore sa međunarodnim učešćem Bečići Maj 2009, Medicinski zapisi 2009: Supplement I; 65

- 33. Stanišić V.,** Bakić M., Magdelinić M., Kolašinac H., Vlaović D., Stijović B., Babić I. Laparoscopska holecistektomija-tretman izbora simptomske holelitijaze. Zbornik sažetaka XIII Kongresa društva ljekara Crne Gore sa međunarodnim učešćem Bečići Maj 2009, Medicinski zapisi 2009: Supplement I; 65
- 34. Stanišić V.,** Cimbaljević T., Vlaović D., Manović V., Babić I., Vučetić N. Ileal conduit derivaciona urostoma.prikaz slučaja. Zbornik radova XXXIII Sabora ljekara sjeverne Crne Gore i jugozapadne Srbije Berane Septembar 2012; 180- 181.
- 35. Veselin Stanisic,** Igor Andjelkovic, Darko Vlaovic, Igor Babic, Nikola Kocev, Bosko Nikolic, Miroslav Milicevic..Predicting technical difficulties during laparoscopic cholecystectomy based on routine patient work-up in a small community hospital - data mining technique. Book of Abstracts 10th Congress of European-African Hepato Pancreato Biliary Association,Belgrade,Serbia, May 29-31 ;2013; 291.
- 36. Stanišić V.,** Bakić M., Magdelinić M., Kolašinac H., Vlaović D., Stijović B., Babić I. Komplikacije laparoscopske holecistektomije. Book of Abstracts 10th Congress of the Croatian Association of Digestive Surgery with international participation., Opatija/Rijeka, Croatia, June 12-15,2013;65.

KOAUTORSKI RADOVI

1. Pejčić V¹, Lazić M¹, Radunović M², **Stanisić V**², Jovanović P², Djordjević P². Surgical Clinic¹, Clinical Centre Yugoslavia². Trabucco Technique in the Treatment of Groin Hernias-Yugoslavian Experience. Abstract Book 2nd International Hernia Kongress London June 2003, 262
2. Radunović M, **Stanisić V**, Arsović P. Mukocela apendiksa uzroka akutnog abdomena/prikaz slučaja/. Zbornik radova XXIII Sabora ljekara jugozapadne Srbije i sjeverne Crne Gore Pljevlja 1998 Jun, 98
3. Radunović M, **Stanisić V**. Izbor metode zbrinjavanja defekata ingvinalnog kanala. . Zbornik radova XXV Sabora ljekara jugozapadne Srbije i sjeverne Crne Gore Bijelo Polje 2002 Septembar, 121
4. Radunović M, **Stanisić V**. Distribucija malignoma hiruski liječenih i Ph verifikovanih u nasoj ustanovi u periodu 1991-1996.god. Zbornik radova X Kongresa ljekara Crne Gore. Cetinje 1997 Jun,14
5. Radunović M, **Stanisić V**. Uloga dren-torakostomije i toarkocenteze u liječenju povreda grudnog kosa i spontanog pneumotoraksa. Zbornik radova X Kongresa ljekara Crne Gore. Cetinje 1997 Jun, 40
6. Radunović M, **Stanisić V**. Djecija patologija hiruski zbrinuta u nasoj ustanovi 1990-1996.god. Zbornik radova X Kongresa ljekara Crne Gore. Cetinje 1997 Jun,13
7. Vlaović D, **Stanisić V**, Perić P, Bakić M, Magdelinić M, Kolasić H. Istorijat laparoskopije. Zbornik radova XXVII Sabora ljekara jugozapadne Srbije i sjeverne Crne Gore, Berane 2004 Septembar, 207
8. Radunović M., Radunović M., **Stanisić V**. Values of approximative Muscle Tension in the Choice of the Method for Repairing Inguinal Canal Defects. Zbornik rezimea XLI Kongresa antropološkog društva Jugoslavije sa međunarodnim ucescem, Tivat 2002 Maj, 56

9. Babić I, M., Magdelinić M., **Stanišić V.** Kolašinac H., Bakić M. Naši rezultati u liječenju apendicitisa. Zbornik sažetaka XIII Kongresa društva ljekara Crne Gore sa međunarodnim učešćem Bečići Maj 2009, Medicinski zapisi 2009: Supplement I; 70
10. Magdelinić M., **Stanišić V.**, Vlaović D., Kolašinac H., Stijović B., Babić I., Vučetić N. Laparoskopska apendektomija. Zbornik radova XXXIII Sabora ljekara sjeverne Crne Gore i jugozapadne Srbije Berane Septembar 2012; 181- 182.
11. Magdelinić M., **Stanišić V.**, Vlaović D., Kolašinac H., Stijović B., Babić I., Vučetić N. Laparoskopska sutura perforativnog duodenalnog ulkusa. Zbornik radova XXXIII Sabora ljekara sjeverne Crne Gore i jugozapadne Srbije Berane Septembar 2012; 179-180.
12. Vlaović D., Bakić M., **Stanišić V.**, Manović V. Povreda srca zbrinuta urgentnom kardiorafijom. Zbornik radova XXXIII Sabora ljekara sjeverne Crne Gore i jugozapadne Srbije Berane Septembar 2012; 182-183.

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а

ВЕСЕЛИН М СТАНИШИЋ

број уписа _____

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

**ПРЕОПЕРАТИВНА ИДЕНТИФИКАЦИЈА И КВАНТИФИКАЦИЈА ПАРАМЕТАРА
ЗА ПРЕДВИЋАЊЕ ТЕХНИЧКИ КОМПЛИКОВАНЕ ЛАПАРОСКОПСКЕ
ХОЛЕЦИСТЕКТОМИЈЕ**

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда

У Београду, 23.09 2013.godine

ВЕСЕЛИН СТАНИШИЋ



Прилог 2.

**Изјава о истоветности штампане и електронске
верзије докторског рада**

Име и презиме аутора **ВЕСЕЛИН М СТАНИШИЋ**

Број уписа _____

Студијски програм _____

Наслов рада

**ПРЕОПЕРАТИВНА ИДЕНТИФИКАЦИЈА И КВАНТИФИКАЦИЈА ПАРАМЕТАРА
ЗА ПРЕДВИЂАЊЕ ТЕХНИЧКИ КОМПЛИКОВАНЕ ЛАПАРОСКОПСКЕ
ХОЛЕЦИСТЕКТОМИЈЕ**

Ментор **ПРОФ ДР МИРОСЛАВ МИЛИЋЕВИЋ**

Потписани

ВЕСЕЛИН М СТАНИШИЋ

изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду**.

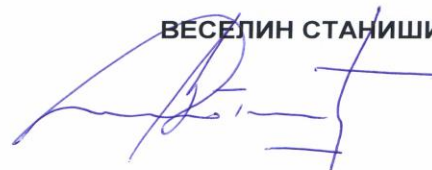
Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

У Београду, 23.09 2013.godine

Потпис докторанда

ВЕСЕЛИН СТАНИШИЋ



Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

ПРЕОПЕРАТИВНА ИДЕНТИФИКАЦИЈА И КВАНТИФИКАЦИЈА ПАРАМЕТАРА ЗА ПРЕДВИЂАЊЕ ТЕХНИЧКИ КОМПЛИКОВАНЕ ЛАПАРОСКОПСКЕ ХОЛЕЦИСТЕКТОМИЈЕ

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
 2. Ауторство - некомерцијално
 - 3. Ауторство – некомерцијално – без прераде**
 4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
 5. Ауторство – без прераде
 6. Ауторство – делити под истим условима
- (Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

У Београду, 23.09 2013.године

Потпис докторанда

ВЕСЕЛИН М СТАНИШИЋ



1. Ауторство - Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.
2. Ауторство – некомерцијално. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
3. Ауторство - некомерцијално – без прераде. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
4. Ауторство - некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
5. Ауторство – без прераде. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.
6. Ауторство - делити под истим условима. Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.