



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

**COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA:
STUDIO DELLA VIA BILIARE CON
COLANGIOGRAFIA INTRAOPERATORIA**

Relatore: Chiar.mo

Prof. GUERRIERI MARIO

Tesi di Laurea di:

RAVAGLIA BENEDETTA

A.A. 2019/2020

INDICE

Cenni storici.....	Pag.1
Anatomia delle vie biliari extraepatiche.....	Pag.10
Principi generali di chirurgia laparoscopica.....	Pag.19
Inquadramento generale della colelitiasi.....	Pag.29
Cenni di tecnica chirurgica.....	Pag.34
Materiali e metodi.....	Pag.41
Risultati.....	Pag.45
Discussione.....	Pag.49
Conclusione.....	Pag.53
Bibliografia.....	Pag.55

CENNI STORICI

Il XX secolo rappresenta una svolta epocale nella storia della Chirurgia perché nasce la “seconda rivoluzione francese” e cioè il progetto di esplorare le cavità del corpo senza laparatomia (senza effettuare incisioni sull’addome), frase storica ed altisonante ideata in realtà da **Philippe Mouret**, chirurgo a Lione, quando nel 1987 ha eseguito la prima colecistectomia laparoscopica.

Inizia la laparoscopia moderna, termine derivato dal greco “*λαπάρα*” (addome) e “*σκοπέω*” (guardo), e cioè la possibilità di esplorare la cavità addominale senza incisioni; la chirurgia laparoscopica è detta anche “*band aid surgery*” (chirurgia del cerottino) o “*key hole surgery*” (chirurgia del buco della serratura) con l’obiettivo di realizzare interventi sovrapponibili alla chirurgia aperta tradizionale, rispettando al massimo l’integrità delle strutture anatomiche, riducendo il trauma chirurgico con vie di accesso minime (chirurgia mini-invasiva).

Questa tecnica consiste nel trasformare la cavità addominale del corpo umano in camera di lavoro adeguatamente ampliata per introdurre, attraverso incisioni di 0.5 ed 1 cm, apposite cannule che danno passaggio a strumenti ottici, telecamere, pinze da presa, forbici, suturatrici meccaniche, coagulatori mono-bipolari, sacchetti di raccolta dei pezzi operatori (endobag).

La storia della chirurgia laparoscopica ha origini antiche ed è caratterizzata in epoca moderna da una costante integrazione di nuove tecnologie grazie ad importanti sforzi di collaborazione tra il mondo medico, scientifico e dell’industria per creare un nuovo armamentario chirurgico completamente diverso da quello tradizionale per un tipo di chirurgia sempre più richiesto dai pazienti stessi.

Negli USA il 95% delle colecistectomie si esegue con tecnica laparoscopica e non si ritiene etico da parte del medico proporre la tecnica “open” tradizionale.

Fu **Abu Simbel**, medico arabo vissuto dal 936 al 1013 d.C., ad utilizzare la luce solare riflessa per guardare dentro la vagina. Ma da allora bisogna giungere al 1800 per trovare altri progressi quali l'introduzione della cistoscopia utilizzando l'effetto refrigerante dell'acqua introdotta in vescica che veniva a contatto con la sorgente luminosa calda. Nel 1901 **George Kelling** (1866-1945) usò il cistoscopio per esaminare la cavità peritoneale di un cane, insufflandovi aria filtrata con cotone sterile e coniò il termine di *celioscopia* (*“κοίλος”*, cavità) e (*“σκοπέω”*, guardo) per descrivere questa tecnica. Nel 1910 fu pubblicato da **Hans Christian Jacobaeus**, medico di Stoccolma, l'uso di questa tecnica per scopi diagnostici, visto che l'esplorazione ottenuta e gli strumenti non consentivano alcun tipo di intervento; egli usò un cistoscopio ed un tre-quarti introdotti nel cavo peritoneale per esplorare il cavo addominale ma anche il cavo pleurico e pericardico. Nel 1920 **Orudoff** ideò la punta affilata piramidale del *trocar*, strumento oggi in uso per perforare la parete addominale. Nel 1929 il medico epatologo tedesco **Heinz Kalk**, utilizzando esperienze anche di altri scienziati, realizzò un sistema di lenti che permetteva la visione obliqua a 135°, scoperta fondamentale per lo sviluppo successivo di questa tecnica; egli pensò anche di utilizzare una seconda via di accesso per eseguire la biopsia epatica; per questi contributi scientifici fu gratificato con l'apertura della prima scuola di **laparoscopia** in Germania. Nel 1934 un ginecologo svizzero, **R. Zollikofer** utilizzò per primo la CO₂ per indurre lo *pneumoperitoneo* (gas introdotto nella cavità peritoneale) fornendo in questo modo agli strumenti una camera di lavoro sufficientemente spaziosa per l'operazione. Nel 1938 **Goetz** e più tardi **Veress**, chirurgo toracico, svilupparono un ago atraumatico con all'interno un otturatore che, spinto da una molla, si retraeva durante il passaggio di quest'ultimo attraverso la fascia muscolare e, quando invece l'ago entrava nella cavità peritoneale, veniva spinto fuori a coprire l'ago per evitare di lesionare i visceri.

L'introduzione di un endoscopio attraverso la parete addominale fu già inizialmente associata ad un certo numero di complicanze (ad esempio lesioni vascolari ed intestinali) che rallentarono comunque la diffusione di tale tecnica in Europa e negli USA, visto che la laparoscopia era considerata una procedura condotta alla cieca. Questi problemi spinsero nel 1946 **A. Decker** a ideare una via pelvica alternativa, introducendo il laparoscopio nel cul di sacco retto-vaginale e chiamò questa procedura *culdoscopia* che del tutto recentemente è stata riutilizzata.

Nel 1944 il ginecologo parigino **Raoul Palmer** sottolineò l'importanza di monitorare la pressione intra-addominale; fino ad allora il gas veniva introdotto nella cavità addominale mediante siringhe; bisognò aspettare 20 anni perché il ginecologo tedesco di Kiel, **Kurt Semm**, un vero pioniere e precursore della laparoscopia dell'era moderna, sviluppasse una macchina di insufflazione automatica che monitorava la pressione intra-addominale ed il flusso di gas. Intanto si affianca un'altra invenzione importante da parte del fisico inglese **Hopkins**, esperto in ottica: un sistema di lenti in un tubo che migliorò radicalmente la luminosità e la chiarezza delle immagini. Agli inizi degli anni '60, l'introduzione della

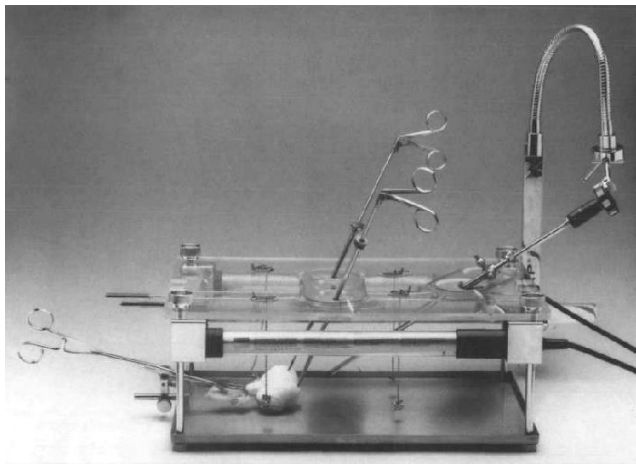


Kurt Semm

sorgente luminosa fredda condotta da fibre ottiche, eliminò il rischio di ustioni all'intestino causate dalla sorgente luminosa incandescente; tale tipo di danno all'intestino era causato anche dall'elettrocauterio unipolare e questi problemi stimolarono lo sviluppo degli *anelli di Falloppio* per la legatura delle tube, *le graffe di Hulka* e finalmente le pinze bipolari (*pinze di Klepping*). Successivamente Semm creò un nuovo sistema di conduzione del calore, la *termocoagulazione* (utilizzato per interventi di sterilizzazione), quindi l'uso di un

laparoscopia con lente ad angolo che migliorava la visione delle strutture pelviche, le forbici ad uncino che ne ottimizzavano l'utilità ed "*il mobilizzatore dell'utero*", un tubo di plastica che, una volta inserito nel corpo uterino dalla vagina, ne consente la sua mobilizzazione dall'esterno ed infine perfezionò l'applicatore *Endoloop* (Ethicon), uno strumento disegnato per l'introduzione di una sutura pre-annodata all'interno della cavità addominale senza perdita della camera di lavoro offerta dallo pneumoperitoneo.

Nei primi anni di pelviscopia operativa, l'emostasi inadeguata spesso obbligava alla conversione in aperto della procedura e la comparsa del nodo di sutura già preparato, il nodo di **Roeder** e il perfezionamento di tecniche di legatura con nodi di sutura sia intra- che extra-corporee attuato sempre da Semm, risolsero parzialmente questo problema; d'altra parte poiché le procedure chirurgiche che venivano tentate diventavano sempre più complesse, divenne necessario ideare un sistema di irrigazione/aspirazione ad alto flusso di fluidi per evacuare coaguli e mantenere pulito il campo operatorio.



Pelvitainer

Altre procedure laparoscopiche che il Prof. **Kurt K. S. Semm** (1927 – 2003) e la sua scuola tedesca di Kiel diffuse furono la lisi di adesioni omentali, l'anastomosi di anse intestinali, la coagulazione di impianti di endometrio, la biopsia e la stadiazione di tumori endo-addominali, la riparazione di perforazioni uterine e le appendicectomie in elezione. Dopo questa enorme mole di esperienze Semm ideò il *pelvitainer* un simulatore disegnato per insegnare ai chirurghi a

diffondere l'impiego della tecnica laparoscopica basata sulla coordinazione mano-occhi e sul confezionamento dei nodi sia intra- che extra-corporei.

Nel 1970 la scoperta della luce alogena sostituì la luce fredda negli endoscopi migliorando così la qualità e la nitidezza delle immagini, anche per le documentazioni fotografiche. Intanto nel 1978 **V. Hasson** propose un metodo alternativo all'introduzione del primo tre-quarti nella cavità addominale, ancora causa di un 1% di lesioni viscerali e vascolari endo-addominali con il metodo trans-cutaneo: questa tecnica consentiva la visualizzazione diretta della cavità peritoneale prima dell'inserzione del primo trocar e la chiamò "*laparoscopia aperta*" conosciuta oggi anche come procedura che porta il suo nome: *tecnica di Hasson*.

L'osservazione dell'interno della cavità addominale era all'inizio ristretta al chirurgo operatore per cui la partecipazione degli aiuti ed assistenti era limitata e disagiata, poiché si utilizzava un sistema ottico ingombrante ed inefficace, costituito da specchi laterali connessi al laparoscopia.

Già nel 1962, un chirurgo americano, **George Bercy**, in un ospedale sulla collina di Hollywood, realizzò per la prima volta il collegamento di una cinepresa con il laparoscopia, aprendo il campo alla **video-laparoscopia**.

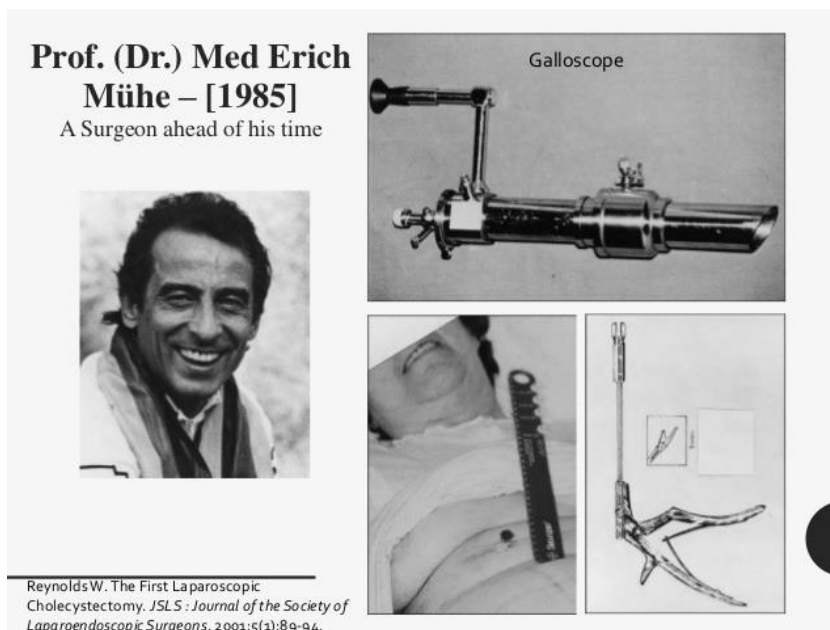
Nel 1972, Clarke pubblica il primo filmato laparoscopico (Ven Instrument Company of Buffalo, New York, USA), mentre **Mouret** scioglie una briglia aderenziale in un caso di occlusione intestinale in laparoscopia. Nel 1975, **Tarasconi** (Passo Fundo, RS, Brasile) esegue la prima resezione di un organo in laparoscopia riportata nella letteratura. Nel 1981, Semm (Kiel, Germania), esegue la prima **appendicectomia laparoscopica**. Come reazione, il presidente della Società Chirurgica Tedesca fa sospendere Semm dalla pratica medico-chirurgica. Anche gli americani del Journal of Obstetrics and Gynecology dapprima rigettano l'articolo di Semm considerando la pratica "non etica", ma alla fine lo pubblicano.

Semm, oltre a perfezionare diversi strumenti, pubblicherà più di mille articoli su vari giornali.

Segue la stessa sorte Mouret, che anch'egli, nel 1983, esegue un'appendicectomia laparoscopica subendo le vessazioni dell'ordine medico francese.

Nel 1986 l'invenzione di una telecamera computerizzata e miniaturizzata collegata al laparoscopia segnò l'inizio dell'era della chirurgia video-guidata; infatti da allora il trasferimento delle immagini laparoscopiche su monitor ha permesso di eseguire tecniche chirurgiche sempre più complesse permettendo ai collaboratori di partecipare in modo attivo ed ha facilitato la diffusione e l'insegnamento ai nuovi chirurghi e specializzandi mediante l'utilizzo di video-cassette di registrazione.

Il contemporaneo rapido sviluppo raggiunto nel campo dell'immagine televisiva ha portato all'introduzione di schermi televisivi ad alta risoluzione (più di 750 linee ogni 2.5 cm), che consentono non solo una maggiore chiarezza e definizione, ma anche un aumento dell'ingrandimento del campo operatorio, con il risultato di un vantaggio di una maggiore accuratezza nella tecnica chirurgica. Nel 2007 Mouret riceverà il 28° premio Honda per i suoi importanti contributi alla medicina moderna.



Nel 1985, un professore tedesco di chirurgia, il dr **Erich Mühe**, usò la tecnica di Semm per rimuovere la *prima colecisti del mondo in laparoscopia*.

L'intervento non fu ben pubblicizzato e non ebbe pertanto un grande riconoscimento anche in considerazione del fatto che la tecnica era solo videoassistita e molto complicata. Pertanto, il merito di aver effettuato la prima **colecistectomia laparoscopica** è di Philippe Mouret nel 1987; spetta a questo geniale chirurgo francese l'idea di applicare la chirurgia laparoscopica al trattamento della colelitiasi con tutta la filosofia mini-invasiva. Alla accettabilità clinica e alla diffusione della metodica contribuirono Dubois e Perissat che ne standardizzarono la tecnica, per cui nel giro di due, tre anni la metodica iniziò ad essere utilizzata ed accettata dalla maggior parte dei chirurghi in Europa.



P. Mouret riceve il premio Honda

Nel 1988 Semm riuscì finalmente a sbarcare con successo negli Stati Uniti ed a mostrare la sua procedura sia a chirurghi che ginecologi americani.

E da allora divenne definitivamente una leggenda della chirurgia.

ANATOMIA DELLE VIE BILIARI EXTRAEPATICHE

Dal punto di vista macroscopico, il sistema canalicolare dei duttuli biliari intraepatici si organizza in corrispondenza dell'ilo epatico a formare il dotto epatico destro e sinistro, i quali a loro volta si uniscono nel dotto epatico comune. Questo decorre per circa 2-3 cm prima di ricevere il dotto cistico proveniente dalla colecisti. Il dotto cistico e il dotto epatico comune, unendosi ad angolo acuto, formano una struttura chiamata *trangolo di Calot*. Il dotto cistico ha una lunghezza media di 3-4 cm ed una configurazione interna caratteristica. La mucosa infatti si presenta sollevata in una piega spiraleforme denominata "*valvola spirale di Heister*". Prima della sua unione al dotto epatico comune, il dotto cistico gli si affianca sul lato destro per circa 1,5-2 cm, e infine si congiunge formando un angolo acuto nella maggior parte dei casi.

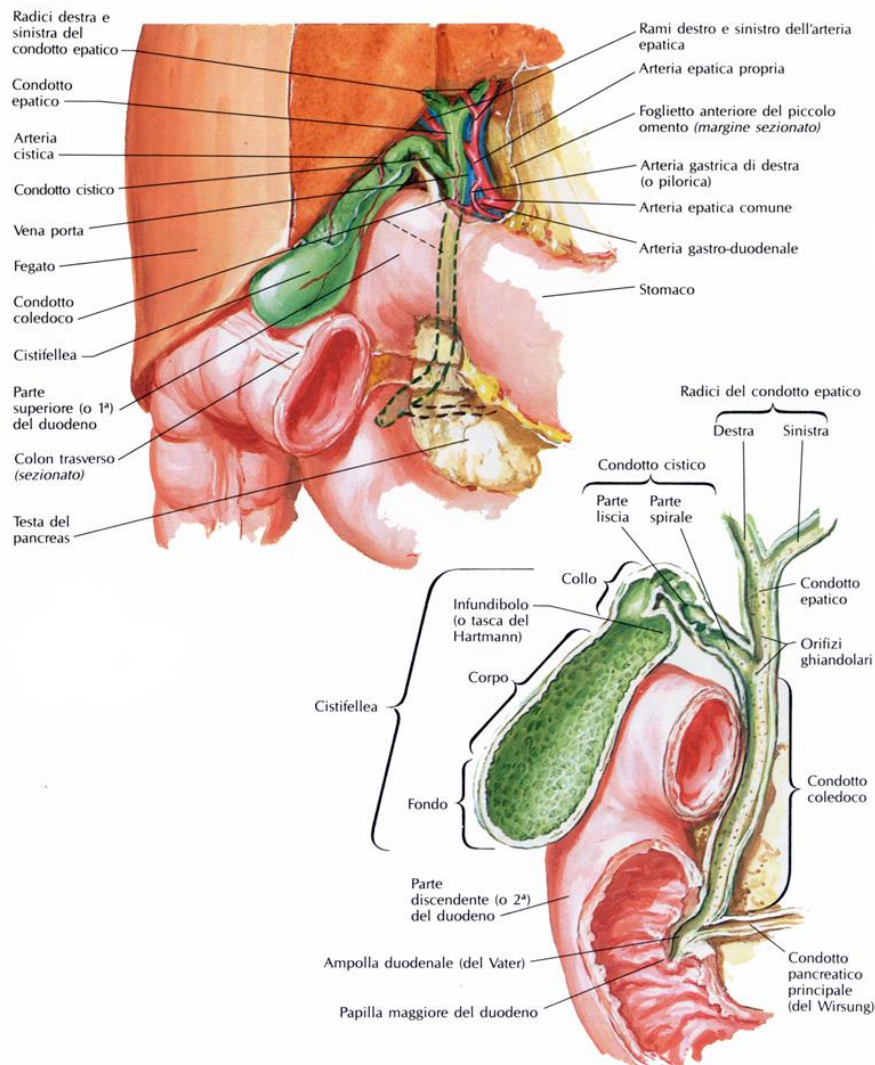
Dall'unione tra dotto epatico comune e dotto cistico origina il coledoco che, unitamente agli altri elementi del peduncolo epatico, percorre il legamento epatoduodenale. Tale struttura è il risultato dell'accollamento dei due foglietti del peritoneo viscerale epatico che si uniscono a livello dell'ilo e vanno a rivestire la vena porta, la via biliare e l'arteria epatica. Arrivati al duodeno i due foglietti si riaprono e avvolgono completamente quest'organo riunendosi distalmente a formare il grande epiploon. Il legamento epato-duodenale e le strutture in esso contenute risultano interamente coperte dal lobo quadrato del fegato. Il coledoco ha una lunghezza di circa 6-8 cm e un diametro medio di 4-5 mm. Esso lascia il legamento epato-duodenale a livello del margine superiore della prima porzione duodenale e, passandogli posteriormente, decorre in una doccia scavata sulla faccia posteriore della testa del pancreas. La porzione terminale del coledoco entra nella parete mediale della seconda porzione duodenale e sbocca nella papilla di Vater assieme al dotto pancreatico principale (il dotto di Wirsung).

Dal punto di vista microscopico invece la struttura delle vie biliari è quella tipica degli organi cavi per cui presenta esternamente una tonaca fibromuscolare e una mucosa. In quest'ultima riscontriamo l'epitelio cilindrico semplice con cellule a microvilli e cellule a secrezione mucosa, la lamina propria frammista a ghiandole tubuloacinose semplici o ramificate a secrezione mucosa. Queste ghiandole sono particolarmente rappresentate a livello del coledoco la cui mucosa si trova anche organizzata in cripte. Procedendo verso l'esterno la via è infine rivestita dalla tonaca fibromuscolare in cui i fascetti muscolari sono orientati in senso longitudinale e vanno incontro a un progressivo ispessimento distale contribuendo a formare l'apparato sfinteriale di Oddi (che consente il passaggio di bile nel duodeno).

La vascolarizzazione delle vie biliari extraepatiche è fornita da rami dell'arteria epatica, mentre il drenaggio venoso è garantito da piccole vene tributarie della vena porta. I linfatici affluiscono superiormente ai linfonodi dell'ilo epatico. Per quanto riguarda l'innervazione, i rami dell'ortosimpatico (nervo splancnico) e del parasimpatico (nervo vago) costituiscono un plesso coledocico in continuità con quelli delle altre porzioni delle vie biliari (plesso peribiliare).

Il serbatoio di accumulo, contenimento e concentrazione della bile prima che venga immessa nel duodeno è costituito dalla colecisti, localizzata nella fossa cistica sulla faccia viscerale del fegato. Lunga 8-10 cm e larga circa 3-4 cm, la cistifellea in condizioni fisiologiche è capace di contenere fino a 70 mmc di bile. Dal punto di vista macroscopico presenta il *fondo* rivestito da peritoneo viscerale (sede del *punto di Murphy* di importanza semeiologica), il *corpo* anch'esso rivestito da peritoneo ed infine il *collo* che, seguendo un decorso ad "s italica", termina continuando nel dotto cistico. La colecisti è inoltre il principale serbatoio di

formazione e raccolta di calcoli in corso di colelitiasi (non è però la sola sede di formazione di calcoli in quanto esiste anche una calcolosi primitiva del coledoco). [1]

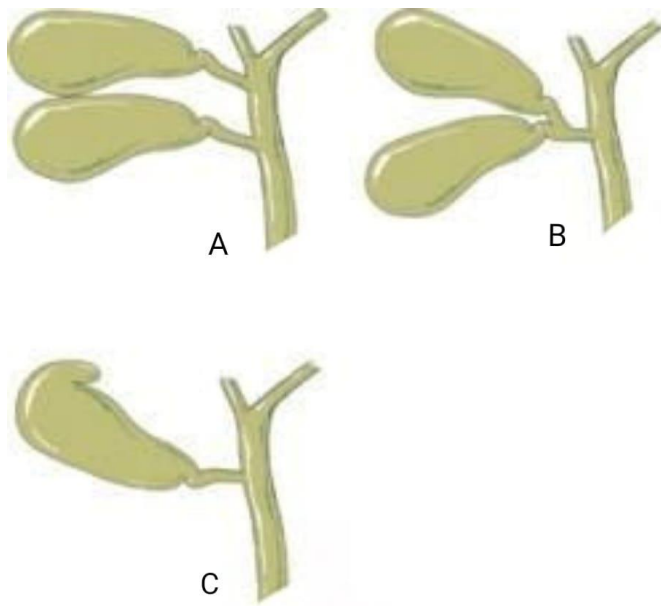


Anatomia macroscopica delle vie biliari [2]

Le principali anomalie anatomiche della colecisti possono essere malformative o posizionali; tra le prime si possono descrivere:

- agenesia della colecisti: nel 60% dei casi si associa ad altre malformazioni;

- duplicazione: è presente un setto che separa longitudinalmente il viscere, creandone due, con entrambi i dotti cistici che spesso sboccano separatamente (fig. A) oppure confluiscono in uno comune (fig. B);
- anomalie di forma: colecisti “*a cappello frigio*” (fig. C). [3]



La localizzazione della colecisti invece nelle anomalie posizionali si può riscontrare:

- a livello intraepatico;
- nel legamento falciforme;
- in ipocondrio sinistro (se il paziente presenta *situs viscerum inversus*). [3]

Per quanto riguarda le vie biliari, invece, oltre all'atresia si distinguono alcune principali alterazioni tra cui le anomalie della giunzione bilio-pancreatica e le cisti congenite del coledoco.

Le **anomalie della giunzione bilio-pancreatica (AGBP)** sono imputabili ad una alterazione del processo di fusione del dotto biliare e pancreatico. Tre criteri anatomici devono essere contemporaneamente soddisfatti per una corretta definizione di AGBP: un dotto comune di lunghezza superiore a 15 mm, la fusione extraduodenale dei due dotti a distanza dagli sfinteri ed un angolo di raccordo fra essi maggiore di 30°. Inoltre le AGBP possono associarsi o meno a dilatazione delle vie biliari (dilatazione cistica congenita del coledoco o DCC).

A seconda dei diversi rapporti tra dotto pancreatico e biliare è possibile distinguere tre diverse varianti:

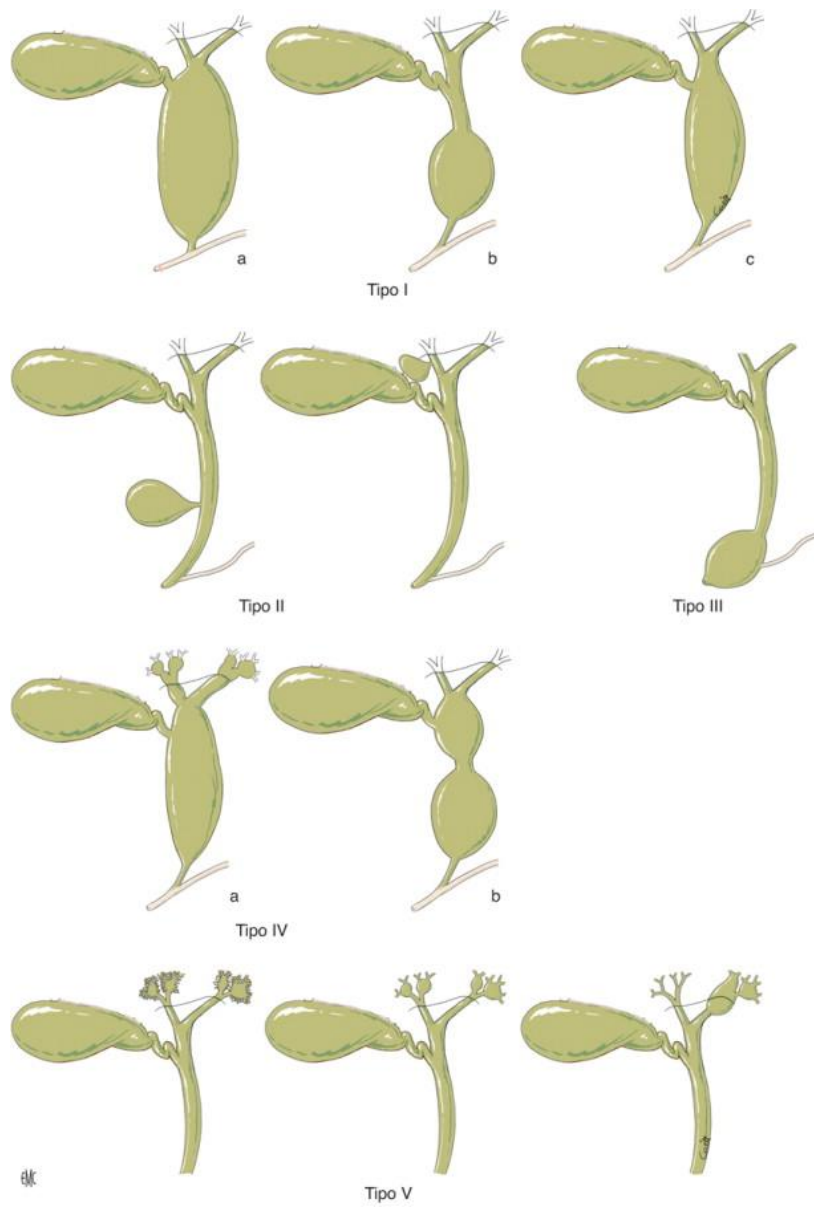
1. **tipo I o fusione ad Y** (70-80%) in cui esiste un dotto comune, costituito dalla fusione dei due dotti nello spessore della parete duodenale, che sbocca nell'ampolla dopo un decorso di circa 4 mm;
2. **tipo II o fusione a V** (6-20%) in cui il dotto comune risulta molto corto;
3. **tipo III o fusione ad U** (< 10%) caratterizzato dalla assenza di un dotto comune con conseguente sbocco indipendente dei due dotti.

Le **cisti coledociche** sono anomalie congenite delle vie biliari che si manifestano con dilatazione cistica dei dotti biliari intraepatici ed extraepatici. Nella maggior parte dei casi la dilatazione interessa isolatamente il coledoco, pur potendosi estendere al dotto epatico comune ed a quelli di destra e di sinistra, mentre più raramente può essere circoscritta al tratto terminale della via biliare principale a livello ampollare (*coledococoele*) o alle vie biliari intraepatiche (*malattia di Caroli*). La classificazione di *Todani* comprende cinque tipi e sottotipi di cisti:

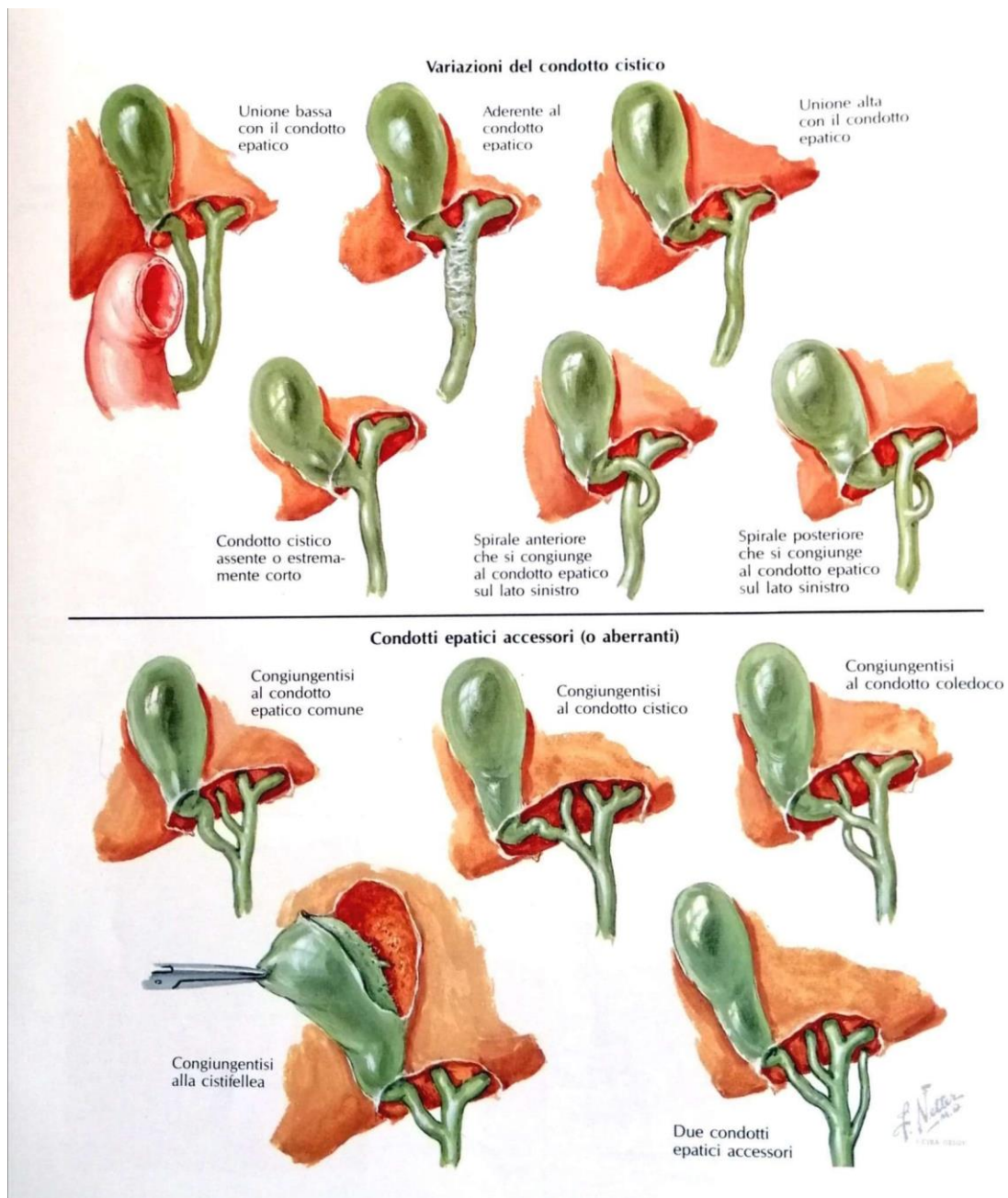
- ❖ le lesioni di **tipo I** consistono in dilatazioni cistiche del coledoco o del dotto cistico e costituiscono le cisti più comuni, rappresentando circa il 60-70% del totale:

- ◆ nel **sottotipo Ia** la dilatazione è sacciforme;
 - ◆ in quello **Ib** appare fusiforme;
 - ◆ in quello **Ic** risulta estesa alla convergenza.
- ❖ Le cisti di **tipo II** sono lesioni del coledoco eccentriche e dall'aspetto diverticolare (meno del 3% dei casi);
 - ❖ le lesioni di **tipo III**, o *coledococoele*, sono dilatazioni cistiche intraparietali del coledoco distale che all'esame endoscopico appaiono come un rigonfiamento comprimibile e dalla superficie liscia, localizzate a livello dell'ampolla di Vater che sporge nel lume duodenale;
 - ❖ le lesioni di **tipo IV** sono suddivise in:
 - ◆ **IVa**, in cui si associa una dilatazione della via biliare principale e delle vie biliari intraepatiche al di là della convergenza;
 - ◆ **IVb**, in cui si associa un coledococoele.
 - ❖ Infine il **tipo V** presenta cisti singole o multiple che interessano i dotti intraepatici ed è noto come *malattia di Caroli*.

I tipi I e V costituiscono da soli il 75-90% dei casi mentre gli altri tipi sono più rari costituendo complessivamente meno del 10% delle anomalie. [4]



Classificazione di Todani



Variazioni nei condotti cistico ed epatico [2]

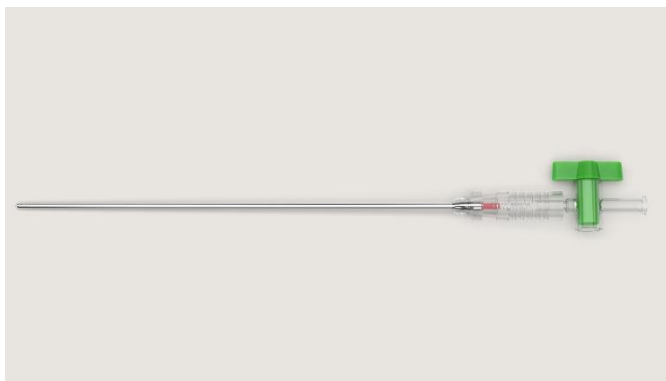
PRINCIPI GENERALI DI CHIRURGIA LAPAROSCOPICA

Per consentire al chirurgo di lavorare nelle migliori condizioni, è necessario un corretto assetto della sala operatoria, l'attrezzatura giusta (insufflatore, fonte di luce, camera e monitor) connessa al tavolo operatorio, la posizione del paziente adeguata al tipo di intervento e quella del chirurgo (che solitamente si dispone nel lato opposto rispetto alla zona da operare, mentre la colonna laparoscopica col monitor gli sono invece di fronte). In primis, tra i sistemi coinvolti nella trasmissione dell'immagine è presente l'ottica, cui è collegata la fonte di luce, la telecamera e il cavo a fibre ottiche che termina con il processore del segnale video e col monitor. Vi è anche la possibilità di registrare l'intero intervento non solo per fini didattici, ma, in caso di complicanze insorte a seguito della procedura, consente anche agli operatori di rivedere le varie fasi dell'operazione e capire tempo e sede dell'eventuale errore. La fonte di luce, cosiddetta "**luce fredda**", chiamata così per la sua proprietà di schermare la trasmissione di calore mantenendo comunque un'alta intensità, è costituita da *lampada alogena* o alogenuri metallici o gas a xenon (ideale per la laparoscopia visto che emettono una luce più bluastra e naturale rispetto a quelle alogene). Sono state introdotte anche le lampade a *LED*, molto efficaci e capaci di emettere una luce più brillante e bianca, lavorando a temperature più basse, con lo svantaggio di essere inevitabilmente più costose. La **telecamera** classicamente utilizzata è quella *digitale*, affiancata dalla *3D* a partire dai primi anni Novanta e, di interesse molto recente, da quella a *infrarossi* (previa introduzione nel paziente di sostanze fluorescenti come il verde di indocianina che consente di fare un'analisi intra-operatoria di dotti biliari, vasi sanguigni e linfatici). Le **ottiche** possono invece essere *lineari*, capaci di offrire una visione rettilinea a 0°, o *angolate* (30° e 45°) che consentono una visione più ampia del campo operatorio, ma più difficili da utilizzare. Il diametro dei laparoscopi va dai 3-5 mm quando si deve lavorare in spazi molto ristretti, ai 10 mm, i più usati. L'elemento finale della trasmissione dell'immagine è invece

il **monitor** che può essere a *tubo catodico* e a *cristalli liquidi (LCD)* grazie al quale si sono superati i problemi di distorsione del margine. I progressi della tecnologia hanno infine portato all'introduzione dei sistemi HD in chirurgia, con una qualità di immagine indubbiamente superiore.

La prima manovra propedeutica a qualsiasi intervento laparoscopico è la creazione dello **pneumoperitoneo**: si insuffla CO₂ nell'addome lentamente e gradualmente al fine di evitare contrazioni riflesse muscoli involontarie causa di dolore nel post-operatorio del paziente. Le tecniche di accesso alla cavità addominale per tale scopo sono due: la tecnica chiusa e quella aperta:

1. nella *tecnica chiusa* si comincia con una piccola incisione cutanea per introdurre *l'ago di Veress* (comunemente a livello paraombelicale in cui non ci sono vasi e la parete è più sottile) al quale viene collegato l'insufflatore, una volta scattata in avanti la sua punta smussa. Si può sollevare la parete per aumentare la distanza tra essa e i visceri così da scongiurare una loro eventuale lesione nel momento dell'introduzione dell'ago. Dopo aver verificato l'effettivo attraversamento di fascia muscolare e peritoneo con un doppio "click", si verifica l'effettivo ingresso dell'ago con alcune tecniche;



Ago di Veress

2. la *tecnica aperta*, “*tecnica di Hasson*”, permette una minore incidenza di lesioni vascolari, di laparoceli in caso di precedente intervento chirurgico, è utile nei bambini e negli uomini con una massa muscolare molto sviluppata. Consiste nell’esecuzione di una mini laparotomia sovra- o sotto-ombelicale con sezione dei diversi strati della parete. Una volta introdotto il primo trocar, si applicano i punti di sutura per fissarlo, si inizia l’insufflazione e si entra col laparoscopia. Ovviamente questa procedura richiede più tempo e può comportare perdita di gas nel caso in cui l’incisione sia più grande della cannula. [5]

Strumenti per la laparoscopia

I diversi strumenti chirurgici vengono inseriti in addome attraverso cannule detti **trocars**, che ne fungono da guida; essi possono essere poliuso o monouso (più maneggevoli, meno costosi, ma il loro impiego implica maggiore disponibilità di risorse a lungo termine) e sono costituiti da una parte interna chiamata *mandrino*, dotata di una punta che ne facilita l’introduzione in addome, e di una parte più esterna, *camicia*, che rimane a ponte tra l’interno e l’esterno una volta sfilato il mandrino. La cannula presenta un diametro che varia dai 3 ai 30 mm (più frequentemente utilizzate sono da 10-12 mm) e un meccanismo a valvola che

consente agli strumenti inseriti di muoversi senza che si perda lo pneumoperitoneo. Alcuni trocars offrono la possibilità di mettere un *riduttore*, se necessario.

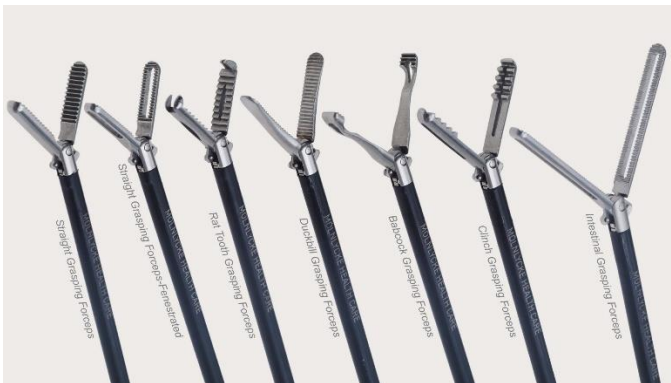


Trocar

Il trocar in cui viene introdotta l'ottica viene chiamato **primo trocar**, quello che accoglie lo strumento nella mano destra dell'operatore è il **secondo trocar** e quello che accoglie la mano sinistra è il **terzo**; ci possono poi essere un *quarto e quinto trocars* aggiuntivi. Nel momento in cui vengono inseriti è necessario puntare con direzione parallela alla parete addominale in modo tale da evitare eventuali lesioni viscerali. Nella scelta della sede dei trocars è necessario rispettare la triangolazione secondo cui essi vanno posizionati a formare un arco a 20 cm dal target dell'intervento: il trocar con la telecamera centra l'immagine e i trocars operatori sono collocati a 5-7 cm a entrambi i lati. Col termine settorializzazione si intende invece il principio secondo cui la telecamera debba essere posizionata a destra o a sinistra rispetto ai due trocars operativi con una distanza minima di 5 cm per impedire che si incrocino.

La maggior parte degli strumenti è composta di tre parti smontabili, il *manipolo*, l'*asta* isolata elettricamente all'esterno e la *punta*. Alcuni manipoli hanno impugnature che consentono di bloccare le branche dello strumento, utili per non affaticare la mano del chirurgo. Si possono riscontrare, per la maggior parte, anche degli attacchi per l'elettrocoagulazione (visto che la parte esterna è isolata elettricamente, con una copertura in silicone o plastica) e una rotellina che consente di ruotare la punta dello strumento. Le punte degli strumenti invece variano: possono essere pinze forbici e grasper.

- **Strumenti da taglio: forbici.** Esse possono essere monouso o poliuso, con una lama retta, curva o ad uncino. Le forbici rette, usate per la dissezione meccanica, sono dotate di una lama fissa e una mobile, quelle ad uncino invece sono a forma di C; esistono anche delle forbici *micro-tip* in cui la punta sottile consente un taglio molto regolato. Come altri strumenti, le forbici possono essere elettrificate e, se adoperate da mani esperte, consentono anche di elettrocoagulare.
- **Pinze da presa:** anch'esse poliuso o monouso, presentano un diametro da 5-10 mm e variano nel morso (traumatico o non traumatico), nella forma (ad anello, a coccodrillo, di Babcock), nel tipo di blocco (a cremagliera, a molla), nello spessore, nella lunghezza e nell'impugnatura. Consentono l'elettificazione e la rotazione a 360°.



Pinze da presa

- **Sistemi di coagulazione e di sintesi:** la coagulazione può essere ottenuta mediante *elettrocoagulazione, radiofrequenza o ultrasuoni*, tecniche che hanno minimizzato le perdite ematiche e ridotto i tempi operatori.

- **Strumenti monopolari:** presentano un'impugnatura isolata elettricamente, una spatola a W o smussa, un uncino a J, L, o U, usato con la corrente monopolare.
- **Strumenti bipolari:** sono strumenti più sicuri di quelli monopolari perché la coagulazione avviene solamente se il tessuto è tenuto tra le branche dello strumento e il corpo del paziente non fa parte del circuito. Entrambe le branche sono isolate e non c'è necessità di attaccare la piastra di scarico al paziente.
- **Strumenti a radiofrequenza:** grazie ad un sistema costituito da un manipolo monouso del diametro di 5.20 mm, si può indurre una fusione del collagene e dell'elastina della parete intinale, creando una sintesi permanente di vene, arterie o strati di tessuti.
- **Strumenti ad ultrasuoni:** in questo caso l'energia elettrica viene trasformata in movimento meccanico e trasmessa alla punta dello strumento producendo dissezione taglio e coagulo.

Sono presenti numerosi altri strumenti impiegati per suture e legature, alcuni traslati dalla chirurgia tradizionale, altri ideati appositamente per la mini-invasiva.

- ◆ **Porta-aggi:** nella maggior parte, il blocco dell'ago è ottenuto mediante una cremagliera, meccanismo che non richiede l'applicazione di forza per il suo rilascio; in quelli a molla invece l'ago è mantenuto in posizione da un sistema che richiede l'applicazione di forza all'estremità, con il conseguente possibile affaticamento dell'operatore.
- ◆ **Spingi-nodi:** sono strumenti dotati, nella porzione distale dello stelo, di una scanalatura per accogliere il filo e di una punta cava per accogliere il nodo, in modo

da spingere e serrare i nodi dall'esterno della cavità. Sono utili soprattutto per la legatura di strutture continue come per esempio il dotto cistico o i vasi.

- ◆ **Suturatrici laparoscopiche:** questi strumenti possono essere utilizzati per eseguire sezioni di visceri e di vasi, per suture e anastomosi intracorporee. L'estremità distale delle suturatrici è variamente angolabile con meccanismi a scatto o a molla, per consentirne una miglior maneggevolezza anche in spazi ristretti; una volta chiuse e bloccate le due branche mediante un meccanismo che impedisce al tessuto di scivolare durante la manipolazione, le suturatrici possono venire azionate attraverso il manipolo. In un primo tempo, di sintesi, si appongono quattro o sei file di *agraphe* metalliche sulla struttura sezionata (vaso o viscere), in un secondo tempo, di taglio, la lama, montata all'interno della testina della suturatrice meccanica e retratta durante il primo tempo, viene fatta uscire sezionando il tessuto a metà tra le *agraphe*.



Suturatrice laparoscopica

- ◆ **Pinze da biopsia:** per il prelievo di tessuto biotico intraoperatorio.
- ◆ **Aghi da aspirazione.**

- ◆ **Retrattori:** sono strumenti utilizzati per retrarre il fegato, lo stomaco, la milza o l'intestino, quando interferiscono nella visualizzazione del campo operatorio. Sono sempre introdotti, maneggiati ed estratti sotto visione per evitare di danneggiare gli organi addominali.
- ◆ **Applicatori di clips:** hanno un diametro di 5-10-12 mm, monouso o poliuso, è consentono l'applicazione su vasi o dotti che necessitano di essere legati di *clips*, in titanio, in materiale polimerico o in silicone riassorbibile o radiotrasparente (di dimensione variabile da 2,5 a 11 mm).
- ◆ **Applicatori di agraphes:** la loro applicazione avviene appoggiando lo strumento a livello intraddominale nel punto selezionato e contemporaneamente effettuando una contropressione esternamente per la fissazione dell'agraphe. Esse possono essere di materiale metallico o polimerico.
- ◆ **Endobag e sistemi di protezione della parete:** si tratta di appositi sacchetti di plastica retraibili nel manipolo, che vengono estratti e aperti all'interno dell'addome. Essi servono per raccogliere pezzi anatomici escissi durante l'intervento, sia per proteggere la parete del sito di estrazione da una eventuale contaminazione.



Endobag

- ♦ **Ago di Reverdin:** presenta un meccanismo a molla che serve ad accogliere e stabilizzare l'ago una volta introdotto in addome, direzionandolo in modo tale che possa attraversare di nuovo la parete addominale ed essere ripreso all'esterno.
- ♦ **Irrigazione e suzione:** per impedire che l'abbondanza di sangue oscuri il campo operatorio.

Nello specifico, tra le varie strumentazioni usate nella colecistectomia laparoscopica riscontriamo l'ago di Veress, un primo trocar ottico, un secondo epigastrico di 5 mm di diametro posizionato sotto visione, il terzo lateralmente a destra e un quarto trocar che costituisce quello operativo in ipocondrio sinistro; si utilizzano anche retrattori, pinze da presa, sistemi di elettrocoagulazione, strumenti da taglio, clips, irrigatori ed infine endobag per l'estrazione della colecisti. [5]

INQUADRAMENTO GENERALE DELLA COLELITIASI

La colelitiasi rappresenta una delle patologie di interesse chirurgico più frequenti, caratterizzata da una distribuzione epidemiologica alquanto variabile tra i vari Paesi del mondo. In particolare, in Europa è stata riportata una prevalenza compresa tra il 9 e il 21% e un'incidenza di 0,63/100 persone/anno (probabilmente sottostimata se si considera come dato quello proposto da un recente studio svedese, ossia 1,39/100 persone/anno). Negli Stati Uniti si contano 20 milioni circa di persone affette da colelitiasi, delle quali 500.000 nel corso dell'anno sviluppano sintomi o complicanze tali da richiedere l'intervento di colecistectomia, 10.000 sono condotti all'exitus a causa principalmente di complicanze come la pancreatite acuta o per cancro alla colecisti (patologia che insorge frequentemente in pazienti portatori di patologia litiasica con colecistite cronica). In Italia invece la malattia colpisce circa 3 milioni di persone, dato che rappresenta il 14% della popolazione generale adulta; l'incidenza invece è dello 0,5-0,6% per anno che corrisponde a circa 150.000 nuovi casi di calcolosi della colecisti all'anno. [5]

Nella maggior parte dei casi i calcoli restano asintomatici a lungo o per tutta la vita del soggetto, in cui può persistere una sintomatologia subclinica di tipo dispeptico, anche se si stima che il 15% ca dei pazienti asintomatici svilupperà la sintomatologia nei dieci anni successivi alla diagnosi. Nel 20% dei casi la malattia si manifesta invece con sintomi (dolore colico biliare) o con complicanze che rientrano nella competenza chirurgica nella quasi totalità dei casi. Tra quest'ultime la sequela più probabile è la colecistite acuta, evento secondario all'ostruzione del dotto cistico con conseguenti stasi biliare e sovrainfezione batterica [5]. Successivamente giungono all'attenzione del chirurgo le complicanze di quest'ultimo evento quali:

- una calcolosi del coledoco che raramente si manifesta come primitiva, ma che è più frequentemente il risultato dello spostamento più a valle del calcolo (rimosso chirurgicamente solo se c'è fallimento o impossibilità dell'approccio endoscopico);
- pancreatite acuta: più frequentemente nella forma edematosa che richiede il solo trattamento medico, non sufficiente invece in caso di gravi complicanze necrotico-emorragiche;
- empiema: con raccolta cistica purulenta accompagnata da un quadro clinico settico franco;
- fistola bilio-digestiva: secondaria all'adesione tra parete duodenale e colecisti molto infiammata che, avendo una parete piuttosto spessa, difficilmente si perfora riversando il proprio contenuto in addome, ma piuttosto fistolizza mettendo in comunicazione i due visceri;
- ileo-biliare: come diretta conseguenza del precedente quadro clinico. Il calcolo in questo caso, sfruttando la fistola, si riversa nell'intestino con la possibilità di incunearsi nella valvola ileo-cecale, dando una sintomatologia compatibile con occlusione intestinale;
- idrope della colecisti: una dilatazione molto dolente data dal mancato svuotamento del contenuto cistico a causa della completa ostruzione localizzata nell'infundibolo o nel dotto. Questo evento si verifica perché, mentre la bile viene riassorbita nel tempo, il contenuto mucoide invece continua ad essere secreto e ad accumularsi;
- ittero ostruttivo con quadro clinico compatibile.

In virtù di questi dati epidemiologici e clinici, la scelta terapeutica si differenzia a seconda della condizione clinica del paziente. La litiasi asintomatica prevede un atteggiamento di

tipo attendistico, in quanto il rischio di complicanze post-operatorie supera quello di sviluppare una malattia sintomatica e complicata, per cui in questo caso il trattamento chirurgico è sconsigliato. In questa categoria clinica esso trova invece indicazione per alcune eccezioni quali, ad esempio, una calcolosi > 3 cm di diametro (a causa di un maggior rischio di cancerizzazione), colecisti “a porcellana”, polipi della colecisti di diametro > di 1 cm, soggetti diabetici o candidati al trapianto, pazienti pediatrici.

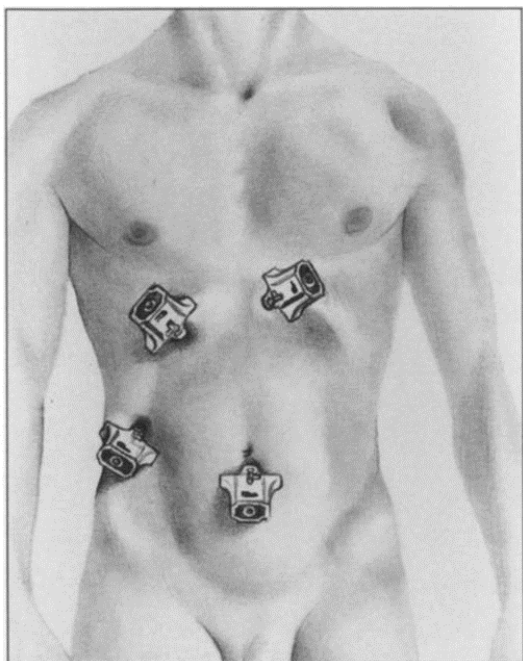
La colelitiasi sintomatica richiede invece il trattamento chirurgico di *colecistectomia*, tipicamente in *videolaparoscopia*, che rappresenta il *gold standard* terapeutico al giorno d'oggi (visti anche gli scarsi risultati che la terapia medica con sali biliari per via orale o la litotrissia extracorporea hanno apportato). Eseguito per la prima volta nel 1985 da Muhe in Germania e nel 1987 da Mouret in Francia, l'approccio videolaparoscopico rimane il trattamento di routine, ma non l'esclusivo, in quanto bisogna sempre prevedere un'eventuale conversione laparotomica laddove le condizioni clinico-anatomiche la rendano necessaria. [5]

In corso di intervento laparoscopico è possibile eseguire una *colangiografia intraoperatoria*, mediante l'introduzione percutanea di un catetere a palloncino nel dotto cistico e successiva iniezione di mezzo di contrasto nella VBP, con lo scopo di evidenziare preventivamente calcolosi coledociche insospettite, anomalie anatomiche o sospette lesioni intra-operatorie della via biliare. Dopo l'avvento della chirurgia laparoscopica per il trattamento della colelitiasi, si è osservata una tendenza verso un più esteso studio diagnostico dell'albero biliare mediante colangiografia intraoperatoria. [5]

Lo scopo del presente studio è infatti quello di verificare l'eventuale riscontro di vantaggi nell'uso della colangiografia intraoperatoria durante l'intervento di colecistectomia laparoscopica per colelitiasi.

CENNI DI TECNICA CHIRURGICA

Dal punto di vista prettamente chirurgico, la colecistectomia laparoscopica, al pari di altre procedure chirurgiche, presenta varianti che dipendono dalle preferenze del chirurgo. La posizione sul letto operatorio è generalmente supina, in posizione antiTrendelemburg, a braccia addotte; dopo aver indotto l'anestesia generale, si posiziona il sondino naso-gastrico al fine di decomprimere lo stomaco e facilitare la visualizzazione. Il catetere vescicale non è nella maggior parte dei casi necessario. L'equipe chirurgica è composta dal chirurgo operatore posto o tra le gambe del paziente (posizione francese), o alla sinistra (posizione americana) [5]. Con un'incisione cutanea a livello ombelicale si induce lo pneumoperitoneo con *ago di Veress*, tramite *trocar ottico*, mentre nel caso in cui si sospettino delle aderenze intraperitoneali si raggiunge il peritoneo attraverso una piccola incisione sotto-ombelicale, introducendo il *trocar* sotto visione diretta. Lo pneumoperitoneo prevede un'insufflazione di CO₂ ad una pressione intraperitoneale prestabilita di 12-14 mmHg. L'introduzione dei trocars comincia con quello da 10mm, posto a livello ombelicale, con una angolazione che varia dagli 0° ai 30° a seconda delle dimensioni corporee del paziente per la visualizzazione della regione sottoepatica. Il *secondo trocar* (operativo), epigastrico, è di calibro 10 mm e viene posizionato sotto visione, inserito di solito alla sinistra del legamento rotondo e del legamento sospensore del fegato. Il *terzo trocar* laterale destro (5 mm) è posizionato lungo la linea emiclaveare destra e serve generalmente per l'introduzione di una pinza da presa. Il *quarto* infine (5mm) viene introdotto in corrispondenza del fianco destro. [5]



Corretto posizionamento dei trocars in addome con pneumoperitoneo [6]

L'intervento ha inizio con la retrazione craniale della colecisti attraverso una pinza che ne afferra il fondo e la mette in trazione, sollevando così il lobo destro del fegato ed esponendone la faccia inferiore. In primis è necessario lisare eventuali aderenze tra la faccia inferiore della colecisti e il duodeno o il colon trasverso per esporre l'infundibolo della colecisti che verrà poi trazionato verso il basso e l'esterno. Questa manovra apre il triangolo di Calot, entro il quale devono essere identificati gli elementi ilari (dotto cistico e arteria della colecisti). A tal proposito negli anni '90 è stato coniato il termine "*Critical view of safety*", ovvero una procedura che permette il riconoscimento dei suddetti elementi, adottata da molti chirurghi come strategia di identificazione degli stessi al fine di ridurre l'incidenza di lesioni iatrogene della via biliare principale in corso di laparocolecistectomia: si libera e disseziona il triangolo di Calot dal tessuto fibroadiposo circostante, si espone il letto colecistico tramite mobilizzazione del terzo inferiore della colecisti rispetto al fegato ed e si riconoscono infine le sole due strutture tassativamente entranti in colecisti. In questa fase il

protocollo può prevedere la colangiografia dinamica intraoperatoria di routine. Il trocar in ipocondrio destro viene impiegato per l'introduzione della pinza per colangiografia con catetere ureterale usato per incanulare il dotto cistico; gli assi del dotto e del catetere vengono orientati parallelamente in modo da esercitare una *vis a tergo* sul catetere stesso, facilitando la manovra. Quest'ultimo viene mantenuto in sede chiudendo la pinza da colangiografia attorno al dotto cistico. Dopo avere inclinato il tavolo in lieve posizione Trendelenburg, viene eseguito il colangiogramma dinamico sotto visione fluoroscopica, con immissione di mezzo di contrasto iodato per poi ottenere una copia statica per la documentazione permanente. Vengono sistematicamente ricercati i seguenti dettagli radiologici:

- ◆ assenza di lesioni iatrogene;
- ◆ anatomia delle vie biliari extraepatiche e la distanza fra le clips nell'arteria cistica e nella via biliare principale;
- ◆ presenza di immagini suggestive di calcoli del coledoco;
- ◆ presenza di dotti anomali;
- ◆ transito regolare del mezzo di contrasto attraverso la papilla.

Nel caso in cui l'esito del colangiogramma sia negativo si procede con l'intervento e si applicano a livello della giunzione con l'infundibolo le *clips* metalliche sul dotto cistico e l'arteria cistica che vengono quindi sezionati.

Tramite l'elettrocoagulatore si distacca la colecisti dal letto epatico, con l'accortezza di fornirgli un'accurata emostasi. Viene estratta la colecisti, di regola preventivamente inserita in un sacchetto per organi (*endobag*), poi si conclude l'operazione con il lavaggio del campo operatorio accompagnato da eventuale posizionamento di drenaggio.

In caso invece di riscontro o conferma radiologico di coledocolitiasi, viene effettuata l'esplorazione della via biliare principale, preferibilmente fatta per via transcistica. In questo caso si introduce nel dotto cistico un catetere di "Dormia" e si procede alla rimozione dei calcoli attraverso un cestello. Per verificare la completa bonifica della via biliare principale si introduce, utilizzando lo stesso accesso, il coledocoscopia, rimuovendo con la stessa tecnica eventuali calcoli residui. Successivamente si continua l'esplorazione del dotto epatico comune, ma, qualora non fosse possibile osservarne la pervietà per presenza di un angolo troppo acuto tra il cistico e la VBP, o se è presente un decorso a spirale, o se ci sono più di 5 calcoli di dimensioni superiori a 6-7 mm, si procede con l'esplorazione transcoledocotomica. Una volta effettuate l'esplorazione e la bonifica dell'albero biliare, un drenaggio viene posto in presenza delle seguenti condizioni:

1. presenza di frustoli di fibrina, sabbia biliare o frammenti di calcolo;
2. manovre ripetute di esplorazione transpapillare o dilatazione con pallone della papilla;
3. esecuzione di una coledocotomia;
4. calcolosi persistente del coledoco.

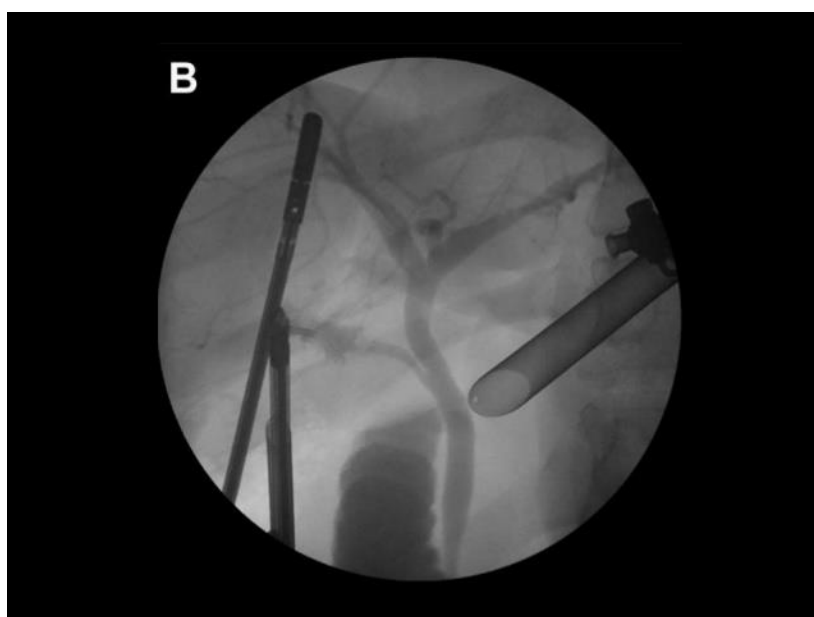
Il tipo di drenaggio viene scelto in base alla procedura che è stata seguita; dopo l'esplorazione transcistica, il drenaggio biliare viene posizionato all'interno del moncone cistico e fissato con una sutura assorbibile fatta passare attraverso la parete del dotto cistico e quella del drenaggio stesso, chiusa con un nodo intracorporeo dopo avere circondato il moncone. Dopo l'esplorazione coledocotomica invece viene utilizzato il *tubo a T di Kehr* che, una volta posizionato, viene introdotto all'interno dell'addome passando dal trocar in ipocondrio destro ed inserito nel coledoco attraverso la coledocotomia. A questo punto, con

un movimento combinato di trazione e di spinta si ottiene l'apertura delle branche del tubo a T con conseguente corretto posizionamento nel coledoco, dove le due branche brevi del tubo sono allineate lungo l'asse dello stesso. Si conclude questa procedura con l'apposizione di due suture continue su ciascun lato del drenaggio biliare.

L'estremità distale del drenaggio biliare viene poi exteriorizzata attraverso l'incisione emiclaveare, dalla quale si fa passare un secondo drenaggio che viene posizionato nello spazio sub-epatico. I pazienti sottoposti ad esplorazione per via trans-cistica, nei quali non è stato posizionato un drenaggio biliare, vengono dimessi dopo 24-36 ore, analogamente ai pazienti sottoposti a colecistectomia laparoscopica. Prima della dimissione si esegue una colangiografia di controllo e si toglie il drenaggio sottoepatico, mentre quello biliare trans-cistico rimane in sede per un periodo più lungo al termine del quale si procede anche in questo caso con una colangiografia di controllo prima della rimozione. In presenza di un drenaggio a T di *Kher* la procedura è analoga.

A completamento della parte tecnica si accenna brevemente alla **colangiografia intraoperatoria**, oggetto chiave dello studio proposto. La colangiografia intraoperatoria è un metodo radiologico di indagine della morfologia e della funzionalità delle vie biliari: esso consiste nella introduzione di un mezzo di contrasto opaco ai raggi X nelle vie biliari. Ciò si può ottenere durante un intervento chirurgico, introducendo direttamente un sottile cateterino in un punto della via biliare che di solito è rappresentato dal dotto cistico. Dopodiché si inietta il mezzo di contrasto e si scattano uno o più radiogrammi: sulle lastre radiografiche compare l'immagine del coledoco, del dotto cistico, del dotto epatico comune, dei dotti epatici destro e sinistro, e delle principali ramificazioni biliari all'interno del fegato. Inoltre, con il passaggio attraverso lo sfintere di Oddi della sostanza iniettata, si visualizza

anche il duodeno. L'esame così eseguito fornisce una informazione completa sulla conformazione delle vie biliari, sulla presenza di eventuali anomalie anatomiche, sulla presenza eventuale di contenuti patologici (calcoli, ostacoli di varia natura) e sulle condizioni funzionali della porzione terminale del coledoco.



Colangiografia intraoperatoria

MATERIALI E METODI

Da gennaio 2019 a maggio 2020, 155 pazienti sono stati trattati con intervento di colecistectomia in laparoscopia nella Clinica Chirurgica Generale e d'Urgenza dell'Ospedale di Ancona. Di questi 155 pazienti, 27 sono stati trattati in urgenza, i rimanenti in elezione. Questi ultimi 128 pazienti (oggetto del presente studio) contano 84 femmine (65,6%) e 44 maschi (34,4%) di età compresa tra 20 e 86 anni per una media di 60,3 anni.

Pazienti totali selezionati	128
Donne	84 (65,6%)
Uomini	44 (34,4%)
Età media (anni)	60,3
Range di età (anni)	20-86
Con colangiografia intraoperatoria	38
Senza colangiografia intraoperatoria	90

Tabella 1: pazienti analizzati

L'uso della colangiografia intraoperatoria è stato applicato in 38 pazienti sui 128 analizzati; in 8 pazienti l'esame ha potuto evidenziare un imaging anomalo per rilevamento di:

- dotto cistico lungo e a cavaturacciolo associato a dilatazione di via biliare in assenza di ostruzioni litiasiche;
- dilatazioni della via biliare in assenza di immagini minoritarie o anomalie anatomiche;
- dilatazione del coledoco e dei dotti pancreatici in assenza di ostacoli al deflusso del mezzo di contrasto in duodeno;

- presenza del condotto accessorio di *Luschka* messo in evidenza da lavaggio trans-catetere con soluzione fisiologica;
- calcoli nella porzione distale del dotto cistico, in assenza di dilatazione della via biliare principale.

Gli 8 pazienti con colangiografia significativamente positiva su un totale di 38 indagini eseguite rappresentano percentualmente il 21%.

In 4 pazienti su 8 è stato possibile intervenire nel corso dell'intervento per rimuovere o correggere le anomalie rilevate dall'indagine colangiografica, in particolare:

- ◆ sutura con prolene del dotto accessorio di Luschka;
- ◆ rimozione di due calcoli localizzati nella porzione distale del coledoco;
- ◆ esplorazione della via biliare principale con cestello di Dormia per verificarne il regolare passaggio in papilla in paziente con colangiografia positiva per immagine minoritaria a livello della via biliare.

Pazienti che hanno eseguito la colangiografia intraoperatoria			38
Pazienti con colangiografia positiva:	8 (21%)	Pazienti con colangiografia negativa	30 (79%)
– pazienti con trattamento intraoperatorio	4 (50%)		
– pazienti senza trattamento intraoperatorio	4 (50%)		

Tabella 2: pazienti sottoposti a colangiografia intraoperatoria

Follow-up

I 128 pazienti inclusi nello studio sono stati ricontattati telefonicamente con lo scopo di verificare la comparsa di complicanze, eventuali eventi colici successivi all'operazione, alterazioni dell'alvo o della peristalsi, insorgenza di algesie, dispepsia. Nel corso della telefonata è stato inoltre richiesto ai pazienti se avessero eseguito esami di controllo laboratoristici e strumentali.

RISULTATI

La colangiografia intraoperatoria, proposta ed eseguita in pazienti in cui il sospetto clinico ne suggerisce l'utilità, rileva che nel 21% dei casi si riscontrano anomalie anatomiche e/o patologiche indicative di una problematica nella via biliare, diversamente non rilevabili in corso di semplice intervento di colecistectomia senza radiografia. Nello specifico, di questi 8 pazienti:

- 4 non hanno lamentato alcuna sequela, in riferimento a quei pazienti trattati introperativamente;
- 3 riferiscono una digestione difficile accompagnata da sorde algesie transitorie in fianco destro, prevalentemente serali;
- 1 descrive un momentaneo senso di ingombro post-prandiale non accompagnato da difficoltà digestive.

Dall'indagine statistica eseguita per il presente dato, si dimostra la sua significatività in quanto il p-value risulta essere inferiore a 0,05.

Pazienti con colangiografia positiva: 8 (21%, p<0,05)			
	<i>Pazienti senza sequele</i>	<i>Pazienti con dispepsia</i>	<i>Pazienti con solo senso di ingombro</i>
<i>Pazienti con trattamento intraoperatorio</i>	4 (50%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Pazienti senza trattamento intraoperatorio</i>	0 (0%)	3 (37,5%)	1 (12,5%)

Tabella 3: pazienti con esito positivo alla colangiografia intraoperatoria

I 30 pazienti in cui la colangiografia intraoperatoria non ha evidenziato immagini minoritarie né anomalie in via biliare principale (il cui esito quindi può essere considerato negativo) non lamentano problematiche digestive o dolori nel 100% dei casi.

Dei 90 pazienti in cui non è stata eseguita la colangiografia intraoperatoria per mancanza di sospetto clinico, indisponibilità tecnica o inesperienza dell'operatore, il 31,2% (28 pazienti) ha lamentato nel follow-up la comparsa di problematiche come dispepsia, alterazioni dell'alvo (principalmente diarroico con immediate scariche post-prandiali), digestione lenta, dolori addominali aspecifici e senso di ripienezza post-prandiale.

L'insorgenza di queste complicanze suggerisce la possibile presenza di patologie o alterazioni anatomiche considerabili un'eventuale causa scatenante; tra le più frequenti si riscontrano:

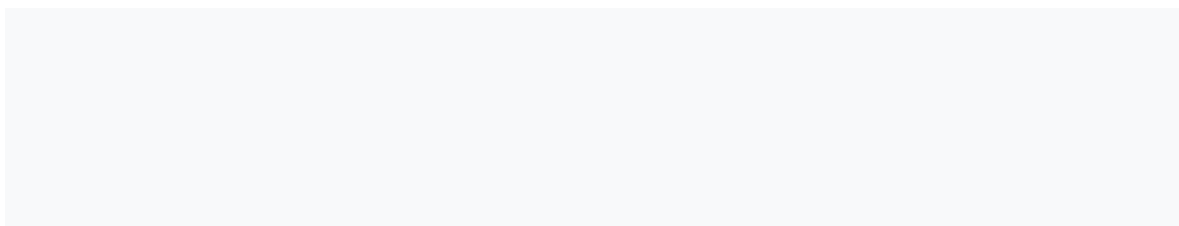
- papillite cronica che porta ad una dilatazione della via biliare;
- dilatazione del dotto pancreatico principale del Wirsung;
- anomalie anatomiche;
- sindrome del dotto cistico lungo.

L'analisi statistica effettuata per questo dato (in riferimento al 31,2% di pazienti sintomatici sui 90 considerati) dimostra la sua significatività in quanto il p-value è inferiore a 0,05.

	Pazienti con colangiografia negativa: 30 (79%)	Pazienti che non hanno eseguito la colangiografia: 90
<i>Pazienti con sequele</i>	0 (0%)	28 (31,2%, p<0,05)
<i>Pazienti senza sequele</i>	30 (100%)	62 (68,8%)

Tabella 4: pazienti con esito negativo alla colangiografia intraoperatoria e pazienti non sottoposti all'esame

DISCUSSIONE



A commento del seguente studio vengono proposti i dati già presenti in letteratura ottenuti da lavori svolti su una casistica maggiore in termini di numerosità campionaria [10, 12, 18, 44]. Considerazioni di notevole interesse si possono evidenziare nello studio di *“Tecnica e risultati della colangiografia dinamica di routine durante 528 colecistectomie laparoscopiche consecutive”* [6] in cui vengono esaminati i risultati derivati da 500 colangiografie intraoperatorie condotte in corso di interventi di colecistectomia laparoscopica; anomalie di importanza chirurgica sono state scoperte in 11 pazienti (2,3%); calcoli non sospetti sono stati trovati in 18 casi (3,7%), mentre quelli sospetti confermati in 12 (2,4%). In questa esperienza la colangiografia intraoperatoria dinamica di routine ha fornito informazioni importanti in 51 casi su 500 (10,2%).

Facendo un confronto tra i risultati dello studio proposto in letteratura e i risultati di quello corrente, emerge l'importanza della colangiografia intraoperatoria, ancor più apprezzabile se si considerano numerosità in larga scala [13, 20]. Nello studio attuale la colangiografia intraoperatoria con risultato positivo (in riferimento agli 8 pazienti) ha permesso di:

- diagnosticare anomalie anatomiche;
- rilevare dilatazioni secondarie a situazioni patologiche per le quali è possibile quindi effettuare un trattamento intraoperatorio;
- prevenire nuove coliche biliari;
- scongiurare il rischio di una seconda operazione.

La colangiografia intraoperatoria con risultato negativo (in riferimento ai 30 pazienti dei 38 presi in esame) ha altresì permesso di escludere la presenza di patologie o anomalie che possano portare allo sviluppo di complicanze come dispepsia, alterazioni dell'alvo, della digestione, dolori addominali; è sufficiente notare come l'incidenza di quest'ultime sia

infatti nulla in chi è stato sottoposto a colangiografia (il 100% dei pazienti con risultato negativo non ha sviluppato complicanze), rispetto a chi non vi è stato sottoposto.

In quest'ultima casistica rientrano i 90 pazienti non sottoposti a colangiografia intraoperatoria, in cui l'incidenza delle complicazioni sopra descritte raggiunge il 31,2%. Il dato statistico porta a dedurre che alterazioni dell'alvo, dolori addominali, dispepsia (e le altre complicanze sopra elencate) possano essere interpretabili come sequele di patologie la cui mancata diagnosi può essere riconducibile alla colangiografia ineseguita.

Oltre allo studio presente, in cui il focus si concentra più che altro sulle complicanze o il rilevamento di anomalie anatomiche, vengono proposti di seguito altri studi già eseguiti a confronto e commento dell'importanza dell'indagine [49, 30, 55, 23]. In questi studi si ha difatti la possibilità di apprezzare la sua applicazione anche per la diagnosi di calcoli nel coledoco, anche grazie alla più ampia casistica analizzata [33, 14, 53, 25].

Da uno studio prospettico sul *“Trattamento laparoscopico della cistifellea e dei calcoli del dotto biliare comune”* [7] si rileva che i calcoli del dotto biliare comune (CBD) sono stati diagnosticati con colangiografia intraoperatoria di routine e coledoscopia in 100 su 950 pazienti con calcoli biliari sottoposti a colecistectomia laparoscopica (LC). I calcoli non sospetti di coledocolitiasi erano presenti in 39 pazienti (4,1% di 950; 39% di 100).

Infine, anche nel recente studio di *“23 anni di esperienza con esplorazione laparoscopica del coledoco”* [8] è stata eseguita un'analisi retrospettiva dei pazienti sottoposti a colecistectomia laparoscopica a singolo sito con esplorazione del coledoco (LCBDE) per calcoli duttali.

I calcoli ricorrenti sono stati definiti come calcoli del coledoco rilevati oltre 6 mesi dalla procedura. Su 3444 pazienti sottoposti a colecistectomia laparoscopica, 384 (11%) avevano

calcoli del coledoco trattati con transcistiesplorazione del condotto [214 (6%) pazienti, TCD-CBDE] o coledocotomia [170 (5%) pazienti, C-CBDE].

L'incidenza di calcoli residui era del 5% (n = 20) e il tasso di clearance duttale completo era del 95% (n = 364). Dopo un follow-up a lungo termine (media 189 ± 105 mesi) il tasso di calcoli ricorrenti era del 2%.

Interpretando i dati del corrente studio anche in relazione ai risultati ottenuti da studi su larga scala come quelli precedentemente citati e altri [40, 38, 24, 60], si evince la fondamentale importanza della colangiografia intraoperatoria per la diagnosi immediata di anomalie anatomiche, dilatazioni della via biliare principale di origine patologica, presenza di calcoli, dilatazioni dei dotti pancreatici e altre patologie ricorrenti. Tramite questo repentino accertamento è possibile quindi effettuare sin da subito un trattamento mirato della causa e prevenire quindi la comparsa di complicanze ad essa correlate (dispepsia, alterazioni dell'alvo, difficoltà digestive, dolori addominali aspecifici). La colangiografia anche quando negativa permette di fornire informazioni sull'esclusione di condizioni che possano portare all'insorgenza di complicanze: un suo esito negativo impatta quindi altresì positivamente sulla prognosi e sul follow-up nella gestione di eventuali problematiche correlate. Infatti, questa valutazione è di facile deduzione se si considera un aumento di incidenza di sintomatologia nel follow-up di chi non è stato sottoposto all'esame intraoperatorio.

CONCLUSIONI

I risultati significativi elaborati dalle pubblicazioni proposte confrontate con la nostra esperienza suggeriscono la validità del presente studio nonostante sia preliminare e con ridotta casistica. Saranno necessari studi clinici futuri randomizzati con serie di pazienti più numerose a sostegno e approfondimento del presente lavoro.

Fondamentale, in conclusione, rimane quindi comprendere come la colangiografia intraoperatoria possa essere davvero considerata una tecnica efficace e sicura in termini di prevenzione di complicanze, di possibilità di trattamento risolutivo immediato, di riduzione del rischio di ulteriori interventi (e di costi ad essa correlati) e della degenza ospedaliera, e, infine, di miglioramento della qualità di vita del paziente.

BIBLIOGRAFIA

1. *Trattato di Anatomia Umana*, G. Anastasi, ed. Edi-Ermes, 2012.
2. *Atlante di Anatomia Umana*, F-H. Netter, ed. Novartis, 1997.
3. *Anatomia epatica e delle vie biliari*, U. Arena, Siem-org.
4. *Anatomia della confluenza bilio-pancreatica*, Cavargini, Lunadei, Maltoni, Casadei, Ricci, U.O. Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva Ospedale Morgagni-Pierantoni Forlì.
5. *Chirurgia Generale*, F. Minni, ed Zanichelli S.p.a., 2019.
6. Lezoche, E., Paganini, A., Guerrieri, M., Carlei, F., Lomanto, D., Sottili, M., & Nardovino, M. (1994). *Technique and results of routine dynamic cholangiography during 528 consecutive laparoscopic cholecystectomies*. Surgical Endoscopy.
7. Lezoche, E., Paganini, A. M., Carlei, F., Feliciotti, F., Lomanto, D., & Guerrieri, M. (1996). *Laparoscopic treatment of gallbladder and common bile duct stones: A prospective study*. World Journal of Surgery.
8. Quaresima, S., Balla, A., Guerrieri, M., Campagnacci, R., Lezoche, E., & Paganini, A. M. (2017). *A 23 year experience with laparoscopic common bile duct exploration. HPB*.
9. Alvarez, F. A., De Santibañes, M., Palavecino, M., Sánchez Clariá, R., Mazza, O., Arbues, G., De Santibañes, E., & Pekolj, J. (2014). *Impact of routine intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy on bile duct injury*. British Journal of Surgery.
10. Abdelaal, A., El-Matbouly, M., Sulieman, I., Elfaki, A., El-Bakary, T., Abdelaziem, S., Gehani, S., Toro, A., & Di Carlo, I. (2017). *Role of intraoperative cholangiography for detecting residual stones after biliary pancreatitis: Still useful? A retrospective study*. World Journal of Emergency Surgery.

11. Madge, O. L., Daha, C. L., Cirimbei, C., Brătucu, E., & Straja, N. D. (2015). *Elective laparoscopic cholangiography in lithiasic pathology. Intraoperative selection criteria*. Chirurgia (Romania).
12. Ausania, F., Holmes, L. R., Ausania, F., Iype, S., Ricci, P., & White, S. A. (2012). *Intraoperative cholangiography in the laparoscopic cholecystectomy era: Why are we still debating?* In Surgical Endoscopy.
13. Paganini, A. M., Feliciotti, F., Guerrieri, M., Tamburini, A., Beltrami, E., Carlei, F., Lomanto, D., Campagnacci, R., Nardovino, M., Sottili, M., Rossi, C., & Lezoche, E. (2000). *[Single-stage laparoscopic surgery of cholelithiasis and choledocholithiasis in 268 unselected consecutive patients]*. Annali Italiani Di Chirurgia.
14. Törnqvist, B., Strömberg, C., Persson, G., & Nilsson, M. (2012). *Effect of intended intraoperative cholangiography and early detection of bile duct injury on survival after cholecystectomy: Population based cohort study*. BMJ (Online).
15. Sirinek, K. R., & Schwesinger, W. H. (2015). *Has intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy become obsolete in the era of preoperative endoscopic retrograde and magnetic resonance cholangiopancreatography?* Journal of the American College of Surgeons.
16. M.S., S., C., L., Z., H., T., W., N., K., & K.K., S. (2012). *Routine on-table cholangiography during cholecystectomy: A systematic review*. Annals of the Royal College of Surgeons of England.
17. Díaz-Osuna, J. J., Leyva-Alvizo, A., & Chávez-Pérez, C. E. (2019). *Use of intraoperative cholangiography in patients diagnosed with choledocholithiasis with preoperative imaging or endoscopic study*. Cirugia y Cirujanos (English Edition).

18. Rizzuto, A., Fabozzi, M., Settembre, A., Reggio, S., Tartaglia, E., Di Saverio, S., Angelini, P., Silvestri, V., Mignogna, C., Serra, R., De Franciscis, S., De Luca, L., Cuccurullo, D., & Corcione, F. (2018). *Intraoperative cholangiography during cholecystectomy in sequential treatment of cholecystocholedocholithiasis: To be, or not to be, that is the question. A cohort study.* International Journal of Surgery.
19. Silva, A. A., Camara, C. A. C. R., Martins Júnior, A., Teles, C. J. O., Terra Júnior, J. A., & Crema, E. (2013). *Intraoperative cholangiography during elective laparoscopic cholecystectomy. Selective or routine use?* Acta Cirurgica Brasileira.
20. Ledniczky, G., Fiore, N., Bognár, G., Ondrejka, P., & Grosfeld, J. L. (2006). *Evaluation of perioperative cholangiography in one thousand laparoscopic cholecystectomies.* Chirurgia (Bucharest, Romania).
21. Iorga, C., Cirimbei, S., Strambu, V., & Popa, F. (2013). *Intraoperative cholangiography still a current investigation.* Journal of Medicine and Life.
22. MacFadyen, B. V. (2006). *Intraoperative cholangiography: Past, present, and future.* In Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques.
23. Jamal, K. N., Smith, H., Ratnasingham, K., Siddiqui, M. R., McLachlan, G., & Belgaumkar, A. P. (2016). *Meta-analysis of the diagnostic accuracy of laparoscopic ultrasonography and intraoperative cholangiography in detection of common bile duct stones.* In Annals of the Royal College of Surgeons of England.
24. Karthikesalingam, A., Markar, S. R., Weerakkody, R., Walsh, S. R., Carroll, N., & Praseedom, R. K. (2009). *Radiation exposure during laparoscopic cholecystectomy with routine intraoperative cholangiography.* Surgical Endoscopy.
25. Massarweh, N. N., & Flum, D. R. (2007). *Role of Intraoperative Cholangiography in Avoiding Bile Duct Injury.* In Journal of the American College of Surgeons.

26. Ciulla, A., Agnello, G., Tomasello, G., Castronovo, G., Maiorana, A. M., & Genova, G. (2007). *La colangiografia intraoperatoria in corso di colecistectomia videolaparoscopica: quale ruolo? Risultati di uno studio non randomizzato*. Annali Italiani Di Chirurgia.
27. Vindal, A., Chander, J., Lal, P., & Mahendra, B. (2015). *Comparison between intraoperative cholangiography and choledochoscopy for ductal clearance in laparoscopic CBD exploration: a prospective randomized study*. Surgical Endoscopy.
28. van de Graaf, F. W., Zaïmi, I., Stassen, L. P. S., & Lange, J. F. (2018). *Safe laparoscopic cholecystectomy: A systematic review of bile duct injury prevention*. In International Journal of Surgery.
29. Ishizawa, T., Bandai, Y., Ijichi, M., Kaneko, J., Hasegawa, K., & Kokudo, N. (2010). *Fluorescent cholangiography illuminating the biliary tree during laparoscopic cholecystectomy*. British Journal of Surgery.
30. Zhang, J. F., Du, Z. Q., Lu, Q., Liu, X. M., Lv, Y., & Zhang, X. F. (2015). *Risk factors associated with residual stones in common bile duct via T tube cholangiography after common bile duct exploration*. Medicine (United States).
31. Livingston, E. H., Miller, J. A. G., Coan, B., & Rege, R. V. (2005). *Indications for selective intraoperative cholangiography*. Journal of Gastrointestinal Surgery.
32. Kitajima, T., Fujimoto, Y., Hatano, E., Mitsunori, Y., Tomiyama, K., Taura, K., Mizumoto, M., & Uemoto, S. (2015). *Intraoperative fluorescent cholangiography using indocyanine green for laparoscopic fenestration of nonparasitic huge liver cysts*. Asian Journal of Endoscopic Surgery.

33. Buddingh, K. T., Nieuwenhuijs, V. B., Van Buuren, L., Hulscher, J. B. F., De Jong, J. S., & Van Dam, G. M. (2011). *Intraoperative assessment of biliary anatomy for prevention of bile duct injury: A review of current and future patient safety interventions*. In Surgical Endoscopy.
34. Figueiredo, J. L., Siegel, C., Nahrendorf, M., & Weissleder, R. (2010). *Intraoperative near-infrared fluorescent cholangiography (nirfc) in mouse models of bile duct injury*. World Journal of Surgery.
35. Wenner, D. E., Whitwam, P., Turner, D., Kennedy, K., & Hashmi, S. (2005). *Actual time required for dynamic fluoroscopic intraoperative cholangiography*. JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons.
36. Aoki, T., Murakami, M., Yasuda, D., Shimizu, Y., Kusano, T., Matsuda, K., Niiya, T., Kato, H., Murai, N., Otsuka, K., Kusano, M., & Kato, T. (2010). *Intraoperative fluorescent imaging using indocyanine green for liver mapping and cholangiography*. Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences.
37. Buddingh, K. T., Bosma, B. M., Samaniego-Cameron, B., Ten Cate Hoedemaker, H. O., Hofker, H. S., Van Dam, G. M., Ploeg, R. J., & Nieuwenhuijs, V. B. (2013). *Kumar versus Olsen cannulation technique for intraoperative cholangiography: A randomized trial*. Surgical Endoscopy.
38. Livingston, E. H., Miller, J. A. G., Coan, B., & Rege, R. V. (2007). *Costs and utilization of intraoperative cholangiography*. Journal of Gastrointestinal Surgery.
39. Dip, F., Roy, M., Menzo, E. Lo, Simpfendorfer, C., Szomstein, S., & Rosenthal, R. J. (2015). *Routine use of fluorescent incisionless cholangiography as a new imaging modality during laparoscopic cholecystectomy*. Surgical Endoscopy.

40. Sarli, L., Costi, R., & Roncoroni, L. (2006). *Intraoperative cholangiography and bile duct injury*. In Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques.
41. Rungsakulkij, N., & Tangtawee, P. (2017). *Fluorescence cholangiography during laparoscopic cholecystectomy in a patient with situs inversus totalis: A case report and literature review*. In BMC Surgery.
42. Okazaki, T., Miyano, G., Yamataka, A., Kobayashi, H., Koga, H., Lane, G. J., & Miyano, T. (2006). *Diagnostic laparoscopy-assisted cholangiography in infants with prolonged jaundice*. Pediatric Surgery International.
43. Ishizawa, T., Kaneko, J., Inoue, Y., Takemura, N., Seyama, Y., Aoki, T., Beck, Y., Sugawara, Y., Hasegawa, K., Harada, N., Ijichi, M., Kusaka, K., Shibasaki, M., Bandai, Y., & Kokudo, N. (2011). *Application of fluorescent cholangiography to single-incision laparoscopic cholecystectomy*. Surgical Endoscopy.
44. Corsale, I., Ruggiero, R., Mandato, M., Zenone, P., De Martino, A., Ripa, C., Perrotta, S., Guida, A., Procaccini, F., & Procaccini, E. (2002). *Intraoperative cholangiography in videolaparoscopic cholecystectomy: indications, advantages, and limitations*. Il Giornale Di Chirurgia.
45. Byrne, M. F., McLoughlin, M. T., Mitchell, R. M., Gerke, H., Kim, K., Pappas, T. N., Branch, M. S., Jowell, P. S., & Baillie, J. (2009). *For patients with predicted low risk for choledocholithiasis undergoing laparoscopic cholecystectomy, selective intraoperative cholangiography and postoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography is an effective strategy to limit unnecessary procedures*. Surgical Endoscopy.

46. Nassar, A. H. M., El Shallaly, G., & Hamouda, A. H. (2009). *Optimising laparoscopic cholangiography time using a simple cannulation technique*. Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques.
47. Sherwinter, D. A. (2012). *Identification of Anomalous Biliary Anatomy Using Near-Infrared Cholangiography*. Journal of Gastrointestinal Surgery.
48. Nassar, A. H. M., Mirza, A., Qandeel, H., Ahmed, Z., & Zino, S. (2016). *Fluorocholangiography: reincarnation in the laparoscopic era—evaluation of intra-operative cholangiography in 3635 laparoscopic cholecystectomies*. Surgical Endoscopy.
49. Debru, E., Dawson, A., Leibman, S., Richardson, M., Glen, L., Hollinshead, J., & Falk, G. L. (2005). *Does routine intraoperative cholangiography prevent bile duct transection?* Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques.
50. Morgan, S., & Traverso, L. W. (2000). *Intraoperative cholangiography and postoperative pancreatitis*. Surgical Endoscopy.
51. Connor, S., & Garden, O. J. (2006). *Bile duct injury in the era of laparoscopic cholecystectomy*. In British Journal of Surgery.
52. Catheline, J. M., Turner, R., & Paries, J. (2002). *Laparoscopic ultrasonography is a complement to cholangiography for the detection of choledocholithiasis at laparoscopic cholecystectomy*. British Journal of Surgery.
53. Nuzzo, G., Giuliente, F., Giovannini, I., Ardito, F., D'Acapito, F., Vellone, M., Murazio, M., & Capelli, G. (2007). *Role of Intraoperative Cholangiography in Avoiding Bile Duct Injury*. In Journal of the American College of Surgeons.

54. Pisano, G., Licheri, S., Dazzi, C., Erdas, E., Pomata, M., & Daniele, G. M. (2005). *Operative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy: considerations about routine or selective policy*. Il Giornale Di Chirurgia.
55. Ludwig, K., Bernhardt, J., Steffen, H., & Lorenz, D. (2002). *Contribution of intraoperative cholangiography to incidence and outcome of common bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy*. Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques.
56. Livingston, E. H., Flum, D. R., Dellinger, E. P., & Chan, L. (2003). *Intraoperative Cholangiography and Risk of Common Bile Duct Injury [1] (multiple letters)*. In Journal of the American Medical Association.
57. Vezakis, A., Davides, D., Ammori, B. J., Martin, I. G., Larvin, M., & McMahon, M. J. (2000). *Intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy*. Surgical Endoscopy.
58. Archer, S. B., Brown, D. W., Smith, C. D., Branum, G. D., & Hunter, J. G. (2001). *Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: Results of a national survey*. Annals of Surgery.
59. Li, J.-W., Feng, B., Wu, L., Wang, M.-L., Lu, A.-G., Zang, L., Mao, Z.-H., Dong, F., & Zheng, M.-H. (2009). *Intraoperative cholangiography in combination with laparoscopic ultrasonography for the detection of occult choledocholithiasis*. Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research.
60. Giger, U., Ouaisi, M., Schmitz, S. F. H., Krähenbühl, S., & Krähenbühl, L. (2011). *Bile duct injury and use of cholangiography during laparoscopic cholecystectomy*. British Journal of Surgery.

61. Flum, D. R., Dellinger, E. P., Cheadle, A., Chan, L., & Koepsell, T. (2003). *Intraoperative Cholangiography and Risk of Common Bile Duct Injury during Cholecystectomy*. Journal of the American Medical Association.
62. Kumar, A., Kumar, U., Munghate, A., & Bawa, A. (2015). *Role of routine intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy*. Surgical Endoscopy.