

پیامدهای کولسیستکتومی زودهنگام در برابر کولسیستکتومی تاخیری در بیماران با

پانکراتیت صفراوی حاد: یک مطالعه آینده نگرانه تصادفی

چکیده:

پیش زمینه: در بیماران با پانکراتیت صفراوی حاد (ABP)، کولسیستکتومی از اهمیت زیادی برای پیشگیری از رخداد های صفراوی برخوردار است ، با این حال زمان بندی دقیق کولسیستکتومی برای بیماری خفیف تا متوسط به عنوان یک موضوع مورد بحث باقی مانده است. هدف این مطالعه ارزیابی برآیند های کولسیستکتومی زودهنگام در برابر تاخیری است. ما فرض می کنیم که کولسیستکتومی اولیه در مقایسه با کولسیستکتومی تاخیری موجب کاهش رویداد های صفراوی بدون عوارض بالای قبل از عمل می شوند..

روش ها: بیماران با ABP خفیف تا متوسط به طور تصادفی در گروه با کولسیستکتومی زودهنگام و تاخیری قرار گرفتند. رویداد های صفراوی، عوارض قبل از عمل، نرخ تبدیل، طول جراحی و طول کل بستری شدن بین دو گروه ارزیابی شد.

نتایج: مجموعاً 72 بیمار در بیمارستان دولتی ثبت نام شدند. از 38 بیمار به گروه اول و 34 بیمار به گروه با تأخیر منتقل شدند. اختلاف در مورد عوارض پری اپئوریدی (78.7٪ در مقابل 76.17٪)، میزان تبدیل به جراحی باز (53.5٪ در مقابل 7.71٪)، و مدت انجام عمل جراحی (80 در مقابل 85 دقیقه،) با این وجود، میزان بیشتر رویدادهای مجاری صفراوی در گروه با تأخیر مشاهده شد (44/12٪ در مقابل 0٪؛ $p < 0/0001$) و طول مدت اقامت در بیمارستان در گروه با تأخیر بیشتر بود (9 در مقابل 8 روز، $p < 0/002$).

کلمات کلیدی: پانکراتیت صفراوی، کولسیستکتومی، رویداد های صفراوی مکرر، ERCP

بیماری گالنتون عامل اصلی پانکراتیت حاد در کشورهای توسعه یافته است که تا 75٪ موارد را شامل می شود. در مالزی، یک مطالعه گذشته نگری در طی دوره 7 ساله نشان داد که تقریباً نیمی از بیماران (45.1٪) پانکراتیت حاد پذیرفته شد، علت آن مجاری صفراوی بود، به دنبال مصرف الکل (19.7٪).

پس از پانکراتیت مجاری صفراوی ممکن است بیمار یک دوره مکرر پانکراتیت صفراوی، انسداد مجاری صفراوی (CBD)، کولونگیت یا کولیک صفراوی را تجربه کند. 3.4 کولسیستکتومی و پاکسازی سنگ از درخت صفراوی به عنوان درمان اصلی برای جلوگیری از وقایع مجاری صفراوی در نظر گرفته شده است.

اغلب موارد پانکراتیت حاد صفراوی (ABP) کم خونی و خود محدود کننده هستند؛ با این حال، 10٪ از بیماران مبتلا به پانکراتیت شدید هستند که با عوارض و مرگ و میر همراه است. زمان کولسیستکتومی در بیماران مبتلا به پانکراتیتی شدید بالینی با عوارض موضعی مانند نکروز پانکراس و نارسایی اندام به طور عمدی تاخیر داده می شود تا عوارض موضعی، معمولاً بعد از تقریباً 6 هفته، حل شده است. برای رفع خستگی مفرط ABP، دستورالعمل های بین المللی توصیه اولیه کولسیستکتومی 8,7,3e5.1 با این حال، تعریف "اولیه" متفاوت است در میان دستورالعمل. انجمن بین المللی پانکراستولوژی (IAP) توصیه می کند که همه بیماران مبتلا به پانکراتیت با سنگ کلیه باید تحت عمل جراحی کولسیستکتومی قرار گیرند، به محض اینکه بیمار از این حملات رها شود، 1 در حالی که انجمن جامعه گاستروآنترولوژی کولسیستکتومی را در همان پذیرش بیمار یا تا 2 هفته بعد از تخلیه توصیه می کند. 4 دستورالعمل انجمن گوارش آمریکا نشان می دهد که کولسیستکتومی باید در اسرع وقت انجام شود و در هیچ موردی نباید بیش از 2 الی 4 هفته بعد از تخلیه 3 باشد، در حالی که کالج آمریکایی گوارش، توصیه های کولسیستکتومی را در پذیرش ثبت اختراع توصیه می کند. تغییر زمان توصیه شده کولسیستکتومی بین این دستورالعمل ها ناشی از دیدگاه های مختلف و شیوه های پذیرفته شده است و مهمتر از همه، به علت عدم شواهدی از آزمایشات تصادفی تصادفی آینده ای که در مورد زمان بندی و ایمنی مداخلات عملی اولیه انجام شده است.

چندین مطالعه غیر تصادفی که به تازگی منتشر شده اند، باعث افزایش کلسیتکتومی در طی پذیرش مشابه برای ABP می شوند. دلیل کلسیتکتومی در طی بستری مشابه در مقایسه با کولسیستکتومی فاصله، این است که باعث کاهش فرکانس رویدادهای مجاری صفراوی (مثلا پانکراتیت عروق مجاری صفراوی، کولسیستیت حاد، کولئوکتیویتال علامت و کولیک صفراوی) در این بیماران می شود. Ito et al اشاره کرد که در طی 2 تا 4 هفته پس از ترشح خطر ابتلا به عود افزایش می یابد. در گروه بیمارانی که کلسیتکتومی را در طول ثبت نام نداشتند، در 13.4٪ موارد ABP عودکننده را در حالی که در حال انتظار رفتن کولسیستکتومی بود، ایجاد کرد. در مجموع 12/1٪ موارد ریفلاکس در طی یک هفته رخ داد، 31/3٪ در طی 2 هفته و نیمی از آنها در ظرف 4 هفته بعد از تخلیه. این یافته بسیار مهم است زیرا حملات مجدد پانکراتیت صفراوی می تواند شدید و تهدید کننده زندگی باشد. علیرغم این دستورالعمل ها و ادبیات، کولسیستکتومی در طریقی مشابه پذیرش نیست. مطالعات اخیر بیش از 25000 بیمار به بیمارستان ها در انگلستان با بیماری های مرتبط با سنگ کیسه صفرا نشان داد که تنها 14/7 درصد کلسیتکتومی را در طی یک دوره پذیرفته انجام می دهند. مطالعه دیگری در ایالات متحده نشان داد که تنها نیمی از بیماران بستری شده در ABP، در طی یک دوره پذیرش، کولسیستکتومی انجام گرفت. بیماران بستری شده در بیمارستان ها با حجم کم سالانه کلسیتکتومی یا حجم بالایی از موارد پذیرش حاد پانکراتیت، احتمال ابتلا به کولسیستکتومی در طول بستری اولیه برای ABP کمتر از حد معمول بود. مطالعه ای در سراسر کشور در هلند نشان داد که سه چهارم بیماران بستری در پانکراتیتی صفراوی خفیف تحت عمل کولسیستکتومی به مدت 6 هفته پس از ترخیص قرار گرفتند. اکثریت متخصصان به علت عدم اطمینان در مورد اثربخشی و ایمنی یک کولسیستکتومی اولیه، کولسیستکتومی فضایی را انجام می دهند. فقدان شواهد از آزمایشهای کنترل شده تصادفی آینده ممکن است به آن کمک کند. محدودیت منابع بیمارستانی، مانند دسترسی به جراحان، زمان عمل اتاق و تخت های واحد فشرده پس از عمل، همچنین ممکن است به عدم پاسخگویی به توصیه های اولیه برای کولسیستکتومی کمک کند.

دیگر مداخلات قطعی صفراوی مانند اندواسکوپیک کولنگیوپانکراتوگرافی رتروگراد (ERCP) با اسفنکترتومی اندوسکوپیک (ES) همچنین می تواند به طور مستمر کاهش سرعت عود بارداری را کاهش دهد، اما ممکن است در مقایسه با کولسیستکتومی بالاتر از عوارض صفراوی باشد ERCP و ES تنها بدون کولسیستکتومی به عنوان درمان قطعی برای ABP همچنان بحث انگیز است ERCP. با بروز بالاتری از پانکراتیت پس از عمل، طول عمر بیمارستان طولانی تر را در مقایسه با کولسیستکتومی لاپاروسکوپی و (IOC) حتی در هنگام اکتشاف مجاری صفراوی انجام داد. با این وجود، ES می تواند به عنوان یک درمان قطعی پذیرفته شده در بیمار سالخورده که دارای شرایط متعدد همراه است و برای جراحی برای جلوگیری از عود پانکراتیت مناسب نیست، استفاده می شود.

تا به امروز، تنها یک نسخه آزمایشی کنترل شده به صورت تصادفی به صورت تصادفی منتشر شده در آمریکا در نظر گرفته شده است که با توجه به زمان کولسیستکتومی بعد از ABP در 50 بیمار مورد بررسی قرار گرفته است. در این مطالعه، گروه مقایسه ای به صورت تصادفی برای انجام کولسیستکتومی به صورت الکترولیتی پس از ترخیص وجود نداشت. علاوه بر این، این محاکمه اثربخشی کولسیستکتومی اولیه بر نتایج بلندمدت مانند حوادث مجاری صفراوی را ارزیابی نکرد. در این مطالعه، یک مطالعه مقایسه ای از نتایج بیماران مبتلا به زودرس (کولسیستکتومی انجام شده در هنگام پذیرش شاخص) و کولسیستکتومی تاخیری انجام شد (کولسیستکتومی انجام شده به صورت انتخابی بعد از ترخیص در 6 هفته)، تمرکز تنها در مورد بیماران خفیف تا متوسط پانکراتیت عصبی حاد ما فرض می کنیم که کولسیستکتومی زودهنگام در مقایسه با کولسیستکتومی تاخیری در بیماران مبتلا به ABP خفیف تا متوسط، موجب بروز عود مجاری صفراوی بدون عارضه پری اپرا می شود.

2. تنظیم و روش تحقیق

2.1 تنظیمات مطالعه

این مطالعه در بیمارستان سیالنگ، یک بیمارستان دولتی در ایالت سلانگور، مالزی، در مدت یک سال (نوامبر 2013 تا نوامبر 2014) انجام شد.

2.2 طراحی مطالعه و تصادفی

این یک مطالعه کنترل شده به صورت تصادفی آزاد و مجزا است. بیمارانی که تشخیص داده شد که ABP خفیف تا متوسط که دارای معیارهای ورود و رضایت آگاهانه برای شرکت در مطالعه بودند، به صورت پیش آگهی به صورت تصادفی به گروه کولسیستکتومی زودرس یا به تعویق افتادند. پنهان کردن تخصیص برای محققان یا شرکت کنندگان در مطالعه به دلیل ماهیت این مطالعه غیر قابل پیش بینی است، زیرا شرکت کنندگان باید به طور منظم برای انجام کولسیستکتومی زود هنگام یا برنامه ریزی شده برنامه ریزی کنند. انتساب تصادفی با کشیدن یک پاکت نامه بدون مهر و موم شده بدون برچسب از یک ظرف توسط یک حزب مستقل بلافاصله پس از اخذ رضایت آگاهانه انجام شد. در بیماران به طور تصادفی به گروه اول، کولسیستکتومی با IOC در هنگام پذیرش شاخص انجام شد، زمانی که بیماران دیگر نیازی به ضد درد دارویی نداشتند، میتوانند یک رژیم غذایی معمولی را تحمل کنند و غلظت پروتئین واکنشی C سرم کمتر از 100 میلی گرم در لیتر داشته باشند. در گروه تأخیری، کولسیستکتومی با IOC در یک دوره انتخابی بعد از ترخیص بیمار از ثبت نام، حدود 6 هفته پس از پانکراتیت انجام شد. کولسیستکتومی به عنوان یک روش لاپاروسکوپی انجام شد مگر اینکه منع مصرف شود، در این صورت، کولسیستکتومی باز خواهد شد انجام شود. تمام عملیات توسط یک متخصص جراح مشاور انجام شد. همه بیماران دریافت پروبیوتیک آنتی بیوتیکی پروبیوپرالی مناسب را دریافت کردند.

2.3 محاسبه اندازه نمونه

برای نشان دادن کاهش حوادث مجاری صفراوی با قدرت 80٪ و آزمون دو طرفه 5٪، 55 بیمار باید در هر گروه PS، نسخه 2.1.3؛ دانشگاه وندربیلت، نشویل، TN، ایالات متحده آمریکا) را شامل شود. با یک تخمین تخمین 10٪، تعداد نمونه 60 در هر گروه مورد نیاز است.

2.4 معیارهای ورود

تمام بیماران 18 سال و بالاتر که به بیمارستان سلایانگ با کم خونی تا متوسط مراجعه کرده بودند و موافقت کردند تا در این مطالعه شرکت کنند.

یک شرکت کننده به عنوان داشتن پانکراتیت حاد تشخیص داده شد اگر حداقل دو مورد از ویژگی های زیر داشته باشد: (1) علائم بالینی پانکراتیت، مانند درد شکمی، تهوع، استفراغ و حساسیت به ایپیه گاست؛ (2) سطح بالای از آمیلاز سرم حداقل سه برابر حد بالای طبیعی؛ و (3) یافته های مشخص پانکراتیت حاد بر روی تصویربرداری شکم. پانکراتیت صفاوی با وجود موارد زیر تعریف شده است: (1) تشخیص تایید کننده سنگهای صفاوی و / یا لجن در تصویربرداری رادیولوژیک؛ و (2) عدم استفاده از اتانول (مردان > 3 واحد / د، زن > 2 واحد / د). (طبقه بندی پانکراتیت خفیف تا متوسط با وجود موارد زیر تعریف شده است: (1) هیچکروسی پانکراس و / یا مجموعه های پرپنکرایته؛ (2) هیچ مداوم > 48 ساعت) شکستگی ارگان؛ (3) پایداری بالینی با پذیرش بیمارستان که نیازمند مراقبت ویژه (ICU) یا مراقبت از واحد وابستگی بالا (HDU) نیست؛ و (4) فقدان کلانژیت حاد همراه است.

2.5 معیارهای خروج

بیمارانی که در معرض هر کدام از موارد زیر بودند، از مطالعه حذف شدند: 1) (پانکراتیت شدید (که با وجود 3 یا بیشتر معیارهای رانسون یا ایمی در پذیرش)؛ (2) پذیرش در ICU یا HDU؛ (3) مشکوک به کولونگیت حاد همراه است؛ (4) ترکیبات شدید پیش آگهی پزشکی که منجر به کولسیستکتومی می شود (همانطور که توسط پزشک اصلی تعیین می شود)؛ (5) بارداری؛ و (6) قبل از عمل جراحی بای پس معده (ارائه ERCP).

2.6 توجه اخلاقی

پیش از آغاز این مطالعه، از مرکز ملی پزشکی مالزی، کمیته اخلاق تحقیقاتی بالینی و کمیته اخلاق تحقیقات پزشکی، وزارت بهداشت، تأیید شد. مجوز جمع آوری داده ها و تجزیه و تحلیل از مقامات مربوطه در بیمارستان اسلیانگ با توجه به بررسی پرونده ها و گزارش های پزشکی بیماران به دست آمد. تمام ورق های اطلاعات بیمار در طول مطالعه نگهداری می شد.

2.7 جمع آوری داده ها

جمع آوری داده ها پس از تأیید مطالعه در بیمارستان سلایان آغاز شد. داده های قبل از عمل، عمل جراحی و بعد از عمل، به صورت پیش آگهی برای هر بیمار شرکت کننده در مطالعه جمع آوری شد.

2.8 تحلیل داده ها

ورودی داده ها با استفاده از کد ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 16.0 (شیکاگو، IL، ایالات متحده آمریکا) مجاز به دانشگاه ملی مالزی انجام شد. تجزیه و تحلیل کمک های کامپیوتری در پایان مطالعه انجام شد. یافته ها به صورت معنی دار با فاصله اطمینان 95% (CI) و یا میانان با محدوده (IQRs) برای متغیرهای پیوسته بیان شده و آزمون من ویتنی U برای ارزیابی تفاوت معنی دار بین دو گروه انجام شد. فرکانس ها برای متغیرهای دسته ای ارائه شد و آزمون دقیق فیشر یا آزمون های کای مربع به صورت مناسب مورد استفاده قرار گرفت.

2.9 خاتمه مطالعه

تجزیه و تحلیل موقت نیمه راه انجام شد که تفاوت قابل توجهی در میزان حوادث مجاری صفراوی داشت و مواردی که نیاز به بستری شدن در بیمارستان را داشتند در مقایسه با گروه کولسیستکتومی زودرس در گروه کولسیستکتومی تاخیری بود. پس از بحث با کمیته نظارت و اخلاق، تصمیم به پایان رسید. در زمان ختم، در مجموع 72 بیمار مشارکت در مطالعه را تکمیل کردند.

3. نتایج

3.1 الگوی جمعیت شناختی بیماران

در مجموع 82 بیمار که با یک قسمت اولیه از ABP خفیف تا متوسط تشخیص داده شده بودند و معیارهای مطالعه را برآورده می کردند، استخدام شدند. بیماران به صورت دو گروه به صورت تصادفی انتخاب شدند. ده نفر پس از آن به دلیل دلایل انتخاب شدند که شامل انتخاب درمان جایگزین پزشکی، تغییر ذهن در انجام عمل جراحی و تصمیم گیری در عمل جراحی در یک موسسه دیگر بود. در مجموع 72 بیمار در تجزیه و تحلیل نهایی این مطالعه ثبت نام کردند.

در این مطالعه 31 مرد (43.06%) و 41 زن (94.56%) بودند. محدوده سنی 18 تا 75 سال و با میانگین 41.93 سال بود. در جمعیت مورد مطالعه، اکثریت بیماران مالزی (55.56%)، به دنبال آن ها به ترتیب خارجیان (19.44%)، چینی (18.06%) و سرخپوستان (6.94%) بودند. این توزیع قومی منعکس کننده ترکیب قومی

جمعیت کل مالزی بیماران مبتلا به درمان در سیستم بهداشت عمومی است سی و هشت بیمار به طور تصادفی به گروه اول و 34 بیمار به گروه به تعویق افتادند. بین دو گروه در سن، جنس و جمعیت جمعیت تفاوت معناداری وجود ندارد (جدول 1).

فاصله زمانی متوسط از تشخیص ABP به کولسیستکتومی در گروه اولیه 6 روز بود در حالی که میانگین زمان در گروه با تأخیر 44 روز بود (جدول 1).

19 بیمار در گروه اول و 15 بیمار (44.12٪) در گروه با تأخیر انجام شد و ERCP قبل از کولسیستکتومی به علت سوء ظن قوی سنگ های CBD، بر اساس پارامترهای بیوشیمیایی آزمایشگاهی و یافته های تصویربرداری از 34 بیمار، 33 بیمار تحت عمل جراحی و استخراج سنگ قرار گرفتند. بیمار باقی مانده مدارک CBD را در ERCP نشان نداد. اختلاف معناداری بین دو گروه در رابطه با بیماران مبتلا به ERCP پیشکولسیستکتومی وجود ندارد (جدول 1).

دو بیمار در گروه با تأخیر انجام شده پس از گلوله های سخته مغزی ERCP برای حذف یک سنگ CBD کوچک که به طور تصادفی بر روی IOC در طی کولسیستکتومی یافت شد (جدول 1).

3.2 نتایج عملی

نتایج به دست آمده در جدول 2 نشان داده شده است. تمام 72 بیمار تحت عمل جراحی لاپاروسکوپی قرار گرفتند. در 64 بیمار (89/46 درصد در گروه اول و 88/24 درصد در گروه با تأخیر)، کولسیستکتومی لاپاروسکوپی با موفقیت انجام شد. تبدیل به عمل جراحی باز در هشت بیمار (4 در گروه اول و 4 در گروه با تأخیر انجام شد؛ $p < 0.99$). این شامل پنج بیمار بود که دارای چسبندگی شدید التهابی بودند که مانع از جداسازی ایمن مثلث Calot و سه بیمار که سنگ های CBD را بر روی IOC کشف کرده بودند و نیازمند اکتشاف جراحی باز بودند. در میان سه بیمار دوم، دو مورد ERCP پیشکولسیستکتومی تحت عمل جراحی قرار گرفتند که در طی آن سنگ ها از بین رفته و کلانژیوگرافی انسداد کامل ترخیص را نشان داد. یکی دیگر از بیماران مشکوک به قبل از عمل سنگ های CBD بود و ERCP قبل از عمل جراحی نداشت.

تفاوت بین دو گروه در طول مدت عمل جراحی (میانگین 80 دقیقه در گروه اولیه و 85 دقیقه در گروه با تأخیر، p (78/0) بود.

همچنین تفاوت آماری معنی داری در میزان عوارض بین دو گروه وجود ندارد. یک عارضه در طی عمل وجود داشت که در گروه تأخیر رخ داده است؛ این در صورتی است که در طول بسیج، آسیب به سرووز دوازدهه ای باشد که بلافاصله پس از جراحی شناخته شده و تعمیر می شود. این مورد در میان پنج بیمار بود که به دلیل چسبندگی متراکم و بسیج دشوار نیاز به تبدیل جراحی باز داشتند. مرگ و میر عملیات کلی 0٪ بود.

جدول 1 آمار جمعیتی بیمار در ارتباط با زمان کولسیستکتومی.

گروه زودهنگام	گروه تاخیری	
42.5 (29.75–52)	42.5 (30.75–54.25)	بیماران
		سن
		جنسیت
18 (47.37%)	13 (38.24%)	مرد
20 (52.63%)	21 (61.76%)	زن
		نژاد
24 (63.16%)	16 (47.06%)	مالایی
6 (15.79%)	7 (20.59%)	چینی
1 (2.63%)	4 (11.76%)	هندی
7 (18.42%)	7 (20.59%)	خارجی
		عمل
19 (50%)	17 (50%)	ERCP
19	15	قبل از عمل
0	2	پس از عمل
6 (5–9)	44 (36–56)	کلسیستومی میانه

جدول 2. نتایج پس از عمل در رابطه با زمان کولسیستکتومی.

گروه زودهنگام	گروه تاخیری	P
---------------	-------------	---

> 0.99 0.752	4 (11.76%) 85 (60–120)	4 (10.53%) 80 (60–95)	تبدیل به مدت جراحی باز میانه کل
0.700	4 (11.76%)	3 (7.89%)	عوارض
0.472	1 (2.94%)	0	عوارض قبل از عمل
> 0.99	3 (8.82%)	3 (7.89%)	بعد از عمل
a 0.002	0 9 (8–11)	0 8 (6–10)	مرگ و میر میانه

عوارض بعد از جراحی در شش نفر از 72 بیمار (3 در گروه اول و 3 در گروه با تأخیر) رخ داد. پنج نفر از شش بیمار دارای عفونت محل جراحی بودند که با روزانه سرپایی سرپایی درمان می شدند. یک بیمار در گروه با تأخیر بعد از عمل پانکراتیت داشت. بیمار 2 روز بعد از تخلیه با پانکراتیت خفیف مجدداً مجدداً در نظر گرفته شد و به صورت محافظه کار مورد بررسی قرار گرفت و به مدت 3 روز تحت عمل جراحی قرار گرفت.

طول مدت اقامت (LOS) که شامل پذیرش شاخص و همچنین پذیرش مجدد پیشکلوسیستکتومی به همراه پذیرش برای کولسیستکتومی) در گروه با تأخیر در مقایسه با گروه اول، طولانی تر است. در گروه با تأخیر، میانگین LOS در مجموع 9 روز (محدوده بین مقعدی (IQR) Z 8E11) است، در حالی که 8 روز (IQR Z 6E10) در گروه اولیه (PZ 0/001) است.

3.3 وقایع مجاری صفراوی

در 38 بیمار که تحت جراحی کولسیستکتومی قرار گرفتند، هیچ رویدادی عود مجاری صفراوی در فاصله کوتاه بین بهبودی از پانکراتیت و کولسیستکتومی وجود نداشت 15 بیمار (44.12٪) در گروه با تأخیر قبل از کولسیستکتومی علائم مرتبط با سنگ کلیه داشتند. تفاوت بین دو گروه معنیدار (0٪) در مقابل 44/12٪، 0 / 0001 (p < 0.0001) هشت مورد از 15 بیمار (53.33٪) خواستار پذیرش بیمارستان به علت شدت حوادث صفراوی بودند 10 نفر (29.41٪) دارای کولیک صفراوی بودند، سه نفر (8.82٪) کولسیستیت حاد داشتند و دو نفر (88.8٪) دارای پانکراتیت مجاری

صفراوی بودند. در این مطالعه هیچ گونه بروز کولینگیست مشاهده نشد. زمان متوسط بین تخلیه و پذیرش 20 روز (12 و 29 روز) است 11 مورد (73.33٪) در 4 هفته پس از ترخیص رخ داد. تظاهرات صفراوی نیاز به مجوز قبل از کولسیستکتومی در جدول 3 خلاصه شده است.

جدول 3 حوادث مجاری صفراوی در 34 کاندیدای کولسیستکتومی تاخیری

تعداد پذیرش	تعداد بیماران	
8 (53.33%)	15 (44.12%)	تعداد رویداد های صفروی
3 (20.00%)	10 (29.41%)	کلوسیت حاد
3 (20.00%)	3 (8.82%)	پانکراتیت صفراوی
2 (13.33%)	2 (5.88%)	زمان شروع بیماری
	4 (26.67%)	2 هفته
	11 (73.33%)	4 هفته
	4 (26.67%)	پس از 4 هفته
	20 (12–29)	زمان پس از ترخیص

3.4 نقش ES

ES در 33 (45/83٪) از 72 بیمار انجام شد. سنگ کلیه یا لجن در کلیه 33 بیمار در CBD در طی ERCP یافت شد. تمام سنگ ها و لجن قبل از کولسیستکتومی پاک شدند. تفاوت آماری معنی دار در حوادث مجاری صفراوی در بیماران ES انجام شده در مقایسه با بیماران ES انجام نشده بود (8 در مقابل 0.569؛7 P Z) میزان موارد حوادث مجاری صفراوی در بیمارانی که قبل از کولسیستکتومی انجام شده یا نداشته اند، در جدول 4 نشان داده شده است.

4. بحث

زمان کولسیستکتومی در بیماران مبتلا به ABP یک مسئله مشکوک برای مدت زمان طولانی است. این عمل ثابت شده است که بیماران بستری شده برای ABP شدید، کولسیستکتومی خود را با تاخیر انداختن تا زمانی که عوارض موضعی حل شده است، معمولا بعد از 6 هفته Sanjay 6. و همکارانش 21 نتیجه گرفتند که ES و فاصله

کولسیستکتومی در ABP شدید با کمترین میزان بروز و میزان پذیرش همراه است. مطالعات متعددی منتشر شده مربوط به تعیین زمان بهینه زمان کوله سیستکتومی در بیماران مبتلا به ABP خفیف است، اما داده های آینده نگر تصادفی محدود هستند. در نتیجه، دستورالعمل های موجود در رابطه با توصیه های مربوط به زمان بندی ایده آل کولسیستکتومی متفاوت است.

جدول 4 حوادث مجاری صفراوی در بیمارانی که قبل از کولسیستکتومی تحت عمل جراحی قرار گرفتند.

P	No ES (n = 39)	ES (n =33)	
0.569 > 0.99	7 (17.95%) 1 (2.56%)	8 (24.24%) 1 (3.03%)	رویداد های صفراوی مکرر
0.590 > 0.99	1 (2.56%) 5 (12.82%)	2 (6.06%) 5 (15.15%)	پانکراتیت کولیک صفراوی

برای چندین دهه جراحان انتخاب کولسیستکتومی فاصله را بر این باورند که کولسیستکتومی در هنگام ورود به صفحه با جدایی دشوار ناشی از ادم ناشی از پانکراتیت مرتبط می شود که می تواند به عوارض جراحی و تبدیل غیر ضروری منجر شود. با این حال، مطالعات اخیر، از جمله سه متآنالیز و یک مطالعه همگروه نشان داد که تأخیر در انجام کولسیستکتومی هیچ عارضه ای بر عوارض درمانی ندارد. 22، 12، 24e در این مطالعه، کولسیستکتومی زودرس به افزایش کل عارضه، میزان تبدیل کلی، طول مدت عمل جراحی و نرخ مرگ و میر. جدول زیر مقادیر عوارض در مطالعه ما را در جدول زیر مقایسه می کند (جدول 5).

میزان تبدیل به عمل جراحی باز در این مطالعه به طور قابل توجهی بالاتر از سایر سری ها است. ممکن است دلیل احتمالی این باشد که بیماران مبتلا به سنگ کیسه صفرا در مالزی احتمال ابتلا به کولسیستیت مزمن و سنگ های آسیب دیده را افزایش می دهند که منجر به افزایش چسبندگی و "کیسه صفرا" و به تبع آن نرخ تبدیل بالاتر می شود.

مطالعات متعددی، اغلب گذشته نگر، نشان می دهد که پس از تخریب از بیمارستان پس از یک دوره ABP و قبل از عمل کولسیستکتومی، خطر قابل توجهی از وقایع مجاری صفراوی وجود دارد. گزارش شده بروز حوادث مجاری صفراوی در این ادبیات بین 9 تا 60 درصد است.

مطالعه ما تفاوت معنی داری در وقایع مجاری صفراوی را نشان داد (44٪ در مقابل 0٪) و این میزان با آنچه در ادبیات گزارش شده مقایسه شد. در مجموع 6٪ از بیماران در این مطالعه دارای عود بیماری ABP خفیف بودند. یک بیمار دارای سنگ CBD مجدد بود و بیمار دیگر مهاجرت لجن صفرا را داشت. اسفنکترتومی ناقص و یا جزئی که مجدداً باز می شود نیز ممکن است در عود علائم نقش داشته باشد.

رویدادهای مجاری صفراوی در مطالعه ما نیز از لحاظ بالینی معنی دار است در حالی که 50٪ از بیماران با وقایع مجاری صفراوی دارای علائم شدید به اندازه کافی برای تایید بستری در بیمارستان هستند. تحقیقات اخیر توسط ایتو و همکارانش پیشنهاد کردند که فاصله بین دو هفته بین تخلیه و کولسیستکتومی ممکن است بیش از حد طول بکشد، در حالی که 31٪ موارد عود در 2 هفته بعد از تخلیه اتفاق می افتد. طبق ادبیات، مطالعه ما نشان داد میزان عود 27٪ در عرض 2 هفته پس از ترخیص.

در این مطالعه، بیماران تحت درمان با کولسیستکتومی تاخیری کلیه LOS بالاتری داشتند نسبت به بیماران تحت عمل جراحی کولسیستکتومی در هنگام پذیرش شاخص، چرا که 24 درصد از آنان برای واکنش های مجاری صفراوی نیاز به پذیرش داشتند. این مجازات ممکن است مانع شود اگر کولسیستکتومی در پذیرش فهرست انجام شود. در یک کارآزمایی کنترل شده تصادفی، اسیلان و همکاران مقیاس کولسیستکتومی زودرس لاپاروسکوپی را (در 48 ساعت بعد از بستری) با کنترل کولسیستکتومی لاپاروسکوپی کنترل کردند (انجام شد پس از قطع علائم و روند نرمال کردن آنزیم های آزمایشگاهی). اختلاف آماری معنی داری در نیاز به تبدیل به عمل جراحی باز و یا در میزان عوارض پری اپرا در دو گروه وجود نداشت. با این حال، کولسیستکتومی اولیه با طول عمر کوتاه تر ماندن در بیمارستان بستری بود، 3 روز در مقایسه با 4 روز در گروه کنترل (PZO / 0016). این رویکرد توسط راسیگ و همکارانش تأیید شد که در یک مطالعه آینده نگر 43 بیمار، عمل جراحی کولسیستکتومی اولیه را آغاز کرد. نتیجه

گیری این مطالعات مطابق با مطالعه حاضر است که گزارش می دهد کولسیستکتومی در اوایل به طور قابل توجهی طول مدت اقامت در بیمارستان را بدون افزایش عوارض یا مرگ و میر گزارش می کند.

نقش و زمان ERCP برای ABP نیز بحث برانگیز است و یکی دیگر از مشارکت کنندگان در تأخیر افتادن کولسیستکتومی است. در یک متآنالیز آزمایشهای کنترل شده تصادفی، مورتی و همکاران نشان دادند که ERCP اولیه ERCP را در بیماران مبتلا به پانکراتیتی شدید پیش بینی شده کاهش می دهد اما در پیش بینی پانکراتیتی خفیف نسبت به مدیریت محافظه کارانه کمترین مزیت را ندارد. در یک مطالعه ی کارآزمایی بالینی تصادفی شده توسط چانگ و همکاران، بیماران مبتلا به پانکراتیت بدون ضایعه کبدی قاعدگی خفیف تا متوسط، به طور تصادفی ERCP قبل از عمل در مقایسه با ERCP پس از عمل، اگر سنگ های CBD در IOC دیده می شدند. در میزان عوارض تفاوت وجود نداشت، اما طول مدت اقامت و هزینه ها در گروه ERCP پس از عمل به طور معنی داری کمتر بود. طبق ادعاهای انجمن آندوسکوپی گوارشی آمریکا، در ارزیابی و مدیریت بیماران مبتلا به پانکراتیت حاد خفیف، در صورت عدم وجود شواهد واضح از یک سنگ نگهدارنده، هیچکدام برای ERCP اولیه وجود ندارد. در این مطالعه فعلی هیچ تفاوتی وجود ندارد استفاده از ERCP بین گروه های اولیه و تاخیری. در 38 بیمار که ERCP را انجام ندادند، فقط سه بیمار سنگ های CBD را در IOC نشان دادند. همه سه بیمار با موفقیت درمان شدند؛ یکی با اکتشاف CBD درون عمل و دو نفر دیگر با ERCP پس از عمل و استخراج سنگ. بنابراین روش کنونی ما برای ABP خفیف تا متوسط محدود کردن ERCP قبل از عمل به بیماران مبتلا به کلانژیت است، یک سوء ظن جدی در مورد سنگ های CBD یا کلستازی ظاهری که در همان ورودی ثبت می شود.

جدول 5 نتایج بررسی عوارض در منابع

نویسنده و سال	تعداد بیمار	عوارض زود هنگام	عوارض دیر هنگام	تبدیل اولیه	تبدیل دیر هنگام
وان بال 2012	998	4%	6%	9%	6%
راندیل 2014	636	4.83%	4.42%	—	—
جانستون 2014	523	13%	9%	2%	8%
	72	7.89%	8.82%	10.53%	11.76%

ERCP و ES دچار پانکراتیت می شوند و این به طور فزاینده ای در افراد مسن و ضعیف مورد استفاده قرار می گیرد. بیگل و همکاران نشان دادند که 94٪ از بیماران تحت درمان با ERCP و ES تنها در یک مطالعه گذشته نویسی با پیگیری طولانی مدت (تا 10 سال) هیچ عود پانکراتیت را تجربه نکردند. اگر چه این مطالعات نشان داد که تنها ES در کاهش پانکراتیت مکرر موثر است، بیمارانی که فقط ES دارند، در معرض خطر بیشتر عوارض مربوط به کیسه صفرا هستند. با توجه به خطر بالای عوارض صفراوی (از 10 تا 23 درصد)، پیشنهاد شد که ERCP و ES باید به عنوان جایگزینی برای کولسیستکتومی در درمان ABP در بیماران جراحی با شدت بالا و سالمندان استفاده شود. با این حال، برای بیماران که مناسب برای جراحی هستند، ادبیات فعلی توصیه ES و پس از آن کولسیستکتومی در درمان ABP در مطالعه حاضر ES به نظر می رسد نقش محافظتی در ABP و همچنین سایر عوارض صفراوی قبل از کولسیستکتومی داشته باشد، هرچند که این امر به میزان قابل توجهی از لحاظ آماری معنیدار نبود (جدول 4). (ممکن است به این نکته اشاره شود که اکثر رویدادهای مجاری صفراوی در مطالعه شرایط غیر پانکراتیتی یعنی کولیت صفراوی و کولسیستیت است که معمولا توسط ES کاهش نمی یابد.

پانکراتیت پساکولسیستکتومی نشان داده شده است و در واقع، گزارش شده است که پانکراتیت پس از کولسیستکتومی تکرار می شود. این ممکن است به علت سنگهای ذخیره شده CBD یا لجن باشد. در این مطالعه یک بیمار مبتلا به پانکراتیت پس از گلولهای سیستکتومی وجود داشت. اگرچه IOC شواهدی از سنگ CBD را نشان نداد، توضیح احتمالی ممکن است سنگهای "شنی" یا لجن خوبی باشد که ممکن است برداشت نکنند. با این وجود، عود مجدد پانکراتیت پس از کولسیستکتومی در ABP بسیار کم است و کولسیستکتومی بهترین روش درمان در پیشگیری از پانکراتیت عود کننده است.

حجم نمونه بزرگتر در این تحقیق برای اهمیت آماری ایدهآتر بود. روش جراحی انجام شده در این مطالعه توسط یک جراح انجام شد و اگر چه یکنواختی داشتن یک جراح تنها در تمام روش ها باعث کاهش تعصب در داده ها و نتایج عملیات می شود، نتایج ممکن است منعکس کننده از روش های کولسیستکتومی در عمل روزانه است که

معمولا انجام می شود اغلب توسط جراحان عمومی. با این حال، این نباید تجزیه و تحلیل را تحت تاثیر قرار دهد به عنوان هدف از مطالعه مقایسه نتایج بین دو گروه است.

در نتیجه، یافته های این مطالعه در مورد بیماران مبتلا به ABP خفیف تا متوسط نشان می دهد که کولسیستکتومی لاپاروسکوپی با IOC انجام شده در داخل پذیرش یک رژیم، باعث کاهش حوادث عود مجاری صفراوی شده و طول کل اقامت در بیمارستان را کاهش می دهد در مقایسه با کولسیستکتومی لاپاروسکوپی تاخیری. علاوه بر این، نیاز به تبدیل جراحی باز، طول مدت جراحی، یا میزان عوارض بین انجام کولسیستکتومی زودرس یا تاخیری وجود ندارد. بنابراین، ما توصیه می کنیم کولسیستکتومی لاپاراسکوپی اولیه در بیماران مبتلا به ABP خفیف تا متوسط داشته باشیم و امیدواریم که با اطلاعات و مطالعات بیشتری در زمینه حمایت از آن، کولسیستکتومی زودرس لاپاروسکوپی در آینده نزدیک استاندارد مراقبت در درمان ABP خفیف تا متوسط شود.

References

1. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatol.* 2002; 2(6):565–573.
2. Nadesan S, Qureshi A, Daud A, Ahmad H. Characteristics of acute pancreatitis in University Kebangsaan Malaysia. *Med J Malaysia.* 1999;54(2):235–241.
3. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2007;132(5):2022–2044.
4. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut.* 2005;54(Suppl 3:iii):1–9.
5. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(10):2379–2400.
6. Nealon WH, Bawduniak J, Walser EM. Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Ann Surg.* 2004;239(6):741–749. discussion 49–51.
7. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17. Suppl:S15-39.
8. Tennet S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline : management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013. <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2013.218>.
9. Nguyen GC, Rosenberg M, Chong RY, Chong CA. Early cholecystectomy and ERCP are associated with reduced readmissions for acute biliary pancreatitis: a nationwide, population-based study. *Gastrointest Endosc.* 2012;75(1): 47–55.
10. Rosing DK, de Virgilio C, Yaghoobian A, et al. Early cholecystectomy for mild to moderate gallstone pancreatitis shortens hospital stay. *J Am Coll Surg.* 2007;205(6):762–766.
11. Nebiker CA, Frey DM, Hamel CT, Oertli D, Kettelhack C. Early versus delayed cholecystectomy in patients with biliary acute pancreatitis. *Surgery.* 2009;145(3):260–264.
12. van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Ann Surg.* 2012;255(5):860–866.
13. Bakker OJ, van Santvoort HC, Hagenaars JC, et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis. *Br J Surg.* 2011;98(10):1446–1454.
14. Ito K, Ito H, Whang EE. Timing of cholecystectomy for biliary pancreatitis: do the data support current guidelines? *J Gastrointest Surg.* 2008;12(12):2164–2170.
15. David GG, Al-Sarira AA, Willmott S, Deakin M, Corless DJ, Slavin JP. Management of acute gallbladder disease in England. *Br J Surg.* 2008;95(4):472–476.
16. Nguyen GC, Boudreau H, Jagannath SB. Hospital volume as a predictor for undergoing cholecystectomy after admission for acute biliary pancreatitis. *Pancreas.* 2010;39(1): e42–e47.
17. Kaw M, Al-Antably Y, Kaw P. Management of gallstone pancreatitis: cholecystectomy or ERCP and endoscopic sphincterotomy. *Gastrointest Endosc.* 2002;56(1):61–65.

18. Sees DW, Martin RR. Comparison of preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography and laparoscopic cholecystectomy with operative management of gallstone pancreatitis. *Am J Surg.* 1997;174(6):719–722.
19. Aboulian A, Chan T, Yaghoobian A, et al. Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis: a randomized prospective study. *Ann Surg.* 2010; 251(4):615–619.
20. Banks PA, Bollen LT, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62:102–111. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>.
21. Sanjay P, Yeeting S, Whigham C, Judson H, Polignano FM, Tait IS. Endoscopic sphincterotomy and interval cholecystectomy are reasonable alternatives to index cholecystectomy in severe acute gallstone pancreatitis (GSP). *Surg Endosc.* 2008; 22(8):1832–1837.
22. Johnstone M, Marriott P, Royle TJ, et al. The impact of timing of cholecystectomy following gallstone pancreatitis. *Surgeon.* 2014;12(3):134–140.
23. Randal Perez LJ, Fernando Parra J, Aldana Dimas G. The safety of early laparoscopic cholecystectomy (<48 hours) for patients with mild gallstone pancreatitis: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Cir Esp.* 2014;92(2):107–113.
24. Wilson CT, de Moya MA. Cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis: early vs delayed approach. *Scand J Surg.* 2010; 99(2):81–85.
25. Alimoglu O, Ozkan OV, Sahin M, Akcakaya A, Eryilmaz R, Bas G. Timing of cholecystectomy for acute biliary pancreatitis: outcomes of cholecystectomy on first admission and after recurrent biliary pancreatitis. *World J Surg.* 2003;27(3):256–259.
26. Mador BD, Panton ON, Hameed SM. Early versus delayed cholecystectomy following endoscopic sphincterotomy for mild biliary pancreatitis. *Surg Endosc.* 2014.
27. Billi P, Barakat B, D'Imperio N, Pezzilli R. Relapses of biliary acute pancreatitis in patients with previous attack of biliary pancreatitis and gallbladder in situ. *Dig Liver Dis.* 2003;35(9):653–655.
28. Judkins SE, Moore EE, Witt JE, et al. Surgeons provide definitive care to patients with gallstone pancreatitis. *Am J Surg.* 2011;202(6):673–677. discussion 77–8.
29. Moretti A, Papi C, Aratari A, et al. Is early endoscopic retrograde cholangiopancreatography useful in the management of acute biliary pancreatitis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Liver Dis.* 2008;40(5):379–385.
30. Chang L, Lo S, Stabile BE, Lewis RJ, Toosie K, de Virgilio C. Preoperative versus postoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in mild to moderate gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2000; 231(1):82–87.
31. Bignell M, Dearing M, Hindmarsh A, Rhodes M. ERCP and endoscopic sphincterotomy (ES): a safe and definitive management of gallstone pancreatitis with the gallbladder left in situ. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(12):2205–2210.
32. Vazquez-Lglesias JL, Gonzalez-Conde B, Lopez-Roses L, et al. Endoscopic sphincterotomy for prevention of the recurrence of acute biliary pancreatitis in patients with gallbladder in situ: long-term follow-up of 88 patients. *Surg Endosc.* 2004;18(10): 1442–1446.
33. Mustafa A, Begaj I, Deakin M, et al. Long-term effectiveness of cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy in the management of gallstone pancreatitis. *Surg Endosc.* 2014;28(1): 127–133.
34. van Geenen EJ, van der Peet DL, Mulder CJ, Cuesta MA, Bruno MJ. Recurrent acute biliary pancreatitis: the protective role of cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy. *Surg Endosc.* 2009;23(5):950–956.
35. Zargar SA, Mushtaq M, Beg MA, et al. Wait-and-see policy versus cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile-duct stones in high-risk patients with co-existing gallbladder stones: a prospective randomised trial. *Arab J Gastroenterol.* 2014;15(1):24–26.



ieFa.Com