

## Il ruolo della CPRE nell'era della colecistectomia videolaparoscopica. Nostra esperienza

G. GERACI, F. PISELLO, G. MODICA, F. STASSI, C. SCIUMÈ

**RIASSUNTO:** Il ruolo della CPRE nell'era della colecistectomia videolaparoscopica. Nostra esperienza.

G. GERACI, F. PISELLO, G. MODICA, F. STASSI, C. SCIUMÈ

**Introduzione.** Nei soggetti sottoposti a colecistectomia videolaparoscopica (CVL) la percentuale di calcolosi sincrona del coledoco è del 7-20%. Scopo del lavoro è riportare la nostra esperienza in tema di trattamento endoscopico preoperatorio della calcolosi sincrona colecisto-coledocica con successiva CVL (trattamento sequenziale).

**Pazienti e metodi.** Da gennaio 2001 a maggio 2007 sono state eseguite 189 CPRE per calcolosi sincrona colecisto-coledocica, in analgesedazione. In casi selezionati sono stati prescritti antibiotico profilassi e inibitori delle proteasi.

**Risultati.** La toilette della via biliare principale (VBP) è stata raggiunta nel 100% dei casi. Il tasso totale di complicanze (lievi, moderate e severe) è stato dell'8.2%, la mortalità dello 0.53% (1 caso). In 31 casi si è verificata una iperamilemia transitoria asintomatica (16.4%). Ben 186 pazienti sono stati quindi sottoposti a CVL; solo in 3 casi si è dovuto ricorrere alla conversione, senza mortalità procedura-correlata.

**Conclusioni.** Come si evince dalla nostra esperienza, il migliore trattamento di una calcolosi sincrona colecisti-coledocica dipende dalla disponibilità di risorse tecnologiche e umane e dall'esperienza dell'équipe: l'affiatamento di una gruppo esperto in chirurgia endoscopica consente un approccio integrato (al trattamento sequenziale), con risultati estremamente soddisfacenti in termini di efficacia, sicurezza e soddisfazione del paziente.

**SUMMARY:** Role of ERCP in the era of videolaparoscopic cholecystectomy. Personal experience.

G. GERACI, F. PISELLO, G. MODICA, F. STASSI, C. SCIUMÈ

**Introduction.** In subjects operated by videolaparoscopic cholecystectomy (VLC) incidence of synchronous cholecysto-choledochal stones is 7-20%. Aim of the study is to report our experience in endoscopic treatment of common bile duct (CBD) stones before VLC (sequential treatment).

**Patients and methods.** From January 2001 to May 2007, 189 ERCP for synchronous cholecysto-choledochal stones were performed with analgo-sedation. In selected cases antibiotics and protease inhibitors were used.

**Results.** CBD clearance was 100%. The incidence of complications (mild, moderate and severe) was 8.2%, mortality 0.53% (1 patient). We observed 31 cases of transient asymptomatic hyperamylasemia (16.4%). A total of 186 subjects were operated by VLC, with only 3 conversion, without procedure-related mortality.

**Conclusions.** In our opinion, the best treatment of synchronous cholecisto-choledochal stones is related to available tools and human experience, but for an experienced surgical and endoscopic team the sequential approach is feasible, safe and effective.

**KEY WORDS:** CPRE - Coledocolitiasi - Colecistectomia videolaparoscopica.  
ERCP - Common bile duct stones - Videolaparoscopic cholecystectomy.

### Introduzione

L'avvento delle tecniche endoscopiche ha radicalmente cambiato la chirurgia moderna in molti ambiti. Nonostante la colecistectomia videolaparoscopica

(CVL) costituisca oggi il trattamento di scelta della coleritiasi sintomatica, il *management* dei pazienti affetti da calcolosi sincrona colecisto-coledocica rappresenta ancora un dilemma. Nei soggetti sottoposti a CVL la percentuale di calcolosi sincrona del coledoco è del 7-20% (1, 2).

Scopo del lavoro è riportare la nostra esperienza in tema di trattamento endoscopico preoperatorio della calcolosi sincrona colecisto-coledocica con successiva CVL (trattamento sequenziale), identificando criteri clinici, biochimici e radiologici che possano discriminare soggetti eleggibili per il trattamento sequenziale.

Università degli Studi di Palermo  
Sezione di Chirurgia Generale ad Indirizzo Toracico  
(Direttore: Prof. G. Modica)  
Unità Operativa Semplice di Chirurgia Endoscopica  
(Responsabile: Prof. C. Sciumè)

© Copyright 2010, CIC Edizioni Internazionali, Roma

## Pazienti e metodi

Nel periodo gennaio 2001– maggio 2007, presso la Unità Operativa di Chirurgia Endoscopica Diagnostica ed Interventistica (Responsabile: Prof. C. Sciumè) della Unità Operativa Complessa di Chirurgia Generale ad Indirizzo Toracico (Direttore: Prof. Giuseppe Modica), sono state eseguite 821 CPRE (rapporto M:F=1:1.56, età media 56.49 anni), delle quali 189 (23%) per calcolosi sincrona colecisto-coledocica. Tali pazienti sono stati tutti sottoposti a valutazione ecografica (ETG) – o colangiogrammi, in casi selezionati – e sierologica. La coledocolitiasi è stata ipotizzata quando almeno due dei criteri di Roston (dilatazione del coledoco  $\geq 7$  mm, pancreatite acuta in atto, colangite in atto, ittero ostruttivo in atto, aumento di bilirubina,  $\gamma$ GT, fosfatasi alcalina, transaminasi o amilasi) erano presenti. Tutti i pazienti sono stati trattati in regime di ricovero ordinario.

Le indicazioni ad eseguire la CPRE (anche presenti contemporaneamente) sono state ittero con bilirubinemia  $> 2$  volte la norma (170 pazienti = 90%), colangite (83 pazienti = 44%), pancreatite acuta biliare (92 pazienti = 49%), colica biliare con aumento degli indici di colestasi (153 pazienti = 81%), dilatazione del coledoco alla ETG  $\geq 7$  mm (119 pazienti = 63%).

Tutti i pazienti, prima di essere sottoposti a CPRE e sfinterotomia endoscopica (SE), primo tempo del trattamento sequenziale, sono stati valutati secondo la classificazione ASA (*American Society of Anesthesiologists*), con i seguenti risultati: ASA II, 19 pazienti (10%); ASA III, 165 pazienti (87.3%); ASA IV, 5 pazienti (2.7%).

Patologie concomitanti erano cardiopatia ischemica (63 pazienti, 33.3%), ipertensione arteriosa (103 pazienti, 54.5%), malattia cerebrovascolare (48 pazienti, 25.4%), BPCO (32 pazienti, 17%), insufficienza renale cronica (11 pazienti, 5.8%), diabete mellito (29 pazienti, 15.3%), epatopatia cronica HCV/HBV-correlata (60 pazienti, 31.7%) e neoplasie maligne (7 pazienti, 3.7%), presenti anche contemporaneamente.

La CPRE è stata sempre eseguita con duodenoscopi a visione laterale (TJF 145-160R, Olympus Optical Co., Ltd., Tokyo, Japan) o gastroduodenoscopi a visione frontale nei casi di gastrectomie secondo Billroth II (GIF Q145-180, Olympus Optical Co., Ltd., Tokyo, Japan), in sedazione conscia (petidina cloridrato 1 mg/kg ev in piccoli boli e midazolam 0.05-0.1 mg/kg ev diluito in 20 ml di soluzione fisiologica), sotto stretto monitoraggio dei parametri vitali e con sondino nasale per ossigenazione continua (3 litri/ minuto), previa sottoscrizione del consenso informato. Antibiotici (levofloxacina 500 mg ev in monosomministrazione 15 minuti prima dell'inizio della procedura endoscopica) sono stati somministrati solo per colangite in atto (41 pazienti, 47%) o pancreatite acuta in atto (46 pazienti, 53%); inibitori delle proteasi (gabesato mesilato 8 fl in 500 ml di Ringer acetato o soluzione glucosata 5%, in 12 ore a partire da 30 minuti prima della CPRE) sono stati somministrati a soggetti di età  $< 40$  anni (46 pazienti, 50%) o per pancreatite acuta in atto (46 pazienti, 53%).

Criteri di diagnosi di coledocolitiasi alla CPRE sono stati: dimostrazione radiologica di calcolo in VBP o di *sludge* biliare (189 casi, 100%), estrazione di calcolo o frammenti calcologici con cestello di Dormia (98 casi, 52%), estrazione di *sludge* biliare con cestello di Dormia o palloncino di Fogarty (81 casi, 43%), dimostrazione endoscopica di papilla sfrangiata come da "passaggio di calcolo" (26 casi, 14%).

Criteri indicativi di successo di CPRE + SE + toilette della VBP sono stati la completa *clearance* della VBP dimostrata alla colangiografia (189 casi, 100%), condotta in unico tempo (182, 96.3%) o in 2 tempi, dopo posizionamento di sondino naso-biliare e litotrisia meccanica extracorporea (5 casi, 2.7%) o dopo tecnica *rendez-vous* (2 casi, 1%). In 21 casi (11%) è stato posizionato uno sondino naso-colecistico, rimosso sempre a 48 ore dalla CPRE o durante la colecistectomia.

## Risultati

Secondo i criteri precedentemente elencati, la bonifica endoscopica è stata verificata in tutti i 189 casi, con tecnica in uno o due tempi, con morbilità e mortalità trascurabili: dei 189 pazienti sottoposti a CPRE per calcolosi colecisto-coledocica come primo tempo della terapia sequenziale, in un caso si è avuta emorragia papillare post-sfinterotomia emodinamicamente significativa, tale da richiedere emotrasfusioni ed emostasi endoscopica con scleroterapia (0.53%), in un altro caso emobilia acuta (0.53%), in 7 casi (3.7%) emorragia papillare autolimitantesi spontaneamente, ancora in un caso perforazione retroduodenale in papilla intradiverticolare (0.53%) trattata in modo conservativo, in 2 casi infine pancreatite acuta post-CPRE (1%) di grado moderato, entrambi trattati conservativamente. In 31 casi si è verificata una iperamilasemia transitoria asintomatica (16.4%) di nessuna rilevanza clinica.

Si è registrato un decesso procedura-correlato in una donna cardiopatica di 75 anni, affetta da coledocolitiasi "difficile" (notevole discrepanza tra le dimensioni dei calcoli e la dimensione della breccia sfinterotomica). Il decesso si è verificato al termine della terza procedura endoscopica, peraltro tecnicamente riuscita (Tab. 1).

Dei 189 pazienti sottoposti a CPRE, 186 sono stati sottoposti a colecistectomia videolaparoscopica entro 48-72 ore (in pochi casi oltre) dal trattamento endoscopico. Gli interventi laparoscopici sono stati eseguiti con *trocar* monouso e strumentario monouso (taglienti, *crochet*) e poliuso (pinze da presa, ago per svuotare la colecisti, dissettori, retrattori). Nei restanti 3 casi si è resa necessaria la conversione laparotomica per la presenza di tenaci aderenze visceroviscerali e visceroparietali o per sanguinamenti non controllabili per via videolaparoscopica; tutti questi eventi si sono verificati nel gruppo di colecistectomie eseguite dopo la 72<sup>a</sup> ora dalla CPRE, con una elevata significatività statistica ( $p < 0.01$ ) secondo il test t di Student corretto per la scarsa numerosità del campione.

TABELLA 1 - GRADING DELLE COMPLICANZE POST-CPRE PER CALCOLOSI COLECISTO-COLEDOCICA (PRIMO TEMPO DELLA TERAPIA SEQUENZIALE) SECONDO LA CLASSIFICAZIONE DI COTTON (3).

	Lieve	Moderata	Severa
Emorragia papillare	5.2%	0.1%	0.1%
Perforazione	-	0.3%	-
Pancreatite	-	1.3%	0.4%
Colangite	-	0.2%	0.2%
Mallory-Weiss	-	0.1%	-
Emobilia acuta	-	0.1%	-
Exitus		0.2%	

TABELLA 2 - ESPERIENZA COMPLESSIVA COMPRESSE ALTRE METODICHE DIVERSE DALLA TERAPIA SEQUENZIALE CPRE-VLC.

	CPRE → VLS	VLS → CPRE	Coledocolitotomia	p*
Numero pazienti	186	15	3	-
Tempo totale medio procedure (minuti)	95	121	169	n.s.
Degenza media (ore)	72	102	192	< 0.02
Complicanze	3%	15%	16%	n.s.
Colangiografia intraoperatoria	0	5 (33%)	3 (100%)	n.s.
Coledocolitiasi residua	0	0	0	-
Costi	+	++	+++	n.s.

\* La significatività statistica è stata raggiunta modificando il test t di Student con le correzioni per i campioni di bassa numerosità secondo il test del  $\chi^2$ .

Non si è registrata né morbilità né mortalità procedura-correlate. I tre pazienti non sottoposti a colecistectomia videolaparoscopica avevano rifiutato l'intervento chirurgico proposto al momento della sottoscrizione del consenso informato.

Nella nostra esperienza abbiamo anche eseguito 15 CPRE per terapia sequenziale inversa (colecistectomia videolaparoscopica con successiva evidenza di coledocolitiasi residua), entro 72 ore dalla colecistectomia, e in altri 3 casi siamo ricorsi alla coledocolitotomia durante chirurgia *open* per la bonifica della VBP non riuscita con la CPRE (papille intradiverticolari in tutti i tre casi) (Tab. 2).

## Discussione

Per gli eccellenti risultati e i bassi tassi di morbilità e mortalità, la bonifica endoscopica della coledocolitiasi costituisce oggi il trattamento di scelta per i pazienti di qualsiasi età (4). Nonostante la CVL sia diventata il trattamento di scelta della colelitiasi sintomatica, l'opzione terapeutica meno invasiva e più efficace nel trattamento della calcolosi sincrona colecisto-coledocica rimane controversa.

Esiste un certo numero di trattamenti, a seconda se la diagnosi di calcolosi sincrona venga posta in fase preoperatoria, intraoperatoria o postoperatoria:

1. CPRE + ES pre-CVL: soltanto il 20-50% dei pazienti con sospetto clinico, biochimico e radiologico di calcolosi colecisto-coledocica ha effettivamente calcoli nella via biliare principale; di conseguenza, un alto numero di pazienti sono sottoposti a CPRE non necessaria e quindi esposti al rischio di complicanze (5-20%). La CPRE preoperatoria con sfinterotomia endoscopica e toilette della VBP è efficace nell'85% dei casi (5);
2. esplorazione transcistica della VBP in corso di CVL con cestello di Dormia e Fogarty biliare (5-8 mm): efficace nel 70-90% dei casi.

3. esplorazione transcoledocica della VBP in corso di CVL: sono riportati risultati contrastanti (successo nel 50-97% dei casi), con allungamento dei tempi operatori e difficoltà tecniche (6, 7).
4. esplorazione della VBP durante colecistectomia *open*: obsoleta.
5. CPRE + SE post-CVL, con ovvia limitazione del numero delle CPRE non necessarie, ma con tassi di insuccesso del 5% (8, 9).

Una seria obiezione al trattamento sequenziale è costituito dai risultati di studi retrospettivi dai quali emerge che più del 90% dei soggetti sottoposti a bonifica endoscopica della via biliare rimane asintomatico anche con colecisti in situ, soprattutto nella popolazione geriatrica (età > 65 anni) e ad alto rischio chirurgico (10).

La coledocolitiasi è presente comunque nel 5-15% dei soggetti che vengono sottoposti a colecistectomia, ma non tutti i pazienti si presentano con ittero. Frossard nel 2000, in uno studio clinico prospettico, ha riportato che il passaggio spontaneo di calcoli attraverso la papilla di Vater avviene intorno al 21% dei casi entro un mese dalla colica e questa migrazione è più frequentemente registrata nei pazienti con colecisti in situ e pancreatite acuta (83%) (11).

La CPRE + SE + toilette della VBP con catetere a palloncino di Fogarty o mediante cestello di Dormia porta alla bonifica della VBP nell'85-90% dei casi. Tuttavia, utilizzando metodiche più sofisticate quali litotrissia elettroidraulica, litotrissia extracorporea, litotrissia meccanica e posizionamento di endoprotesi, e secondo quanto riportato da Seitz nel 1998 in una serie di più di 8000 pazienti affetti da coledocolitiasi, la bonifica della VBP può essere del 99% e meno dell'1% richiede un intervento chirurgico per la rimozione dei calcoli residui (13).

Il ricorso alla CPRE preoperatoria in maniera routinaria non è oggi considerato ideale per la bassa percentuale di calcolosi sincrona colecisto-coledocica (7-20%), per la alta percentuale di CPRE "inutili" e per la possibile insorgenza di complicanze anche letali, per quanto rare.

TABELLA 3 - VALUTAZIONE DIAGNOSTICA PREOPERATORIA DELLA COLEDOCOLITIASI.

Parametro	Valore predittivo positivo %	Valore predittivo negativo %	Sensibilità %	Specificità %
Iperbilirubinemia	73.3	73.6	54.3	86.6
Aumento GOT/GPT	65.4	91.9	91.3	67.2
Aumento $\gamma$ GT/ALP	60.3	97.1	97.5	56.3
Pancreatite acuta in atto	72.0	73.5	22.2	96.2
Progresso di pancreatite acuta	20.0	57.2	4.9	86.5
Progresso di ittero	3.7	53.7	1.2	78.2
Coledoco $\geq$ 7 mm	73.1	70.9	46.9	88.2
Calcolo alla ETG	57.1	60.1	4.9	97.5

D'altro canto, il ricorso alla CPRE post-operatoria potrebbe ridurre drasticamente il numero di CPRE inutili, ma necessita o di una colangiografia preoperatoria o dell'attesa di un aumento degli indici di colestasi o della dimostrazione radiologica di calcoli (ecografia, colangi RMN) (1). Il ruolo della CPRE preoperatoria è comunque limitato nei casi in cui siano presenti ittero, colangite o pancreatite acuta in atto con indici di colestasi persistentemente elevati. A corroborare quanto detto, Roston nel 1997, in uno studio prospettico, ha arruolato 94 pazienti con sintomi suggestivi di coledocolitiasi e alterazioni degli indici di colestasi al ricovero (bilirubina, fosfatasi alcalina, transaminasi). Egli ha sottoposto tutti i pazienti a CPRE a 24 ore dalla presentazione dei sintomi, previa rivalutazione degli indici di colestasi e li ha suddivisi in 4 gruppi: gruppo 1 - normalizzazione degli indici di colestasi; gruppo 2 - decremento degli indici di colestasi  $>$  50%; gruppo 3 - decremento degli indici di colestasi  $<$  50%; gruppo 4 - incremento degli indici di colestasi. Coledocolitiasi è stata ritrovata rispettivamente nel 13, 50, 67 e 90% (13). Le maggiori complicanze del trattamento endoscopico senza colecistectomia sono la colecistite acuta o la recidiva di coledocolitiasi sintomatica (colangite  $\pm$  pancreatite acuta biliare), con il conseguente aumento delle colecistectomie in urgenza che hanno una maggiore incidenza di complicanze (10-20%) rispetto alle colecistectomie in elezione (4-10%,  $p < 0.05$ ) (13). In Tabella 3 sono elencati i parametri in grado di predire in maniera attendibile la presenza di una coledocolitiasi, ma non sempre i risultati sono stati quelli attesi. In altri studi alcuni parametri (Tab. 4) sono risultati statisticamente significativi per indicare un utilizzo appropriato della colangiografia intraoperatoria, affinché questo non sia un mero esercizio di tecnica (1, 14). Come evidente, la presenza di colecistite acuta è un evento che statisticamente poco si correla con una coledocolitiasi sincrona ( $p < 0.001$ ) (14).

La più frequente complicanza della colelitiasi è la colecistite acuta (1-6% dei casi): dai dati della letteratura emerge che soggetti giovani sono a maggior rischio (15,

TABELLA 4 - PARAMETRI E RELATIVO PUNTEGGIO SUGGERITIVI DI COLEDOCOLITIASI (1, 14).

PUNTEGGIO	
ETG positiva per coledocolitiasi	4
Colica biliare	1
Aumento GOT	1
Dispepsia	-2
Colecistite	-3
Punteggio totale	Classe di rischio
$\leq$ 1	basso
2	medio
$\geq$ 3	elevato

16). Dopo un episodio di pancreatite acuta biliare (PAB) di grado lieve, la colecistectomia precoce è raccomandata per prevenire ulteriori episodi pancreatici (17). Recentemente, però, uno studio prospettico ha dimostrato che pazienti con PAB sottoposti solo a bonifica endoscopica della VBP sono rimasti asintomatici per un periodo medio di 26.9 mesi (range 2-121 mesi) (18). Secondo i dati della letteratura, molte complicanze correlate alla colelitiasi si verificano entro il primo anno dopo la toilette della VBP e la loro incidenza decresce con il passare del tempo: dopo 2 anni, l'incidenza di complicanze è equivalente a quella di soggetti con colelitiasi asintomatica (rischio annuo di sviluppare complicanze 2-7.5%), anche se la colecistectomia precoce dopo toilette della VBP riduce tale incidenza all'1% (18). Più tempo passa tra le due procedure, minori sono i vantaggi ottenibili dalla colecistectomia in termini di prevenzione di episodi colecistitici.

Resta dibattuto il ruolo della colangiografia intraoperatoria in quei casi considerati "dubbi" (non idonei alla CPRE): sebbene alcuni autori ne indichino l'utilizzo routinario per precisare l'anatomia dell'albero biliare e portare a termine una colecistectomia videolaparoscopica in massima sicurezza (19), altri la sconsigliano per l'allungamento dei tempi operatori e per l'elevato nu-

mero di falsi positivi, che obbligano ad inutili quanto rischiose esplorazioni della via biliare principale (20). Per principio e per la routinaria disponibilità della CPRE nel nostro reparto, non siamo soliti eseguire la colangiografia intraoperatoria se non in casi selezionati nei quali il nostro atteggiamento è quello di procedere ad una esplorazione per via videolaparoscopica della via biliare con toilette mediante cestello di Dormia per via transcistica, con conseguente inevitabile aumento dei tempi operatori, e quindi dell'anestesia generale.

A conferma di quanto esposto, in una metanalisi del 2006 su 1351 pazienti e 3974 studi (tra cui 13 trial randomizzati), Martin e Vernon concludono che, mentre al tempo della colecistectomia *open* il metodo preferito di trattamento della calcolosi colecistico-coledocica era la esplorazione intraoperatoria della VBP con successiva bonifica, con l'avvento della CVL la tecnica migliore è il trattamento sequenziale ravvicinato (CPRE → CVL), specie in mani, quali quelle del "chirurgo endoscopista", in grado di eseguire in maniera eccellente, sia il tempo endoscopico che quello chirurgico miniinvasivo (2).

## Conclusioni

La velocità di riduzione degli indici di colestasi è inversamente proporzionale alla presenza di coledocolitiasi alla CPRE in pazienti con sintomi suggestivi di coledocolitiasi. Pertanto, i soggetti con normalizzazione "rapida" degli indici di colestasi non necessitano di CPRE, mentre nei pazienti con persistenza dell'ittero ostruttivo il ritrovamento di calcoli è superiore al 90%, con una differenza statisticamente significativa ( $p < 0.001$ ) appunto tra i soggetti con incremento degli indici di colestasi e quelli con normalizzazione o decremento degli stessi (13). Questo costituisce già un presidio importantissimo per la valutazione della calcolosi colecistico-coledocica.

Nei casi in cui la diagnosi resti incerta, ulteriori indagini strumentali non invasive, come la colangiografia RMN, dirimeranno ogni dubbio in quanto tale metodica ha un'elevata attendibilità diagnostica, prossima al 100% per calcoli superiori a 1 mm di diametro. Lo stesso vale per la ultrasonografia endoscopica (EUS).

Non è ancora molto diffuso il trattamento sincrono per via videolaparoscopica (se non nei servizi senza endoscopia chirurgica operativa), benché sia in corso un trial della EAES (*European Association for Endoscopic Surgery*) i cui risultati preliminari documentano una bonifica della VBP in videolaparoscopia nel 60-70% dei casi (21). Le metodiche di *imaging*, associate ad indici di predizione validi in combinazione tra loro, hanno permesso così di evitare molte CPRE "inutili", potenzialmente rischiose. Non esiste comunque un singolo fattore predittivo di colelitiasi: è sempre preferibile ricorrere alla combinazione di fattori clinici, laboratoristici e radiologici.

Come si evince dalla nostra esperienza, il migliore trattamento di una calcolosi sincrona colecistico-coledocica dipende dalla disponibilità di risorse tecnologiche ed umane e dall'esperienza dell'équipe: l'affiatamento di un gruppo esperto in chirurgia endoscopica consente un approccio integrato, con risultati estremamente soddisfacenti in termini di efficacia, sicurezza, morbilità e soddisfazione del paziente. Siamo convinti quindi che, dopo la bonifica endoscopica della VBP mediante CPRE, nei soggetti *fit for surgery* il migliore trattamento sia costituito dalla colecistectomia videolaparoscopica a breve termine (trattamento sequenziale) che consente la completa risoluzione dei sintomi in assenza virtuale di recidive: tale trattamento è infatti il più sicuro ed efficace. Per la riuscita ottimale della procedura sequenziale è fondamentale il *timing*: i migliori risultati si ottengono con una colecistectomia eseguita entro un massimo di 42 ore dopo la CPRE con sfinterotomia e bonifica della via biliare.

## Bibliografia

1. Lakatos L, Mester G, Reti G, Nagy A, Lakatos PL. Selection criteria for preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography before laparoscopic cholecystectomy and endoscopic treatment of bile duct stones: Results of a retrospective, single center study between 1996-2002. *World J Gastroenterol* 2004;10:3495-3499.
2. Martin DJ, Vernon DR. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD003327.
3. Shields JS, Carr-Locke DL. Sphincterotomy: techniques and risks. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1996;6:17-42.
4. Croker JR, Williams SG, Charlton M, Vaira D, Dowsett J. Endoscopic therapy for bile duct stones in a geriatric population. *Postgrad Med J* 1992;68:457-460.
5. Saccomani G, Durante V, Magnolia RM, Ghezzi L, Rombezzi R, Esercizio L, Stella M, Arezzo A. Combined endoscopic treatment for cholelithiasis associated with choledocholithiasis. *Surg Endosc* 2005;19:910-914.
6. Lilly MC, Arregui ME. A balanced approach to choledocholithiasis. *Surg Endosc* 2001;15:467-472.
7. Salm R, Waininger J, Matern U, Farthmann EH. Laparoscopic techniques in therapy of choledocholithiasis. *Chirurg* 1994;65:418-423.
8. Meyer C, Vo Huu Lee J, Rohr S, Thiry LC, Duclos B, Reimund JM, Baumann R. Management of common bile duct stones in a single operation combining laparoscopic cholecystectomy and

- perioperative endoscopic sphincterotomy. *Surg Endosc* 1999;13:874-877.
9. Paul A, Millat B, Holthausen U, Sauerland S, Neugebauer E. Diagnosis and treatment of common bile duct stones (CBDS). Results of a consensus development conference. *Surg Endosc* 1998;12:856-864.
  10. Hill J, Martin DF, Tweedle DEF. Risks of leaving the gallbladder in situ after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones. *Br J Surg* 1991;78:554-557.
  11. Frossard JL, Hadengue A, Amouyal G, Choury A, Marty O, Giotra E, Sivignon F, Sosa L, Amouyal P. Choledocholithiasis: a prospective study of spontaneous common bile duct migration. *Gastrointest Endosc* 2000;51:175-179.
  12. Seitz U, Bapaye A, Bohnacker S. Advances in therapeutic endoscopic treatment of common bile duct stones. *World J Surg* 1998;22:1133-1144.
  13. Roston AD, Jacobson IM. Evaluation of the pattern of liver tests and yield of cholangiography in symptomatic choledocholithiasis: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 1997;45:394-399.
  14. Sarli L, Costi R, Gobbi D, Iusco D, Sgobba G, Roncoroni L. Scorino system to predict asymptomatic choledocholithiasis before laparoscopic cholecystectomy. A matched case-control study. *Surg Endosc* 2003;17:1396-1403.
  15. ASGE Guidelines: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005;62(1):1-8.
  16. Yusoff Y, Barkun J, Barkun A. Diagnosis and management of cholecystitis and cholangitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2003;32:1145-1168.
  17. Welbourn CRB, Beckly DE, Eyre-Brook IA. Endoscopic sphincterotomy without cholecystectomy for gall stone pancreatitis. *Gut* 1995;37:119-120.
  18. Keulemans YC, Rauws EA, Huibregtse K, Gouma DJ. Current management of the gallbladder after endoscopic sphincterotomy for common bile ducts. *Gastrointest Endosc* 1997;46:514-519.
  19. Morris JB, Argolis R, Rosato EF. Safe laparoscopic cholecystectomy without intraoperative cholangiography. *Surg Laparosc Endosc* 1993;3:17-20.
  20. Basso N, Pizzuto G, Surgo D, Materia A, Silecchia G, Fantini A, Fiocca F, Trentino P. Laparoscopic cholecystectomy and intraoperative endoscopic sphincterotomy in the treatment of cholecystocholedocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 1999;50:532-535.
  21. Cuschieri A, Croce E, Faggioni A, Jakimowicz J, Lacy A, Lezocche E, Morino M, Ribeiro VM, Toouli J, Visa J, Wajand W. EAES ductal stone study. Preliminary findings of multi-center prospective randomised trial comparing two-stage vs single-stage management. *Surg Endosc* 2006;10:1130-1135.
-