

Tulžies latakų akmenligė: ligos įtarimas, diagnozė, gydymas

Aušra Aleknaitė

Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika, Klinikinės medicinos institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Lietuva
Clinic of Gastroenterology, Nephrourology and Surgery, Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University, Lithuania
Hepatologijos, gastroenterologijos ir dietologijos centras, Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Lietuva
Center of Hepatology, Gastroenterology and Dietetics, Vilnius University Hospital Santaros Clinics, Lithuania
El. paštas ausra.aleknaite@gmail.com

Gintaras Simutis

Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika, Klinikinės medicinos institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Lietuva
Clinic of Gastroenterology, Nephrourology and Surgery, Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University, Lithuania
Pilvo chirurgijos centras, Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Lietuva
Center of Abdominal Surgery, Vilnius University Hospital Santaros Clinics, Lithuania

Santrauka. Tulžies latakų akmenys – gana dažna (10–18 %) tulžies pūslės akmenligės komplikacija ar savarankiška patologija. Pastaraisiais dešimtmečiais atsiradę nauji neinvaziniai diagnostikos metodai leidžia patikslinti įtariamą tulžies latakų akmenligės diagnozę minimalizavus jatrogeninių komplikacijų riziką.

Šioje literatūros apžvalgoje aptariamos rizikos vertinimo sistemos, leidžiančios apsispręsti dėl papildomų tyrimų tikslingumo, pristatomi įvairūs diagnostiniai metodai, skirtingos gydymo ir tyrimo taktikos, aptariamas gydymo laiko pasirinkimas.

Reikšminiai žodžiai: tulžies latakų akmenligė, laparoskopinė cholecistektomija, endoskopinė retrogradinė cholangiopankreatografija (ERCP), intraoperacinė cholangiografija, endoskopinė sonoskopija, magnetinio rezonanso cholangiopankreatografija.

Cholelithiasis: when to Suspect, how to Diagnose, how to Treat

Abstract. Bile duct stones are a quite common (10–18%) complication of gallstone disease or an autonomous condition. New noninvasive diagnostic methods established in the last decades allow to confirm suspected cholelithiasis with minimal risk of iatrogenic complications.

In this literature review we discuss various scores for cholelithiasis risk degree, different diagnostic investigations and management approaches including timing for invasive procedures.

Key words: cholelithiasis, common bile duct stones, laparoscopic cholecystectomy, endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), intraoperative cholangiography, endoscopic ultrasound, magnetic resonance cholangiopancreatography.

Tulžies latakų akmenligė: kada įtarti, kaip diagnozuoti, kaip gydyti

Tulžies latakų (TL) akmenys pagal kilmę skiriami į pirminius (susidariusius tulžies latakuose) ir antrinius (migravusius į latakus iš tulžies pūslės). Vakarų pasaulyje daugiausia pasitaiko antrinių TL akmenų, pirminių dažniau randama Azijos šalyse [1, 2]. Abiejų tipų konkretumai skiriasi tiek sudėtimi (antriniuose vyrauja cholesterolio, pirminiuose – bilirubino junginiai), tiek patogenezė. Be to, pirminiai ekstrahepatinių ir intra-

hepatinių TL akmenys taip pat nėra tokios pačios sudėties: intrahepatiniuose TL susidarantiuose akmenyse, būdinguose pietryčių Azijai, yra mažiau bilirubino ir daugiau cholesterolio negu pigmentiniuose ekstrahepatinių TL akmenyse [1]. Manoma, kad pirminių TL akmenų patogenezėje svarbi bakterinė infekcija, dažniausiai *E. coli* [3].

Klinikinis požiūris pirminių ir antrinių TL konkretų atveju taip pat skirtingas: apie antrinius konkretus reikia svarstyti susidūrus su pacientu, sergančiu tulžies pūslės akmenlige (ypač simptomine), pirminių konkretų gali susidaryti ir po cholecistektomijos.

Straipsnyje apžvelgiamos akmenligės diagnostikos ir gydymo aktualijos, aptariama mokslinė literatūra, atrinkta naudojantis *PubMed (Medline)* ir *Cochrane* duomenų bazėmis.

Asimptominė tulžies latakų akmenligė (TLA): kodėl reikia diagnozuoti?

Tulžies latakų akmenys, kaip tulžies pūslės akmenligės komplikacija, aptinkami 10–18 proc. asmenų, kuriems atliekama cholecistektomija [4]. Kitaip negu tulžies pūslės akmenys, TL akmenys asimptominiai būna tik 5–12 proc. atvejų [5]. Manoma, kad asimptominės TLA eiga yra gerybiškesnė, t. y. ji rečiau sukelia komplikacijų negu simptominė [6].

Keletas ankstesnių nedidelės apimties studijų atskleidė, kad asimptominiai TL akmenys, juos nustačius, dažnai tokie patys ir išlieka. Laukimo (atidėto konkretų šalinimo) taktika yra saugi, ypač esant mažesniems negu 5 mm konkretams [7–9].

Bendrajame tulžies latake (BTL) likę akmenys anksčiau ar vėliau gali sukelti obstrukciją, kuri lemia tulžies stazę ir gali infekuotis bei komplikuotis ūminiu cholangitu, o konkretas strigimas ties kasos latako jungimosi vieta ar žemiau jos gali lemti kasos sekreto refluktavimą, intrapankreatinę kasos fermentų aktyvaciją ir sukelti ūminį biliarinį pankreatitą [10]. Pagrindinės šiuo metu galiojančios tulžies sistemos akmenligės diagnostikos ir gydymo gairės (Europos gastrointestininės endoskopijos draugijos (*European Society of Gastrointestinal Endoscopy*, ESGE), Europos kepenų tyrimų asociacijos (*European Association for the Study of the Liver*, EASL), Britų gastroenterologijos draugijos (*British Society of Gastroenterology*, BSG), Amerikos gastrointestininės endoskopijos draugijos (*American Society for Gastrointestinal Endoscopy*, ASGE)) rekomenduoja šalinti nustatytus TL akmenis, nebent paciento funkcinė būklė yra per sunki intervencijoms [6, 11–13].

Ligos įtarimas

Klinika ir pirminis ištyrimas

Klasikinė TLA simptomatika yra pilvo dešinio viršutinio kvadranto kolikos tipo skausmas, iradijuojantis į dešinį petį, nepriklausantis nuo kūno padėties. Užsitęsęs obstrukcijai, jį lydi gelta, acholiškos – balkšvos, šviesiai gelsvos – išmatos ir rudas šlapimas [6, 14]. Įprastai TL obstrukcijos sukeltas skausmas užsitęsia ilgiau negu nekomplikuotai tulžies pūslės akmenligei būdinga kolika, kuri turėtų praeiti per 6 valandas [15]. EASL ir ESGE gairės rekomenduoja pacientams, kuriems įtariama TLA, atlikti biocheminių kepenų rodiklių serume – kepenų fermentų ir bilirubino – tyrimus, o pirmo pasirinkimo vaizdinis tyrimas yra pilvo echoskopija [6, 13].

Laboratoriniai tyrimai

Pacientams, kuriems diagnozuota biliarinė kolika, kepenų biocheminiai rodikliai – asparagininės transaminazės (AST), alanininės transaminazės (ALT), šarminės fosfatazės (ŠF), gama gliutamiltransferazės (GGT) aktyvumas ir bilirubino koncentracija – turėtų būti nustatomi pirminio ištyrimo metu.

C. M. Wilcozas ir bendraautoriai [16] didelės apimties studijoje, vertinančioje 1 184 pacientus, kuriems atlikta endoskopinė retrogradinė cholangiopankreatografija (ERCP) dėl įtariamos TLA, nustatė, kad iš 541 paciento, kuriems rasta konkretų BTL, tik 27, t. y. 6,4 proc., visi kepenų rodikliai buvo norminiai. Viena iš naujausių tyrimų, vertinusių asimptotinė cholelitolitiazė sergančių pacientų rodiklius, nustatyta, kad GGT ir ŠF padidėjimas buvo statistiškai reikšmingas, palyginti su kontroline grupe – sergančiais tik tulžies pūslės akmenlige, o AST, ALT, bilirubino koncentracijos grupėse nesiskyrė [17].

Bilirubino koncentracijos padidėjimo diagnostinė vertė, įvairių tyrimų duomenimis, kontroversiška: M. H. Yangas su bendraautoriais pripažįsta jį kaip specifiskiausią ir tiksliausią iš penkių biocheminių rodiklių [18], kiti autoriai jo svarbą neigia [19, 20].

Kelios studijos įrodė gana netikėtą teiginį, kad ūminis biliarinis pankreatitas nėra asocijuotas su TLA ar netgi gali būti laikomas kaip protekcinis, t. y. riziką TLA mažinantis veiksnys [21–24]. Tai leidžia pagrįsti hipotezę, kad biliarinis pankreatitas dažniau sukeliama smulkių konkretų, kurių spontaninė evakuacija iš BTL yra dažnesnė [21].

Echoskopija

Pilvo ultragarsinis tyrimas – lengviausiai prieinamas iš vaizdinių tyrimų, jo metu dažniausiai ir diagnozuojama tulžies pūslės akmenligė. Tačiau tai gana subjektyvus ir nuo daugelio išorinių veiksnių priklausantis tyrimo metodas. *Cochrane* duomenų bazės metaanalizėje, apžvelgiančioje penkias studijas, vertinančias ultragarsinio tyrimo diagnostinius parametrus TLA nustatyti, jautrumas svyravo nuo 0,32 iki 1,00, specifiskumas – nuo 0,77 iki 0,97; suminis jautrumas buvo 0,73, specifiskumas – 0,91 [25].

Prasiplėtęs BTL ir echoskopiškai jame matomi hiperechogeniniai dariniai keletu studijų apibūdinami kaip stipriausi TLA prediktoriai [19, 24–27].

TLA rizikos vertinimo sistemos

Pradėjus plačiai taikyti ERCP, atsirado poreikis nustatyti atvejus, kada procedūra reikalinga. Yra nemažai modelių ar vertinimo sistemų TLA tikimybei apskaičiuoti, dauguma jų remiasi klinikiniais, biocheminiais ir ultragarso duomenimis [28–37]. TLA vertinimo sistemų reziumė pateikta 1 lentelėje. Vis dėlto nė vienas modelis iki šiol nėra pasirinktas kaip vadinamasis visuotinis aukso standartas.

1 lentelė. Predikcinės TLA sistemos

Autorius, sistemos pavadinimas (jei yra)	Paskelbimo metai	Pagal ką apskaičiuojama rizika	Į kelias grupes skiriama	Komentaras
Trondsen ir kt. [36]	1995, validuota 1998	Apskaičiuojama pagal formulę, į kurią įeina amžius, bendrojo bilirubino koncentracija, ALT, GGT.	2 grupės	Teigiamos vertės jautrumas BTL akmenims nustatyti – 94 proc., specifiskumas – 88 proc.
Simutis ir kt. [24, 32], <i>Vilnius University Hospital Index, VUHI</i>	1998, atnaujinta 2018	Apskaičiuojama pagal formulę, į kurią įeina BTL skersmuo ir bendrojo bilirubino koncentracija.	2 grupės, atnaujinta versija – 3 grupės	Mažos rizikos grupė – rizika TLA <25 proc., vidutinės rizikos grupė – 25–75 proc., didelės – >75 proc.
Menezes ir kt. [28]	2000	Skirtingas balų skaičius už: amžių, lytį, gelta, ascendentinį cholangitą, transaminazes, BTL skersmenį ir akmenis echoskopiškai.	2 grupės	3 ir daugiau balų: jautrumas BTL akmenims nustatyti – 82 proc., specifiskumas – 80 proc.

Autorius, sistemos pavadinimas (jei yra)	Paskelbimo metai	Pagal ką apskaičiuojama rizika	Į kelias grupes skiriama	Komentaras
Sarli ir kt. [35]	2003	Skirtingas balų skaičius už atskirus prediktorius: BTL skersmuo >7 mm ar BTL akmenys echoskopiskai; biliarinė kolika, AST padidėjimas, ŠF padidėjimas, „pavojingi akmenys“, dispepsija (neigiamas balas), cholecistitas (neigiamas balas).	3 grupės	Vidutinės rizikos grupė – BTL akmenys rasti 8,06 proc., didelės – 68,2 proc.
Sun ir kt. [37]	2003	Skirtingas balų skaičius už lytį, transaminazes, ŠF, bendrojo bilirubino koncentraciją, BTL skersmenį echoskopiskai.	2 grupės	<3 balų – BTL akmenys rasti 1,9 proc., ≥3 balų – 77,3 proc.
Maple ir kt. [34], ASGE gairės	2010, atnaujinta 2019	Vertinama, kiek yra labai stiprių (BTL akmuo echoskopiskai, ascendentinis cholangitas, bendrojo bilirubino koncentracija >4 mg/dl), stiprių (BTL skersmuo >6 mm, bendrojo bilirubino koncentracija 1,8–4 mg/dl) ir vidutinių (pakitę kiti kepenų biocheminiai rodikliai, amžius >55 m., biliarinis pankreatitas) kriterijų.	3 grupės	Mažos rizikos grupė – rizika TLA <10 proc., vidutinės rizikos grupė – 10–50 proc., didelės – >50 proc.
Khalfallah ir kt. [31], <i>Lacaine-Huguier score</i>	Paskelbta 1991, validuota 2012	Apskaičiuojama pagal formulę, į kurią įeina amžius, ar yra biliarinė kolika, ar BTL >12 mm, ar mažiausias konkretumas <10 mm, ar yra ūminis cholecistitas.	2 grupės	<3,5 balo – TLA rizika ~2 proc., ≥3,5 balo – TLA rizika 17–81 proc.
Jovanovic ir kt. [33]	2014	Dirbtinis neuroninis grandynas (<i>artificial neural network</i>), į kurį įeina: ar yra hiperechogeniška struktūra BTL, ŠF, GGT, AST, ALT, bendrojo bilirubino koncentracija, leukocitų skaičius, BTL skersmuo.	2 grupės	Sistemos jautrumas – 92,74 proc., specifškumas – 68,42 proc., teigiama predikcinė vertė (PPV) – 92,34 proc., neigiama predikcinė vertė (NPV) – 69,64 proc.
Sherman ir kt. [30]	2015	Po 1 balų už BTL ≥9 mm, GGT ≥350 TV/l, ŠF ≥250 TV/l, bendrojo bilirubino koncentracija – ≥3 mg/dl, tiesioginio bilirubino koncentracija – ≥2 mg/dl.	4 skirtingos taktikos pagal balų skaičių	0 balų – NPV 100 proc.; 1 balas – NPV 81 proc.; 2 balai – NPV 83 proc.; 3 balai – NPV 60 proc.; 4 balai – PPV 67 proc.; 5 balai – PPV 100 proc. Bendras sistemos tikslumas – 88 proc.
Al-Jiffry ir kt. [29]	2016	Skirtingas balų skaičius už atskirus prediktorius: BTL akmuo echoskopiskai, BTL dilatacija 7–10 mm ar >10 mm, ŠF >200 TV, padidėjusi bilirubino koncentracija, ALT >220 TV, vyras >50 m. amžiaus.	3 grupės	≥8 balai (didelės rizikos grupė) – PPV 91,7 proc.

2010 m. Amerikos gastrointestininės endoskopijos draugijos (ASGE) paskelbtos gairės tapo bene dažniausiai cituojama TLA rizikos vertinimo sistema. Pagal šią vertinimo sistemą TLA prediktoriai skirstomi į labai stiprius, stiprius ir vidutinius, o jų kombinacijos apibrėžia TLA rizikos grupę, pvz., didelę TL akmenų riziką (>50 %), kai rekomenduojama iškart atlikti ERCP, rodė bent vienas labai stiprus ar kartu esantys du stiprūs prediktoriai [34]. Šios sistemos prognostinis tikslumas buvo įvertintas keliose studijose, įvairiose populiacijose [22, 23, 26, 38–41]. Septynių ASGE sistemą vertinančių studijų analizė parodė, kad suminės predikcinės didelės TLA rizikos vertės tėra patenkinamos: bendras jautrumas buvo 52,4 proc., specifiskumas – 60,8 proc., teigiama prognostinė vertė – 65,6 proc., neigiama prognostinė vertė – 47,4 proc., tikslumas – 55,9 proc. [24]. Perspektyviojo vertinimo rezultatai parodė, kad minėtų gairių naudojimas klinikinėje praktikoje gali lemti 20–30 proc. diagnostinių (t. y. ne gydomųjų – kai konkretnų nerandama ir litektomijos nereikia) ERCP [22, 23].

2019 m. paskelbtos atnaujintos ASGE gairės [12]. Jose nurodyti tik didelės rizikos kriterijai: BTL akmuo, matomas echoskopiškai ar kituose vaizdiniuose tyrimuose; bendrojo bilirubino koncentracija >4 mg/dl (68,4 umol/l) ir išplėstas BTL; ascendentinis cholangitas. Esant šioms kriterijams, turėtų būti atliekama ERCP, o kitiems pacientams, kuriems nustatyta vidutinė rizika (esant požymiams, 2010 m. gairėse laikytiems stipriais ir vidutinio stiprumo prediktoriais), rekomenduojama taikyti papildomus diagnostinius tyrimus: endoskopinę sonoskopiją (EUS), magnetinio rezonanso cholangiopankreatografiją (MRCP), laparoskopinę intraoperacinę cholangiografiją (IOC) ar laparoskopinę intraoperacinę sonoskopiją.

Vilniaus universiteto lignoninės TLA prognostinis indeksas

Vilniaus universiteto lignoninėje Santaros klinikose nuo 1999 m. naudojamas originalus prognostinis TLA indeksas, apskaičiuojamas pagal bilirubino koncentraciją ir BTL skersmenį [32]. Pirminė jo versija leido diferencijuoti mažos ir didelės TLA rizikos pacientus. Neseniai atliktoje retrospektyvinėje studijoje įvertinti jo prognostiniai parametrai: indekso jautrumas – 80,5 proc., specifiskumas – 54,0 proc., tikslumas – 71,1 proc. [24]. Šiuolaikiniai diagnostikos metodai leidžia mažiau invazyviai negu ERCP patikslinti įtariamus TL akmenis, todėl, remiantis retrospektyvine analize, šio indekso reikšmės buvo perskaičiuotos mažos, vidutinės ir didelės rizikos grupėms apibūdinti. Šiuo metu vykdomas perspektyvusis tyrimas naujai rizikos stratifikacijai validuoti, siekiant pasirinkti geriausią gydymo taktiką vidutinės rizikos grupės pacientams.

Vaizdiniai TLA diagnostikos metodai

Anksčiau auksiniu TLA diagnostikos standartu laikyta cholangiografija, kuri pagal atlikimo pobūdį gali būti trijų rūšių: intraoperacinė per tulžies pūslės lataką ar BTL, endoskopinė retrogradinė ar perkutaninė. Taip pat gali būti išskiriama ir anksčiau naudota intraveninė cholangiografija, kurios atsisakyta atsiradus tikslesniems ir patogesniems tyrimo metodams.

Atlikus pirminį ištyrimą ir įtariant TLA, rekomenduojama diagnozę patikslinti, atliekant papildomus tyrimus. Jų pasirinkimas priklauso nuo TLA tikimybės: esant vidutinei rizikai, tikslinga rinktis neinvazinius, kartu ir mažiau komplikacijų galinčius sukelti tyrimus, o, kai nustatoma didelė BTL konkretnų rizika, kaip diagnostinė procedūra rekomenduojama ERCP, kurios metu atliekami ir gydymo veiksmai – papildom-finkterotomija, litektomija, tulžies latakų stentavimas pagal poreikį [12, 13]. Vaizdiniai tyrimo metodai BTL akmenims nustatyti apibendrinti 2 lentelėje.

Kompiuterinė tomografija (KT) yra gana plačiai, palyginti su MRCP ar EUS, prieinamas tyrimo metodas. Ji laikoma tikslesniu metodu negu ultragarsinis tyrimas. Tai patvirtina ir neseniai atliktos studijos, lyginusios KT ir ultragarsinio tyrimo tikslumą didelės rizikos pacientams: KT tikslumas siekė 78,64 proc., transabdominalinės echoskopijos – 53,40 proc. [42]. KT diagnostinė vertė labai priklauso nuo konkretnų

dydžio ir sudėties ar tankio – esant mažesniems negu 5 mm akmenims, tikslumas sumažėja nuo 81,2 iki 56,5 proc. [43].

2 lentelė. Vaizdiniai TLA diagnostikos metodai [58]

Tyrimas	Apibūdinimas	Privalumai	Trūkumai
Pilvo ultragarsinis tyrimas	Neinvazinis tyrimas, naudojamos aukšto dažnio garso bangos.	Plačiai prieinamas; neinvazinis; pirmo pasirinkimo vaizdinis tyrimas. Jautrumas – 0,73, specifškumas – 0,91 [25].	Tikslumas labai priklauso nuo tyrėjo; paciento ypatumai (nutukimas, meteorizmas, nekontaktškumas, aerobilija etc.).
Endoskopinė sonoskopija	Endoskopas su ultragarso davikliu gale. Vaizdai tikslesni negu transabdominalinės sonoskopijos (daviklis arčiau organo).	Mažiau invazyvus ir pigesnis negu ERCP. Jautrumas – 95–97 proc., specifškumas – 87–97 proc. [44, 45].	Ne visur prieinamas, priklauso nuo tyrėjo, galimi artefaktai.
Laparoskopinė intraoperacinė sonoskopija	Laparoskopinis zondas su ultragarso davikliu gale. Vaizdai tikslesni negu transabdominalinės sonoskopijos (daviklis arčiau organo).	Nėra apšvitos; greitai atliekamas, gali būti kartojamas operacijos metu. Jautrumas – 90 proc., specifškumas – 99 proc. [59].	Sunkiau atlikti nutukusiems pacientams, priklauso nuo tyrėjo, galimi artefaktai.
Magnetinio rezonanso cholangiopankreatografija	Magnetinio rezonanso tyrimas su hepatopankreatobiliarinei sistemai naudojama specialia seka.	Gali būti naudojamas, kai EUS ar ERCP negalima (pvz., Roux-en-Y anastomozės). Nėra apšvitos. Jautrumas – 92–93 proc., specifškumas – 92–96 proc. [44, 45].	Kontraindikacijos: klaustrofobija, metaliniai prietaisai ar implantai. Mažiau tikslus smulkiems konkretams nustatyti. Ne visur prieinamas.
Kompiuterinė tomografija	Biliarinės sistemos atvaizdavimas KT, naudojant intraveninį kontrastavimą.	Daug kur prieinamas. Greitai atliekamas. Jautrumas – 81,67 proc., specifškumas – 74,42 proc. [42].	Apšvita; mažiau tikslus smulkiems ir nekalcifikuotiems akmenims nustatyti.
Intraoperacinė cholangiografija	Kateterio įkišimas į tulžies pūslės lataką operacijos metu, kontrasto suleidimas, rentgenoskopinis įvertinimas.	Jautrumas – 99 proc., specifškumas – 99 proc. [48].	Pailgina operacijos laiką; apšvita; reikalingi tyrėjo įgūdžiai.
Endoskopinė retrogradinė cholangiografija	Kontrasto įšvirkštimas į BTL endoskopinio tyrimo metu ir rentgenoskopinis įvertinimas.	„Aukso standartas“; tos pačios procedūros metu gali būti taikomas ir gydymas. Jautrumas – 83 proc., specifškumas – 99 proc. [48].	Priklausomas nuo tyrėjo; apšvita; didelis komplikacijų dažnis.
Intraveninė cholangiografija	Intraveninis specialaus kontrasto sušvirkštimas, rentgenologinis įvertinimas.	Sąlygiškai neinvazinis. Jautrumas – 48–50 proc., specifškumas – 95–97 proc.	Galima alerginė reakcija ar inkstų funkcijos sutrikimas dėl kontrasto. Nepakankamas jautrumas.

Endoskopinė sonoskopija (EUS). Ultragarso daviklis endoskopo gale, palyginti su transabdominaliniu tyrimu, yra daug arčiau organų (taikinių), tai leidžia pagerinti vaizdo kokybę, išvengiant nutukimo, meteorizmo ir panašių veiksmų sukeltų artefaktų. Taip pat šio tyrimo metu galima įvertinti ir kitą tulžies stazę sukeliančią patologiją, pvz., didžiojo dvylikapirštės žarnos spenelio vėžį. Pagrindiniai EUS trūkumai: tai jau šiek tiek invazinė, t. y. endoskopinė, procedūra, jai atlikti reikalinga bendroji nejautra. Minėtinas ir kvalifikuoto personalo poreikis.

Magnetinio rezonanso cholangiopankreatografija (MRCP) laikoma tiksliausia diagnostine neinvazine ir neendoskopine procedūra. Pagal diagnostinius parametrus ji dažniausiai lyginama su EUS. Atliktos metaanalizės rodo labai panašias diagnostines vertes, nors EUS atveju jos kiek pranašesnės (EUS ir MRCP atitinkamai: jautrumas – 95–97 proc. ir 92–93 proc., specifiskumas – 87–97 proc. ir 92–96 proc.) [44, 45].

Kaip kiti MRCP trūkumai gali būti pažymimas mažesnis jo prieinamumas, atlikimo kontraindikacijos (morbidinis nutukimas, klaustrofobija, metaliniai svetimkūniai) ir tai, kad, nustačius akmenis, gydymas reikalauja kitos procedūros (kitaip negu EUS atveju, kai tuo pat metu gali būti atliekama ERCP su litektomija) [46]. Yra atlikta įdomi kaštų vertinimo studija, kuri atskleidė, kad, jei TLA tikimybė iki testo yra <40 proc., MRCP galėtų būti pirmo pasirinkimo procedūra, o kai TLA tikimybė yra 40–91 proc., geriau rinktis EUS dėl ERCP galimybės [47].

ERCP, buvusios TLA diagnostikos aukso standartu prieš maždaug 30 metų, dabar siūloma atsisakyti TLA diagnozei nustatyti dėl apšvitos, endoskopinio tyrimo rizikų ir specifinių komplikacijų: ūminio post-ERCP pankreatito (dažnis – 1,3–6,7 %), kraujavimo iš sfinkterotomijos vietos (0,7–2 %), ascendentinio cholangito (0,5–5 %), dvylikapirštės žarnos perforacijos (0,3–1 %) [11, 26]. Pastebėta, kad nepageidaujami įvykiai dažnesni pacientams, kuriems nustatyta maža TLA rizika, siauresnis BTL [11].

Intraoperacinis vaizdinimas. TLA gali būti diagnozuojama ir cholecistektomijos metu intraoperaciniais metodais, atlikus intraoperacinę cholangiografiją ir laparoskopinį ultragarsinį tyrimą. Intraoperacinių technikų privalumas: potencialiai sumažinamas procedūrų skaičius, hospitalizacijos trukmė. Kita vertus, pasirinkus šią taktiką, mažėja gydymo pasirinkimų, jei nustatoma konkretumų: gali būti atliekamas laparoskopinis BTL išvalymas arba intraoperacinė ar pooperacinė ERCP su litektomija [46].

Penkių studijų, lyginančių ERCP ir IOC, metaanalizė parodė pastarosios pranašumą: suminis ERCP jautrumas buvo 0,83, specifiskumas – 0,99, IOC suminis jautrumas – 0,99, specifiskumas – 0,99. Vis dėlto jautrumo skirtumas buvo statistiškai silpnai patikimas ($p < 0,05$). Be to, metaanalizės autoriai nurodo, kad visos lygintos studijos turėjo metodologinių trūkumų [48].

Gydymas

Pacientams, sergantiems TLA, galima rinktis chirurginį ar endoskopinį BTL konkretumų šalinimą. Kalbant apie dažniausią klinikinę situaciją – antrinius BTL akmenis, kai nėra pašalinta tulžies pūslė, įmanomi tokie gydymo strategijos pasirinkimai: a) tik chirurginis gydymas, kai cholecistektomijos metu atliekama choledochotomija ir pašalinami konkretumai ar jie išvalomi BTL pasiekus per tulžies pūslės lataką, arba b) kombinuota endoskopinio ir chirurginio gydymo taktika, ERCP ir litektomiją atliekant prieš laparoskopinę cholecistektomiją (LC), jos metu (*rendezvous* procedūra) ar po LC. Pagal tai, kokios intervencijos pasirenkamos ir kokia tvarka jos atliekamos, galima skirti vieno ir dviejų etapų gydymo taktikas.

Vieno etapo tulžies pūslės ir latakų akmenligės gydymas

Choledochotomija ir konkretumų pašalinimas atvirosios operacijos metu

Tai seniausias TLA gydymo metodas, šiandien – laparoskopinės chirurgijos eroje – taikytinas tik kraštutiniiais atvejais. Vis dėlto, apžvelgiant mokslinę literatūrą (tiesa, apimančią ir ankstyvuosius endoskopijos laikus), matyti, kad, taikant šią metodiką, TL konkretumai pašalinami efektyviau negu taikant ERCP (plg. 16 proc. ir 6 proc. užsilikusių akmenų), o sergamumas ir mirštamumas nėra statistiškai reikšmingai didesnis [4].

Laparoskopinis konkretumų pašalinimas per tulžies pūslės lataką

Atlikus IOC ar intraoperacinę sonoskopiją, identifikuoti BTL akmenys gali būti šalinami ir laparoskopiškai, išplauant juos ar pašalinant instrumentais. Patyrusiose rankose šis metodas nenusileidžia net ERCP [4],

tačiau jo taikymą gali apsunkinti ne tik operuojančiojo patirties stoka, bet ir įvairūs paciento ypatumai: uždegimas, sąaugos, BTL ilgis ir padėtis, nutukimas etc. Yra atlikta metaanalizė studijų, lyginančių skirtingus chirurginius tulžies latakų konkrementų pašalinimo būdus: choledochotomiją ir laparoskopinį transcistinį akmenų išvalymą, BTL pasiekiant per tulžies pūslės lataką (*ductus cysticus*) ir naudojant plovimą, krepšelius, balioninius kateterius ir pan. Transcistinės prieigos metodas pasiekė mažesnę latakų klirenso dažnį negu choledochotomija (šansų santykis, OR, 0,38), tačiau pasižymėjo trumpesne operacijos trukme, retesniu tulžies pratekėjimu, trumpesne hospitalizacijos trukme, o striktūrų formavimosi dažnis nesiskyrė [49].

ERCP ir litektomija LC metu (rendezvous)

ESGE gairėse LC su IOC ir, esant TLA, intraoperacine ERCP ir litektomija siūloma kaip pirmo pasirinkimo metodas [13]. ASGE siūlo gydymo metodiką rinktis atsižvelgiant į vietinių chirurgų ar endoskopusuotojų patirtį [12].

Dviejų etapų tulžies pūslės ir latakų akmenligės gydymas

Priešoperacinė ERCP (ERCP su litektomija prieš LC)

Kaip jau minėta, šiuolaikiniai gydymo konsensusai vienbalsiai rekomenduoja netaikyti ERCP vien diagnostiniais tikslais, todėl priešoperacinė ERCP turi būti pasirenkama tik įvertinus TLA tikimybę, t. y., kai atlikus pirminį ištyrimą, nustatoma didelė TLA rizika arba vidutinės rizikos grupės pacientams atlikus papildomus tyrimus, patvirtinančius akmenis BTL.

Pooperacinė ERCP (LC, po jos atliekama ERCP su litektomija)

ERCP po LC įprastai atliekama akmenis patikslinus IOC būdu, taigi ji būna betikslė daug rečiau. Taktika, kai nėra galimybės atlikti intraoperacinės ERCP, rizikinga tuo, kad, nepavykus litektomijai ERC metu, gali reikėti trečios intervencijos akmenims šalinti [46].

C. Ricci su kolegomis [50] atliko dvidešimties studijų, lyginančių šias skirtingas taktikas, tinklinę metaanalizę. Jos duomenimis, LC su intraoperacine ERCP buvo pripažinta geriausiu metodu, nustatyta didžiausia operacijos sėkmė ir mažiausias sergamumas. Taip pat atskleisti kitų taktikų privalumai ir trūkumai: cholecistektomija ir choledochotomija buvo susijusios su mažiausia postERCP pankreatito, tačiau didžiausia tulžies pratekėjimų rizika; priešoperacinė ERCP dažniau už kitus metodus komplikavosi postERCP pankreatitu, o LC ir pooperacinės ERCP sėkmė buvo mažiausia [50].

Daugelis tyrėjų taip pat yra pastebėję, kad, palyginti su vadinamaisiais vienos sesijos metodais, vienas iš pagrindinių priešoperacinės ERCP strategijos trūkumų yra laikas: laukimas tarp dviejų procedūrų ilgina hospitalizacijos trukmę ir gali padidinti riziką TLA komplikacijoms pasikartoti ar cholecistitui atsirasti [6, 51, 52]. Kita vertus, *rendezvous* procedūra sudėtingiausia personalo ir medicininės įrangos koordinavimo prasme, nes reikia suderinti chirurgų ir endoskopusuotojų darbą [53, 54]. Didelės apimties JAV bendrųjų chirurgų apklausa parodė, kad dauguma respondentų linkę rinktis ERCP, o ne laparoskopinį tulžies latakų išvalymą [55].

Litotripsija

Kalbant apie TLA gydymą, reikėtų paminėti ir tokius metodus, kaip konkrementų tirpinimas ar litotripsija. Istoriskai TL akmenis bandyta tirpdyti įvairiomis medžiagomis: nuo eterio, heparino, chloroformo, klofibrato ir tulžies rūgščių iki monoooktanoino, metil-tret-butilo eterio, tačiau kontaktinės terapijos šiuo metu atsisakyta dėl per mažo jos efektyvumo ir per dažnų bei sunkių komplikacijų [56].

Litotripsija gali būti pasitelkta sudėtingiems BTL akmenims šalinti. Pati paprasčiausia yra mechaninė litotripsija, kai akmuo sutraiskomas, suspaudžiant endoskopiniu krepšeliu. Kai mechaninė litotripsija nesėkminga, ESGE gairėse kaip saugų ir efektyvų metodą rekomenduojama rinktis cholangioskopu kontroliuojamą litotripsiją [13]. Intraduktalinė litotripsija gali būti elektrohidraulinė ar lazerinė, jos rūšį siūloma rinktis pagal vietines galimybes ir patirtį [13]. Ekstrakorporinės smūginės bangos litotripsijos efektyvumas, t. y. latakų klirenso dažnis, siekia 70–90 proc., tačiau šiai litotripsijai dažnai reikia kelių sesijų, pasitaiko sąlygiškai nemažai komplikacijų [57], todėl ekstrakorporinės smūginės bangos litotripsija rekomenduojama, kai konvencinis gydymas nesėkmingas ir neįmanoma atlikti intraduktalinės litotripsijos [13].

Gydymo laiko pasirinkimas

Kada taikyti endoskopinį ar chirurginį gydymą, t. y. ERCP ir LC, priklauso nuo TLA komplikacijų ir jų sunkumo.

EASL sergantiesiems tulžies pūslės ir latakų akmenlige siūlo atlikti LC per 72 valandas po priešoperacinės ERCP [6]. Jei atlikta ERCP ir litektomija, ESGE gairėse LC po ERCP rekomenduojama dviejų savaičių laikotarpiu, kad būtų išvengta pasikartojančių TLA priepuolių ar komplikacijų (nepriklausomai nuo ERCP radinių) [13].

ESGE gairėse tulžies drenažą (geriau – endoskopinį) pacientams, kuriems nustatytas ūminis cholangitas (klasifikuojamas pagal Tokijo kriterijų 2018 m. redakciją), rekomenduojama atlikti: kuo greičiau – esant sunkiam cholangitui (jei yra septinis šokas – per 12 val.), per 48–72 val. – esant vidutinio sunkumo cholangitui ir pasirinktinai – esant lengvo laipsnio cholangitui [13].

Tiek EASL, tiek ASGE gairėse naujai rekomenduojama pacientams, kuriems nustatyta TLA ir lengvo laipsnio biliarinis pankreatitas, cholecistektomiją atlikti tos pačios hospitalizacijos metu [6, 12], BSG gairėse – per dvi savaites [11]. EASL gairėse teigiama, kad ankstyva ERCP nėra rekomenduojama, jei greta biliarinio pankreatito nėra ūminio cholangito ar BTL obstrukcijos, o EUS ar MRCP gali būti naudinga siekiant išvengti nereikalingos ERCP [6].

Išvados

Visos pagrindinių draugijų gairės ir konsensusai sutaria, kad diagnozuotus tulžies latakų akmenis reikia šalinti. Turint omenyje, kad TLA gali būti ir asimptominė, o, kita vertus, vengiant bereikalingų tyrimų ir intervencijų, būtina stratifikuoti TLA riziką, t. y. pagal pirminio ištyrimo – laboratorinius ir ultragarsinius – duomenis įvertinti, ar reikia papildomų vaizdinių tyrimų konkrečioms patikslinti, ar galima iškart planuoti intervencijas. Per pastaruosius porą dešimtmečių pateikta daug TLA rizikos vertinimo sistemų, tačiau aukso standarto kol kas nėra. Kai įtariami BTL akmenys, jei rizikos laipsnis nėra didelis, rekomenduojama diagnozę patikslinti neinvaziniais metodais: MRCP, EUS ar IOC, vengiant naudoti ERCP diagnostikai dėl sąlygiškai didelio komplikacijų dažnio. Efektyviausia gydymo taktika sąnaudų ir tikslumo prasme yra LC su IOC ir intraoperacine ERCP su litektomija pagal poreikį, tačiau galima ir kita gydymo eiga: ERCP prieš LC ar vėliau po LC, ar chirurginis BTL išvalymas. Jei yra atlikta ERCP su litektomija ar nustatytas lengvo laipsnio ūminis pankreatitas, LC reikėtų atlikti per dvi savaites, norint išvengti TLA komplikacijų pasikartojimo.

Literatūra

1. Ko CW, Lee SP. Epidemiology and natural history of common bile duct stones and prediction of disease. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 56(6B): S165–169.
2. Tazuma S. Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic). *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2006; 20(6): 1075–1083.
3. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW, Miquel J-F, Méndez-Sánchez N, Portincasa P, et al. Gallstones. *Nature Reviews Di-*

sease Primers [Internet]. 2016 Dec [cited 2019 Sep 15]; 2(1). Available from: <<http://www.nature.com/articles/nrdp201624>>.

4. Dasari B, Tan C, Gurusamy K, Martin D, Kirk G, McKie L, et al. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. The Cochrane database of systematic reviews [Internet]. 2013 Dec 18 [cited 2017 Jan 10]. Available from: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24338858>>.

5. Rosseland AR, Glomsaker TB. Asymptomatic common bile duct stones. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12(11): 1171–1173.

6. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *Journal of Hepatology* 2016; 65(1): 146–181.

7. Collins C, Maguire D, Ireland A, Fitzgerald E, O'Sullivan GC. A Prospective Study of Common Bile Duct Calculi in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: Natural History of Choledocholithiasis Revisited. *Annals of Surgery* 2004; 239(1): 28–33.

8. Ammori BJ, Birbas K, Davides D, Vezakis A, Larvin M, McMahon MJ. Routine vs “on demand” postoperative ERCP for small bile duct calculi detected at intraoperative cholangiography. Clinical evaluation and cost analysis. *Surg Endosc.* 2000; 14(12): 1123–1126.

9. Caddy GR, Kirby J, Kirk SJ, Allen MJ, Moorehead RJ, Tham TC. Natural history of asymptomatic bile duct stones at time of cholecystectomy. *Ulster Med J.* 2005; 74(2): 108–112.

10. van Geenen EJM, van der Peet DL, Bhagirath P, Mulder CJJ, Bruno MJ. Etiology and diagnosis of acute biliary pancreatitis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2010; 7: 495.

11. Williams EJ, Green J, Beckingham I, Parks R, Martin D, Lombard M. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut.* 2008 Feb 27; 57(7): 1004–1021.

12. Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2019; 89(6): 1075–1105.e15.

13. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2019; 51(5): 472–491.

14. Diehl AK, Sugarek NJ, Todd KH. Clinical evaluation for gallstone disease: usefulness of symptoms and signs in diagnosis. *Am J Med.* 1990; 89(1): 29–33.

15. Arain MA, Freeman ML. Choledocholithiasis: clinical manifestations, diagnosis, and management. UpToDate: Aug, 2017 – uptodate.com.

16. Wilcox CM, Kim H, Trevino J, Ramesh J, Monkemuller K, Varadarajulu S. Prevalence of Normal Liver Tests in Patients with Choledocholithiasis Undergoing Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Digestion* 2014; 89(3): 232–238.

17. Mei Y, Chen L, Zeng P-F, Peng C-J, Wang J, Li W-P, et al. Combination of serum gamma-glutamyltransferase and alkaline phosphatase in predicting the diagnosis of asymptomatic choledocholithiasis secondary to cholecystolithiasis. *World Journal of Clinical Cases* 2019; 7(2): 137–144.

18. Yang M-H, Chen T-H, Wang S-E, Tsai Y-F, Su C-H, Wu C-W, et al. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy* 2008; 22(7): 1620–1624.

19. Jovanović P, Salkić NN, Zerem E, Ljuca F. Biochemical and ultrasound parameters may help predict the need for therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in patients with a firm clinical and biochemical suspicion for choledocholithiasis. *European Journal of Internal Medicine* 2011; 22(6): e110–114.

20. Isherwood J, Garcea G, Williams R, Metcalfe M, Dennison A. Serology and ultrasound for diagnosis of choledocholithiasis. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England* 2014; 96(3): 224–228.

21. Nárvaez Rivera RM, González González JA, Monreal Robles R, García Compean D, Paz Delgado J, Garza Galindo AA, et al. Accuracy of ASGE criteria for the prediction of choledocholithiasis. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 2016; 108.

22. Magalhães J, Rosa B, Cotter J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: From guidelines to clinical practice. *World journal of gastrointestinal endoscopy* 2015; 7(2): 128–134.

23. Rubin MIN, Thosani NC, Tanikella R, Wolf DS, Fallon MB, Lukens FJ. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: Testing the current guidelines. *Digestive and Liver Disease* 2013; 45(9): 744–749.

24. Aleknaite A, Simutis G, Stanaitis J, Valantinas J, Strupas K. Risk assessment of choledocholithiasis prior to laparoscopic cholecystectomy and its management options. *United European Gastroenterology Journal* 2018; 6(3): 428–438.

25. Gurusamy KS, Giljaca V, Takwoingi Y, Higgie D, Poropat G, Štimac D, et al. Ultrasound versus liver function tests for diagnosis of common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; (2): CD011548.

26. Sethi S, Wang F, Korson AS, Krishnan S, Berzin TM, Chuttani R, et al. Prospective assessment of consensus criteria for evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. *Digestive Endoscopy* 2015; 28(1): 75–82.
27. Kang J, Paik K, Lee J, Kim HW, Lee J, Hwang J-H, et al. The Efficacy of Clinical Predictors for Patients with Intermediate Risk of Choledocholithiasis. *Digestion* 2016; 94(2): 100–105.
28. Menezes N, Marson LP, Debeaux AC, Muir IM, Auld CD. Prospective analysis of a scoring system to predict choledocholithiasis. *Br J Surg.* 2000; 87(9): 1176–1181.
29. Al-Jiffry BO, Khayat S, Abdeen E, Hussain T, Yassin M. A scoring system for the prediction of choledocholithiasis: a prospective cohort study. *Annals of Saudi Medicine* 2016; 36(1): 57–63.
30. Sherman JL, Shi EW, Ranasinghe NE, Sivasankaran MT, Prigoff JG, Divino CM. Validation and improvement of a proposed scoring system to detect retained common bile duct stones in gallstone pancreatitis. *Surgery* 2015; 157(6): 1073–1079.
31. Khalfallah M, Dougaz W, Bedoui R, Bouasker I, Chaker Y, Nouira R, et al. Validation of the Lacaine-Huguier predictive score for choledocholithiasis: Prospective study of 380 patients. *Journal of Visceral Surgery* 2012; 149(1): e66–72.
32. Simutis G. Tulžies pūslės ir lydinčio tulžies latakų akmenligės gydymas minimaliai invaziniais chirurginiais būdais. Daktaro disertacija, biomedicinos mokslai. Vilniaus universitetas, 1998. 135 p.
33. Jovanovic P, Salkic NN, Zerem E. Artificial neural network predicts the need for therapeutic ERCP in patients with suspected choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2014; 80(2): 260–268.
34. Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010; 71(1): 1–9.
35. Sarli L, Costi R, Gobbi S, Iusco D, Sgobba G, Roncoroni L. Scoring system to predict asymptomatic choledocholithiasis before laparoscopic cholecystectomy. A matched case-control study. *Surg Endosc.* 2003; 17(9): 1396–1403.
36. Trondsen E, Edwin B, Reiertsen O, Faerden AE, Fagertun H, Rosseland AR. Prediction of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a prospective validation of a discriminant analysis function. *Arch Surg.* 1998; 133(2): 162–166.
37. Sun X-D, Cai X-Y, Li J-D, Cai X-J, Mu Y-P, Wu J-M. Prospective study of scoring system in selective intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *World J Gastroenterol.* 2003; 9(4): 865–867.
38. Adams MA, Hosmer AE, Wamsteker EJ, Anderson MA, Elta GH, Kubiłiun NM, et al. Predicting the likelihood of a persistent bile duct stone in patients with suspected choledocholithiasis: Accuracy of existing guidelines and the impact of laboratory trends. *Gastrointestinal Endoscopy* 2015; 82(1): 88–93.
39. Suarez AL, LaBarre NT, Cotton PB, Payne KM, Coté GA, Elmunzer BJ. An assessment of existing risk stratification guidelines for the evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. *Surgical Endoscopy* 2016; 30(10): 4613–4618.
40. He H, Tan C, Wu J, Dai N, Hu W, Zhang Y, et al. Accuracy of ASGE High-Risk Criteria in Evaluation of Patients with Suspected Common Bile Duct Stones. *Gastrointestinal Endoscopy* [Internet]. 2017 Feb [cited 2017 Feb 19]. Available from: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016510717300834>>.
41. Prachayakul V, Aswakul P, Bhunthumkomol P, Deesomsak M. Diagnostic yield of endoscopic ultrasonography in patients with intermediate or high likelihood of choledocholithiasis: a retrospective study from one university-based endoscopy center. *BMC Gastroenterology* [Internet]. 2014 Dec [cited 2017 Feb 22]; 14(1). Available from: <<http://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-230X-14-165>>.
42. Lee HW, Song TJ, Park DH, Lee SS, Seo D-W, Lee SK, et al. Diagnostic performance of the current risk-stratified approach with computed tomography for suspected choledocholithiasis and its options when negative finding. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International* [Internet]. 2019 Jun [cited 2019 Aug 12]. Available from: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1499387219301286>>.
43. Kim CW. Common bile duct stones on multidetector computed tomography: Attenuation patterns and detectability. *World Journal of Gastroenterology* 2013; 19(11): 1788.
44. Giljaca V, Gurusamy K, Takwoingi Y, Higgie D, Poropat G, Štimac D, et al. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones. *The Cochrane database of systematic reviews* [Internet]. 2015 Feb 27 [cited 2017 Jan 10]. Available from: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25719224>>.
45. Meeralam Y, Al-Shammari K, Yaghoobi M. Diagnostic accuracy of EUS compared with MRCP in detecting choledocholithiasis: a meta-analysis of diagnostic test accuracy in head-to-head studies. *Gastrointestinal Endoscopy* 2017; 86(6): 986–993.
46. Costi R. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. *World Journal of Gastroenterology* 2014; 20(37): 13382.
47. Sonnenberg A, Enestvedt BK, Bakis G. Management of Suspected Choledocholithiasis: A Decision Analysis for Choosing the Optimal Imaging Modality. *Digestive Diseases and Sciences* 2016; 61(2): 603–609.

48. Gurusamy KS, Giljaca V, Takwoingi Y, Higgie D, Poropat G, Štimac D, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus intraoperative cholangiography for diagnosis of common bile duct stones. Cochrane Hepato-Biliary Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015 Feb 26 [cited 2018 Nov 26]. Available from: <<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD010339.pub2>>.
49. Bekheit M, Smith R, Ramsay G, Soggiu F, Ghazanfar M, Ahmed I. Meta-analysis of laparoscopic transcystic *versus* transcholedochal common bile duct exploration for choledocholithiasis: Laparoscopic transcystic *versus* transcholedochal approach for choledocholithiasis. *BJS Open*. 2019; 3(3): 242–251.
50. Ricci C, Pagano N, Taffurelli G, Pacilio CA, Migliori M, Bazzoli F, et al. Comparison of Efficacy and Safety of 4 Combinations of Laparoscopic and Intraoperative Techniques for Management of Gallstone Disease With Biliary Duct Calculi: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Surgery* 2018; 153(7): e181167.
51. Kageoka M, Watanabe F, Maruyama Y, Nagata K, Ohata A, Noda Y, et al. Long-term prognosis of patients after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis. *Digestive Endoscopy* 2009; 21(3): 170–175.
52. Byrne MF, McLoughlin MT, Mitchell RM, Gerke H, Pappas TN, Branch MS, et al. The fate of patients who undergo “preoperative” ERCP to clear known or suspected bile duct stones. *Surgical Endoscopy* 2009; 23(1): 74–79.
53. Mallick R, Rank K, Ronstrom C, Amateau SK, Arain M, Attam R, et al. Single-session laparoscopic cholecystectomy and ERCP: a valid option for the management of choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy* 2016; 84(4): 639–645.
54. ElGeidie AA. Single-session minimally invasive management of common bile duct stones. *World Journal of Gastroenterology* 2014; 20(41): 15144.
55. Baucom RB, Feurer ID, Shelton JS, Kummerow K, Holzman MD, Poulouse BK. Surgeons, ERCP, and laparoscopic common bile duct exploration: do we need a standard approach for common bile duct stones? *Surgical Endoscopy* 2016; 30(2): 414–423.
56. Cai J-S, Qiang S, Bao-Bing Y. Advances of recurrent risk factors and management of choledocholithiasis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2017; 52(1): 34–43.
57. Tandan M. Extracorporeal shock wave lithotripsy for pancreatic and large common bile duct stones. *World Journal of Gastroenterology* 2011; 17(39): 4365.
58. Almadi MA, Barkun JS, Barkun AN. Management of suspected stones in the common bile duct. *Canadian Medical Association Journal* 2012; 184(8): 884–892.
59. Jamal K, Smith H, Ratnasingham K, Siddiqui M, McLachlan G, Belgaumkar A. Meta-analysis of the diagnostic accuracy of laparoscopic ultrasonography and intraoperative cholangiography in detection of common bile duct stones. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England* 2016; 98(4): 244–249.