



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ

ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

**«Μελέτη ασθενών με χολαγγειοπαγκρεατική νόσο —
χοληδοχολιθίαση, κακοήθη απόφραξη και οξεία
χολαγγειίτιδα: αποτελεσματικότητα, ασφάλεια και τεχνικές
προσπέλασης του κοινού χοληδόχου πόρου με ενδοσκοπική
παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP)»**

ΜΙΑΤΙΑΔΗΣ ΜΟΥΤΖΟΥΚΗΣ

ΙΑΤΡΟΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2026



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ

ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

**«Μελέτη ασθενών με χολαγγειοπαγκρεατική νόσο —
χοληδοχολιθίαση, κακοήθη απόφραξη και οξεία
χολαγγειίτιδα: αποτελεσματικότητα, ασφάλεια και τεχνικές
προσπέλασης του κοινού χοληδόχου πόρου με ενδοσκοπική
παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP)»**

ΜΙΑΤΙΑΔΗΣ ΜΟΥΤΖΟΥΚΗΣ

ΙΑΤΡΟΣ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2026

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου
Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα»

Ν.5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2

Ημερομηνία αίτησης του κ. Μουτζούκη Μιλτιάδη: 05-11-2019

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: Γ.Σ. αριθμ. 908α/17-12-2019

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπων:

Χριστοδούλου Δημήτριος, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μέλη:

Μηλιώνης Χαράλαμπος, Καθηγητής Παθολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Χρήστου Λεωνίδα, Καθηγητής Παθολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 06-02-2020

«Μελέτη των ασθενών με οξεία χολαγγειίτιδα και των τεχνικών αφαίρεσης λίθων από το χοληδόχο πόρο με την ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία»

Ανασυγκρότηση Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: Γ.Σ. 1088α/05-03-2024

Επιβλέπων:

Χριστοδούλου Δημήτριος, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Μέλη:

Μηλιώνης Χαράλαμπος, Καθηγητής Παθολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Λιάμης Γεώργιος, Καθηγητής Παθολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Ιωαννίνων

Τροποποίηση τίτλου θέματος διδακτορικής διατριβής: Γ.Σ. 1222α/14-05-2026

«Μελέτη ασθενών με χολαγγειοπαγκρεατική νόσο – χοληδοχολιθίαση, κακοήγη απόφραξη και οξεία χολαγγειίτιδα: αποτελεσματικότητα, ασφάλεια και τεχνικές προσπέλασης του κοινού χοληδόχου πόρου με ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP)»

ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ: 1222α/14-05-2026

1. Χριστοδούλου Δημήτριος, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
2. Μηλιώνης Χαράλαμπος, Καθηγητής Παθολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
3. Λιάμης Γεώργιος, Καθηγητής Παθολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
4. Πασπάτης Γρηγόριος, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
5. Χριστάκη Ειρήνη, Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας-Λοιμωξιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
6. Λιανός Γεώργιος, Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
7. Λώλης Ευάγγελος, Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 26-05-2026

Ιωάννινα 03-06-2026

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Σπυρίδων Κονιτσιώτης

Καθηγητής Νευρολογίας



Η Γραμματέας του Τμήματος

Αικατερίνη Λαγού

Στους γονείς μου

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διδακτορική διατριβή αποτελεί τον καρπό πολυετούς κλινικής ενασχόλησης και επιστημονικής αναζήτησης στο δυναμικό πεδίο της επεμβατικής ενδοσκοπικής των χοληφόρων και του παγκρέατος. Αντικείμενο της μελέτης είναι η Ενδοσκοπική Παλίνδρομη Χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP), μια μέθοδος που από την πρώτη της εμφάνιση τη δεκαετία του 1970 μεταμόρφωσε ριζικά τη διαχείριση της χολαγγειοπαγκρεατικής νόσου.

Η ERCP επέτρεψε τη μετάβαση από τις παραδοσιακές, βαριές χειρουργικές επεμβάσεις σε ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές, προσφέροντας άμεση ανακούφιση και βελτιώνοντας καθοριστικά την πρόγνωση των ασθενών. Το κίνητρο για τη διεξαγωγή αυτής της έρευνας πηγάζει από την καθημερινή κλινική πρόκληση που θέτουν παθήσεις όπως η χοληδοχολιθίαση, η κακοήθης απόφραξη και, κυρίως, η οξεία χολαγγειίτιδα. Η οξεία χολαγγειίτιδα αποτελεί μια από τις πλέον απαιτητικές επείγουσες καταστάσεις στη γαστρεντερολογία, με κίνδυνο ταχείας εξέλιξης προς σήψη και πολυοργανική ανεπάρκεια.

Η πολυπλοκότητα της νόσου, η έντονη κλινική ετερογένεια των ασθενών και η ανάγκη για εξατομικευμένη λήψη αποφάσεων αποτέλεσαν το έναυσμα για μια βαθύτερη διερεύνηση των παραγόντων που καθορίζουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της ενδοσκοπικής προσέγγισης. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στη μελέτη ειδικών πληθυσμιακών ομάδων, όπως οι ηλικιωμένοι και υπερήλικες ασθενείς, όπου οι φυσιολογικές ιδιαιτερότητες της γήρανσης τροποποιούν το προφίλ κινδύνου και απαιτούν στοχευμένες στρατηγικές διαχείρισης

Παράλληλα, η εργασία εξετάζει τις προηγμένες τεχνικές προσπέλασης του χοληφόρου δέντρου, όπως η ενδοσκοπική παγκρεατική σφιγκτηροτομή (TPS), η οποία αναδεικνύεται σε «σωτήρια» τεχνική σε περιπτώσεις δύσκολου καθετηριασμού. Η εκπόνηση της διατριβής πραγματοποιήθηκε στη Γαστρεντερολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, ένα κέντρο αναφοράς υψηλού όγκου περιστατικών που προσφέρει το απαραίτητο ακαδημαϊκό και τεχνολογικό περιβάλλον για τη διεξαγωγή έρευνας υψηλού επιπέδου.

Τα αποτελέσματα που παρατίθενται στις επόμενες σελίδες φιλοδοξούν να συνδέσουν τη θεωρητική γνώση με την εφαρμοσμένη ενδοσκοπική πρακτική, προσφέροντας τεκμηριωμένα κριτήρια για τη βελτιστοποίηση της φροντίδας των ασθενών με χολαγγειοπαγκρεατική νόσο.

Με την ολοκλήρωση αυτού του έργου, αισθάνομαι την ανάγκη να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλους όσους συνέβαλαν στην πραγματοποίησή του:

Πρωτίστως, στον επιβλέποντα καθηγητή μου, κ. Δημήτριο Χριστοδούλου, Καθηγητή Γαστρεντερολογίας. Η επιστημονική του καθοδήγηση, η εμπιστοσύνη που μου έδειξε από τα πρώτα μου βήματα και η αμέριστη συμπαράστασή του υπήρξαν καθοριστικές για την επιστημονική μου εξέλιξη και την ολοκλήρωση της παρούσας διατριβής.

Στα μέλη της Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής, κ. Χαράλαμπο Μηλιώνη, Καθηγητή Παθολογίας, και κ. Γεώργιο Λιάμη, Καθηγητή Παθολογίας, για τις πολύτιμες παρατηρήσεις, την επιστημονική τους επάρκεια και την υποστήριξη κατά τη διάρκεια της έρευνας.

Στα υπόλοιπα μέλη της Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής, κ. Γρηγόριο Πασπάτη, κ. Ειρήνη Χριστάκη, κ. Γεώργιο Λιανό και κ. Ευάγγελο Λώλη, για τον χρόνο που διέθεσαν και τη συμβολή τους στην τελική αξιολόγηση της εργασίας.

Στους συναδέλφους μου ιατρούς και το νοσηλευτικό προσωπικό της Γαστρεντερολογικής Κλινικής και της Μονάδας ERCP, για την άψογη συνεργασία στο απαιτητικό περιβάλλον του ενδοσκοπικού εργαστηρίου.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένειά μου και ιδιαίτερα στους γονείς μου, στους οποίους αφιερώνω το έργο αυτό, για την αδιάλειπτη υποστήριξη, την υπομονή και την πίστη τους σε εμένα.

Μιλτιάδης Μουτζούκης
Ιατρός Γαστρεντερολόγος
Ιωάννινα, 2026

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ

ALP: Αλκαλική Φωσφατάση

γ-GT: γ-Γλουταμυλτρανσπεπτιδάση

KXII / CBD: Κοινός Χοληδόχος Πόρος

KHII / CHD: Κοινός Ηπατικός Πόρος

ΜΕΘ: Μονάδα Εντατικής Θεραπείας

ΜΕΠ / PEP: Μετα-ERCP Παγκρεατίτιδα

ΜΣΑΦ / NSAIDs: Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα

ΤΚΕ: Ταχύτητα Καθίζησης Ερυθρών

TPS: Ενδοσκοπική Παγκρεατική Σφιγκτηροτομή

Διεθνείς Συντομογραφίες (Αγγλικοί Όροι)

ACh: Acetylcholine (Ακετυλοχολίνη)

ALT: Alanine Aminotransferase (Αλανινική Αμινομεταφοράση)

ASA: American Society of Anesthesiologists (Κλίμακα Φυσικής Κατάστασης)

ASGE: American Society for Gastrointestinal Endoscopy

AST: Aspartate Aminotransferase (Ασπαρτική Αμινομεταφοράση)

ATX: Autotaxin (Αυτοταξίνη)

BE-ERCP: Balloon Enteroscopy-assisted ERCP

BSEP: Bile Salt Export Pump

CBD: Common Bile Duct (Κοινός Χοληδόχος Πόρος)

CBDS: Common Bile Duct Stones (Λιθίαση Κοινού Χοληδόχου Πόρου)

CCK: Cholecystokinin (Χολοκυστοκίνη)

CHD: Common Hepatic Duct (Κοινός Ηπατικός Πόρος)

CRP: C-Reactive Protein (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη)

DGT: Double Guidewire Technique (Τεχνική Διπλού Οδηγού Σύρματος)

DMAIC: Define-Measure-Analyze-Improve-Control

EHL: Electrohydraulic Lithotripsy (Ηλεκτροϋδραυλική Λιθοτριψία)

ENBD: Endoscopic Nasobiliary Drainage (Ενδοσκοπική Ρινοχολοφόρος Παροχέτευση)

ERCP: Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (Ενδοσκοπική Παλίνδρομη Χολαγγειοπαγκρεατογραφία)

ESGE: European Society of Gastrointestinal Endoscopy

EUS-BD: Endoscopic Ultrasound-guided Biliary Drainage

FOV: Field of View (Πεδίο Θέασης)

INR: International Normalized Ratio (Διεθνές Κανονικοποιημένο Πηλίκο)

LPA: Lysophosphatidic Acid (Λυσοφωσφατιδικό Οξύ)

MDR: Multidrug Resistance Protein

MELD: Model for End-Stage Liver Disease

MPD: Main Pancreatic Duct (Κύριος Παγκρεατικός Πόρος)

MRCP: Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (Μαγνητική Χολαγγειοπαγκρεατογραφία)

MRP2: Multidrug Resistance-associated Protein 2

NLR: Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (Δείκτης Ουδετεροφίλων προς Λεμφοκύτταρα)

NTCP: Sodium Taurocholate Co-transporting Polypeptide

OST- α /OST- β : Organic Solute and Steroid Transporter

PD: Pancreatic Duct (Παγκρεατικός Πόρος)

PDSA: Plan-Do-Study-Act

PEP: Post-ERCP Pancreatitis (Μετα-ERCP Παγκρεατίτιδα)

PGT: Pancreatic Guidewire Technique

PNI: Prognostic Nutritional Index (Προγνωστικός Διατροφικός Δείκτης)

PTBD: Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage (Διαδερμική Δηπατική Χοληφόρος Παροχέτευση)

RAR: Red Cell Distribution Width to Albumin Ratio

SAPS II: Simplified Acute Physiology Score II

SEMS: Self-Expandable Metallic Stent (Αυτοδιατεινόμενη Μεταλλική Ενδοπρόθεση)

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

TPBS / TPS: Transpancreatic Biliary Sphincterotomy (Ενδοσκοπική Παγκρεατική Σφιγκτηροτομή)

UDP: Uridine Diphosphate

VIP: Vasoactive Intestinal Peptide (Αγγειοδραστικό Εντερικό Πεπτίδιο)

WGC: Wire-Guided Cannulation (Καθετηριασμός υπό την Καθοδήγηση Οδηγού Σύρματος)

WGC-PS: Wire-Guided Cannulation over a Pancreatic Stent

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα διατριβή διερευνά την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια και τις τεχνικές προσπέλασης του κοινού χοληδόχου πόρου με Ενδοσκοπική Παλίνδρομη Χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP) σε ασθενείς με χολαγγειοπαγκρεατική νόσο. Η μελέτη βασίστηκε σε μια εκτενή σειρά 804 επεμβάσεων που πραγματοποιήθηκαν στη Γαστρεντερολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, καλύπτοντας ένα ευρύ φάσμα ενδείξεων, όπως η χοληδοχολιθίαση (50,1%), η κακοήθης απόφραξη και η οξεία χολαγγειίτιδα.

Τα αποτελέσματα ανέδειξαν ένα εξαιρετικά υψηλό ποσοστό τεχνικής επιτυχίας, με την επιτυχή χολαγγειακή πρόσβαση να ανέρχεται στο 99,0%, υπερβαίνοντας τα διεθνή πρότυπα εθνικών μητρώων. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στη διαχείριση του δύσκολου καθετηριασμού. Η ενδοσκοπική παγκρεατική σφιγκτηροτομή (TPS) αποδείχθηκε μια εξαιρετικά αποτελεσματική "σωτήρια" τεχνική με ποσοστό επιτυχίας 97,7%. Η πολυπαραγοντική ανάλυση κατέδειξε ότι η κακοήθης απόφραξη αποτελεί τον ισχυρότερο ανεξάρτητο παράγοντα πρόβλεψης για την ανάγκη διενέργειας TPS.

Όσον αφορά την ασφάλεια, το συνολικό ποσοστό επιπλοκών ήταν 7,0%, με τη μετα-ERCP παγκρεατίτιδα (ΜΕΠ) να περιορίζεται στο 2,4% μέσω της καθολικής χρήσης προληπτικών μέτρων, όπως τα ορθικά ΜΣΑΦ και η επιθετική ενυδάτωση. Η μελέτη επιβεβαίωσε ότι η προχωρημένη ηλικία δεν αποτελεί αντένδειξη για την ERCP, καθώς οι υπερήλικες ασθενείς εμφάνισαν παρόμοια ποσοστά τεχνικής επιτυχίας με τους νεότερους, αν και με διαφοροποιημένο προφίλ κινδύνου (κυρίως αιμορραγία και καρδιοαναπνευστικά συμβλήματα).

SUMMARY

This thesis investigates the efficacy, safety, and biliary access techniques of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) in patients with pancreatobiliary disease. The study was based on a comprehensive series of 804 procedures performed at the Gastroenterology Department of the University Hospital of Ioannina, covering a wide range of indications, including choledocholithiasis (50.1%), malignant obstruction, and acute cholangitis.

The results demonstrated an exceptionally high technical success rate, with successful biliary access achieved in 99.0% of cases, significantly exceeding international national registry benchmarks. Particular emphasis was placed on managing difficult cannulation. Transpancreatic biliary sphincterotomy (TPS) proved to be a highly effective "rescue" technique with a 97.7% success rate. Multivariate analysis identified malignant obstruction as the strongest independent predictor for the need for TPS.

Regarding safety, the overall complication rate was 7.0%, with post-ERCP pancreatitis (PEP) limited to 2.4% through the universal implementation of preventive measures, such as rectal NSAIDs and aggressive hydration. The study confirmed that advanced age is not a contraindication for ERCP, as elderly and very elderly patients achieved technical success rates similar to younger individuals, albeit with a different risk profile (primarily hemorrhage and cardiopulmonary events).

In conclusion, ERCP is a safe and effective method for managing biliary and pancreatic diseases in a real-world tertiary center setting. The adoption of standardized algorithms and the timely application of advanced biliary access techniques ensure optimal patient outcomes, regardless of age or disease complexity.

Περιεχόμενα

Κατάλογος Πινάκων.....	1
Κατάλογος Εικόνων	2
Κατάλογος Γραφημάτων	5
Κατάλογος Διαγραμμάτων	5
Εισαγωγή.....	6
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Χοληφόρα και χοληδοχολιθίαση.....	11
1.1 Ανατομία και φυσιολογία των χοληφόρων	11
1.1.1 Προσέγγιση των χοληφόρων σε κυτταρικό επίπεδο & σύσταση της χολής.....	12
1.2 Παθοφυσιολογία και επιδημιολογία της χοληδοχολιθίασης	16
1.3 Κλινικές επιπτώσεις της απόφραξης του κοινού χοληδόχου πόρου.....	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Οξεία χολαγγειίτιδα ως μια επείγουσα κλινική οντότητα.....	22
2.1 Παθοφυσιολογία της οξείας χολαγγειίτιδας.....	22
2.2 Διαγνωστικά κριτήρια και ταξινόμηση βαρύτητας (Tokyo Guidelines).....	26
2.3 Πρόγνωση και ανάγκη επείγουσας αποσυμφόρησης	29
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Κλινική ετερογένεια ασθενών με οξεία χολαγγειίτιδα.....	32
3.1 Έννοια της κλινικής ετερογένειας στην οξεία χολαγγειίτιδα	32
3.2 Κλινικοί υπότυποι φλεγμονώδους απάντησης στην οξεία χολαγγειίτιδα	34
3.3 Μικροβιακή ετερογένεια στην οξεία χολαγγειίτιδα: καλλιέργειες χολής, αιτιολογία απόφραξης και πρότυπα ανθεκτικότητας.....	37
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Ενδοσκοπική Παλίνδρομη Χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP): ρόλος και ενδείξεις.....	40
4.1 Ιστορική εξέλιξη και σύγχρονη θέση της ERCP	40
4.2 Ενδείξεις και αντενδείξεις της ERCP στην οξεία χολαγγειίτιδα.....	45
4.3 Εναλλακτικές τεχνικές αποσυμφόρησης και συγκριτική αξιολόγηση	47
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Οργάνωση, προετοιμασία και ασφάλεια της ERCP.....	50
5.1 Οργάνωση αίθουσας ERCP και διεπιστημονική ομάδα.....	50
5.2 Προετοιμασία ασθενούς και καταστολή	53
5.2.1 Καταλληλότητα και χρονισμός της ERCP	53
5.2.2 Προεπεμβατική κλινική και εργαστηριακή εκτίμηση	54
5.2.3 Διαχείριση αντιθρομβωτικής αγωγής και νηστεία	54
5.2.4 Επιλογή καταστολής και ασφάλεια ασθενούς.....	55
5.2.5 Προετοιμασία ομάδας και ημέρα της επέμβασης.....	56
5.3 Ακτινολογικά ζητήματα και ακτινοπροστασία.....	57

5.3.1 Προεπεμβατικός ακτινολογικός σχεδιασμός: γιατί «η εικόνα πριν» καθορίζει «την πράξη μετά».....	57
5.3.2 Φθοριοσκοπικά συστήματα στην ERCP: βασικές αρχές.....	58
5.3.3 Παρακολούθηση & διαχείριση χορηγούμενης δόσης στον ασθενή	60
5.3.4 Επαγγελματική έκθεση.....	62
5.3.5 Δημιουργία και ερμηνεία εικόνων στην ERCP	63
5.3.6 Εκτίμηση πρόσθετου κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου από επαγγελματική έκθεση	63
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: Ενδοσκοπικός εξοπλισμός και τεχνικές ERCP	65
6.1 Ενδοσκόπια στην αντιμετώπιση της οξείας χολαγγειίτιδας	65
6.2 Αρχές ηλεκτροχειρουργικής στην ERCP: πρακτική προσέγγιση στην οξεία χολαγγειίτιδα	68
6.3 Ποιότητα, δείκτες απόδοσης και ασφάλεια στην ERCP	72
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: Τεχνικές καθετηριασμού του κοινού χοληδόχου πόρου	76
7.1 Βασική τεχνική καθετηριασμού	76
7.2 Ορισμός δύσκολου καθετηριασμού	79
7.2.1 Προγνωστικοί παράγοντες δύσκολου καθετηριασμού του κοινού χοληδόχου πόρου	81
7.3 Τεχνική καθετηριασμού με παγκρεατικό οδηγό σύρμα & τεχνική διπλού οδηγού σύρματος (Pancreatic guidewire/double guidewire technique).....	84
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: Ενδοσκοπική παγκρεατική σφιγκτηροτομή του κοινού χοληδόχου πόρου (Transpancreatic Biliary Sphincterotomy ή TPBS) στον δύσκολο καθετηριασμό	88
8.1 Τεχνική περιγραφή της ενδοσκοπικής παγκρεατικής σφιγκτηροτομής του κοινού χοληδόχου πόρου.....	88
8.2 Ενδείξεις & αντενδείξεις της ενδοσκοπικής παγκρεατικής σφιγκτηροτομής του κοινού χοληδόχου πόρου.....	90
8.3 Αποτελεσματικότητα και επιπλοκές της ενδοσκοπικής παγκρεατικής σφιγκτηροτομής του κοινού χοληδόχου πόρου	93
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9: Ενδοσκοπικές τεχνικές αφαίρεσης λίθων από τον κοινό χοληδόχο πόρο	95
9.1 Μέθοδοι εξαγωγής λίθων & συγκριτική αποτίμησή τους.....	95
9.2 Στρατηγικές σε σηπτικούς ή βαρέως πάσχοντες ασθενείς	98
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10: Επιπλοκές της ERCP και διαχείρισή τους.....	100
10.1 Παγκρεατίτιδα, αιμορραγία, διάτρηση και λοιμώξεις.....	100
10.2 Πρόληψη επιπλοκών και προστατευτικά μέτρα στην ERCP	103
10.3 Αντιμετώπιση επιπλοκών στην οξεία φάση	105
10.3.1 Αντιμετώπιση μετα-ERCP παγκρεατίτιδας.....	106
10.3.2 Αντιμετώπιση αιμορραγίας σχετιζόμενης με ERCP	107

10.3.3 Αντιμετώπιση διάτρησης.....	108
10.3.4 Αντιμετώπιση λοιμωδών επιπλοκών και σηπτικών καταστάσεων.....	109
10.3.5 Διαχείριση επιπλοκών σχετιζόμενων με stents και λιθίαση.....	109
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11: ERCP σε ηλικιωμένους και υπερήλικες ασθενείς.....	110
11.1 Φυσιολογικές ιδιαιτερότητες της γήρανσης.....	110
11.2 Ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ERCP σε ηλικιωμένους & υπερήλικες ασθενείς.....	112
11.2.1 Τεχνική επιτυχία και κλινική αποτελεσματικότητα: το κρίσιμο «92%» στους ≥90 ετών.....	112
11.2.2 Συνολικός κίνδυνος ανεπιθύμητων συμβαμάτων.....	113
11.2.3 Μετα-ERCP παγκρεατίτιδα: ένα «παράδοξο» προστατευτικό σήμα της μεγαλύτερης ηλικίας.....	113
11.2.4 Αιμορραγία: η κύρια επιπλοκή της ERCP στους υπερήλικες.....	114
11.2.5 Καρδιοαναπνευστικά συμβάματα.....	115
11.2.6 Θνητότητα: διάκριση μεταξύ της ERCP-related και της 30ήμερης συνολικής θνητότητας.....	115
11.2.7 Τι κάνει την ERCP «ασφαλή» στους υπερήλικες: η έννοια της στοχευμένης στρατηγικής.....	116
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12: Πραγματικά δεδομένα, παράγοντες που επηρεάζουν την επιτυχία και την ασφάλεια της μεθόδου στην καθημέρα κλινική πράξη και βιβλιογραφικά κενά.....	117
12.1 Πραγματικά δεδομένα από την κλινική πράξη.....	117
12.2 Παράγοντες που επηρεάζουν την επιτυχία και την ασφάλεια της μεθόδου στην καθημερινή κλινική πράξη.....	119
12.3 Ανάγκη περαιτέρω μελέτης και βιβλιογραφικά κενά.....	122
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13: ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ.....	125
13.1 Σχεδιασμός μελέτης, κλινικό πλαίσιο και επιστημονική αιτιολόγηση.....	125
13.2 Πληθυσμός μελέτης και κριτήρια επιλογής.....	126
13.3 Συλλεγόμενα δεδομένα και βάση δεδομένων.....	127
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 14: ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ.....	128
14.1 Ενδοσκοπικός εξοπλισμός και βασική τεχνική ERCP.....	128
14.2 Τεχνική της ενδοσκοπικής παγκρεατικής σφιγκτηροτομής (TPS).....	128
14.3 Πρωτόκολλο καταστολής.....	129
14.4 Πρωτόκολλο προφύλαξης από επιπλοκές.....	129
14.5 Ορισμοί επιπλοκών.....	129
14.6 Βαθμολόγηση τεχνικής δυσκολίας.....	129
14.7 Στατιστική ανάλυση.....	130

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	131
15.1 Μελέτη I — Δημογραφικά στοιχεία και χαρακτηριστικά πληθυσμού.....	131
15.2 Γεωγραφική προέλευση και τύπος επέμβασης.....	132
15.3 Ενδείξεις ERCP.....	132
15.4 Τεχνικές καθετηριασμού και διαδικαστικά ευρήματα	133
15.5 Επιπλοκές και θνητότητα — Μελέτη I	134
15.6 Ανάλυση ηλικιακών ομάδων — ασφάλεια ERCP σε ηλικιωμένους ασθενείς.....	135
15.7 Μελέτη II — Αποτελέσματα ενδοσκοπικής παγκρεατικής σφιγκτηροτομής (TPS). 136	
15.7.1 Δημογραφικά χαρακτηριστικά της μελέτης TPS	136
15.7.2 Επιπλοκές ανά τεχνική	136
15.7.3 Πολυπαραγοντική ανάλυση προγνωστικών παραγόντων ανάγκης TPS	137
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 16: ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	138
16.1 Τεχνική επιτυχία και επιπλοκές ERCP: σύγκριση με διεθνή δεδομένα	138
16.2 ERCP σε ηλικιωμένους ασθενείς: η ηλικία ως παράγοντας κινδύνου υπό κριτική ανάλυση.....	139
16.3 Η TPS ως σωτήρια τεχνική: μηχανιστική ανάλυση, αποτελεσματικότητα και ασφάλεια.....	141
16.4 Η TPS έναντι needle-knife precut fistulotomy: συγκριτική ανάλυση ασφάλειας	143
16.5 ERCP στη χοληδοχολιθίαση: αντιμετώπιση και εκκαθάριση λίθων στην κλινική πράξη.....	144
16.6 ERCP στην κακοήγη χολαγγειακή απόφραξη: ειδικές προκλήσεις.....	144
16.7 Βιβλιογραφικά κενά και μελλοντικές κατευθύνσεις	145
16.8 Περιορισμοί της μελέτης.....	146
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 17: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	147
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	148

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1. Διαγνωστικά κριτήρια TG18/TG13 για την οξεία χολαγγειίτιδα.....	27
Πίνακας 2. Κατώφλι των κυριότερων κλινικών, εργαστηριακών και απεικονιστικών ευρημάτων που θέτουν τη διάγνωση στην οξεία χολαγγειίτιδα σύμφωνα με τα κριτήρια TG18/TG13.....	28
Πίνακας 3. Αίτια χολικής απόφραξης σε ασθενείς με οξεία χολαγγειίτιδα και η σχετική κατανομή τους.....	38
Πίνακας 4. Σύγκριση των απομονωθέντων μικροοργανισμών από καλλιέργειες χολής μεταξύ ασθενών με κακοήθους και καλοήθους αιτιολογίας απόφραξη.....	39
Πίνακας 5. Συνοπτική παρουσίαση των βασικότερων σημείων στην ιστορία και εξέλιξη της ERCP ανά δεκαετίες.....	44
Πίνακας 6. Ενδείξεις διενέργειας ERCP.....	45
Πίνακας 7: Αντενδείξεις διενέργειας ERCP.....	46
Πίνακας 8. Διαχείριση αντιθρομβωτικής αγωγής πριν από τη διενέργεια ERCP με σφιγκτηροτομή.....	55
Πίνακας 9. Δείκτες απόδοσης για όλες τις ενδοσκοπικές διαδικασίες.....	73
Πίνακας 10. Συγκριτική αποτίμηση των μεθόδων εξαγωγής λίθων από τον κοινό χοληδόχο πόρο στο πλαίσιο μιας κλιμακωτής (step-up) αλγοριθμικής προσέγγισης κατά την ERCP, από τις συμβατικές τεχνικές πρώτης γραμμής έως τις προχωρημένες χολαγγειοσκοπικά υποβοηθούμενες μεθόδους λιθοτριψίας, σύμφωνα με τα δεδομένα της σύγχρονης βιβλιογραφίας.....	96
Πίνακας 11. Κυριότερες επιπλοκές της ERCP: συχνότητα εμφάνισης και βασικά χαρακτηριστικά.....	101
Πίνακας 12. Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση μετα-ERCP παγκρεατίτιδας.....	102
Πίνακας 13. Δημογραφικά στοιχεία και χαρακτηριστικά ασθενών ανά ηλικιακή ομάδα.....	131
Πίνακας 14. Ενδείξεις ERCP — Μελέτη I	132
Πίνακας 15. Τεχνικές καθετηριασμού και θεραπευτικές παρεμβάσεις.....	133
Πίνακας 16. Επιπλοκές ERCP και σύγκριση με διεθνείς δείκτες αναφοράς.....	134
Πίνακας 17. Επιπλοκές ERCP και δόσεις καταστολής ανά ηλικιακή ομάδα.....	135

Πίνακας 18 Αποτελέσματα και επιπλοκές ανά τεχνική καθετηριασμού — Μελέτη Π.....	136
---	-----

Πίνακας 19. Πολυπαραγοντική λογιστική παλινδρόμηση: ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες ανάγκης TPS — Μελέτη Π	137
--	-----

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1. Σχηματική απεικόνιση της ανατομίας του χοληφόρου συστήματος.....	11
--	----

Εικόνα 2. Η σύνθεση, κατανομή, μεταβολισμός και απέκκριση της χολερυθρίνης...	14
---	----

Εικόνα 3. Σχηματική απεικόνιση χοληδοχολιθίασης.....	16
--	----

Εικόνα 4. Συσχέτιση διαταραχών του χολικού μικροπεριβάλλοντος και μεταβολωμικών αλλαγών με τον σχηματισμό λίθων στον κοινό χοληδόχο πόρο.....	21
---	----

Εικόνα 5. Παθοφυσιολογία οξείας χολαγγειίτιδας (Όπου BT: biliary tract και PSC:primary sclerosing cholangitis).....	23
---	----

Εικόνα 6. Παθολογοανατομική απεικόνιση ενδοηπατικού χοληφόρου πόρου σε οξεία χολαγγειίτιδα: (Αριστερά) έντονη φλεγμονώδης διήθηση και αλλοίωση του τοιχώματος των χολαγγείων, (Δεξιά) μερική απολέπιση του επιθηλίου των χολαγγείων και έντονη διάταση του αυλού. Χρώση με αιματοξυλίνη-ηωσίνη.....	24
---	----

Εικόνα 7. Παθολογοανατομική απεικόνιση ήπατος σε αντιδραστική ηπατίτιδα: (Αριστερά) υπερπλασία του πυλαίου στρώματος, αποδιοργάνωση των ηπατικών δοκίδων και σχηματισμός αναγεννητικών όζων, (Δεξιά) ρήξη ηπατοκυττάρων με ενδοκυττάρια συσώρευση κοκκίων χολής, συμβατή με βαριά χολόσταση. Χρώση με αιματοξυλίνη-ηωσίνη.....	24
--	----

Εικόνα 8. ERCP από τον Dr. Ogoshi στο Niigata Cancer Center Hospital στην Ιαπωνία, το 1970. Οι ακτινογραφίες απεικονίζουν πλήρη παγκρεατογραφία (αριστερά) και τον περιφερικό χοληδόχο πόρο (δεξιά).....	41
--	----

Εικόνα 9. Σχηματική απεικόνιση μιας σύγχρονης αίθουσας επεμβατικής ενδοσκόπησης που απεικονίζει τον χώρο εργασίας του ενδοσκόπου, του πρώτου βοηθού, του/της νοσηλεύτη/-τριας αναισθησίας ή καταστολής και του δεύτερου βοηθού. Στο σχέδιο αποδίδεται επίσης ο χώρος προετοιμασίας και αποκατάστασης του ενδοσκόπου πριν	
--	--

και μετά την επέμβαση, το σύστημα οθονών και ο βραχίονας ανάρτησης του ενδοσκοπικού εξοπλισμού.....50

Εικόνα 10. (Α) Ο ασθενής βρίσκεται σε πρηνή θέση και ο ενδοσκόπος σε τυπική θέση εργασίας. (Β) Ο ασθενής βρίσκεται σε ύπτια θέση· παρατηρείται η έντονη δεξιόστροφη ροπή που ασκείται στη λαβή του ενδοσκοπίου από το αριστερό χέρι του ενδοσκόπου. (Γ) Ο ασθενής βρίσκεται σε ύπτια θέση· ο ενδοσκόπος επιτυγχάνει το ίδιο επίπεδο δεξιόστροφης ροπής στεκόμενος με την πλάτη προς τον ασθενή.....57

Εικόνα 11. Σχηματική απεικόνιση βασικών στοιχείων ενός φθοριοσκοπικού συστήματος.....59

Εικόνα 12. Θέση retroflex για τη διευκόλυνση του επιλεκτικού καθετηριασμού. (Α) Εικονογράφιση της θέσης retroflex του ενδοσκοπίου. (Β) Ακτινοσκοπική εικόνα που απεικονίζει τη θέση retroflex του ενδοσκοπίου για πιο ευνοϊκή ενδοσκοπική απεικόνιση της θηλής.....66

Εικόνα 13. Υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη ενδοσκοπική παροχέτευση των χοληφόρων (EUS-BD) με τη χρήση της τεχνικής rendezvous σε ασθενή με καρκίνωμα της φύματος του Vater και δύο προηγούμενες αποτυχημένες προσπάθειες ενδοσκοπικής παλίνδρομης χολαγγειοπαγκρεατογραφίας (ERCP). (a) Ακτινοσκοπική εικόνα που απεικονίζει χολαγγειοσκόπηση μετά από παρακέντηση του αριστερού κύριου ηπατικού πόρου. (b) Επιτυχής προώθηση του οδηγού σύρματος διαμέσου της θηλής στο δωδεκαδάκτυλο. (c) Ενδοσκοπική εικόνα μετά τη σύλληψη του οδηγού σύρματος από το δωδεκαδάκτυλο. (d) Παλίνδρομος καθετηριασμός του κοινού χοληδόχου πόρου. (e) Ακτινοσκοπική εικόνα κατά την έκπτυξη αυτοδιατεινόμενης μεταλλικής ενδοπρόθεσης (SEMS). (f) Ακτινοσκοπική εικόνα που απεικονίζει τοποθέτηση αυτοδιατεινόμενης μεταλλικής ενδοπρόθεσης (SEMS) δια της θηλής στο δωδεκαδάκτυλο.....68

Εικόνα 14. Needle-knife precut papillotomy. (a) Αρχική εικόνα της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής. (b) Η τομή πραγματοποιείται προς τα άνω, κατά μήκος του άξονα του χοληδόχου πόρου, ξεκινώντας από το στόμιο της θηλής. (c) Διατέμνεται ο υπερκείμενος βλεννογόνος και εκτίθεται ο χοληδόχος πόρος. (d) Επιτυγχάνεται καθετηριασμός του χοληδόχου πόρου.....69

Εικόνα 15. Needle-knife precut fistulotomy. (Α) Το φύμα του Vater πριν από την έναρξη της τομής (precut). (Β) Κατά τη fistulotomy με needle-knife εκτίθεται ο βλεννογόνος του χοληδόχου πόρου (μαύρο βέλος). (C) Εισάγεται οδηγό σύρμα εντός του χοληδόχου πόρου, ακολουθούμενο από εξαγωγή χολικού ιζήματος με καθετήρα μπαλονιού.....70

Εικόνα 16. Τυπικός καθετηριασμός του κοινού χοληδόχου πόρου.....78

Εικόνα 17. Σχηματική απεικόνιση και αντίστοιχη ενδοσκοπική εικόνα ανατομικών παραλλαγών που παρατηρούνται κατά τη διενέργεια ERCP στο επίπεδο του φύματος (ampulla) και της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής. (Α) Φυσιολογικό φύμα και

παγκρεατοχολική συμβολή. (B) Απουσία κοινού καναλιού· ενδοσκοπικά μπορεί να παρατηρηθούν δύο διακριτά στόμια στο άκρο της θηλής (P: παγκρεατικός πόρος, B: κοινός χοληδόχος πόρος). (C) Μεγάλη, προβάλλουσα και/ή πλεονάζουσα (χαλαρή) θηλή.....82

Εικόνα 18. Περιθηλαία εκκόλπωμα. (A) Φυσική (ακέραιη) μείζων δωδεκαδακτυλική θηλή με μεγάλο περιθηλαίο εκκόλπωμα. (B) Διπλό περιθηλαίο εκκόλπωμα (ένα σε κάθε πλευρά της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής).....83

Εικόνα 19. Τεχνική διπλού οδηγού σύρματος (Double-guidewire technique). (a) Σχηματική απεικόνιση. (b) Ενδοσκοπική εικόνα. CBD: κοινός χοληδόχος πόρος, PD: παγκρεατικός πόρος.....86

Εικόνα 20. Σχηματική απεικόνιση της τεχνικής της ενδοσκοπικής παγκρεατικής σφιγκτηροτομής του κοινού χοληδόχου πόρου (Transpancreatic Biliary Sphincterotomy, TPBS). (A) Μετά τον καθετηριασμό του παγκρεατικού πόρου (PD), πραγματοποιείται σφιγκτηροτομή με κατεύθυνση προς τον κοινό χοληδόχο πόρο (CBD) (10η–11η ώρα), έως τη διατομή του μεσοδιαφραγματικού ιστού. (B) Ακολουθεί η τοποθέτηση παγκρεατικού stent στον PD και ο βαθύς καθετηριασμός του αποκαλυφθέντος CBD. Εφόσον απαιτείται, μπορεί να πραγματοποιηθεί επιπλέον σφιγκτηροτομή για τη διευκόλυνση των θεραπευτικών χειρισμών. CBD: κοινός χοληδόχος πόρος, PD: παγκρεατικός πόρος, TPBS: παγκρεατική σφιγκτηροτομή του κοινού χοληδόχου πόρου.....88

Εικόνα 21. Σχηματική απεικόνιση ενδοσκοπικής παγκρεατικής σφιγκτηροτομής του κοινού χοληδόχου πόρου (Transpancreatic Biliary Sphincterotomy ή TPBS). CBD: κοινός χοληδόχος πόρος, PD: παγκρεατικός πόρος.....89

Εικόνα 22. Παγκρεατική σφιγκτηροτομή του κοινού χοληδόχου πόρου (Transpancreatic Biliary Sphincterotomy, TPBS) και συμπληρωματική τεχνική needle-knife. (a) Σχηματική απεικόνιση. (b) Ενδοσκοπική εικόνα. Μετά την TPBS, η προσπέλαση στον κοινό χοληδόχο πόρο (CBD) μπορεί να επιτευχθεί είτε μέσω της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής, είτε από το άνω όριο της τομής, είτε κατόπιν λοξής τομής με needle-knife που διασταυρώνεται με τον άξονα του CBD. PD: παγκρεατικός πόρος, πράσινη γραμμή: γραμμή σφιγκτηροτομής, κόκκινη γραμμή: συμπληρωματική τομή με needle-knife.....90

Εικόνα 23. Εφαρμογή αιμόστασης με επιπωματισμό μέσω μπαλονιού (balloon tamponade) σε αιμορραγία μετά από ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή.....108

Εικόνα 24. Εφαρμογή αιμόστασης με clip (Hemoclip) σε αγγειακή αιμορραγία μετά από ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή.....108

Κατάλογος Γραφημάτων

Γράφημα 1. Καμπύλες επιβίωσης 28 ημερών (survival probability) ανά κλινικό υπότυπο οξείας χολαγγειίτιδας, σε ασθενείς με οξεία χολαγγειίτιδα που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ.....35

Γράφημα 2. Ιστόγραμμα που απεικονίζει την εξέλιξη του αριθμού των επιστημονικών δημοσιεύσεων σχετικών με την ERCP κατά την περίοδο 1970–201943

Κατάλογος Διαγραμμάτων

Διάγραμμα 1. Σχηματική απεικόνιση αλγορίθμου αντιμετώπισης των λίθων των χοληφόρων. EPLBD: Ενδοσκοπική διαστολή του σφιγκτήρα του Oddi με μεγάλο μπαλόνι. Παράγοντες κινδύνου αποτυχίας της EPLBD ή της μηχανικής λιθοτριψίας: εγκλωβισμός λίθου, μέγεθος λίθου άνω των 30 mm, λόγος μεγέθους του λίθου προς τη διάμετρο του εξωηπατικού χοληδόχου πόρου >1, κωνικά διαμορφωμένος χοληδόχος πόρος.....98

Διάγραμμα 2. Αλγόριθμος οξείας αντιμετώπισης των συχνότερων επιπλοκών της ERCP.....106

Εισαγωγή

Η οξεία χολαγγειίτιδα αποτελεί μια από τις πλέον απαιτητικές επείγουσες καταστάσεις της γαστρεντερολογίας, όχι μόνο λόγω της δυνητικά ταχείας εξέλιξής της προς σήψη και πολυοργανική ανεπάρκεια, αλλά και εξαιτίας της πολυπλοκότητας που χαρακτηρίζει τη θεραπευτική της αντιμετώπιση. Στον πυρήνα της νόσου βρίσκεται, ως επί των πλείστων, η χοληδοχολιθίαση, ωστόσο η κλινική της έκφραση δεν εξαντλείται στο μηχανικό σκέλος της απόφραξης του κοινού χοληδόχου πόρου. Αντιθέτως, διαμορφώνεται από τη δυναμική αλληλεπίδραση παθοφυσιολογικών, ανατομικών και κλινικών παραγόντων, οι οποίοι καθορίζουν τόσο τη βαρύτητα της νόσου όσο και τη βέλτιστη θεραπευτική στρατηγική.

Η ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP) έχει καθιερωθεί ως η βασική μέθοδος επείγουσας χολικής αποσυμφόρησης και αντιμετώπισης της απόφραξης. Παρά την ευρεία χρήση της, η ERCP δεν αποτελεί μια ενιαία ή τυποποιημένη παρέμβαση. Αντίθετα, περιλαμβάνει ένα φάσμα τεχνικών αφαίρεσης των λίθων και προσπέλασης του κοινού χοληδόχου πόρου, οι οποίες εφαρμόζονται σε διαφορετικά κλινικά περιβάλλοντα και υπό διαφορετικούς περιορισμούς. Στην πράξη λοιπόν, η επιλογή της κατάλληλης τεχνικής καθοδηγείται από τις σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες, ωστόσο η εφαρμογή τους συχνά απαιτεί εξατομικευμένη ερμηνεία, καθώς η κλινική ετερογένεια των ασθενών και οι ανατομικές ιδιαιτερότητες δεν καλύπτονται πάντοτε πλήρως από τα προκαθορισμένα θεραπευτικά σχήματα.

Η παρούσα διδακτορική διατριβή αποτελεί το επιστέγασμα μιας συστηματικής κλινικής και ερευνητικής πορείας στο πεδίο της επεμβατικής ενδοσκόπησης των χοληφόρων. Η Ενδοσκοπική Παλίνδρομη Χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP) δεν αποτελεί απλώς μια τεχνική απεικόνισης, αλλά μια κρίσιμη θεραπευτική παρέμβαση που επανακαθόρισε τη διαχείριση της χολαγγειοπαγκρεατικής νόσου, μετατρέποντας σύνθετα χειρουργικά προβλήματα σε ελάχιστα επεμβατικές διαδικασίες.

Το κίνητρο για την εκπόνηση αυτής της μελέτης πηγάζει από την καθημερινή κλινική πρόκληση: την ανάγκη για ασφαλή και αποτελεσματική παρέμβαση σε ασθενείς με υψηλή πολυπλοκότητα. Η διατριβή υιοθετεί μια συνθετική και κλινικά προσανατολισμένη προσέγγιση, εξετάζοντας την ERCP στο πραγματικό της πλαίσιο εφαρμογής («real-world data»). Εστιάζει σε ένα ευρύ φάσμα παθήσεων —από τη

χοληδοχολιθίαση και την κακοήθη απόφραξη έως την επείγουσα διαχείριση της οξείας χολαγγειίτιδας— αναλύοντας πώς η βαρύτητα της νόσου και οι ανατομικές ιδιαιτερότητες επηρεάζουν την έκβαση της επέμβασης.

Το γενικό μέρος της διατριβής οργανώνεται σε δώδεκα διακριτά αλλά αλληλένδετα κεφάλαια, τα οποία ακολουθούν μια λογική πορεία από τη βασική θεωρητική τεκμηρίωση προς τη σύνθεση και την ερμηνεία των κλινικών δεδομένων της διαθέσιμης βιβλιογραφίας. Έτσι, στο Κεφάλαιο 1 αναπτύσσεται το ανατομικό, φυσιολογικό και βιολογικό υπόβαθρο του χοληφόρου συστήματος, με αναλυτική παρουσίαση της σύστασης και της λειτουργίας της χολής, της παθοφυσιολογίας και της επιδημιολογίας της χοληδοχολιθίασης, καθώς και των κλινικών συνεπειών της απόφραξης του κοινού χοληδόχου πόρου. Το κεφάλαιο αυτό θέτει τη βάση για την κατανόηση των μηχανισμών που οδηγούν στη χολόσταση, τη φλεγμονή και τις επιπλοκές του συστήματος των χοληφόρων.

Το Κεφάλαιο 2 εστιάζει στην οξεία χολαγγειίτιδα ως επείγουσα και δυνητικά απειλητική για τη ζωή κλινική οντότητα. Αναλύονται οι σύγχρονες αντιλήψεις για την παθοφυσιολογία της νόσου, τα διαγνωστικά κριτήρια και η ταξινόμηση βαρύτητας σύμφωνα με τα Tokyo Guidelines, καθώς και η ανάγκη για έγκαιρη χολική αποσυμφόρηση, προσαρμοσμένη στον βαθμό βαρύτητας της νόσου.

Στο Κεφάλαιο 3 εξετάζεται η κλινική ετερογένεια της οξείας χολαγγειίτιδας ως θεμελιώδες χαρακτηριστικό της νόσου, αναδεικνύοντας τη μεταβλητότητα της κλινικής εικόνας, της συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης, της μικροβιακής αιτιολογίας και της πρόγνωσης. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στον τρόπο με τον οποίο η αιτιολογία της απόφραξης, τα ατομικά χαρακτηριστικά και οι συννοσηρότητες διαμορφώνουν διαφορετικά κλινικά πρότυπα και θεραπευτικές ανάγκες, υποστηρίζοντας την αναγκαιότητα μιας εξατομικευμένης και παθοφυσιολογικά τεκμηριωμένης προσέγγισης.

Το Κεφάλαιο 4 εστιάζει στη σύγχρονη διαγνωστική και θεραπευτική διαχείριση της οξείας χολαγγειίτιδας, με κεντρικό άξονα τον ρόλο της ERCP ως μεθόδου εκλογής για την έγκαιρη χολική αποσυμφόρηση. Στο πλαίσιο, αυτό, παρουσιάζονται οι βασικές αρχές επιλογής των ασθενών και του χρόνου παρέμβασης βάσει της βαρύτητας, καθώς και η συγκριτική θέση των εναλλακτικών τεχνικών αποσυμφόρησης σε περιπτώσεις

αποτυχίας ή αντένδειξης της ενδοσκοπικής προσπέλασης, στο πλαίσιο των σύγχρονων κατευθυντήριων οδηγιών.

Στο Κεφάλαιο 5 παρουσιάζονται οι οργανωτικές και προεπεμβατικές παράμετροι της ERCP, με έμφαση στην κατάλληλη διαμόρφωση της αίθουσας που θα διενεργηθεί η ERCP, στη σύσταση της διεπιστημονικής ομάδας, στην προετοιμασία του ασθενούς και στην επιλογή/ασφάλεια της καταστολής, καθώς και στα ακτινολογικά ζητήματα της και τις αρχές ακτινοπροστασίας που καθορίζουν την ποιότητα και την ασφάλεια διαδικασίας επί του συνόλου.

Στο Κεφάλαιο 6 αναλύονται ο ενδοσκοπικός εξοπλισμός και οι βασικές τεχνικές της ERCP στο πλαίσιο των νοσημάτων που αφορούν τα χοληφόρα και το πάγκρεας, συμπεριλαμβανομένης της επιλογής των ενδοσκοπίων σε φυσιολογική ή τροποποιημένη ανατομία, των αρχών ηλεκτροχειρουργικής και των τεχνικών διάσωσης σε δύσκολες περιπτώσεις, καθώς και το πλαίσιο ποιότητας, δεικτών απόδοσης και ασφάλειας της μεθόδου.

Στο Κεφάλαιο 7 αναλύονται συστηματικά οι τεχνικές καθετηριασμού του κοινού χοληδόχου πόρου, από τη βασική τεχνική και τη wire-guided προσέγγιση έως τον ορισμό του δύσκολου καθετηριασμού σύμφωνα με σύγχρονα κριτήρια. Παράλληλα, παρουσιάζονται οι προγνωστικοί/ανατομικοί παράγοντες που αυξάνουν τη δυσκολία, καθώς και οι εναλλακτικές στρατηγικές πρόσβασης μέσω του παγκρεατικού πόρου, όπως η τεχνική του παγκρεατικού οδηγού σύρματος και η τεχνική του διπλού οδηγού σύρματος (PGT/DGT), με κριτική αποτίμηση της αποτελεσματικότητας και του κινδύνου εμφάνισης της post-ERCP παγκρεατίτιδας (PEP) και με έμφαση στη στοχευμένη χρήση προφυλακτικού παγκρεατικού stent όταν ενδείκνυται.

Το Κεφάλαιο 8 επικεντρώνεται στην ενδοσκοπική παγκρεατική σφιγκτηροτομή του κοινού χοληδόχου πόρου (TPBS) ως τεχνική προσπέλασης στον δύσκολο εκλεκτικό καθετηριασμό. Περιγράφεται αναλυτικά η τεχνική εκτέλεσης, η θέση της στον αλγόριθμο μετά από αποτυχία των συμβατικών χειρισμών ή/και σε επαναλαμβανόμενο ακούσιο καθετηριασμό του παγκρεατικού πόρου, καθώς και οι ενδείξεις και αντενδείξεις της μεθόδου. Παράλληλα, αξιολογούνται η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της TPBS, με εστίαση στις επιπλοκές που τη συνοδεύουν (ιδίως PEP και αιμορραγία) και στον ρόλο των μέτρων προφύλαξης.

Στο Κεφάλαιο 9 παρουσιάζονται οι κύριες ενδοσκοπικές τεχνικές αφαίρεσης λίθων από τον κοινό χοληδόχο πόρο, με συγκριτική αποτίμηση των μεθόδων πρώτης γραμμής και των προχωρημένων τεχνικών στο πλαίσιο μιας διαβαθμισμένης (step-up) θεραπευτικής στρατηγικής. Επιπλέον, αναλύονται οι ειδικές στρατηγικές σε σηπτικούς ή βαρέως πάσχοντες ασθενείς.

Το Κεφάλαιο 10 εστιάζει στις επιπλοκές της ERCP και στη διαχείρισή τους, περιγράφοντας τις συχνότερες και κλινικά σημαντικότερες οντότητες (μετα-ERCP παγκρεατίτιδα, αιμορραγία, διάτρηση, λοιμώξεις/χολαγγειίτιδα), τα τεκμηριωμένα μέτρα πρόληψης και προστασίας, καθώς και τις αρχές της οξείας αντιμετώπισής τους με βάση αλγοριθμική και στοχευμένη προσέγγιση.

Στο Κεφάλαιο 11 εξετάζεται ειδικά η εφαρμογή της ERCP σε ηλικιωμένους και υπερήλικες ασθενείς, με έμφαση στις φυσιολογικές ιδιαιτερότητες της γήρανσης και στον τρόπο με τον οποίο αυτές τροποποιούν το προφίλ κινδύνου, την ασφάλεια, την αποτελεσματικότητα και τη στάθμιση οφέλους-κινδύνου της ERCP.

Το Κεφάλαιο 12 μεταφέρει το ενδιαφέρον στην καθημερινή κλινική πράξη, αναδεικνύοντας τον ρόλο των πραγματικών δεδομένων (real-world data) στην αξιολόγηση της μεθόδου, τους παράγοντες που επηρεάζουν την τεχνική επιτυχία και την ασφάλεια της ERCP υπό μη ιδανικές συνθήκες, καθώς και τα κενά της υπάρχουσας βιβλιογραφίας.

Στο Κεφάλαιο 13 διατυπώνονται με σαφήνεια ο σκοπός και οι επιμέρους στόχοι της παρούσας μελέτης, θέτοντας τα ερευνητικά ερωτήματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα των τεχνικών προσπέλασης και την ασφάλεια της μεθόδου σε διαφορετικές ομάδες ασθενών.

Το Κεφάλαιο 14 αναλύει τη μεθοδολογία της έρευνας, περιγράφοντας τον σχεδιασμό της μελέτης, τον πληθυσμό των 804 περιστατικών που συμπεριλήφθηκαν, τα κριτήρια επιλογής, καθώς και τις στατιστικές μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν για την επεξεργασία των δεδομένων.

Στο Κεφάλαιο 15 παρουσιάζονται αναλυτικά τα αποτελέσματα της μελέτης. Μέσα από πίνακες και διαγράμματα, παρατίθενται τα ευρήματα για τα ποσοστά επιτυχίας, τις

επιπλοκές και την αποτελεσματικότητα των τεχνικών "διάσωσης" (όπως η TPS), προσφέροντας μια λεπτομερή εικόνα της κλινικής εμπειρίας του κέντρου μας.

Το Κεφάλαιο 16 αποτελεί την εκτενή συζήτηση των ευρημάτων. Τα αποτελέσματα της διατριβής αντιπαραβάλλονται με τη διεθνή βιβλιογραφία και τα εθνικά μητρώα (registries), ενώ ερμηνεύονται οι συσχετίσεις που προέκυψαν, όπως η επίδραση της ηλικίας και της φύσης της απόφραξης στην έκβαση της ERCP.

Τέλος, στο Κεφάλαιο 17 συνοψίζονται τα τελικά συμπεράσματα της εργασίας και διατυπώνονται προτάσεις για τη βελτίωση των κλινικών πρωτοκόλλων, υπογραμμίζοντας την αξία της εξατομικευμένης προσέγγισης στη σύγχρονη επεμβατική ενδοσκόπηση.

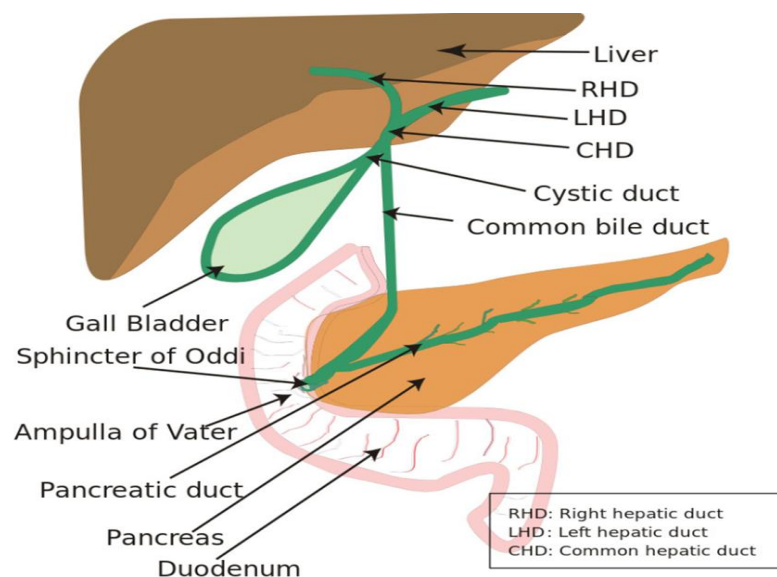
Έτσι, η παρούσα διατριβή επιχειρεί να συνδέσει τη θεωρητική κατανόηση της νόσου με τη σύγχρονη ενδοσκοπική πρακτική, συμβάλλοντας με τον τρόπο αυτό στη βελτίωση της διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης των ασθενών με οξεία χολαγγειίτιδα.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Χοληφόρα και χοληδοχολιθίαση

1.1 Ανατομία και φυσιολογία των χοληφόρων

Το σύστημα των χοληφόρων διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην παραγωγή, αποθήκευση και έκκριση της χολής και περιλαμβάνει το ήπαρ, τη χοληδόχο κύστη και το δίκτυο των χοληφόρων πόρων. Οι πόροι αυτοί, με τη σειρά τους, διακρίνονται σε ενδοηπατικούς και εξωηπατικούς, σχηματίζοντας ένα λειτουργικά ενιαίο σύστημα μεταφοράς της χολής από το ήπαρ προς το δωδεκαδάκτυλο (βλ. Εικόνα 1)(1). Οι ενδοηπατικοί χοληφόροι πόροι ξεκινούν από τα ηπατικά λόβια και καταλήγουν στον δεξιό και τον αριστερό ηπατικό πόρο, οι οποίοι ενώνονται σχηματίζοντας τον κοινό ηπατικό πόρο (Common Hepatic Duct ή CHD). Εκτός του ήπατος, ο κοινός ηπατικός πόρος συνενώνεται με τον κυστικό πόρο της χοληδόχου κύστης, οδηγώντας στον σχηματισμό του κοινού χοληδόχου πόρου (Common Bile Duct ή CBD), ο οποίος αποτελεί τον κύριο πόρο παροχέτευσης της χολής προς το έντερο. Κατά την πορεία του, ο κοινός χοληδόχος πόρος συγκλίνει με τον κύριο παγκρεατικό πόρο, σχηματίζοντας το φύμα του Vater. Μέσω αυτού, η χολή διέρχεται από τον σφιγκτήρα του Oddi και τελικά εκκρίνεται στο δεύτερο τμήμα του δωδεκαδακτύλου, ρυθμίζοντας με ακρίβεια την είσοδό της στον εντερικό αυλό (1,2).



Εικόνα 1. Σχηματική απεικόνιση της ανατομίας του χοληφόρου συστήματος(2).

Μετά την αρχική της έκκριση, η χολή διέρχεται μέσω του ενδοηπατικού και εξωηπατικού χοληφόρου δικτύου, όπου υφίσταται περαιτέρω τροποποίηση από τα επιθηλιακά κύτταρα που επενδύουν τους χοληφόρους πόρους, ενώ κατά την αποθήκευσή της στη χοληδόχο κύστη, υποβάλλεται σε διαδικασίες συμπύκνωσης και χημικής μεταβολής, με αποτέλεσμα τη μετατόπιση του pH της προς όξινες τιμές, που κυμαίνονται μεταξύ 5,2 και 6,0 (3). Η χοληδόχος κύστη λειτουργεί έτσι ως δεξαμενή αποθήκευσης και ρύθμισης της χολής, η οποία, όταν απαιτείται, απελευθερώνεται ελεγχόμενα στο πεπτικό σύστημα μέσω του κοινού χοληδόχου πόρου. Μάλιστα, η χοληδόχος κύστη συσπάται μετά από διέγερση από την ορμόνη χολοκυστοκινίνη (cholecystokinin, CCK), η οποία εκκρίνεται από το εντερικό τοίχωμα ως απόκριση στην παρουσία τροφής στον εντερικό αυλό, με αποτέλεσμα την έκκριση της χολής στο δωδεκαδάκτυλο (4).

1.1.1 Προσέγγιση των χοληφόρων σε κυτταρικό επίπεδο & σύσταση της χολής

Τα ηπατοκύτταρα διαθέτουν ειδικούς μεταφορείς στις κορυφαίες και βασικό-πλάγιες μεμβράνες τους, οι οποίοι διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στη σύνθεση της χολής. Όσον αφορά τη χολή, αξίζει να σημειωθεί ότι αποτελείται από δύο συνιστώσες: το κλάσμα που εξαρτάται από τα χολικά οξέα και το κλάσμα που είναι ανεξάρτητο από αυτά. Διαφαίνεται μάλιστα, ότι υφίσταται άμεση συσχέτιση μεταξύ της ποσότητας των χολικών οξέων που εκκρίνονται στη χολή και της ποσότητας του ύδατος που εισέρχεται οσμωτικά σε αυτή, με συγκεκριμένα χολικά οξέα, όπως το ουρσοδεοξυχολικό οξύ, να συνεισφέρουν στον μεγαλύτερο όγκο της (5).

Στην βασικό-πλάγια μεμβράνη των ηπατοκυττάρων υπάρχουν τρεις κύριοι μεταφορείς που διευκολύνουν την πρόσληψη των χολικών οξέων, με σημαντικότερο τον εξαρτώμενο από το νάτριο μεταφορέα (sodium taurocholate co-transporting polypeptide ή NTCP). Ο ανεξάρτητος από το νάτριο μεταφορέας (organic anion-transporting polypeptide ή OATP) μεταφέρει τα χολικά οξέα σε ανταλλαγή με μόρια όπως το διττανθρακικό και η γλουταθειόνη. Αξίζει μάλιστα να αναφερθεί ένας ακόμη ανεξάρτητος από το νάτριο μεταφορέας χολικών οξέων (organic solute and steroid transporter ή OST- α /OST- β), ο οποίος συμβάλλει στην απομάκρυνση των χολικών οξέων από τα ηπατοκύτταρα σε περιπτώσεις υπερβολικής συσσώρευσής τους (6,7).

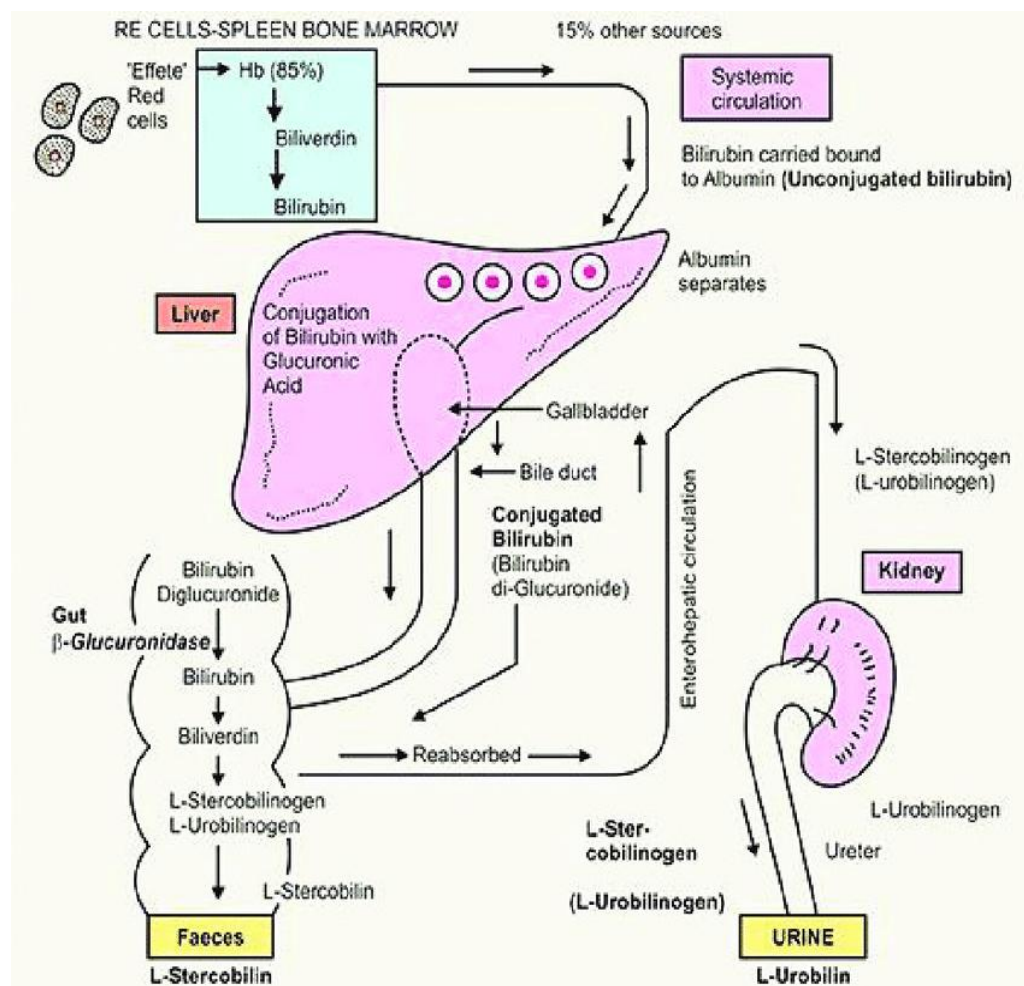
Ακόμη, στη μεμβράνη των ηπατοκυττάρων εντοπίζονται και ειδικοί μεταφορείς για την έκκριση των χολικών οξέων. Ενδεικτικά, αξίζει να αναφερθεί η αντλία εξαγωγής χολικών αλάτων (bile salt export pump ή BSEP), η οποία διαμεσολαβεί την εξαρτώμενη από ATP εκροή των χολικών οξέων. Επιπλέον, υπάρχουν κορυφαίοι μεταφορείς της οικογένειας ATP-binding cassette (ABC), όπως η MDR3 (multidrug resistance-P glycoprotein 3) για τα φωσφολιπίδια, η MDR1 για τα λιπόφιλα κατιονικά φάρμακα, η multidrug resistance-associated protein 2 (MRP2) για τα οργανικά ανιόντα των μη χολικών οξέων, καθώς και η πρωτεΐνη ABCG5/G8 για την έκκριση της χοληστερόλης και άλλων στερολών (6,7).

Τα κύτταρα που επενδύουν τους ενδοηπατικούς και εξωηπατικούς χοληφόρους πόρους ονομάζονται χολαγγειοκύτταρα. Ο κύριος ρόλος τους είναι η τροποποίηση και περαιτέρω επεξεργασία της χολής που συντίθεται στο ήπαρ, μέσω ενός πολύπλοκου μηχανισμού ο οποίος ρυθμίζεται από πλήθος μορίων, ορμονών και νευροδιαβιβαστών (8). Μάλιστα, αξίζει να αναφερθεί ότι κάποιες ορμόνες όπως η ακετυλοχολίνη (ACh) και το αγγειοδραστικό εντερικό πεπτίδιο (VIP), ενισχύουν την έκκριση των διττανθρακικών, ενώ άλλες όπως η ντοπαμίνη, η σωματοστατίνη και η γαστρίνη αναστέλλουν την εκροή των διττανθρακικών (5).

Επιπλέον, θα πρέπει να σημειωθεί ότι πλήθος νεύρο-ορμονικών μηχανισμών ρυθμίζουν την κινητικότητα του χοληφόρου συστήματος μέσω της χολοκυστοκινίνης, του πνευμονογαστρικού νεύρου και των σπλαχνικών νεύρων. Η νεύρο-ορμονική αυτή ρύθμιση επιτρέπει με τη σειρά της τον συγχρονισμό της κινητικότητας της χοληδόχου κύστης και του σφιγκτήρα του Oddi με τις φάσεις νηστείας και πέψης του γαστρεντερικού σωλήνα (1).

Όσον αφορά την επακριβή σύσταση της χολής, η οποία αποτελεί ένα σύνθετο βιολογικό υγρό με καίριο ρόλο στην πέψη, την απορρόφηση των λιπών και την αποβολή των μεταβολικών προϊόντων, αξίζει να σημειωθεί ότι αποτελείται κυρίως από νερό και περιέχει, σε μικρότερη αναλογία, χολικά άλατα, λιπαρά οξέα, χοληστερόλη, φωσφολιπίδια, χολοχρωστικές και ηλεκτρολύτες του πλάσματος, όπως νάτριο, χλώριο, διττανθρακικά, κάλιο και ασβέστιο. Μάλιστα, η ποιοτική και ποσοτική σύστασή της αντανακλά τη διττή λειτουργία της χολής, τόσο ως πεπτικού υγρού όσο και ως μέσου απομάκρυνσης των ενδογενών ουσιών από τον οργανισμό (1,9).

Στο πλαίσιο αυτό, ιδιαίτερη αναφορά θα πρέπει να γίνει για τις χολοχρωστικές, διότι αποτελούν σημαντικό συστατικό της χολής και προέρχονται από τον καταβολισμό της αιμοσφαιρίνης. Σε αυτές ανήκει λοιπόν και η χολοπρασίνη, μια πράσινη χρωστική, που μετατρέπεται σε μη συζευγμένη (έμμεση) χολερυθρίνη, η οποία είναι λιποδιαλυτή και ως εκ τούτου δεν αποβάλλεται μέσω των ούρων. Έπειτα, η μη συζευγμένη χολερυθρίνη μεταφέρεται μέσω της κυκλοφορίας στο ήπαρ, όπου υφίσταται μια καθοριστική μεταβολική μετατροπή: μέσω του ενζύμου UDP-γλυκουρονυλοτρανσφεράση συνδέεται με γλυκουρονικό οξύ και μετατρέπεται σε συζευγμένη (άμεση) χολερυθρίνη (βλ. Εικόνα 2). Η σύζευξη αυτή την καθιστά υδατοδιαλυτή, επιτρέποντας την αποβολή της μέσω της χολής (10).



Εικόνα 2. Η σύνθεση, κατανομή, μεταβολισμός και απέκκριση της χολερυθρίνης (10).

Η συζευγμένη πια χολερυθρίνη εκκρίνεται στη χολή και καταλήγει στο έντερο. Εκεί, υπό την επίδραση της εντερικής μικροχλωρίδας, μετατρέπεται σε κοπροχολινογόνο, το μεγαλύτερο ποσοστό του οποίου αποβάλλεται με τα κόπρανα (δίνοντάς του το

χαρακτηριστικό καφέ χρώμα λόγω οξείδωσης), ενώ ένα μικρό ποσοστό επαναρροφάται από το έντερο και επιστρέφει στο ήπαρ μέσω της εντεροηπατικής κυκλοφορίας. Από αυτό το επαναρροφηθέν κλάσμα, ένα πολύ μικρό μέρος του φθάνει στους νεφρούς και αποβάλλεται τελικά με τα ούρα ως ουροχολινογόνο (1,9,10).

Κεντρικό ρόλο στη λειτουργία της χολής διαδραματίζουν επίσης τα χολικά οξέα και τα αντίστοιχα χολικά άλατα, τα οποία συντίθενται στο ήπαρ από τη χοληστερόλη. Τα πρωτογενή χολικά οξέα συζεύγγονται με γλυκίνη ή ταυρίνη και αποθηκεύονται στη χοληδόχο κύστη, όπου συμπυκνώνονται κατά τη νηστεία. Μετά τη λήψη της τροφής, απελευθερώνονται στο έντερο και διευκολύνουν τη γαλακτωματοποίηση και απορρόφηση των λιπών μέσω σχηματισμού μικκυλίων. Εν συνεχεία, μέσω της εντεροηπατικής κυκλοφορίας, επαναρροφάται και επαναχρησιμοποιείται το μεγαλύτερο ποσοστό των χολικών αλάτων, γεγονός που καθιστά τη διαδικασία αυτή ιδιαίτερα αποδοτική(11).

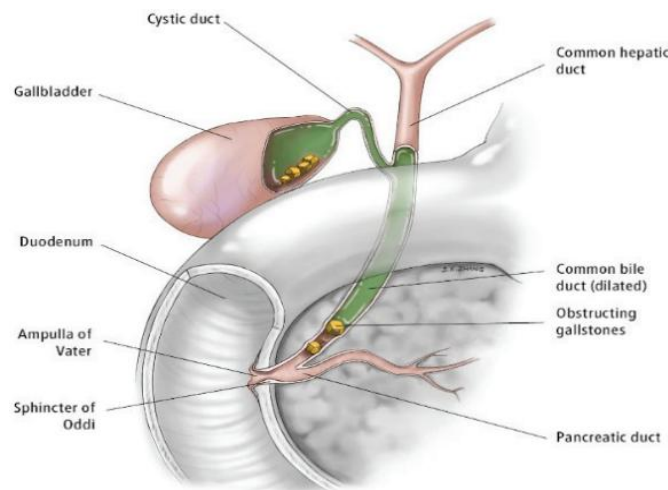
Τα χολικά άλατα πέραν του γεγονότος ότι διαδραματίζουν σπουδαιότατο ρόλο στην πέψη, αποτελούν και τον βασικό μηχανισμό αποβολής της χοληστερόλης από τον οργανισμό, ενώ παράλληλα συμβάλλουν στη ρύθμιση της εντερικής μικροβιακής ισορροπίας, καθώς διαθέτουν αντιβακτηριακές ιδιότητες. Ωστόσο, διαταραχές στη σύσταση ή στη ροή της χολής μπορούν να επηρεάσουν τόσο την πέψη όσο και τη φυσιολογική αποβολή των μεταβολικών προϊόντων, με ποικίλες κλινικές συνέπειες που σχετίζονται με τη χολόσταση και τις νόσους που πλήττουν το σύστημα των χοληφόρων (12,13).

Συνοψίζοντας λοιπόν τους βασικούς ρόλους της χολής, αξίζει να υπογραμμιστεί ότι αποτελεί τον κύριο μηχανισμό αποβολής λιπόφιλων εξωγενών ουσιών και ενδογενών μεταβολικών προϊόντων, όπως η χολερυθρίνη και τα χολικά άλατα, τα οποία δεν αποβάλλονται μέσω των νεφρών. Παράλληλα, συμβάλλει καθοριστικά στη γαλακτωματοποίηση των λιπών, διευκολύνοντας τη δράση των παγκρεατικών λιπασών και την απορρόφησή τους. Επιπλέον, αποτελεί τον βασικό τρόπο αποβολής της χοληστερόλης και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εντερική άμυνα μέσω ανοσολογικών και βακτηριοκτόνων μηχανισμών, ενώ μέσω των χολικών αλάτων διευκολύνεται η απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών A, D, E και K. Τέλος, το αλκαλικό pH της χολής συμβάλλει στην εξουδετέρωση της γαστρικής οξύτητας στο δωδεκαδάκτυλο, υποστηρίζοντας έτσι τη φυσιολογική πέψη (1,14)

1.2 Παθοφυσιολογία και επιδημιολογία της χοληδοχολιθίασης

Σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις, η φυσιολογική σύσταση και ροή της χολής διαταράσσονται, οδηγώντας σε λιθίαση καθώς και σε μεταβολές στη λειτουργική ακεραιότητα του χοληφόρου συστήματος εν γένει. Πιο συγκεκριμένα, αλλαγές στη συγκέντρωση των χολικών αλάτων, της χοληστερόλης και της χολερυθρίνης, καθώς και διαταραχές στην κινητικότητα των χοληφόρων, δημιουργούν ένα περιβάλλον που ευνοεί τον σχηματισμό και τη μετακίνηση λίθων. Στο πλαίσιο αυτό, καθίσταται σαφές ότι η παθολογία της χολής και των χοληφόρων συνδέεται άμεσα με την εμφάνιση κλινικών οντοτήτων όπως η χοληδοχολιθίαση, η οποία αποτελεί χαρακτηριστική έκφραση της διαταραχής στην ισορροπία μεταξύ της σύστασης της χολής και της παροχέτευσής της (15).

Η χοληδοχολιθίαση ορίζεται ως η παρουσία λίθων στον κοινό χοληδόχο πόρο και αποτελεί συχνή επιπλοκή της χολολιθίασης, με σημαντική κλινική σημασία λόγω του κινδύνου απόφραξης της χοληφόρου οδού και των επακόλουθων επιπλοκών της (βλ. Εικόνα 3) (16,17). Μάλιστα, αξίζει να σημειωθεί ότι, παθοφυσιολογικά, οι λίθοι του χοληδόχου πόρου διακρίνονται σε 2 ξεχωριστές κατηγορίες: τους πρωτογενείς και τους δευτερογενείς (primary & secondary), με καθεμία κατηγορία εξ αυτών να διαθέτει διαφορετικούς μηχανισμούς δημιουργίας (18).



Εικόνα 3. Σχηματική απεικόνιση χοληδοχολιθίασης (16).

Η πλειονότητα των περιπτώσεων αφορά λίθους που δημιουργούνται δευτερογενώς (secondary), δηλαδή σχηματίζονται αρχικά στη χοληδόχο κύστη και στη συνέχεια μεταναστεύουν στον κοινό χοληδόχο πόρο μέσω του κυστικού πόρου. Οι λίθοι αυτοί είναι συνήθως χοληστερινικοί και η δημιουργία τους σχετίζεται με διαταραχές στη

σύσταση της χολής, όπως ο υπερκορεσμός της σε χοληστερόλη και η μειωμένη συγκέντρωση χολικών αλάτων και φωσφολιπιδίων, που μειώνουν τη διαλυτότητα της χοληστερόλης. Οι μεταβολές αυτές, σε συνδυασμό με τη μειωμένη κινητικότητα της χοληδόχου κύστης και την καθυστερημένη κένωσή της, οδηγούν σε στάση της χολής και ως εκ τούτου παρατεταμένο χρόνο παραμονής της, γεγονός που ευνοεί την καθίζηση κρυστάλλων χοληστερόλης και τη σταδιακή ανάπτυξη λίθων, οι οποίοι στη συνέχεια μπορούν να μετακινηθούν προς τον κοινό χοληδόχο πόρο (19).

Σε αντίθεση με τους λίθους που προαναφέρθηκαν, υπάρχουν και οι λίθοι που σχηματίζονται εντός του κοινού χοληδόχου πόρου (primary) και είναι συχνότερα καφεοειδείς λίθοι. Σε αυτή την περίπτωση λοιπόν, η αποσυζευγμένη χολερυθρίνη συνδυάζεται με άλατα ασβεστίου και καθιζάνει, οδηγώντας στον σχηματισμό έγχρωμων λίθων. Η εν λόγω διαδικασία ευνοείται ιδιαίτερα σε συνθήκες χολόστασης, οι οποίες προκύπτουν από τη λειτουργική ή ανατομική απόφραξη των χοληφόρων, όπως στενώσεις, παρασιτώσεις ή προηγούμενες επεμβάσεις στο χοληφόρο σύστημα, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο χοληδοχολιθίασης (17).

Η παρουσία λίθων στον κοινό χοληδόχο πόρο μπορεί να οδηγήσει σε μερική ή πλήρη απόφραξη της ροής της χολής, με επακόλουθο την αύξηση της πίεσης εντός των χοληφόρων και την ανάπτυξη χολόστασης. Η στάση της χολής, με τη σειρά της, ευνοεί τον βακτηριακό αποικισμό και εξηγεί τη στενή παθοφυσιολογική συσχέτιση της χοληδοχολιθίασης με την οξεία χολαγγειίτιδα (20). Μάλιστα, όταν η απόφραξη εντοπίζεται στο τελικό τμήμα του χοληδόχου πόρου, κοντά στο φύμα του Vater, μπορεί να παρεμποδιστεί η παγκρεατική παροχέτευση, οδηγώντας σε οξεία παγκρεατίτιδα χολικής αιτιολογίας (15).

Επιδημιολογικά, η χοληδοχολιθίαση αποτελεί μία από τις συχνότερες αιτίες εξωηπατικής απόφραξης των χοληφόρων και τη σημαντικότερη αιτία οξείας χολαγγειίτιδας, με αυξανόμενη επίπτωση στις ανεπτυγμένες χώρες. Μάλιστα, η επίπτωσή της συνδέεται στενά με τη συνολική επιβάρυνση της λιθιασικής νόσου της χοληδόχου κύστης, η οποία παρουσιάζει σταθερή αύξηση τις τελευταίες δεκαετίες, ιδίως στις δυτικές κοινωνίες (21).

Ενδεικτικά, αξίζει να σημειωθεί ότι μεταξύ των ασθενών με χολολιθίαση, ένα ποσοστό της τάξης του 10-20% εμφανίζει ταυτόχρονα λίθους στον κοινό χοληδόχο πόρο, είτε κατά τη διάγνωση είτε κατά την πορεία της νόσου, γεγονός που υπογραμμίζει τη συχνή

συνύπαρξη των δύο καταστάσεων. Οι λίθοι αυτοί είναι κατά κύριο λόγο δευτερογενείς, προερχόμενοι δηλαδή από τη χοληδόχο κύστη και μεταναστεύοντες στον χοληδόχο πόρο, αν και ένα μικρό αλλά κλινικά σημαντικό ποσοστό αφορά την πρωτογενή χοληδοχολιθίαση (21). Μάλιστα, αξίζει να επισημανθεί ότι, σε παγκόσμιο επίπεδο, η χολολιθίαση, η οποία αποτελεί τον βασικό προδιαθεσικό παράγοντα για τη χοληδοχολιθίαση, επηρεάζει περίπου το 6% του γενικού πληθυσμού, με υψηλότερα ποσοστά να καταγράφονται στη Νότια Αμερική.

Σύμφωνα με τα επιδημιολογικά δεδομένα από το National Inpatient Sample των Ηνωμένων Πολιτειών για την περίοδο 2005-2014, καταγράφεται σταθερή αύξηση των νοσηλειών λόγω χοληδοχολιθίασης. Συγκεκριμένα, ο επιπολασμός των νοσηλειών ανά 100.000 εισαγωγές αυξήθηκε από 234,1 το 2005 σε 286,3 το 2014, με μέσο ετήσιο ποσοστό αύξησης 2,3%. Ωστόσο, θα πρέπει να τονιστεί ότι η αύξηση αυτή, δεν ακολουθεί την αντίστοιχη πτωτική τάση των νοσηλειών για την απλή χολολιθίαση ή την οξεία χολοκυστίτιδα, γεγονός που υποδηλώνει διαφοροποίηση στη βαρύτητα και τη φυσική πορεία της νόσου(21,22).

Η χοληδοχολιθίαση αφορά συχνότερα άτομα μέσης αλλά και μεγαλύτερης ηλικίας. Η μέση ηλικία των ασθενών που νοσηλεύονται με διάγνωση χοληδοχολιθίασης υπολογίζεται στα 57,5 έτη, ενώ παρατηρείται σαφής αύξηση της θνητότητας αυξανόμενης της ηλικίας, ιδίως σε ασθενείς άνω των 65 ετών. Όσον αφορά το φύλο, καταγράφεται σαφής υπεροχή των γυναικών, οι οποίες αποτελούν περίπου το 63% των νοσηλευόμενων ασθενών με χοληδοχολιθίαση, εύρημα που ευθυγραμμίζεται με τη γενικότερη επιδημιολογία της χολολιθίασης, η οποία είναι συχνότερη στις γυναίκες, στις εγκύους, στους ηλικιωμένους και σε άτομα με υπερλιπιδαιμία. Επιπλέον, αξίζει να αναφερθεί ότι η χοληδοχολιθίαση εμφανίζεται στο 4,6% έως 18,8% των ασθενών που υποβάλλονται σε χολοκυστεκτομή (21–23).

Επιπρόσθετα, η νόσος εμφανίζει διαφοροποιήσεις ανάλογα με ποικίλους γεωγραφικούς και κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες. Ειδικότερα, σύγχρονες επιδημιολογικές μελέτες καταδεικνύουν ότι απαντάται με μεγαλύτερη συχνότητα σε χώρες μέτριου εισοδήματος σε σχέση με χώρες υψηλού εισοδήματος (22,23). Ακόμη, η συντριπτική πλειονότητα των νοσηλειών (περίπου 92%) καταγράφεται σε αστικά νοσοκομεία, όπου παρατηρείται υψηλότερη συχνότητα διενέργειας διαγνωστικών και επεμβατικών ενδοσκοπικών πράξεων. Αν και τα ποσοστά ενδονοσοκομειακής

θνητότητας δεν διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των αστικών και των αγροτικών περιοχών, η πρόσβαση σε εξειδικευμένες θεραπευτικές παρεμβάσεις φαίνεται να είναι περιορισμένη σε αγροτικά κέντρα, γεγονός με πιθανές επιπτώσεις στη συνολική διαχείριση της νόσου (22).

Ειδική αναφορά αξίζει να γίνει για την αύξηση της επίπτωσης της χοληδοχολιθίασης κατά τα τελευταία έτη, η οποία αποδίδεται σε πολλαπλούς παράγοντες, όπως η γήρανση του πληθυσμού, η αύξηση της παχυσαρκίας και του μεταβολικού συνδρόμου, καθώς και οι αλλαγές στις χειρουργικές πρακτικές, συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης χρήσης χολοκυστεκτομών όπου δεν αφαιρείται ολόκληρη η χοληδόχος κύστη, αλλά παραμένει τμήμα της (subtotal cholecystectomy). Οι εξελίξεις αυτές ενδέχεται να συμβάλλουν στην παραμονή υπολειμματικών λίθων ή στη δημιουργία νέων λίθων στον χοληδόχο πόρο, ακόμη και μετά από χειρουργική αντιμετώπιση, καθώς η χρόνια φλεγμονή και ο τοπικός ερεθισμός του χοληφόρου επιθηλίου μπορούν να διαταράξουν τη φυσιολογική ροή και σύσταση της χολής (22).

1.3 Κλινικές επιπτώσεις της απόφραξης του κοινού χοληδόχου πόρου

Η απόφραξη του κοινού χοληδόχου πόρου αποτελεί μια κλινικά σημαντική παθολογική κατάσταση, καθώς διαταράσσει τη φυσιολογική παροχέτευση της χολής από το ήπαρ προς το δωδεκαδάκτυλο, οδηγώντας σε ποικίλες τοπικές και συστηματικές επιπτώσεις. Μάλιστα, η απόφραξη αυτή, μπορεί να είναι μερική ή πλήρης και να οφείλεται, σε χοληδοχολιθίαση, κακοήθειες του παγκρέατος ή των χοληφόρων, φλεγμονώδεις στενώσεις, παρασιτώσεις ή ιατρογενείς κακώσεις. Ωστόσο, η βαρύτητα των κλινικών εκδηλώσεων εξαρτάται από τη διάρκεια και τον βαθμό της απόφραξης, καθώς και από την παρουσία επιπλοκών, όπως λοίμωξη ή παγκρεατική συμμετοχή (17).

Η πλέον χαρακτηριστική κλινική εκδήλωση της απόφραξης του κοινού χοληδόχου πόρου είναι ο αποφρακτικός ίκτερος, ο οποίος προκύπτει από τη συσσώρευση συζευγμένης χολερυθρίνης στο αίμα λόγω της παρεμπόδισης της ροής της χολής. Κλινικά εκδηλώνεται με κιτρινωπή χροιά του δέρματος, υπέρχρωση ούρων και αποχρωματισμό κοπράνων. Παράλληλα, παρατηρείται συχνά κνησμός, ο οποίος αποδίδεται κυρίως στη συσσώρευση χολικών αλάτων και άλλων χολικών οξέων στο δέρμα, αλλά και στη δράση νευροδραστικών μεσολαβητών που ενεργοποιούνται κατά τη χολόσταση, όπως το LPA (lysophosphatidic acid) και το ένζυμο ATX (autotaxin).

Οι μηχανισμοί αυτοί εξηγούν το γεγονός ότι η ένταση του κνησμού δεν συσχετίζεται πάντα γραμμικά με τα επίπεδα της χολερυθρίνης και μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών με αποφρακτικό ίκτερο (24).

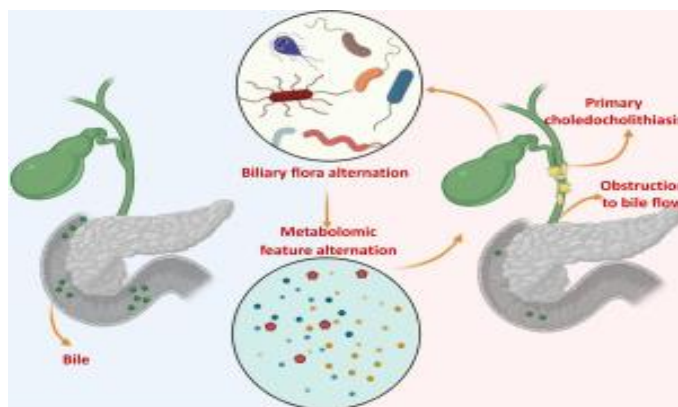
Η παρατεταμένη απόφραξη οδηγεί σε χολόσταση, η οποία συνοδεύεται από διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας και χαρακτηριστικές βιοχημικές μεταβολές, όπως αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP) και της γ-γλουταμυλτρανσπεπτιδάσης (γ-GT). Μάλιστα, σε χρόνιες περιπτώσεις, η εμμένουσα χολόσταση μπορεί να προκαλέσει ηπατική ίνωση και χολική κίρρωση, με δυνητικά μη αναστρέψιμες συνέπειες για τη λειτουργική εφεδρεία του ήπατος (15).

Ιδιαίτερη κλινική σημασία έχει η ανάπτυξη οξείας χολαγγειίτιδας, η οποία αποτελεί σοβαρή και δυνητικά απειλητική για τη ζωή επιπλοκή της απόφραξης του κοινού χοληδόχου πόρου. Αυτό μπορεί να συμβεί διότι, όπως προαναφέρθηκε, η χολόσταση ευνοεί τον βακτηριακό αποικισμό του χοληφόρου συστήματος, οδηγώντας έτσι σε συστηματική λοίμωξη. Κλασικά εκδηλώνεται με τη τριάδα του Charcot (πυρετός, άλγος στο δεξιό υποχόνδριο και ίκτερος), ενώ σε βαριές περιπτώσεις μπορεί να εξελιχθεί σε σηπτικό shock και πολυοργανική ανεπάρκεια. Ως εκ τούτου, η έγκαιρη αναγνώριση και αποσυμφόρηση του χοληφόρου συστήματος είναι κρίσιμη για τη μείωση της θνητότητας (20).

Η απόφραξη του κοινού χοληδόχου πόρου μπορεί επίσης να επηρεάσει τη λειτουργία του παγκρέατος, ιδιαίτερα όταν εντοπίζεται στο τελικό τμήμα του πόρου, κοντά στο φύμα του Vater. Στις περιπτώσεις αυτές, η παρεμπόδιση της παγκρεατικής παροχέτευσης μπορεί να οδηγήσει σε οξεία παγκρεατίτιδα, μία από τις συχνότερες αιτίες οξείας παγκρεατίτιδας διεθνώς. Η κλινικοεργαστηριακή εικόνα χαρακτηρίζεται από έντονο επιγαστρικό άλγος, ναυτία, έμετο και αυξημένη αμυλάση, ενώ η βαρύτητα της νόσου μπορεί να κυμαίνεται από ήπια έως και απειλητική για τη ζωή (17).

Πέραν των οξέων επιπλοκών, η απόφραξη του χοληδόχου πόρου έχει και σημαντικές μεταβολικές συνέπειες. Πιο συγκεκριμένα, η μειωμένη ροή της χολής στο έντερο οδηγεί σε διαταραχή της πέψης και της απορρόφησης των λιπών, με αποτέλεσμα στεατόρροια και δυσαπορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών (A, D, E και K). Η έλλειψη βιταμίνης K με τη σειρά της, μπορεί να προκαλέσει διαταραχές της πήκτικότητας του αίματος, αυξάνοντας τον κίνδυνο αιμορραγικών επιπλοκών, ιδίως σε ασθενείς με παρατεταμένη χολόσταση (15,24).

Πέραν των κλασικών μηχανισμών απόφραξης και φλεγμονής, τα τελευταία έτη αναδεικνύεται ολοένα και περισσότερο ο ρόλος του μικροβιώματος της χολής στη διαμόρφωση της παθοφυσιολογίας και της πρόγνωσης της χοληδοχολιθίασης. Πρόσφατες πολυκεντρικές μελέτες έχουν καταδείξει ότι ασθενείς με πρωτοπαθή χοληδοχολιθίαση εμφανίζουν σημαντική μείωση της α -ποικιλότητας (alpha diversity) του χολικού μικροβιώματος, καθώς και διαφοροποίηση της σύστασης της χολικής χλωρίδας σε σύγκριση με υγιή άτομα. Ειδικότερα, έχει περιγραφεί ότι η μείωση στον πληθυσμό συγκεκριμένων βακτηριακών ταξινομικών ομάδων, όπως το φύλο Actinobacteria/Actinobacteriota και οι τάξεις Staphylococcales και Micrococcales, συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο υποτροπής της χοληδοχολιθίασης. Παράλληλα, οι μεταβολομικές αναλύσεις, ανέδειξαν στενή συσχέτιση των μεταβολών του μικροβιώματος με διαταραχές στο μεταβολικό προφίλ της χολής, συμπεριλαμβανομένου του χαμηλού μοριακού βάρους των καρβοξυλικών οξέων, των στεροειδών λιπιδίων και των ακυλοκαρνιτινών (βλ. Εικόνα 4)(25). Οι μεταβολικές αυτές διαταραχές φαίνεται ότι συμβάλλουν στη διαταραχή της ομοιόστασης του ασβεστίου και στην παραγωγή αδιάλυτων σαπωνοποιημένων ενώσεων, ενισχύοντας έτσι τη λιθίαση. Συνεπώς, τα δεδομένα αυτά υποστηρίζουν την ύπαρξη ενός νέου άξονα αλληλεπίδρασης ξενιστή-μικροβιώματος-μεταβολισμού, ο οποίος όχι μόνο συμμετέχει στη δημιουργία των λίθων, αλλά ενδέχεται να επηρεάζει και την κλινική πορεία, την πρόγνωση και την πιθανότητα υποτροπής της νόσου (25).



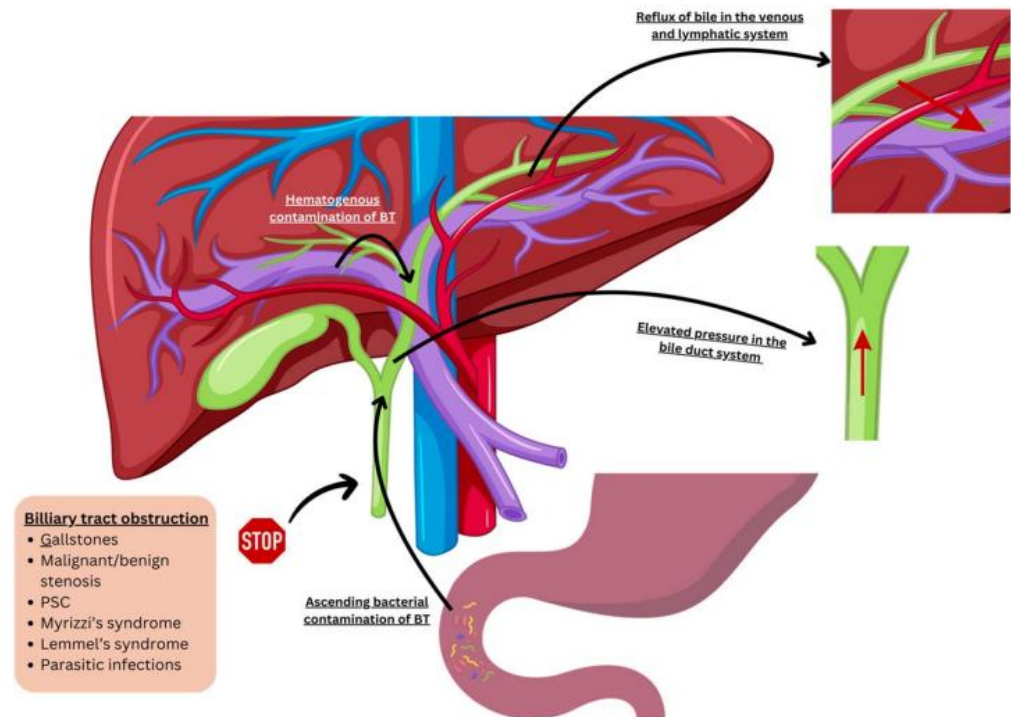
Εικόνα 4. Συσχέτιση διαταραχών του χολικού μικροπεριβάλλοντος και μεταβολομικών αλλαγών με τον σχηματισμό λίθων στον κοινό χοληδόχο πόρο(25).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Οξεία χολαγγειίτιδα ως μια επείγουσα κλινική οντότητα

2.1 Παθοφυσιολογία της οξείας χολαγγειίτιδας

Η οξεία χολαγγειίτιδα αποτελεί μία δυναμική φλεγμονώδη διεργασία του χοληφόρου συστήματος, η οποία αναπτύσσεται ως αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης μηχανικών, μικροβιακών και συστηματικών παραγόντων. Κεντρικό παθοφυσιολογικό γεγονός παραμένει η απόφραξη της χοληφόρου οδού, η οποία διαταράσσει τη φυσιολογική παροχέτευση της χολής και δημιουργεί συνθήκες χολόστασης και αυξημένης ενδοαυλικής πίεσης. Μάλιστα, αξίζει να σημειωθεί ότι η χολόσταση δεν αποτελεί απλώς ένα παθητικό φαινόμενο, αλλά λειτουργεί ως καταλύτης για τη μικροβιακή αποίκιση και την ενεργοποίηση των φλεγμονωδών μηχανισμών, μετατρέποντας το χοληφόρο σύστημα από οδό παροχέτευσης σε εστία μικροβιακής λοίμωξης(25,26).

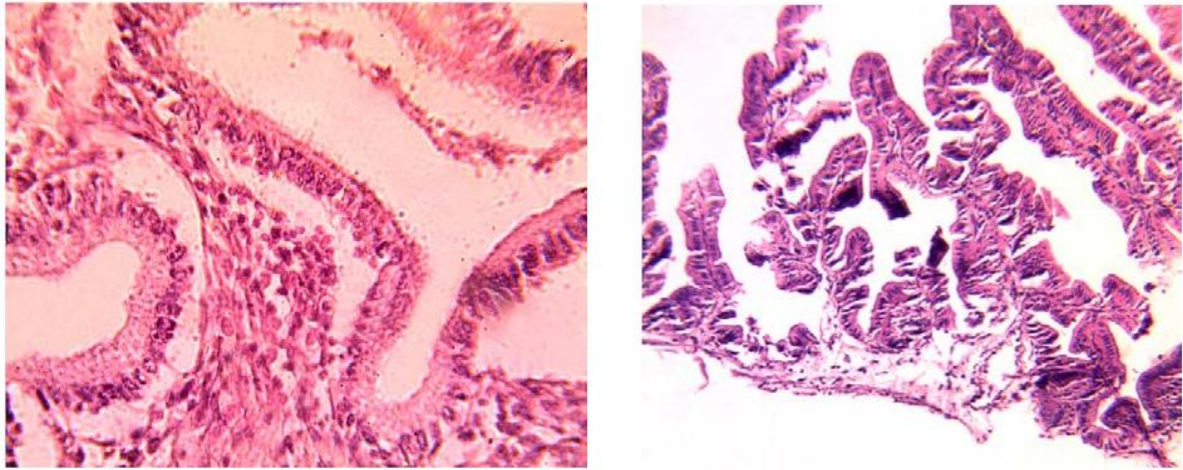
Στο πλαίσιο αυτό, η παθοφυσιολογία της οξείας χολαγγειίτιδας εδράζεται σε δύο αλληλένδετους και αμοιβαία ενισχυόμενους μηχανισμούς (βλ. Εικόνα 5). Ο πρώτος αφορά τη μηχανική απόφραξη της χοληφόρου οδού, η οποία οδηγεί σε διαταραχή της φυσιολογικής ροής της χολής και αύξηση της ενδοαυλικής πίεσης τόσο στα ενδοηπατικά όσο και στα εξωηπατικά χοληφόρα. Η επακόλουθη παλινδρόμηση της χολής προς τα φλεβικά και λεμφικά αγγεία διαταράσσει τη χολική κυκλοφορία και δημιουργεί τις προϋποθέσεις για συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση. Ο δεύτερος μηχανισμός αφορά τη βακτηριακή επιμόλυνση της χολής, η οποία υπό φυσιολογικές συνθήκες είναι στείρα. Σε αυτό λοιπόν το πλαίσιο, η αυξημένη πίεση εντός των χοληφόρων ευνοεί την ανιούσα μικροβιακή διασπορά από το δωδεκαδάκτυλο ή, σπανιότερα, την αιματογενή μικροβιακή είσοδο μέσω της πυλαίας κυκλοφορίας, διευκολύνοντας έτσι τη διαφυγή βακτηρίων και ενδοτοξινών στη συστηματική κυκλοφορία και επιταχύνοντας την εξέλιξη της νόσου προς βακτηραιμία και σήψη(27).



Εικόνα 5. Παθοφυσιολογία οξείας χολαγγειίτιδας (Όπου BT: biliary tract και PSC:primary sclerosing cholangitis)(27).

Στην οξεία χολαγγειίτιδα λοιπόν, διαταράσσεται η ακεραιότητα του επιθηλίου των χοληφόρων, με αποτέλεσμα τη διευκόλυνση της βακτηριακής εισόδου στο τοίχωμά τους και στα κολποειδή και τη μεταφορά μικροβιακών προϊόντων στην πυλαία και εν τέλει στη συστηματική κυκλοφορία. Το φαινόμενο αυτό εξηγεί την ταχεία εξέλιξη της τοπικής φλεγμονής σε συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις σοβαρής ή παρατεταμένης απόφραξης(26).

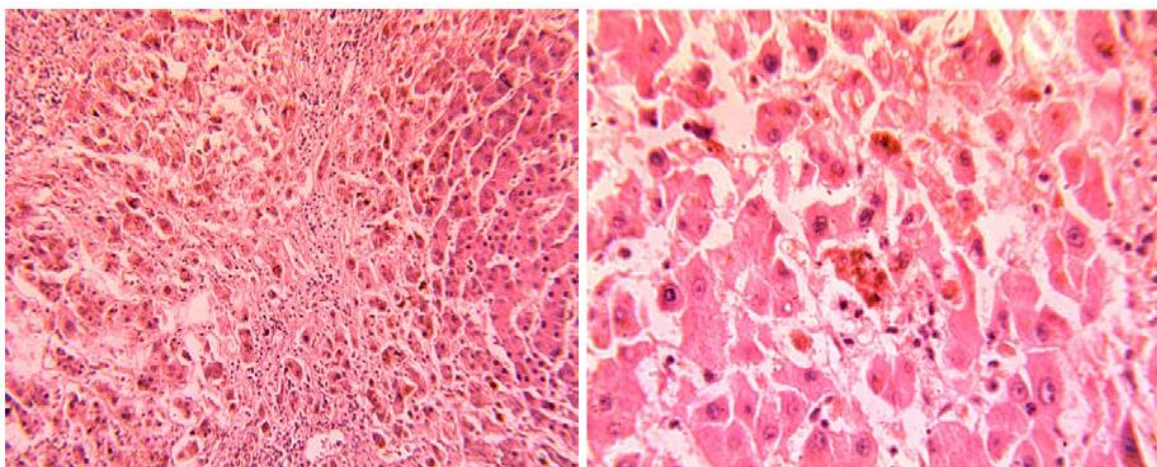
Σε μορφολογικό επίπεδο, η οξεία φλεγμονή συνοδεύεται από εκσεσημασμένες αλλοιώσεις τόσο στο τοίχωμα των χοληφόρων όσο και στο ηπατικό παρέγχυμα. Μελέτες ιστοπαθολογικής ανάλυσης έχουν καταδείξει ότι από τις πρώτες ήδη ημέρες της νόσου παρατηρείται οίδημα, απολέπιση του επιθηλίου και έντονη φλεγμονώδης διήθηση των χολαγγείων (βλ. Εικόνα 6). Παράλληλα, στο ήπαρ αναπτύσσεται εικόνα οξείας αντιδραστικής ηπατίτιδας, με εκφύλιση και νέκρωση των ηπατοκυττάρων, διάταση των χώρων του Disse και λεμφοϊστικοκυτταρική διήθηση των πυλαίων διαστημάτων (βλ. Εικόνα 7)(26).



Εικόνα 6. Παθολογοανατομική απεικόνιση ενδοηπατικού χοληφόρου πόρου σε οξεία χολαγγειίτιδα:

(Αριστερά) έντονη φλεγμονώδης διήθηση και αλλοίωση του τοιχώματος των χολαγγείων, (Δεξιά) μερική απολέπιση του επιθηλίου των χολαγγείων και έντονη διάταση του αυλού. Χρώση με αιματοξυλίνη-ηωσίνη(26).

Ιδιαίτερη σημασία παρουσιάζει μάλιστα το γεγονός ότι οι αλλοιώσεις αυτές δεν εξελίσσονται γραμμικά. Σύμφωνα λοιπόν με τα διαθέσιμα μορφολογικά δεδομένα, οι πλέον εκτεταμένες βλάβες στο ηπατικό παρέγχυμα και στα ενδοηπατικά χοληφόρα καταγράφονται μεταξύ της 3^{ης} - 5^{ης} και της 12^{ης} - 14^{ης} ημέρας, ακόμη και μετά από χολική αποσυμφόρηση. Το εύρημα αυτό υποδηλώνει ότι η φλεγμονώδης απάντηση διατηρείται και ενισχύεται μέσω δευτερογενών μηχανισμών, πέραν της αρχικής μηχανικής απόφραξης, γεγονός που πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τη κλινική και θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών αυτών(26).



Εικόνα 7. Παθολογοανατομική απεικόνιση ήπατος σε αντιδραστική ηπατίτιδα: (Αριστερά) υπερπλασία του πυλαίου στρώματος, αποδιοργάνωση των ηπατικών δοκίδων και σχηματισμός αναγεννητικών όζων,

*(Δεξιά) ρήξη ηπατοκυττάρων με ενδοκυττάρια συσσώρευση κοκκίων χολής, συμβατή με βαριά χολόσταση.
Χρώση με αιματοξυλίνη-ηωσίνη(26).*

Στο επίπεδο του κοινού χοληδόχου πόρου, η οξεία χολαγγειίτιδα χαρακτηρίζεται από έντονη φλεγμονώδη αντίδραση του τοιχώματος, με οίδημα, επιθηλιακή νέκρωση και αποκόλληση, καθώς και διάχυτη διήθηση από φλεγμονώδη κύτταρα. Οι αλλοιώσεις αυτές κορυφώνονται συνήθως νωρίς στην πορεία της νόσου, γεγονός που εξηγεί τη συχνή κλινική επιδείνωση των ασθενών στα αρχικά στάδια, καθώς και τον αυξημένο κίνδυνο βακτηριαιμίας και σήψης(26).

Ιδιαίτερη αναφορά αξίζει να γίνει για την παρατεταμένη ή υποτροπιάζουσα φλεγμονή, καθώς οδηγεί σταδιακά σε αναδιαμόρφωση του χοληφόρου συστήματος. Έτσι, σε περιπτώσεις χρόνιας ή επαναλαμβανόμενων επεισοδίων χολαγγειίτιδας, αναπτύσσονται ινωτικές αλλοιώσεις και στενώσεις του κοινού χοληδόχου πόρου, οι οποίες επιτείνουν τη χολόσταση και δημιουργούν έναν φαύλο κύκλο απόφραξης-φλεγμονής. Ακόμη, η χρόνια χολόσταση και η επίμονη φλεγμονή μπορούν τελικά να οδηγήσουν σε δευτεροπαθή χολική κίρρωση, με σοβαρές και συχνά μη αναστρέψιμες επιπτώσεις στη λειτουργία του ήπατος (26).

Ωστόσο, πέραν των κλασικών μηχανισμών απόφραξης και φλεγμονής, τα τελευταία έτη αναδεικνύεται ολοένα και περισσότερο ο ρόλος του μικροβιώματος της χολής στη διαμόρφωση της παθοφυσιολογίας της νόσου. Στο πλαίσιο αυτό, η διαταραχή της χολικής μικροβιακής ισορροπίας φαίνεται ότι δεν αποτελεί απλώς επακόλουθο της χολόστασης, αλλά ενεργό παράγοντα που επηρεάζει τη φλεγμονώδη απάντηση, τη σύσταση της χολής και τη λιθίαση, αφού η μείωση της μικροβιακής ποικιλότητας και η μεταβολή στην πρωταρχική σύνθεση των βακτηριακών ομάδων (σε σχέση με το baseline), σχετίζονται με μεταβολικές διαταραχές της χολής και περαιτέρω αλλαγές στη σύνθεση, δράση και μεταβολισμό των χολικών οξέων, οι οποίες ενισχύουν τη φλεγμονή και ευνοούν την επιμονή της νόσου(26–29).

Στο πλαίσιο αυτό, η οξεία χολαγγειίτιδα αναδύεται ως αποτέλεσμα ενός σύνθετου παθοφυσιολογικού δικτύου, στο οποίο η μηχανική απόφραξη, η μικροβιακή επιβάρυνση, οι μορφολογικές αλλοιώσεις και οι συστηματικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις αλληλοτροφοδοτούνται(28). Η κατανόηση αυτής της πολυεπίπεδης αλληλεπίδρασης είναι κρίσιμη όχι μόνο για την έγκαιρη διάγνωση και την ορθολογική

θεραπευτική προσέγγιση, αλλά και για την πρόληψη των υποτροπών και των μακροπρόθεσμων επιπλοκών της νόσου.

2.2 Διαγνωστικά κριτήρια και ταξινόμηση βαρύτητας (Tokyo Guidelines)

Παλαιότερα, η διάγνωση της νόσου βασιζόταν στην κλασική τριάδα του Charcot (πυρετός, ίκτερος, άλγος δεξιού υποχονδρίου), ωστόσο η χαμηλή ευαισθησία της, ιδίως σε πρώιμα ή ήπια στάδια, οδήγησε στην ανάγκη ανάπτυξης πιο αξιόπιστων και αναπαραγώγιμων διαγνωστικών κριτηρίων. Στο πλαίσιο αυτό, αξίζει να γίνει ιδιαίτερη αναφορά για τα Tokyo Guidelines, τα οποία πρωτοπαρουσιάστηκαν το 2007 (TG07), αναθεωρήθηκαν το 2013 (TG13) και επικαιροποιήθηκαν το 2018 (TG18) μετά από συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και πολυκεντρική κλινική επικύρωση, αποτελώντας σήμερα το διεθνές πρότυπο για τη διάγνωση και την ταξινόμηση της βαρύτητας της οξείας χολαγγειίτιδας (30,31).

Σύμφωνα λοιπόν με τα Tokyo Guidelines 2018, η διάγνωση της οξείας χολαγγειίτιδας βασίζεται στη συνύπαρξη τριών βασικών παθοφυσιολογικών αξόνων: της συστηματικής φλεγμονής, της χολόστασης και των απεικονιστικών ενδείξεων παθολογίας των χοληφόρων (βλ. Πίνακα 1). Η παρουσία στοιχείων συστηματικής φλεγμονής αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για τη διάγνωση και περιλαμβάνει είτε κλινικά ευρήματα, όπως πυρετό $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ή ρίγος, είτε εργαστηριακές ενδείξεις φλεγμονώδους αντίδρασης, όπως λευκοκυττάρωση, αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) και ταχύτητα καθίζησης ερυθρών (ΤΚΕ). Ο δεύτερος άξονας αφορά τη χολόσταση, η οποία μπορεί να εκδηλώνεται κλινικά με ίκτερο ή με παθολογικές τιμές ηπατικών ενζύμων (αλκαλική φωσφατάση, γ-γλουταμυλτρανσφεράση, AST, ALT). Ο τρίτος άξονας βασίζεται στα απεικονιστικά ευρήματα, τα οποία περιλαμβάνουν διάταση των χοληφόρων ή άμεσες ενδείξεις του εκάστοτε αιτιολογικού παράγοντα, όπως λιθίαση, στένωση ή απόφραξη από νεόπλασμα ή ενδοπρόθεση (stent). Το κατώφλι των ανωτέρω κλινικών, εργαστηριακών και απεικονιστικών ευρημάτων συνοψίζεται στον Πίνακα 2 (30).

Με βάση λοιπόν τα ανωτέρω, ορίζεται ως ύποπτη οξεία χολαγγειίτιδα η παρουσία ενός κριτηρίου συστηματικής φλεγμονής σε συνδυασμό με ένα κριτήριο είτε χολόστασης είτε απεικόνισης, ενώ ως βέβαιη οξεία χολαγγειίτιδα ορίζεται η ταυτόχρονη παρουσία

κριτηρίων και από τις 3 κατηγορίες. Τα κριτήρια αυτά έχουν το πλεονέκτημα ότι βασίζονται σε εξετάσεις ρουτίνας, είναι ταχείας εφαρμογής και επιτρέπουν την πρόιμη αναγνώριση ακόμη και ήπιων ή άτυπων περιπτώσεων, όπου η κλασική κλινική εικόνα απουσιάζει (30).

Πίνακας 1. Διαγνωστικά κριτήρια TG18/TG13 για την οξεία χολαγγειίτιδα(30).

A. Systemic inflammation
A-1. Fever and/or shaking chills
A-2. Laboratory data: evidence of inflammatory response
B. Cholestasis
B-1. Jaundice
B-2. Laboratory data: abnormal liver function tests
C. Imaging
C-1. Biliary dilatation
C-2. Evidence of the etiology on imaging (stricture, stone, stent etc.)
Suspected diagnosis: one item in A + one item in either B or C
Definite diagnosis: one item in A, one item in B and one item in C

Μάλιστα, αξίζει να αναφερθεί ότι η κλινική επικύρωση των TG13/TG18 κριτηρίων μέσω μεγάλης πολυκεντρικής μελέτης που διεξήχθη στην Ιαπωνία και την Ταϊβάν, κατέδειξε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό διαγνωστικής ακρίβειας σε σύγκριση με τα προηγούμενα κριτήρια TG07, με συνολικό ποσοστό διάγνωσης που άγγιξε το 90% στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν τελικά ως έχοντες οξεία χολαγγειίτιδα. Έτσι, το εύρημα αυτό ενισχύει τη θέση ότι, σε μια δυνητικά θανατηφόρο νόσο, η αυξημένη ευαισθησία των διαγνωστικών κριτηρίων είναι κλινικά πιο σημαντική από την απόλυτη ειδικότητα (30).

Πίνακας 2. Κατώφλι των κυριότερων κλινικών, εργαστηριακών και απεικονιστικών ευρημάτων που θέτουν τη διάγνωση στην οξεία χολαγγειίτιδα σύμφωνα με τα κριτήρια TG18/TG13(30).

Thresholds:			
A-1	Fever		BT >38°C
A-2	Evidence of inflammatory response	WBC count ($\times 1,000/\mu\text{L}$) CRP (mg/dL)	<4 or >10 ≥ 1
B-1	Jaundice		T-Bil ≥ 2 (mg/dL)
B-2	Abnormal liver function tests	ALP (IU) γ GTP (IU) AST (IU) ALT (IU)	$>1.5 \times \text{STD}^a$ $>1.5 \times \text{STD}^a$ $>1.5 \times \text{STD}^a$ $>1.5 \times \text{STD}^a$

Ωστόσο, πέραν της διάγνωσης, τα Tokyo Guidelines δίνουν ιδιαίτερη έμφαση στην αξιολόγηση της βαρύτητας της νόσου, καθώς αυτή καθορίζει άμεσα τη θεραπευτική προσέγγιση και την ανάγκη για επείγουσα αποσυμφόρηση των χοληφόρων. Ειδικότερα, η ταξινόμηση περιλαμβάνει τρία στάδια: την ήπια (Grade I), μέτρια (Grade II) και σοβαρή οξεία χολαγγειίτιδα (Grade III) (30–32).

Η **σοβαρή (Grade III)** οξεία χολαγγειίτιδα χαρακτηρίζεται από την παρουσία δυσλειτουργίας τουλάχιστον ενός ζωτικού οργάνου ή συστήματος, όπως καρδιαγγειακή αστάθεια με ανάγκη αγγειοδραστικών φαρμάκων, διαταραχή της συνείδησης, αναπνευστική ανεπάρκεια ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$), οξεία νεφρική δυσλειτουργία, διαταραχές της πήξης (PT-INR $> 1,5$) ή θρομβοπενία. Οι ασθενείς αυτοί διατρέχουν υψηλό κίνδυνο θνητότητας και απαιτούν άμεση εντατική αντιμετώπιση (30,31).

Η **μέτρια (Grade II)** οξεία χολαγγειίτιδα χαρακτηρίζεται από την παρουσία τουλάχιστον δύο παραγόντων κινδύνου, όπως είναι ο υψηλός πυρετός ($\geq 39^\circ\text{C}$), σημαντικές διαταραχές του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων, ηλικία ≥ 75 ετών, υπερχολερυθριναιμία (ολική χολερυθρίνη ≥ 5 mg/dL) και υποαλβουμιναιμία. Η συγκεκριμένη κατηγορία έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία, καθώς οι μελέτες έδειξαν ότι η έγκαιρη παροχέτευση των χοληφόρων μειώνει σημαντικά τη 30ήμερη θνητότητα σε αυτούς τους ασθενείς(30,31).

Τέλος, η **ήπια (Grade I)** οξεία χολαγγειίτιδα αφορά περιπτώσεις που δεν πληρούν τα κριτήρια των δύο ανώτερων βαθμίδων. Τα Tokyo Guidelines υπογραμμίζουν ότι και σε αυτές τις περιπτώσεις η έγκαιρη διάγνωση, η αντιμικροβιακή αγωγή και η αιτιολογική αντιμετώπιση είναι ουσιώδεις, ενώ η έλλειψη ανταπόκρισης στη συντηρητική θεραπεία αποτελεί ένδειξη για πρόιμη παροχέτευση(30,31).

Συνολικά λοιπόν, διαφαίνεται ότι η ταξινόμηση βαρύτητας των Tokyo Guidelines 2018 δεν λειτουργεί μόνο ως προγνωστικός δείκτης, αλλά κυρίως ως λειτουργικό εργαλείο λήψης κλινικών αποφάσεων, επιτρέποντας την ταχεία αναγνώριση των ασθενών που ωφελούνται περισσότερο από τη διενέργεια επείγουσας ενδοσκοπικής ή διαδερμικής αποσυμφόρησης των χοληφόρων(30,32).

2.3 Πρόγνωση και ανάγκη επείγουσας αποσυμφόρησης

Αναμφίβολα, η έγκαιρη εκτίμηση της πρόγνωσης και η ταχεία λήψη απόφασης για την αποσυμφόρηση των χοληφόρων, αποτελούν θεμέλιο λίθο της σύγχρονης θεραπευτικής προσέγγισης στο πλαίσιο της αντιμετώπισης της οξείας χολαγγειίτιδας(30).

Σύμφωνα λοιπόν με τα Tokyo Guidelines 2018, που αναλύθηκαν εκτενώς στην προηγούμενη υποενότητα, η πρόγνωση της οξείας χολαγγειίτιδας συσχετίζεται στενά με τη βαρύτητα της νόσου κατά την αρχική εκτίμηση, ενώ παράγοντες όπως η νεφρική δυσλειτουργία, η διαταραχή της συνείδησης, η αναπνευστική ανεπάρκεια, οι διαταραχές της πήξης του αίματος και η υποαλβουμιναιμία έχουν αναγνωριστεί ως ανεξάρτητοι δείκτες κακής πρόγνωσης(30).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα δεδομένα που αφορούν την χρονική επιλογή διενέργειας της αποσυμφόρησης, καθώς τα αποτελέσματα έδειξαν ότι στους ασθενείς με μέτριας βαρύτητας (Grade II) οξεία χολαγγειίτιδα, η πρόιμη ή επείγουσα αποσυμφόρηση (εντός 24-48 ωρών από την εισαγωγή) συσχετίστηκε με σημαντικά χαμηλότερη 30ήμερη θνητότητα, σε σύγκριση με καθυστερημένη ή μη διενεργηθείσα παροχέτευση. Αντίθετα, στους ασθενείς με ήπια (Grade I) νόσο δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά, ενώ στους ασθενείς με σοβαρή (Grade III) χολαγγειίτιδα η πρόγνωση παρέμενε δυσμενής ανεξαρτήτως του χρόνου παρέμβασης, πιθανώς λόγω της ήδη εγκατεστημένης οργανικής ανεπάρκειας. Συνεπώς, το μεγαλύτερο όφελος αποδίδεται στους ασθενείς με Grade II χολαγγειίτιδα, οι οποίοι

βρίσκονται σε ένα, υπό μία έννοια, «παράθυρο ευκαιρίας» πριν την εξέλιξη της νόσου σε πολυοργανική δυσλειτουργία. Έτσι, ειδικά για την ομάδα αυτή, η έγκαιρη αποσυμφόρηση αποτελεί κρίσιμο προγνωστικό παράγοντα(30).

Η επείγουσα αποσυμφόρηση των χοληφόρων, κυρίως με ενδοσκοπική παροχέτευση (ERCP), θεωρείται πλέον βασικό θεραπευτικό μέτρο σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή οξεία χολαγγειίτιδα, ενώ εναλλακτικές μέθοδοι, όπως η διαδερμική διηπατική παροχέτευση, προτείνονται σε περιπτώσεις όπου η ενδοσκοπική προσπέλαση δεν είναι εφικτή ή αποτυγχάνει. Ακόμη, διαφαίνεται ότι η χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής και η υποστηρικτική θεραπεία αποτελούν απαραίτητες αλλά ανεπαρκείς από μόνες τους παρεμβάσεις, εάν δεν συνοδεύονται από αποκατάσταση της χολικής ροής (30,33).

Πέραν των κλασικών κλινικών και εργαστηριακών παραμέτρων, τα τελευταία χρόνια έχει διερευνηθεί ο ρόλος ποικίλων βιοδεικτών, όπως η προκαλσιτονίνη, στην εκτίμηση της βαρύτητας και της ανάγκης για διενέργεια επείγουσας αποσυμφόρησης. Μάλιστα, έχει διαπιστωθεί ότι αυξημένα επίπεδα προκαλσιτονίνης συσχετίζονται με σοβαρότερη νόσο και αυξημένο κίνδυνο ανεπαρκούς ανταπόκρισης στη συντηρητική αγωγή, γεγονός που μπορεί να συμβάλει στη λήψη απόφασης για πρώιμη παρέμβαση. Ακόμη, αξίζει να σημειωθεί ότι σε σχετική προοπτική μελέτη ευρωπαϊκού κέντρου, τιμές προκαλσιτονίνης $>0,68$ ng/mL κατά την εισαγωγή συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης οξείας χολαγγειίτιδας, βακτηριαιμίας, πολυοργανικής ανεπάρκειας και αυξημένη ανάγκη για επείγουσα ERCP, υπερέχοντας έναντι της CRP και των λευκοκυττάρων στην πρόγνωση σοβαρής νόσου(33). Επιπλέον, η ίδια μελέτη έδειξε ότι ασθενείς με αυξημένη προκαλσιτονίνη κατά την εισαγωγή παρουσιάζουν έως και τριπλάσια πιθανότητα να απαιτήσουν επείγουσα ενδοσκοπική αποσυμφόρηση. Η προκαλσιτονίνη, επομένως, δεν λειτουργεί απλώς ως δείκτης φλεγμονής, αλλά ως εργαλείο έγκαιρης αναγνώρισης των ασθενών που δεν πρόκειται να ανταποκριθούν επαρκώς στη συντηρητική αγωγή και χρήζουν άμεσης παρεμβατικής αντιμετώπισης (33).

Εκτός από την προκαλσιτονίνη, ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον έχει συγκεντρώσει τα τελευταία χρόνια και ο λόγος εύρους κατανομής ερυθρών αιμοσφαιρίων προς αλβουμίνη (red cell distribution width to albumin ratio ή RAR), ως ένας απλός αλλά ισχυρός προγνωστικός δείκτης στην οξεία χολαγγειίτιδα. Σε μεγάλη αναδρομική μελέτη 438 ασθενών με οξεία χολαγγειίτιδα, ο RAR αναδείχθηκε ως ανεξάρτητος

παράγοντας πρόβλεψης της ενδονοσοκομειακής θνητότητας, ακόμη και μετά από προσαρμογή για την ηλικία, το φύλο, την αιτιολογία, τη βαρύτητα κατά Tokyo, τον δείκτη συννοσηρότητας Charlson και τη νεφρική λειτουργία(34). Ειδικότερα, τιμές RAR >3,8 συσχετίστηκαν με ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο θνητότητας, με τους ασθενείς αυτής της ομάδας να εμφανίζουν έως και 20πλάσια πιθανότητα θανάτου σε σύγκριση με όσους είχαν χαμηλότερες τιμές. Αξιοσημείωτο δε είναι ότι η διαγνωστική ακρίβεια του RAR για την πρόβλεψη της θνητότητας (AUC 0,835) υπερέιχε τόσο της κλασικής ταξινόμησης βαρύτητας κατά Tokyo όσο και άλλων ευρέως χρησιμοποιούμενων δεικτών, όπως ο λόγος CRP/αλβουμίνη και ο λόγος προκαλσιτονίνης/αλβουμίνη. Παράλληλα, ο RAR αποδείχθηκε εξίσου αποτελεσματικός με τα Tokyo severity grades στην πρόβλεψη εισαγωγής σε ΜΕΘ, βακτηριαιμίας και διάρκειας της νοσηλείας, γεγονός που τον καθιστά ένα ιδιαίτερα ελκυστικό εργαλείο συμβολής στη λήψη κλινικής απόφασης, καθώς βασίζεται σε άμεσα διαθέσιμες εργαστηριακές παραμέτρους. Ως εκ τούτου, ο RAR φαίνεται να ενσωματώνει τόσο τη συστηματική φλεγμονώδη επιβάρυνση όσο και τη διατροφική και λειτουργική κατάσταση του ασθενούς, προσφέροντας έτσι μια πιο ολιστική εκτίμηση του κινδύνου, ιδίως σε ασθενείς στους οποίους η έγκαιρη αναγνώριση της ανάγκης για αποσυμφόρηση μπορεί να αποβεί καθοριστική για την έκβαση της νόσου(34).

Πρόσφατα, προτάθηκε και ένας συνδυαστικός δείκτης ανοσοφλεγμονώδους και θρεπτικής κατάστασης, ο οποίος προκύπτει από τη συνεκτίμηση του λόγου ουδετερόφιλων προς λεμφοκύτταρα (NLR) και του Προγνωστικού Διατροφικού Δείκτη (Prognostic Nutritional Index ή PNI), ο οποίος είναι γνωστός και ως PNS score. Σε αναδρομική μελέτη των νοσηλευόμενων ασθενών με οξεία χολαγγειίτιδα, ο δείκτης αυτός εμφάνισε υψηλή διαγνωστική ακρίβεια στην πρόβλεψη σοβαρής νόσου ήδη από τη στιγμή της εισαγωγής, υπερέχοντας έναντι μεμονωμένων φλεγμονωδών ή θρεπτικών παραμέτρων(35). Μάλιστα, υψηλότερες τιμές PNS συσχετίστηκαν με αυξημένη πιθανότητα εξέλιξης σε σοβαρή χολαγγειίτιδα, ανάγκη εισαγωγής σε μονάδα εντατικής θεραπείας και ανάγκη για επεμβατική αποσυμφόρηση(35).

Συνολικά λοιπόν, η σύγχρονη αντιμετώπιση της οξείας χολαγγειίτιδας βασίζεται στη στενή διασύνδεση πρόγνωσης και θεραπείας. Στο πλαίσιο αυτό, τα Tokyo Guidelines 2018, κατέστησαν σαφές ότι η έγκαιρη αποσυμφόρηση των χοληφόρων δεν αποτελεί απλώς μια τεχνική ιατρική πράξη, αλλά καθοριστικό παράγοντα έκβασης, ιδιαίτερα στους ασθενείς με μέτριας βαρύτητας νόσο. Η έγκαιρη αναγνώριση αυτής της ομάδας

και η αποφυγή καθυστερήσεων στη θεραπευτική παρέμβαση αποτελούν κεντρικό στόχο για τη μείωση της θνητότητας και των επιπλοκών της οξείας χολαγγειίτιδας (30). Υπό το πρίσμα αυτό, η πρόγνωση στην οξεία χολαγγειίτιδα δεν αποτελεί στατικό χαρακτηριστικό αλλά μια δυναμική διαδικασία, η οποία επηρεάζεται καθοριστικά από τον χρόνο της αποσυμφόρησης και την έγκαιρη αναγνώριση των σημείων βαρύτητας της νόσου. Στο πλαίσιο αυτό, βιοδείκτες όπως η προκαλσιτονίνη, αλλά και νεότεροι σύνθετοι δείκτες που ενσωματώνουν παραμέτρους που αφορούν τη φλεγμονή και τη θρεπτική κατάσταση, όπως ο λόγος RDW/αλβουμίνη και συνδυαστικά σκορ τύπου NLR-PNI, αναδεικνύονται σε πολύτιμα συμπληρωματικά εργαλεία λήψης κλινικής απόφασης. Οι δείκτες αυτοί προσφέρουν μια πιο λεπτομερή και ολιστική εκτίμηση του κινδύνου πέραν των κλασικών κριτηρίων βαρύτητας, διευκολύνοντας έτσι τη στοχευμένη επιλογή των ασθενών που χρήζουν άμεσης παρεμβατικής αντιμετώπισης και έγκαιρης αποσυμφόρησης (33–35).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Κλινική ετερογένεια ασθενών με οξεία χολαγγειίτιδα

3.1 Έννοια της κλινικής ετερογένειας στην οξεία χολαγγειίτιδα

Στη σύγχρονη ιατρική βιβλιογραφία, η έννοια της κλινικής ετερογένειας χρησιμοποιείται για να περιγράψει τις ουσιώδεις διαφορές που παρατηρούνται μεταξύ ασθενών, θεραπευτικών παρεμβάσεων, κλινικών εκβάσεων ή ακόμη και του πλαισίου μέσα στο οποίο λαμβάνει χώρα η ιατρική φροντίδα. Σύμφωνα λοιπόν με τον καθιερωμένο ορισμό, η κλινική ετερογένεια αφορά τις διαφοροποιήσεις στα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων, των παρεμβάσεων ή των αποτελεσμάτων, οι οποίες δύνανται να επηρεάσουν την πορεία και την έκβαση μιας νόσου(36). Ο ορισμός αυτός, αν και προέρχεται από τη μεθοδολογία της κλινικής έρευνας, έχει άμεση εφαρμογή στην καθημέρα κλινική πράξη, ιδίως σε νοσήματα με πολυπαραγοντική παθοφυσιολογία και μεταβλητή κλινική συμπεριφορά, όπως η οξεία χολαγγειίτιδα(37).

Έτσι, αξίζει να σημειωθεί ότι η οξεία χολαγγειίτιδα συνιστά χαρακτηριστικό παράδειγμα κλινικής οντότητας με έντονη ετερογένεια, καθώς δεν εκδηλώνεται με ενιαίο και προβλέψιμο τρόπο. Αντιθέτως, παρουσιάζει ένα ευρύ φάσμα βαρύτητας ως προς την εκδήλωση της συμπτωματολογίας, που εκτείνεται από ήπιες μορφές με

περιορισμένη συστηματική αντίδραση έως βαριές, απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις με σηπτικό shock και πολυοργανική ανεπάρκεια. Η κλασική λοιπόν περιγραφή της νόσου μέσω της τριάδας του Charcot ή της πεντάδας του Reynolds (ουσιαστικά αντιστοιχεί στην Τριάδα του Charcot μαζί με την προσθήκη της υπότασης και της διαταραχής του επιπέδου συνείδησης), αφορά ένα μικρό μόνο ποσοστό των ασθενών και δεν αποτυπώνει την πραγματική πολυμορφία της κλινικής εικόνας, ιδιαίτερα σε ευάλωτους πληθυσμούς όπως οι ηλικιωμένοι ή οι ανοσοκατεσταλμένοι (30).

Η κλινική ετερογένεια της οξείας χολαγγειίτιδας επηρεάζεται κατ' αρχάς από την αιτιολογία της χολικής απόφραξης. Έτσι, η χοληδοχολιθίαση, αν και αποτελεί το συχνότερο αίτιο, δεν συνοδεύεται πάντοτε από την ίδια βαρύτητα νόσησης. Αντιθέτως, κακοήθεις στενώσεις, λοιμώξεις από ενδοπροθέσεις ή ιατρογενείς βλάβες των χοληφόρων συχνά συνδέονται με παρατεταμένη απόφραξη, υψηλότερο μικροβιακό φορτίο και αυξημένο κίνδυνο βακτηριαιμίας και σηψαιμίας, επηρεάζοντας δυσμενώς την πρόγνωση (27,38)

Παράλληλα, καθοριστικό ρόλο διαδραματίζουν τα χαρακτηριστικά του ίδιου του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας, των συνυπαρχουσών χρόνιων παθήσεων, της νεφρικής ή ηπατικής δυσλειτουργίας και της ανοσολογικής κατάστασης, που διαφοροποιούν σημαντικά την κλινική πορεία της νόσου. Στο πλαίσιο αυτό, σημειώνεται ότι ασθενείς με μειωμένα λειτουργικά αποθέματα ενδέχεται να εμφανίσουν ταχύτερη επιδείνωση και σοβαρότερη συστηματική φλεγμονώδη απάντηση, ακόμη και όταν η ανατομική απόφραξη των χοληφόρων δεν είναι εκτεταμένη (30).

Ένα επιπλέον στοιχείο που αναδεικνύει την κλινική ετερογένεια αφορά τη μεταβλητότητα της φλεγμονώδους και σηπτικής απάντησης. Υπό το πρίσμα αυτό νοείται ότι, η ένταση της συστηματικής φλεγμονής διαφέρει σημαντικά μεταξύ των ασθενών, κάτι το οποίο αποτυπώνεται και στις τιμές των εργαστηριακών δεικτών, συμπεριλαμβανομένης της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, της προκαλσιτονίνης και νεότερων σύνθετων προγνωστικών δεικτών. Ωστόσο, αξίζει να υπογραμμιστεί ότι οι διαφορές αυτές δεν αντανακλούν μόνο τη βαρύτητα της τοπικής λοίμωξης, αλλά σχετίζονται άμεσα και με την πιθανότητα εμφάνισης επιλοκών, την ανάγκη επείγουσας αποσυμφόρησης και τη θνητότητα(33,34).

Η αναγνώριση της κλινικής ετερογένειας έχει ενσωματωθεί συστηματικά και στις σύγχρονες κατευθυντήριες οδηγίες για την οξεία χολαγγειίτιδα. Όπως αναλύθηκε, τα Tokyo Guidelines 2018 υιοθετούν μια διαβάθμιση βαρύτητας που βασίζεται σε κλινικά, εργαστηριακά και οργανικά κριτήρια, αναγνωρίζοντας έτσι ότι η νόσος δεν αποτελεί μια ενιαία οντότητα αλλά ένα δυναμικό φάσμα κλινικών εκδηλώσεων. Η ταξινόμηση αυτή λοιπόν αντανακλά την ανάγκη εξατομικευμένης αντιμετώπισης και λειτουργεί ως μια γέφυρα μεταξύ της περιγραφικής κατανόησης της νόσου και της λήψης κλινικών αποφάσεων(32).

Συνολικά, η έννοια της κλινικής ετερογένειας στην οξεία χολαγγειίτιδα δεν περιορίζεται σε θεωρητικό επίπεδο, αλλά αποτελεί θεμελιώδη παράμετρο της κλινικής πράξης. Γι' αυτό και η κατανόηση των διαφορών μεταξύ ασθενών, αιτιών, βιολογικών αποκρίσεων και κλινικών εκβάσεων επιτρέπει την έγκαιρη αναγνώριση των υψηλού κινδύνου κλινικών περιστατικών οξείας χολαγγειίτιδας και υποστηρίζει τη λήψη και εφαρμογή μιας εξατομικευμένης, δυναμικής και τεκμηριωμένης θεραπευτικής στρατηγικής.

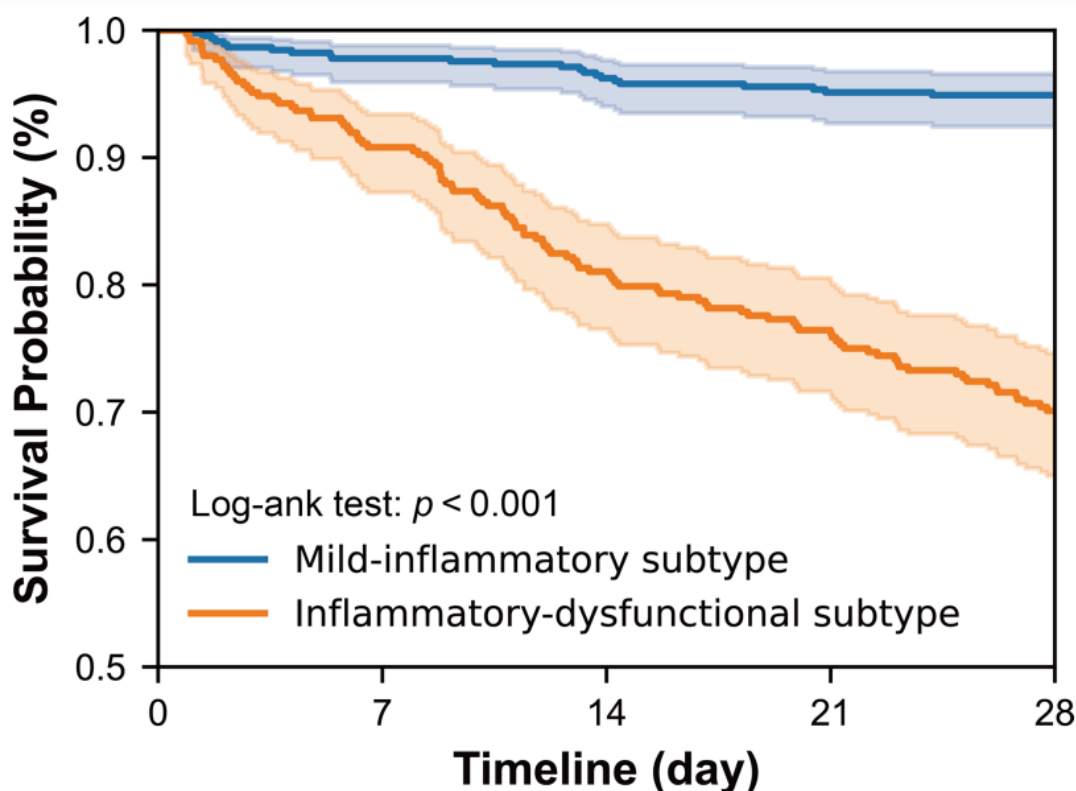
3.2 Κλινικοί υπότυποι φλεγμονώδους απάντησης στην οξεία χολαγγειίτιδα

Η οξεία χολαγγειίτιδα χαρακτηρίζεται από έντονη μεταβλητότητα ως προς την έκταση και την ποιότητα της συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης, γεγονός που αντανακλά βαθύτερες διαφορές στην παθοφυσιολογία και στην κλινική πορεία της νόσου. Πέραν της κλασικής διαβάθμισης ως προς τη βαρύτητα της νόσου, σύγχρονες προσεγγίσεις επιχειρούν να αναδείξουν διακριτούς κλινικούς υποτύπους φλεγμονώδους απάντησης, οι οποίοι αποτυπώνουν με μεγαλύτερη ακρίβεια την ετερογένεια των ασθενών(39). Στο πλαίσιο αυτό, αξίζει να αναφερθεί μια νεότερη, καινοτόμος ταξινόμηση, η οποία εισήχθη από μία πολύ πρόσφατη μελέτη και η οποία διακρίνει δύο σαφώς διαφοροποιημένους υποτύπους σε ασθενείς με οξεία χολαγγειίτιδα που νοσηλεύονται σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας: τον ήπιο φλεγμονώδη (mild-inflammatory) και τον φλεγμονώδη δυσλειτουργικό (inflammatory-dysfunctional) υπότυπο (39).

Μάλιστα, θα πρέπει να τονιστεί ότι η διάκριση αυτή προέκυψε μέσω μη επιβλεπόμενων μεθόδων μάθησης του ενδονοσοκομειακού εξοπλισμού (unsupervised learning), αξιοποιώντας κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα από το πρώτο 24ωρο εισαγωγής των ασθενών στη ΜΕΘ. Έτσι, η προσέγγιση αυτή επιτρέπει την αναγνώριση λανθανόντων

προτύπων που δεν είναι εύκολα ανιχνεύσιμα με τις παραδοσιακές κλινικές ταξινομήσεις, φέρνοντας την καινοτομία στην κλινική έρευνα και μετατοπίζοντας με τον τρόπο αυτό το ενδιαφέρον από τη στατική εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου προς μια λειτουργική φαινοτυπική ερμηνεία της φλεγμονής και της οργανικής δυσλειτουργίας(39).

Ο πρώτος υπότυπος, ο ήπιος φλεγμονώδης, αντιπροσωπεύει την πλειονότητα των ασθενών και χαρακτηρίζεται από σχετικά περιορισμένη συστηματική φλεγμονώδη ενεργοποίηση. Οι ασθενείς της ομάδας αυτής εμφανίζουν υψηλότερες τιμές αιμοσφαιρίνης και λευκωματίνης, καλύτερη ηλεκτρολυτική ισορροπία και ηπιότερες διαταραχές της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Παρά λοιπόν την παρουσία λοίμωξης και χολικής απόφραξης, η φλεγμονώδης απάντηση παραμένει ελεγχόμενη, χωρίς σημεία εκσεσημασμένης συστηματικής απορρύθμισης ή πολυοργανικής συμμετοχής. Κλινικά, ο υπότυπος αυτός συνοδεύεται από χαμηλότερη ανάγκη μηχανικής υποστήριξης, μικρότερη διάρκεια νοσηλείας και ιδιαίτερα ευνοϊκή πρόγνωση, με χαμηλή 28ήμερη θνητότητα και συνεπώς αυξημένη πιθανότητα επιβίωσης (βλ. Γράφημα 1) (39).



Γράφημα 1. Καμπύλες επιβίωσης 28 ημερών (survival probability) ανά κλινικό υπότυπο οξείας χολαγγειίτιδας, σε ασθενείς με οξεία χολαγγειίτιδα που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ (39).

Σε αντίθεση με τον προηγούμενο υπότυπο, ο φλεγμονώδης δυσλειτουργικός αποτυπώνει μια διαφορετική παθο-βιολογική οντότητα, στην οποία η φλεγμονώδης απάντηση υπερβαίνει το επίπεδο της προσαρμοστικής ανοσολογικής αντίδρασης και μετατρέπεται σε παράγοντα οργανικής βλάβης. Οι ασθενείς αυτής της κατηγορίας εμφανίζουν αυξημένους δείκτες συστηματικής φλεγμονής και χολόστασης, όπως RDW, αλκαλική φωσφατάση και ολική χολερυθρίνη, καθώς και σαφείς ενδείξεις νεφρικής δυσλειτουργίας και διαταραχής της πήκτικότητας. Παράλληλα, καταγράφονται χαμηλότερες τιμές λευκοματίνης, νατρίου και διττανθρακικών, υποδηλώνοντας μεταβολική και αιμοδυναμική αστάθεια(39).

Μάλιστα, ο φλεγμονώδης δυσλειτουργικός υπότυπος δεν περιορίζεται στη βαρύτερη εργαστηριακή εικόνα, αλλά συνοδεύεται και από αυξημένο φορτίο συννοσηροτήτων, υψηλότερους δείκτες βαρύτητας (SOFA, SAPS II, MELD) και συχνότερη ανάγκη για υποστήριξη με αγγειοδραστικά ή συνεχή νεφρική υποκατάσταση. Η κλινική αυτή εικόνα αντανακλά μια κατάσταση εκσεσημασμένης συστηματικής φλεγμονής με λειτουργική απορρύθμιση, η οποία προδιαθέτει στην εμφάνιση σήψης, οξείας νεφρικής βλάβης και αυξημένης θνητότητας (39).

Ιδιαίτερης σημασίας είναι το γεγονός ότι οι δύο αυτοί υπότυποι διατηρούν τη διακριτή προγνωστική τους αξία ακόμη και εντός των ίδιων βαθμίδων βαρύτητας κατά Tokyo Guidelines. Δηλαδή, ασθενείς με τον φλεγμονώδη - δυσλειτουργικό υπότυπο εμφανίζουν σημαντικά υψηλότερη θνητότητα σε σύγκριση με ασθενείς με ήπια φλεγμονώδη υπότυπο, ακόμη και όταν ταξινομούνται στην ίδια κατηγορία ήπιας, μέτριας ή σοβαρής χολαγγειίτιδας. Έτσι, το εύρημα αυτό καταδεικνύει ότι οι κλασικές κλίμακες βαρύτητας δεν αποτυπώνουν πλήρως τη λειτουργική ποιότητα της φλεγμονώδους απάντησης, ενώ οι νεότεροι αυτοί ταξινομικοί υπότυποι προσφέρουν πρόσθετη προγνωστική αξία(39).

Η κλινική σημασία της διάκρισης μεταξύ mild-inflammatory και inflammatory-dysfunctional επεκτείνεται και στη θεραπευτική στρατηγική, καθώς η ενδοσκοπική αποσυμφόρηση (ERCP) συσχετίζεται με σαφές όφελος επιβίωσης κυρίως στον φλεγμονώδη δυσλειτουργικό υπότυπο, ενώ στους ασθενείς με ήπιο φλεγμονώδη υπότυπο το θεραπευτικό όφελος είναι περιορισμένο. Το εύρημα αυτό υποστηρίζει την άποψη ότι η ένταση της φλεγμονώδους και οργανικής απορρύθμισης πρέπει να

συνεκτιμάται κατά τον καθορισμό της επιθετικότητας της παρέμβασης και όχι μόνο η ανατομική ή κλασική κλινική βαρύτητα της νόσου(39).

Συνολικά, η αναγνώριση των δύο κλινικών υποτύπων φλεγμονώδους απάντησης στην οξεία χολαγγειίτιδα προσφέρει ένα νέο ερμηνευτικό πλαίσιο, το οποίο γεφυρώνει την κλινική παρατήρηση με τη συστηματική ανάλυση δεδομένων. Η διάκριση μεταξύ ήπιου φλεγμονώδη και φλεγμονώδη δυσλειτουργικού υποτύπου αναδεικνύει ότι η φλεγμονή στην οξεία χολαγγειίτιδα δεν είναι ποσοτικά αλλά ποιοτικά διαφοροποιημένη, με άμεσες συνέπειες στην πρόγνωση και στη θεραπευτική λήψη αποφάσεων. Ως εκ τούτου, η ενσωμάτωση αυτής της νεότερης προσέγγισης δύναται να αποτελέσει σημαντικό βήμα προς μια πιο εξατομικευμένη και παθοφυσιολογικά τεκμηριωμένη αντιμετώπιση της νόσου(39).

3.3 Μικροβιακή ετερογένεια στην οξεία χολαγγειίτιδα: καλλιέργειες χολής, αιτιολογία απόφραξης και πρότυπα ανθεκτικότητας

Η οξεία χολαγγειίτιδα αποτελεί μια λοίμωξη κατεξοχήν εξαρτώμενη από την παθολογία της απόφραξης των χοληφόρων και τα εκάστοτε μικρόβια που αποικίζουν το χοληφόρο σύστημα. Μάλιστα, η μικροβιακή ετερογένεια που παρατηρείται στους ασθενείς με οξεία χολαγγειίτιδα δεν είναι τυχαία, αλλά αντανακλά τη δυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ αιτιολογίας της απόφραξης (καλοήθους ή κακοήθους) (βλ. Πίνακα 3), προηγούμενων επεμβατικών χειρισμών, έκθεσης σε αντιβιοτικά και της ίδιας της παθοφυσιολογίας της χολόστασης(40).

Πίνακας 3. Αίτια χολικής απόφραξης σε ασθενείς με οξεία χολαγγειίτιδα και η σχετική κατανομή τους(40).

Etiology	Total (n = 262)
Benign	Total 138 (52.7%)
Cholelithiasis	127 (48.5%)
Vaterian ampulloma	5 (1.9%)
Benign choledochal stenosis	3 (1.1%)
Mirizzi syndrome	2 (0.8%)
Liver abscess	1 (0.4%)
Malignant	Total 124 (47.3%)
Pancreatic cancer	65 (24.8%)
Cholangiocarcinoma	35 (13.4%)
Malignant vaterian ampulloma	14 (5.3%)
Malignant extrinsic compression	7 (2.7%)
Gallbladder cancer	3 (1.1%)

Στο επίπεδο της μικροβιακής ανίχνευσης, οι καλλιέργειες χολής αναδεικνύονται σαφώς ανώτερες των αιμοκαλλιιεργειών ως προς την ευαισθησία εντοπισμού του αιτιολογικού παθογόνου. Μάλιστα, σε πρόσφατη μελέτη, καταγράφηκε θετική καλλιέργεια χολής στο 73,3% των ασθενών με οξεία χολαγγειίτιδα, ποσοστό που συνάδει με τη διεθνή βιβλιογραφία και επιβεβαιώνει τον κεντρικό ρόλο της μικροβιακής επιμόλυνσης στη νόσο(40). Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι οι θετικές καλλιέργειες ήταν συχνότερες στις καλοήθειες αιτίες απόφραξης σε σύγκριση με τις κακοήθειες, εύρημα που υποδηλώνει διαφορές τόσο στη διάρκεια όσο και στη φύση της χολόστασης. Αντιθέτως, οι αιμοκαλλιέργειες παρέμειναν αρνητικές στη μεγάλη πλειονότητα των περιπτώσεων, γεγονός που ενισχύει την άποψη ότι η βακτηριαμμία αποτελεί μεταγενέστερο και όχι καθολικό φαινόμενο στην οξεία χολαγγειίτιδα (40).

Όσον αφορά τις χολικές καλλιέργειες αξίζει να σημειωθεί ότι χαρακτηρίζονται κυρίως από Gram-αρνητικά εντεροβακτηριοειδή (βλ. Πίνακα 4). Πιο συγκεκριμένα, η *Escherichia coli* αναδείχθηκε ως το συχνότερο απομονωθέν παθογόνο, ιδιαίτερα σε ασθενείς με καλοήθη απόφραξη, ενώ ακολουθούν η *Klebsiella spp.* και η *Pseudomonas spp.*. Στο πλαίσιο αυτό, αξίζει να υπογραμμιστεί ότι η υπεροχή των εντεροβακτηριακών αυτών στελεχών, αντανakλά τη σημασία της ανιούσας επιμόλυνσης από το δωδεκαδάκτυλο. Παράλληλα, η παρουσία Gram-θετικών μικροοργανισμών, κυρίως *Enterococcus spp.*, αν και λιγότερο συχνή, αποκτά ιδιαίτερη σημασία σε ασθενείς με προηγούμενη ενδοσκοπική παρέμβαση ή τοποθέτηση χολικών ενδοπροθέσεων (40).

Πίνακας 4. Σύγκριση των απομονωθέντων μικροοργανισμών από καλλιέργειες χολής μεταξύ ασθενών με κακοήθους και καλοήθους αιτιολογίας απόφραξη(40).

Isolated Microorganisms from Bile Cultures No. of Patients (%)	Total (n = 192)	Malignant (n = 85)	Benign (n = 107)	Significance
Gram-negative organisms				
<i>Escherichia coli</i>	92/192 (47.9%)	32 (37.6%)	60 (56.1%)	0.003
<i>Klebsiella</i> spp.	51/192 (26.6%)	25 (29.4%)	26 (24.3%)	0.876
<i>Pseudomonas</i> spp.	25/192 (13%)	12 (14.1%)	11 (10.3%)	0.667
<i>Enterobacter</i> spp.	10/192 (5.2%)	4 (4.7%)	6 (5.6%)	0.752
<i>Acinetobacter</i> spp.	6/192 (3.1%)	5 (5.9%)	1 (0.9%)	0.104
<i>Citrobacter</i> spp.	11/192 (5.7%)	6 (7.1%)	5 (4.7%)	0.760
Gram-positive organisms				
<i>Enterococcus</i> spp.	41/192 (21.6%)	21 (24.7%)	20 (18.7%)	0.612
<i>Streptococcus</i> spp.	6/192 (3.1%)	1 (1.2%)	5 (4.8%)	0.217
<i>Staphylococcus</i> spp.	3/192 (1.6%)	2 (2.4%)	1 (0.9%)	0.604

Data reported as n (%) and calculated using the chi-square test and Fisher's exact test unless specified differently.

Ιδιαίτερη βαρύτητα έχει και η διαφοροποίηση του μικροβιακού φορτίου ανάλογα με την αιτιολογία της απόφραξης. Πιο συγκεκριμένα, στις κακοήθεις αποφράξεις, παρατηρείται μεγαλύτερη αναλογία νοσοκομειακών και δυνητικά πολυανθεκτικών παθογόνων, στοιχείο που πιθανότατα σχετίζεται με τη χρόνια φύση της απόφραξης, την επαναλαμβανόμενη ανάγκη παροχетеύσεων και τη συχνότερη έκθεση σε ευρέος φάσματος αντιβιοτικά. Μάλιστα, αξίζει να σημειωθεί ότι η μικροβιακή αυτή «μετατόπιση» δεν αποτυπώνεται μόνο ποιοτικά αλλά και λειτουργικά, μέσω των προτύπων ανθεκτικότητας που συναντώνται στην κλινική πρακτική(40).

Στο πλαίσιο αυτό, ιδιαίτερη αναφορά αξίζει να γίνει για τα δεδομένα αντοχής που προκύπτουν από την ίδια μελέτη, καθώς αποκαλύπτουν σαφείς και κλινικά κρίσιμες διαφορές μεταξύ των καλοήθων και των κακοήθων αιτιών(40). Ειδικότερα, παρατηρήθηκε ότι αν και η αντοχή σε αντιβιοτικά πρώτης γραμμής, όπως η αμπικιλίνη/σουλμπακτάμη και η πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη, δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ομάδων, διαπιστώθηκε σημαντικά αυξημένη αντοχή στις κεφαλοσπορίνες ευρέος φάσματος (κεφεπίμη, κεφταζιδίμη) και, κυρίως, στις καρβαπενέμες (μεροπενέμη, ιμιπενέμη) στους ασθενείς με κακοήθη απόφραξη. Το εύρημα αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία, καθώς υποδηλώνει ότι ακόμη και τα «εφεδρικά» αντιβιοτικά μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικά σε συγκεκριμένες υποομάδες ασθενών (40).

Η αυξημένη αντοχή που διαπιστώθηκε στις καρβαπενέμες αποδίδεται κυρίως στην παρουσία ανθεκτικών στελεχών *Klebsiella* spp., γνωστών για την ικανότητά τους να

παράγουν καρβαπενεμάσες και να σχηματίζουν βιοϋμένια σε χολικά stents. Η βιολογική αυτή συμπεριφορά εξηγεί γιατί η κακοήθης χολαγγειίτιδα συχνά συνοδεύεται από δυσκολότερα ελεγχόμενες λοιμώξεις και απαιτεί εξατομικευμένη αντιμικροβιακή προσέγγιση. Παράλληλα, η υψηλή ανθεκτικότητα της *Escherichia coli* σε κεφαλοσπορίνες τέταρτης γενιάς υποδεικνύει τη σταδιακή μετάβαση προς ανθεκτικά στελέχη σε β-λακταμάσες ευρέος φάσματος, ακόμη και σε φαινομενικά «απλούστερες» περιπτώσεις καλοήθους απόφραξης (40)

Συνεπώς, η μικροβιακή ετερογένεια στην οξεία χολαγγειίτιδα δεν αποτελεί απλώς μια μικροβιολογική παρατήρηση, αλλά ουσιαστικό κλινικό και θεραπευτικό ζήτημα. Η αιτιολογία της απόφραξης επηρεάζει τόσο το είδος των παθογόνων όσο και τα απαντώμενα πρότυπα ανθεκτικότητας, καθιστώντας αναγκαία την πρόωπη λήψη χολικών καλλιέργειών και τη δυναμική αναθεώρηση της εμπειρικής αντιβιοτικής αγωγής. Στο πλαίσιο λοιπόν της παρούσας μελέτης, τα δεδομένα αυτά υποστηρίζουν την ανάγκη μετάβασης από γενικευμένα θεραπευτικά πρωτόκολλα σε στοχευμένες θεραπευτικές στρατηγικές, όπου το φάσμα των απομονωθέντων παθογόνων από τις χολικές καλλιέργειες και η αιτιολογία της νόσου, ενσωματώνονται οργανικά στη λήψη κλινικών αποφάσεων(40).

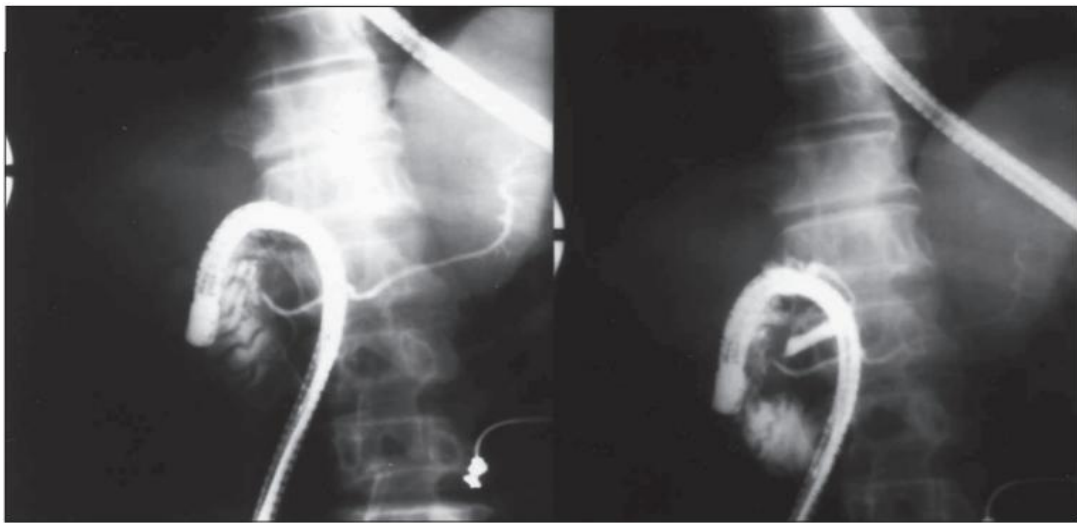
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4:Ενδοσκοπική Παλίνδρομη

Χολαγγειοπαγκρεατογραφία (ERCP): ρόλος και ενδείξεις

4.1 Ιστορική εξέλιξη και σύγχρονη θέση της ERCP

Η ενδοσκοπική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography ή ERCP) αποτελεί μία από τις πλέον καθοριστικές εξελίξεις στη σύγχρονη γαστρεντερολογία, καθώς σηματοδότησε τη μετάβαση από την αποκλειστικά χειρουργική αντιμετώπιση των παθήσεων των χοληφόρων και του παγκρέατος στις ελάχιστα επεμβατικές, ενδοσκοπικές θεραπευτικές παρεμβάσεις. Η ιστορική της πορεία αντικατοπτρίζει την ευρύτερη εξέλιξη της επεμβατικής ενδοσκόπησης, αλλά και τη σταδιακή ωρίμανση της ιατρικής σκέψης ως προς την ασφάλεια, την αποτελεσματικότητα και την ορθολογική χρήση σύνθετων τεχνικών(41,42).

Η πρώτη περιγραφή της ERCP αποδίδεται στον McCune το 1968, ενώ δύο χρόνια αργότερα, το 1970, η τεχνική παρουσιάστηκε επίσημα στο Παγκόσμιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας στην Κοπεγχάγη από τον Οι (Εικόνα 8). Στην αρχική της μορφή, η ERCP σχεδιάστηκε ως μια καθαρά διαγνωστική μέθοδος, επιτρέποντας την άμεση απεικόνιση του χοληφόρου και του παγκρεατικού συστήματος μέσω του ενδοσκοπικού καθετηριασμού της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής. Η δυνατότητα αυτή αποτέλεσε επανάσταση για την εποχή, δεδομένου ότι μέχρι τότε η διερεύνηση των παθήσεων αυτών βασιζόταν είτε σε έμμεσες ακτινολογικές τεχνικές είτε σε ανοιχτές χειρουργικές επεμβάσεις (42).



Εικόνα 8. ERCP από τον Dr. Ogoshi στο Niigata Cancer Center Hospital στην Ιαπωνία, το 1970. Οι ακτινογραφίες απεικονίζουν πλήρη παγκρεατογραφία (αριστερά) και τον περιφερικό χοληδόχο πόρο (δεξιά)(43).

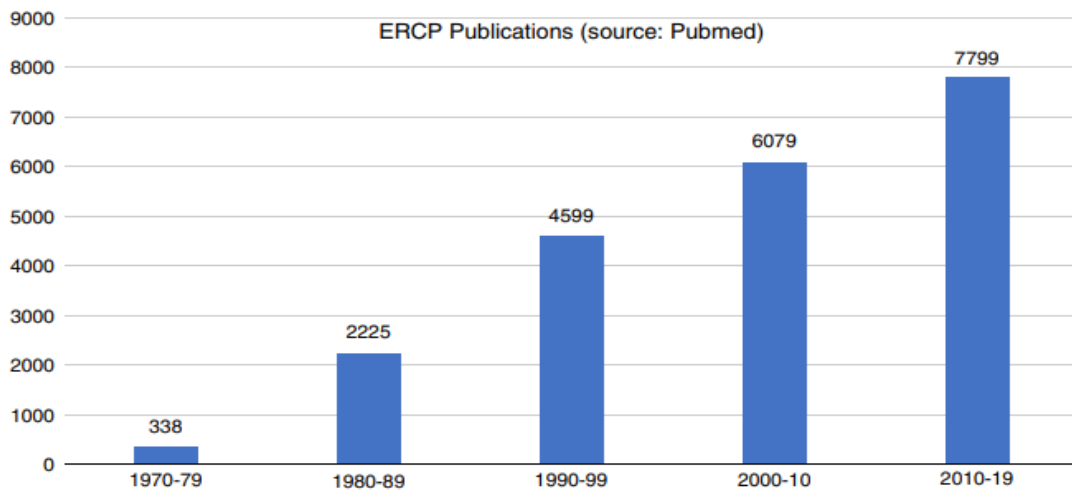
Η καθοριστική ωστόσο καμπή στην ιστορία της ERCP σημειώθηκε το 1973, όταν σχεδόν ταυτόχρονα δύο ανεξάρτητες ομάδες, του Kawai στην Ιαπωνία και των Classen και Demling στη Γερμανία, εισήγαγαν την ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή του σφιγκτήρα του Oddi με τη χρήση ηλεκτροκαυτηρίασης, καθιστώντας εφικτή την ενδοσκοπική αφαίρεση λίθων από τον κοινό χοληδόχο πόρο. Με τον τρόπο αυτό, η ERCP υπερέβη τον αρχικό διαγνωστικό της ρόλο και εξελίχθηκε σε μια θεραπευτική πράξη, σηματοδοτώντας έτσι την απαρχή της σύγχρονης προχωρημένης θεραπευτικής ενδοσκόπησης. Έκτοτε, πλήθος παθήσεων που μέχρι τότε θεωρούνταν αντιμετωπίσιμες αποκλειστικά με παραδοσιακές χειρουργικές τεχνικές, όπως η

χοληδοχολιθίαση και η αποφρακτική χολαγγειίτιδα, άρχισαν να αντιμετωπίζονται ενδοσκοπικά με εξαιρετικά αποτελέσματα (42).

Η περαιτέρω εξέλιξη της ERCP συνδέθηκε άρρηκτα με τη βελτίωση του τεχνολογικού εξοπλισμού και την ανάπτυξη εξειδικευμένων ενδοσκοπικών εργαλείων. Σε αυτό μάλιστα συνέβαλε η σταδιακή εξέλιξη των δωδεκαδακτυλοσκοπιών και η εισαγωγή νέων εξαρτημάτων, όπως οι καθετήρες τύπου basket, καθώς και οι πλαστικές και μεταλλικές ενδοπροθέσεις, που διεύρυναν σημαντικά το θεραπευτικό φάσμα της μεθόδου. Παράλληλα, η εμπειρική γνώση που αποκτήθηκε κατά τις πρώτες δεκαετίες εφαρμογής της ERCP ανέδειξε τόσο τις δυνατότητές της όσο και τους δυνητικούς κινδύνους της, συμβάλλοντας με τον τρόπο αυτό στη σταδιακή διαμόρφωση κανόνων ασφαλούς πρακτικής(41,42).

Η κλινική εμπειρία, κατέδειξε, ήδη από τα πρώτα έτη εφαρμογής της ERCP, ότι η ενδοσκοπική προσέγγιση μπορούσε να είναι όχι μόνο αποτελεσματική αλλά και ασφαλέστερη σε σύγκριση με την ανοιχτή χειρουργική, ιδίως σε ηλικιωμένους ή βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Ωστόσο, στην αποδοχή και καθιέρωσή της συνέβαλαν και οι πρώτες συγκριτικές και τυχαιοποιημένες μελέτες, οι οποίες ανέδειξαν την ERCP ως θεραπείας εκλογής για τη χοληδοχολιθίαση και τη χολαγγειίτιδα, ενώ ιδιαίτερη σημασία κατείχε η τεκμηρίωση του ρόλου της επείγουσας ERCP στην οξεία λιθιασική παγκρεατίτιδα, η οποία αμφισβήτησε τα καθιερωμένα δόγματα της εποχής (41,42).

Κατά τις επόμενες δεκαετίες, η ERCP εδραιώθηκε διεθνώς ως βασικότατο εργαλείο της γαστρεντερολογίας, με ραγδαία αύξηση των σχετικών επιστημονικών δημοσιεύσεων (βλ. Γράφημα 2) και την ανάπτυξη εξειδικευμένων κέντρων και εκπαιδευτικών προγραμμάτων. Ωστόσο, η πρόοδος της διαγνωστικής απεικόνισης, και ιδίως η εισαγωγή της μαγνητικής χολαγγειοπαγκρεατογραφίας (MRCP) και της ενδοσκοπικής υπερηχοτομογραφίας (EUS), οδήγησε σταδιακά σε επαναπροσδιορισμό του ρόλου της ERCP. Έτσι, η ανάγκη για διενέργεια διαγνωστικής ERCP περιορίστηκε σημαντικά, καθώς οι μη επεμβατικές τεχνικές μπορούσαν να προσφέρουν υψηλής ακρίβειας απεικόνιση χωρίς να ενέχεται ο κίνδυνος επιπλοκών που χαρακτηρίζει την επεμβατική ενδοσκόπηση (41,42).



Γράφημα 2. Ιστόγραμμα που απεικονίζει την εξέλιξη του αριθμού των επιστημονικών δημοσιεύσεων σχετικών με την ERCP κατά την περίοδο 1970–2019(41).

Στη σύγχρονη κλινική πράξη, η ERCP αποτελεί πλέον σχεδόν αποκλειστικά θεραπευτική μέθοδο για την αποσυμφόρηση των χοληφόρων σε αποφρακτικές καταστάσεις, την αφαίρεση λίθων, τη διαχείριση καλοήθων και κακοήθων στενώσεων με τοποθέτηση ενδοπροθέσεων, ενώ χρησιμοποιείται και για τη διενέργεια εξειδικευμένων παρεμβάσεων όπως είναι η χολαγγειοσκόπηση και η παγκρεατοσκόπηση. Παράλληλα, η αυξανόμενη έμφαση στην ασφάλεια έχει αναδείξει την πρόληψη των επιπλοκών, και ιδίως της προκαλούμενης από ERCP παγκρεατίτιδας, ως κεντρικό ζήτημα της σύγχρονης πρακτικής (42).

Ιδιαίτερη σημασία αποδίδεται σήμερα και στην εκπαίδευση, την εμπειρία του ενδοσκοπού και τον όγκο των περιστατικών, καθώς η ERCP συνιστά τεχνικά απαιτητική πράξη, η οποία θα πρέπει να εκτελείται σε ειδικά διαμορφωμένα ιατρικά κέντρα υπό την καθοδήγηση της κατάλληλης διεπιστημονικής ομάδας γαστρεντερολόγων, χειρουργών και επεμβατικών ακτινολόγων(42).

Ωστόσο, έπειτα από την ανασκόπηση στην ιστορική εξέλιξη της ERCP από τις απαρχές της μέχρι και τις μέρες μας (Πίνακας 5), καθίσταται αναπόφευκτη η αναφορά στις προοπτικές και στις κατευθύνσεις της μελλοντικής εξέλιξης της μεθόδου. Παρότι λοιπόν τεχνολογίες όπως οι ενδοσκοπικές κάψουλες και τα εξ αποστάσεως καθοδηγούμενα συστήματα απεικόνισης ενδέχεται να συμπληρώσουν ή ακόμη και να αντικαταστήσουν επιμέρους εφαρμογές της διαγνωστικής γαστροσκόπησης, εντεροσκόπησης και κολονοσκόπησης, ο ενδοσκοπικός καθετηριασμός του

παγκρεατοχολικού συστήματος αναμένεται να παραμείνει ο ακρογωνιαίος λίθος της επεμβατικής αντιμετώπισης. Παράλληλα, οι εξελίξεις στους αισθητήρες απεικόνισης (CCD), καθώς και η ανάπτυξη χοληδοσκοπιών και παγκρεατοσκοπιών μικρότερης διαμέτρου, δημιουργούν προσδοκίες για ουσιαστική βελτίωση της ενδοαυλικής ορατότητας και της διαγνωστικής ακρίβειας, αν και ζητήματα όπως η βέλτιστη δυνατή απεικόνιση, η ευχέρεια στους χειρισμούς και η ανθεκτικότητα των συστημάτων εξακολουθούν να αποτελούν τεχνολογικές προκλήσεις (43).

Πίνακας 5. Συνοπτική παρουσίαση των βασικότερων σημείων στην ιστορία και εξέλιξη της ERCP ανά δεκαετίες(43).

History of ERCP: Five Decades, Decade by Decade	
<p>1970s: Diagnosis and Therapy</p> <ul style="list-style-type: none"> • Locating the ampulla • Biliary and pancreatic duct cannulation • Interpretation of cholangiography and pancreatography, identifying pathology • First reports of biliary sphincterotomy • Developing the instruments: balloon extraction of bile duct stones and stent placement 	<ul style="list-style-type: none"> • Safer sphincterotomy: monofilament wires and computer-regulated blended current • Self-expandable metallic stents • Complementary pancreaticobiliary techniques developed <ul style="list-style-type: none"> • Endoscopic ultrasonography (EUS) and magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP)
<p>1980s: Slowly Shifting from Surgery to Endoscopic Management of Pancreaticobiliary Disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> • Refinement of accessories, improvements in radiographic imaging • Reporting adverse events of sphincterotomy • Biliary stent placement for obstructive jaundice and shift from palliative surgery • Introduction of the teaching head: "seeing is believing" • Acceptance of ERCP by the medical community <ul style="list-style-type: none"> • Management of CBD stones shifts from surgery to endoscopy • ERCP training gets its start for physicians and ERCP nurses <ul style="list-style-type: none"> • Basic threshold numbers for competence 	<p>2000s: Prevention, Pulverizing, and Peculiar Pancreas Diseases</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pancreatic stents and post-ERCP pancreatitis prevention • Improved techniques for extraction of "large" bile duct stones are implemented <ul style="list-style-type: none"> • Papillary balloon dilation • Single-operator system for intraductal lithotripsy • Intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) and autoimmune pancreatitis (AIP) recognized • "Hands-on" courses • EUS and ERCP therapeutic interface
<p>1990s: Training and Expanding Our Therapies</p> <ul style="list-style-type: none"> • More emphasis on advanced training • Endoscopic photography and videography: sharing images with others <ul style="list-style-type: none"> • Referring MDs, patients, and industry • Comparison of one procedure to another • Teaching and training • "Theater presentations" of ERCP • Therapies for pancreatic disorders: chronic pancreatitis, pseudocysts, and necrosis • Era of laparoscopic cholecystectomy and bile duct injuries 	<p>2010s: Refinements of ERCP Techniques and New Treatments</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pharmacologic agents (rectal NSAIDs) for post-ERCP prevention • Revised recommendations for sphincter of Oddi dysfunction diagnosis and therapy • ERCP scope infections are revisited and rigorous cleaning processes of ERCP scopes are revised • Novel ERCP treatments for cholangiocarcinoma, including photodynamic therapy and radiofrequency ablation, are introduced • Charge-coupled device (CCD) imaging improves intraductal cholangioscopy and pancreatoscopy

Ακόμη, η εισαγωγή των τεχνικών «hands-free» χειρισμού των ενδοσκοπιών, κατ' αναλογία με τη ρομποτικά υποβοηθούμενη χειρουργική, αναμένεται να περιορίσει τη σωματική καταπόνηση του ενδοσκόπου, να διευκολύνει την εκπαίδευση των νέων γαστρεντερολόγων και να καταστήσει εφικτή την πιο λεπτομερή και ακριβή κίνηση των θεραπευτικών εργαλείων. Στο πεδίο λοιπόν της παγκρεατοχολικής ογκολογίας, η πρόοδος της ενδοαυλικής ενδοσκόπησης αναμένεται να ενισχύσει περαιτέρω τη διαγνωστική προσέγγιση και τη λήψη ιστικών δειγμάτων, ενώ η ενδοσκοπική προσυμπτωματική διερεύνηση του παγκρεατικού καρκίνου σε ομάδες υψηλού κινδύνου ενδέχεται να καταστεί κλινικά εφαρμόσιμη. Αντίστοιχα, η διαχείριση της

παγκρεατίτιδας προβλέπεται να ωφεληθεί από έναν σαφέστερα ορισμένο ενδοσκοπικό ρόλο, με ποικίλες μελλοντικές δυνατότητες όπως η ενδοσκοπικά υποβοηθούμενη διάλυση ενδοπαγκρεατικών λίθων και η ανάλυση του παγκρεατικού υγρού ως εργαλείου πρόγνωσης των υποτροπών, εκτίμησης του κινδύνου της κακοήθειας και αξιολόγησης της ανταπόκρισης στη χημειοθεραπεία(41–43).

4.2 Ενδείξεις και αντενδείξεις της ERCP στην οξεία χολαγγειίτιδα

Η ERCP καταλαμβάνει κεντρική θέση στη σύγχρονη αντιμετώπιση των ηπατοπαγκρεατοχολικών παθήσεων. Ωστόσο, λόγω της επεμβατικής φύσης της και των επιπλοκών που ενέχει, η σύγχρονη κλινική πρακτική υπαγορεύει την αυστηρή επιλογή των ασθενών και σαφές θεραπευτικό στόχο πριν από την εκτέλεσή της. Μάλιστα, η χρήση της μεθόδου δικαιολογείται μόνο όταν υπάρχουν συγκεκριμένες ενδείξεις (βλ. Πίνακα 6) και αναμένεται άμεσο κλινικό όφελος, κυρίως σε καταστάσεις που απαιτούν αποσυμφόρηση, παροχέτευση ή στοχευμένη παρέμβαση στο χοληφόρο ή παγκρεατικό σύστημα(44), ενώ αντενδείκνυται σε άλλες καταστάσεις (βλ. Πίνακα 7)(44,45).

Πίνακας 6. Ενδείξεις διενέργειας ERCP(44).

Choledocholithiasis
Gallstone Pancreatitis
Cholangitis
Bile duct leak (BDL)
Assessment and intervention of biliary strictures
Assessment and management of ampullary tumors
Facilitation of cholangioscopy
Facilitation of pancreatoscopy
Management of SOD Type I/II
Management of choledochal cysts*
Management of disrupted pancreatic duct#

Η οξεία χολαγγειίτιδα συνιστά μία από τις πλέον σαφείς και επείγουσες ενδείξεις για τη διενέργεια ERCP. Όπως μάλιστα έχει ήδη αναφερθεί, η παθοφυσιολογική βάση της νόσου εδράζεται στη συνύπαρξη απόφραξης των χοληφόρων και βακτηριακής λοίμωξης, οδηγώντας σε συστηματική φλεγμονώδη απάντηση και, σε σοβαρές

περιπτώσεις, σε σήψη και πολυοργανική ανεπάρκεια. Έτσι, προτιμάται η ERCP, διότι επιτρέπει την άμεση αποσυμφόρηση των χοληφόρων και την παροχέτευση της μικροβιακά αποικισμένης χολής, ενώ έχει παράλληλα συσχετιστεί με μείωση της θνησιμότητας, ταχύτερη κλινική βελτίωση και περιορισμό της διάρκειας της νοσηλείας. Η έγκαιρη ενδοσκοπική παρέμβαση, ιδανικά εντός 24-48 ωρών, αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο της θεραπείας, υπό την προϋπόθεση ότι έχει προηγηθεί η απαραίτητη αιμοδυναμική σταθεροποίηση του ασθενούς και η έναρξη κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής (44), καθώς συσχετίζεται με μειωμένα ποσοστά εμφάνισης οργανικής ανεπάρκειας (45). Αξίζει μάλιστα να επισημανθεί ότι τα ευρήματα αυτά ισχύουν όχι μόνο για ασθενείς με σοβαρή νόσο, αλλά και για εκείνους με ήπια έως μέτρια χολαγγειίτιδα σύμφωνα με τα Tokyo Guidelines 2018, γεγονός που ενισχύει την έννοια της πρώιμης ενδοσκοπικής παρέμβασης ως στρατηγικής βελτίωσης της πρόγνωσης. Ακόμη, η ERCP ενδείκνυται επιτακτικά, σε περιπτώσεις σοβαρής χολαγγειίτιδας, καθώς η καθυστέρηση της παροχέτευσης συνδέεται με επιδείνωση της σηπτικής εικόνας και αυξημένη θνητότητα των ασθενών(45).

Πίνακας 7: Αντενδείξεις διενέργειας ERCP (45).

Lack of patient consent
Active or recent perforation
Hemodynamic instability
Uncorrected coagulopathy
High risk intervention (e.g., sphincterotomy) on full dose anticoagulation or antiplatelet therapy

Ωστόσο, παρά τον καθοριστικό ρόλο της ERCP στη θεραπευτική αντιμετώπιση της οξείας χολαγγειίτιδας, η διενέργειά της δεν είναι απαλλαγμένη από περιορισμούς και αντενδείξεις, οι οποίες οφείλουν να συνεκτιμώνται προσεκτικά πριν από την παρέμβαση. Σε κάθε περίπτωση, αξίζει να τονιστεί ότι απόλυτες αντενδείξεις είναι η αδυναμία διασφάλισης του αεραγωγού, η μη ανατάξιμη βαριά αιμοδυναμική αστάθεια παρά την αρχική προσπάθεια ανάνηψης, καθώς και η μη διορθώσιμη σοβαρή διαταραχή της πήξης, τα οποία καθιστούν τη διενέργεια ERCP ιδιαίτερα υψηλού κινδύνου παρέμβαση. Σε αυτές λοιπόν τις περιπτώσεις, πρόχει η σταθεροποίηση του ασθενούς ή η επιλογή εναλλακτικών μεθόδων παροχέτευσης των χοληφόρων, όπως η

διαδερμική διηπατική παροχέτευση, έως ότου καταστεί ασφαλής η ενδοσκοπική προσέγγιση (44).

Πέραν των απόλυτων αντενδείξεων, υπάρχουν και σχετικές καταστάσεις που ενδέχεται να δυσχεράνουν ή να τροποποιήσουν τη στρατηγική της ενδοσκοπικής παρέμβασης. Σε αυτές περιλαμβάνονται η παρουσία σοβαρών καρδιοαναπνευστικών συννοσηροτήτων, η λήψη αντιπηκτικής ή αντιαιμοπεταλιακής αγωγής που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας, καθώς και οι ανατομικές ιδιαιτερότητες του ανώτερου πεπτικού σωλήνα, όπως προηγηθείσες χειρουργικές επεμβάσεις που τροποποιούν την ανατομία του ασθενούς (π.χ. Roux-en-Y). Επιπλέον, η παρουσία πολυανθεκτικών μικροοργανισμών και η μη ικανοποιητική ανταπόκριση στη χορηγούμενη αντιμικροβιακή αγωγή ενδέχεται να επηρεάσουν τον χρόνο και τον τρόπο παροχέτευσης των χοληφόρων. Υπό το πρίσμα αυτό, η απόφαση για τη διενέργεια ERCP στην οξεία χολαγγειίτιδα θα πρέπει να λαμβάνεται στο πλαίσιο της συνολικής, εξατομικευμένης εκτίμησης κινδύνου-οφέλους, λαμβάνοντας υπόψη τη βαρύτητα της νόσου, τη δυναμική της κλινικής εικόνας και τη διαθεσιμότητα των εξειδικευμένων ενδοσκοπικών υπηρεσιών(45).

4.3 Εναλλακτικές τεχνικές αποσυμφόρησης και συγκριτική αξιολόγηση

Η έγκαιρη αποσυμφόρηση των χοληφόρων αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της θεραπευτικής αντιμετώπισης της οξείας χολαγγειίτιδας, ιδίως στις μέτριες και σοβαρές μορφές της νόσου. Αν και η ERCP έχει καθιερωθεί ως η μέθοδος πρώτης γραμμής για τη χολική παροχέτευση, δεν είναι πάντοτε εφικτή ή ασφαλής σε όλους τους ασθενείς. Τεχνικές δυσκολίες, ανατομικές ιδιαιτερότητες, σοβαρή αιμοδυναμική αστάθεια ή αποτυχία της ενδοσκοπικής προσπέλασης καθιστούν αναγκαία την εφαρμογή εναλλακτικών τεχνικών αποσυμφόρησης. Στο πλαίσιο αυτό, οι επικαιροποιημένες Tokyo Guidelines 2018 (TG18), παρέχουν σαφείς κατευθύνσεις για την επιλογή και τη συγκριτική αξιολόγηση των διαθέσιμων μεθόδων παροχέτευσης στην οξεία χολαγγειίτιδα (45).

Ιστορικά, η χειρουργική αποσυμφόρηση των χοληφόρων αποτέλεσε την πρώτη θεραπευτική προσέγγιση για την αντιμετώπιση της οξείας χολαγγειίτιδας. Ωστόσο, η

μέθοδος αυτή συνδέθηκε με υψηλά ποσοστά θνητότητας και μετεγχειρητικών επιπλοκών, ιδιαίτερα σε βαρέως πάσχοντες και ηλικιωμένους ασθενείς. Ωστόσο, με την πρόοδο της επεμβατικής ακτινολογίας και της θεραπευτικής ενδοσκόπησης, η χειρουργική παροχέτευση περιορίστηκε σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, όπου όλες οι λιγότερο επεμβατικές μέθοδοι έχουν αποτύχει ή αντενδείκνυνται. Μάλιστα, οι TG18 τονίζουν ότι, στη σύγχρονη κλινική πρακτική, η χειρουργική προσπέλαση θεωρείται λύση έσχατης ανάγκης, λόγω της αυξημένης επεμβατικότητας και του δυσμενούς προφίλ ασφάλειας σε σύγκριση με τις εναλλακτικές τεχνικές (45).

Η διαδερμική διηπατική παροχέτευση των χοληφόρων (percutaneous transhepatic biliary drainage ή PTBD) αποτέλεσε σημαντικό βήμα στη μείωση της θνητότητας της οξείας χολαγγειίτιδας και εξακολουθεί να διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο όταν η ERCP δεν είναι εφικτή. Η μέθοδος αυτή βασίζεται στη διαδερμική παρακέντηση των ενδοηπατικών χοληφόρων υπό υπερηχογραφική και ακτινοσκοπική καθοδήγηση και επιτρέπει την άμεση αποσυμφόρηση του χοληφόρου συστήματος. Αν και χαρακτηρίζεται από υψηλή τεχνική επιτυχία, η PTBD συνοδεύεται επίσης από συγκεκριμένα μειονεκτήματα, όπως ο αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας, διαφυγής χολής, επιμόλυνσης του καθετήρα και σημαντικής επιβάρυνσης της ποιότητας ζωής λόγω της εξωτερικής παροχέτευσης. Σύμφωνα μάλιστα με τα δεδομένα που συνοψίζονται στις TG18, τα ποσοστά επιπλοκών της PTBD είναι υψηλότερα σε σύγκριση με τις ενδοσκοπικές τεχνικές, γεγονός που περιορίζει τη χρήση της ακόμη και ως εναλλακτική λύση(45).

Τα τελευταία χρόνια, η ενδοσκοπική υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη παροχέτευση των χοληφόρων (endoscopic ultrasound-guided biliary drainage ή EUS-BD) έχει αναδειχθεί ως μία καινοτόμος και ιδιαίτερα ελκυστική εναλλακτική τεχνική σε περιπτώσεις αποτυχίας της ERCP. Ειδικότερα, η EUS-BD επιτρέπει τη δημιουργία εσωτερικής παροχέτευσης μέσω γαστρικής ή δωδεκαδακτυλικής προσπέλασης, παρακάμπτοντας τη μείζονα δωδεκαδακτυλική θηλή. Αν και η EUS-BD παρουσιάζει παρόμοια τεχνική επιτυχία με την PTBD, εμφανίζει σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά επιπλοκών, όπως αιμορραγία, περιτονίτιδα και ανάγκη επανεπέμβασης. Ωστόσο, η εφαρμογή της περιορίζεται κυρίως σε εξειδικευμένα κέντρα, καθώς απαιτεί υψηλό επίπεδο τεχνικής εξειδίκευσης τόσο στην ERCP όσο και στην επεμβατική EUS (46).

Ιδιαίτερη κατηγορία ασθενών συνιστούν εκείνοι με χειρουργικά τροποποιημένη ανατομία του ανώτερου πεπτικού σωλήνα, όπως μετά από γαστρική παράκαμψη τύπου Roux-en-Y. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η κλασική ERCP καθίσταται τεχνικά δύσκολη ή αδύνατη. Οι TG18 προτείνουν τη χρήση ERCP με εντεροσκόπιο με μπαλόνι (balloon enteroscopy-assisted ERCP ή BE-ERCP) ως προτιμητέα μέθοδο, όταν φυσικά υπάρχει η απαραίτητη εμπειρία. Η BE-ERCP επιτρέπει όχι μόνο την παροχέτευση, αλλά και την οριστική αντιμετώπιση της αιτίας της χολαγγειίτιδας, όπως η αφαίρεση λίθων ή η διαστολή αναστομωτικών στενώσεων. Παρά τα ενθαρρυντικά ποσοστά επιτυχίας, η τεχνική αυτή είναι χρονοβόρα και απαιτητική, γεγονός που καθιστά την EUS-BD ή την PTBD εναλλακτικές επιλογές μόνο σε περιπτώσεις αποτυχίας της ERCP (46)

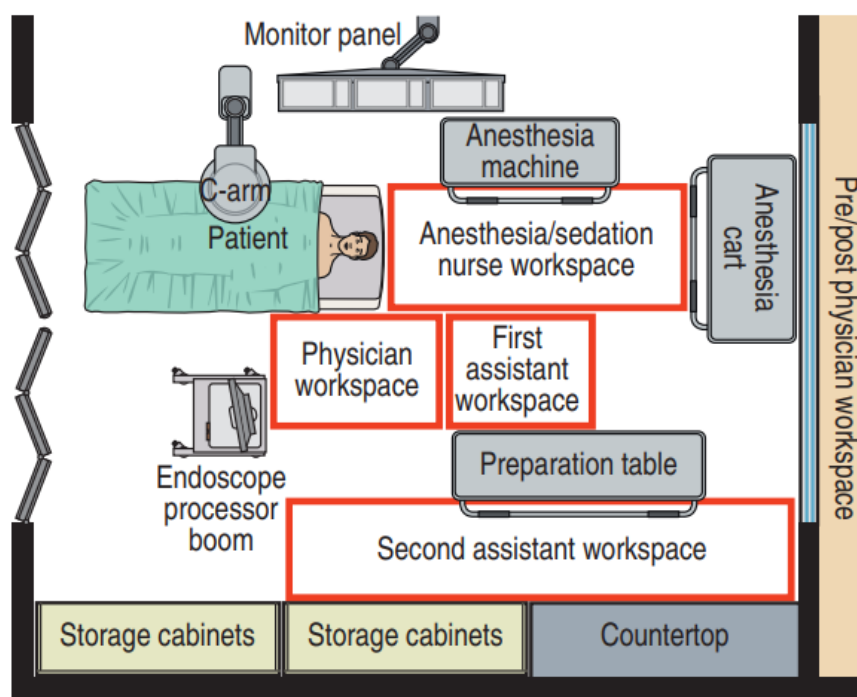
Συγκριτικά, η συνολική αξιολόγηση των διαθέσιμων τεχνικών αποσυμφόρησης στην οξεία χολαγγειίτιδα καταδεικνύει μια σαφή ιεράρχηση. Ειδικότερα, η ενδοσκοπική παροχέτευση μέσω ERCP παραμένει η μέθοδος εκλογής λόγω της ελάχιστης επεμβατικότητας, της δυνατότητας εσωτερικής παροχέτευσης και της ταυτόχρονης αντιμετώπισης της αιτίας της απόφραξης. Όταν όμως η ERCP αποτυγχάνει ή αντενδείκνυται, η EUS-BD αναδεικνύεται ως προτιμητέα εναλλακτική σε εξειδικευμένα κέντρα, ενώ η PTBD διατηρεί το ρόλο της ως αξιόπιστη, αλλά πιο επιβαρυντική, λύση διάσωσης, με τη χειρουργική παροχέτευση να περιορίζεται σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις(45,46).

Συμπερασματικά, η επιλογή της κατάλληλης τεχνικής αποσυμφόρησης στην οξεία χολαγγειίτιδα θα πρέπει να βασίζεται σε μία δυναμική εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου, της ανατομίας του ασθενούς, της διαθεσιμότητας των εξειδικευμένων τεχνικών και της εμπειρίας του εκάστοτε ιατρικού κέντρου. Οι TG18 υπογραμμίζουν ότι η έγκαιρη και ορθολογική επιλογή της μεθόδου παροχέτευσης αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για τη βελτίωση της πρόγνωσης και τη μείωση της θνητότητας στην οξεία χολαγγειίτιδα, ενισχύοντας τον ρόλο της εξατομικευμένης και τεκμηριωμένης κλινικής απόφασης(45,46).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: Οργάνωση, προετοιμασία και ασφάλεια της ERCP

5.1 Οργάνωση αίθουσας ERCP και διεπιστημονική ομάδα

Η αίθουσα ERCP αποτελεί έναν δυναμικά εξελισσόμενο χώρο, του οποίου η οργάνωση αντανακλά άμεσα την εξέλιξη της ίδιας της ERCP από μία σχετικά περιορισμένη γνωστική και θεραπευτική ιατρική πράξη σε μία σύνθετη, υψηλής τεχνολογίας επεμβατική διαδικασία. Διεθνώς, η διαμόρφωση των χώρων ERCP παρουσιάζει σημαντική ετερογένεια, η οποία μάλιστα σχετίζεται με τον όγκο των περιστατικών, το επίπεδο της εξειδίκευσης του κέντρου και το προφίλ των εκάστοτε ασθενών. Σε μικρότερα νοσοκομεία με χαμηλό φόρτο περιστατικών που διενεργείται η ERCP, διαφαίνεται ότι η ιατρική αυτή πράξη συχνά λαμβάνει χώρα σε ακτινολογικά τμήματα ή χειρουργικές αίθουσες. Αντίθετα, τα κέντρα αναφοράς με υψηλό όγκο και πολυπλοκότητα περιστατικών, διαθέτουν ειδικά διαμορφωμένες αίθουσες ERCP εντός των ενδοσκοπικών μονάδων (βλ. Εικόνα 9)(43).



Εικόνα 9. Σχηματική απεικόνιση μιας σύγχρονης αίθουσας επεμβατικής ενδοσκόπησης που απεικονίζει τον χώρο εργασίας του ενδοσκόπου, του πρώτου βοηθού, του/της νοσηλεύτη/-τριας αναισθησίας ή καταστολής και του δεύτερου βοηθού. Στο σχέδιο αποδίδεται επίσης ο χώρος προετοιμασίας και αποκατάστασης του ενδοσκόπου πριν και μετά την επέμβαση, το σύστημα οθονών και ο βραχίονας ανάρτησης του ενδοσκοπικού εξοπλισμού(43).

Ωστόσο, η συνολική διαρρύθμιση και λειτουργική οργάνωση των χώρων έχει εξελιχθεί σημαντικά, καθώς η τεχνολογική πρόοδος στην επεμβατική ενδοσκόπηση έχει οδηγήσει στη δημιουργία πολυλειτουργικών αιθουσών. Σε αυτές, η ERCP συνυπάρχει και διασυνδέεται λειτουργικά με τεχνικές όπως το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα (EUS), η χολαγγειοσκόπηση και η παγκρεατοσκόπηση, καθώς και με σύγχρονες μεθόδους λιθοτριψίας, ενδοσκοπικής μικροσκοπίας και άλλες προηγμένες παρεμβατικές εφαρμογές. Μάλιστα, διαφαίνεται ότι η ενσωμάτωση αυτών των τεχνολογιών έχει αυξήσει σημαντικά τη διάρκεια των επεμβάσεων, καθιστώντας απαραίτητο τον ανασχεδιασμό του κλινικού χώρου, προκειμένου να εξασφαλίζεται η ασφάλεια, εργονομία και η μέγιστη λειτουργική αποδοτικότητα της μεθόδου (43).

Παράλληλα, οι μεταβολές στο προφίλ των ασθενών έχουν επιβάλει νέες απαιτήσεις στον σχεδιασμό της αίθουσας ERCP. Με αυτό εννοείται ότι η αύξηση της παχυσαρκίας, καθώς και η ανάγκη αντιμετώπισης ασθενών με τροποποιημένη ανατομία, έχουν οδηγήσει στην καθιέρωση ακτινοσκοπικών τραπεζιών με αυξημένα όρια βάρους και στη χρήση εξειδικευμένων εντεροσκοπικών εργαλείων. Επίσης, η συστηματική παρουσία αναισθησιολογικής υποστήριξης, η οποία σε πολλά κέντρα εφαρμόζεται πλέον σε όλες τις ERCP, έχει επηρεάσει καθοριστικά τη χωροταξική οργάνωση, αυξάνοντας τις απαιτήσεις σε χώρο, εξοπλισμό και ανθρώπινο δυναμικό (43).

Παρότι λοιπόν ο βασικός στόχος της ERCP, δηλαδή η οπτικοποίηση του φύματος του Vater, ο εκλεκτικός καθετηριασμός και η ακτινοσκοπικά καθοδηγούμενη θεραπεία, παραμένει αμετάβλητος, η πολυπλοκότητα της ίδιας της ιατρικής πράξης έχει αυξηθεί ιδιαίτερα στα τριτοβάθμια κέντρα. Μάλιστα, αξίζει να σημειωθεί ότι η ανάγκη για υψηλής ποιότητας απεικόνιση σε ασθενείς με μεγάλο σωματότυπο και σε σύνθετες στενώσεις έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη εξελιγμένων ψηφιακών ακτινοσκοπικών συστημάτων, με βελτιωμένη ανάλυση, χαμηλότερη ακτινολογική επιβάρυνση και δυνατότητα συνεχούς λειτουργίας σε παρατεταμένες επεμβάσεις χωρίς υπερθέρμανση. Επίσης, τα σταθερά συστήματα τύπου C-arm, σε συνδυασμό με ψηφιακούς ανιχνευτές επίπεδου πάνελ, επιτρέπουν την ακριβέστερη απεικόνιση των χοληφόρων και των παγκρεατικών πόρων, καθώς και τον ασφαλέστερο δυνατό χειρισμό των χρησιμοποιούμενων εργαλείων (43).

Επιπρόσθετα, θα πρέπει να υπογραμμιστεί ότι η χωροταξική διάταξη της αίθουσας ERCP έχει αναδιαμορφωθεί έτσι ώστε να καθίσταται εφικτή η στενή συνεργασία όλων των εμπλεκόμενων ειδικοτήτων. Πιο συγκεκριμένα, στις νεότερες αίθουσες διενέργειας ERCP, θα πρέπει να είναι σε θέση να συνεργάζονται αρμονικά επεμβατικοί ενδοσκόπιοι, νοσηλευτικό και τεχνικό προσωπικό, αναισθησιολόγοι, ακτινολόγοι και ειδικοί ακτινοπροστασίας. Ωστόσο, όπως προαναφέρθηκε, θα πρέπει σε κάθε περίπτωση, στο κέντρο της αίθουσας να βρίσκεται η ακτινοσκοπική τράπεζα, γύρω από την οποία θα οργανώνονται οι επιμέρους ζώνες εργασίας, δηλαδή ο χώρος του ενδοσκόπου, των βοηθών, της αναισθησιολογικής ομάδας και του ακτινολογικού ελέγχου (43).

Τυπικά λοιπόν, στην ιατρική πράξη, απαιτείται για τη διενέργεια της ERCP η παρουσία του ενδοσκόπου και τουλάχιστον δύο βοηθών, με σαφώς καθορισμένους ρόλους. Ο πρώτος βοηθός θα πρέπει να χειρίζεται τα εργαλεία σε άμεση συνεργασία με τον ενδοσκόπο, ενώ ο δεύτερος θα πρέπει να υποστηρίζει την προετοιμασία των υλικών και την τεκμηρίωση της επέμβασης. Εξίσου σημαντική είναι και η αναισθησιολογική και νοσηλευτική ομάδα, καθώς καταλαμβάνουν κρίσιμη θέση στην όλη διαδικασία, διασφαλίζοντας τη χορήγηση καταστολής ή αναισθησίας και τη συνεχή παρακολούθηση των ζωτικών του παραμέτρων. Μάλιστα, σε πολλές περιπτώσεις παρίσταται και εκπαιδευόμενος ιατρός (43), καθώς σύμφωνα με τις σύγχρονες συστάσεις της European Society of Gastrointestinal Endoscopy, οι μελλοντικοί γαστρεντερολόγοι οφείλουν να ακολουθήσουν μια δομημένη εκπαίδευση, με σταδιακή απόκτηση δεξιοτήτων και σαφή τεκμηρίωση της επάρκειάς τους πριν από την ανεξάρτητη διενέργεια της ERCP (47). Το γεγονός αυτό, είναι ιδιαίτερο σημαντικό και πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την αναδιαμόρφωση του χώρου διενέργειας της ERCP, διότι αναπόδραστα ενισχύει την ανάγκη διεύρυνσης του χώρου αυτού.

Ιδιαίτερη έμφαση δίδεται στη διαμόρφωση του χώρου εργασίας του ενδοσκόπου, ο οποίος πρέπει να είναι εργονομικός, προστατευμένος από ακτινοβολία και σχεδιασμένος έτσι ώστε να μειώνει τη μυοσκελετική καταπόνηση. Στο πλαίσιο αυτό, εξίσου σημαντική είναι και η σωστή τοποθέτηση των οθονών στο ύψος των οφθαλμών, η χρήση απορροφητικών δαπέδων και η επαρκής ακτινοπροστασία, προκειμένου να εξασφαλιστεί η μακροχρόνια ασφάλεια και απόδοση της ιατρονοσηλευτικής ομάδας (43).

Τέλος, θα πρέπει να τονιστεί ότι η σύγχρονη αίθουσα ERCP δεν αποτελεί έναν απομονωμένο χώρο, αλλά εντάσσεται σε ένα ευρύτερο λειτουργικό σύστημα που περιλαμβάνει χώρους προετοιμασίας και αποκατάστασης, υποδομές απολύμανσης των ενδοσκοπίων, συστήματα διαχείρισης του εξοπλισμού και ολοκληρωμένα συστήματα ψηφιακής απεικόνισης. Γι'αυτό και η αποτελεσματική ενοποίηση όλων αυτών των στοιχείων είναι απαραίτητη όχι μόνο για την τεχνική επιτυχία της ERCP, αλλά και για την ασφάλεια του ασθενούς, τη μεγιστοποίηση της ποιότητας της παρεχόμενης φροντίδας και τη βιωσιμότητα των σύγχρονων επεμβατικών ενδοσκοπικών μονάδων εν γένει (43).

5.2 Προετοιμασία ασθενούς και καταστολή

Η ERCP αποτελεί μία από τις πλέον σύνθετες επεμβατικές ενδοσκοπικές πράξεις, τόσο ως προς την τεχνική της εκτέλεση όσο και ως προς τον προεπεμβατικό σχεδιασμό που απαιτείται. Σε αντίθεση με τις διαγνωστικές ενδοσκοπήσεις ρουτίνας, η επιτυχία και η ασφάλεια της ERCP εξαρτώνται από τη σύνθεση πολλαπλών παραμέτρων, οι οποίες αφορούν όχι μόνο τον ασθενή, αλλά και τον ενδοσκόπο, την ενδοσκοπική και αναισθησιολογική ομάδα, καθώς και τη διαθεσιμότητα και καταλληλότητα του χρησιμοποιούμενου εξοπλισμού. Η προετοιμασία, επομένως, οφείλει να είναι συστηματική, εξατομικευμένη και χρονικά ιεραρχημένη, με τελικό στόχο τη μεγιστοποίηση της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας και τη μείωση των ανεπιθύμητων συμβαμάτων (43).

5.2.1 Καταλληλότητα και χρονισμός της ERCP

Η εξέλιξη των μη επεμβατικών απεικονιστικών τεχνικών, όπως η μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία (MRCP) και το ενδοσκοπικό υπερηχογράφημα (EUS), έχει μετατοπίσει τον ρόλο της ERCP σχεδόν αποκλειστικά στη θεραπευτική αντιμετώπιση. Ως εκ τούτου, το πρώτο και κρισιμότερο στάδιο στον σχεδιασμό αφορά την αυστηρή τεκμηρίωση της ένδειξης. Ωστόσο, η τελική απόφαση εξαρτάται από το κλινικό πλαίσιο, τη βαρύτητα της νόσου και τις εναλλακτικές επιλογές (43).

Έτσι, η επείγουσα ERCP περιορίζεται ουσιαστικά στους ασθενείς με βαριά οξεία χολαγγειίτιδα που δεν ανταποκρίνονται στη συντηρητική αγωγή, ενώ σε άλλες

περιπτώσεις, όπως στη μέτριας βαρύτητας χολαγγειίτιδα ή σε υποψία σύνθετων χοληφόρων στενώσεων, η αναβολή της ERCP προκειμένου να προηγηθεί λεπτομερής απεικονιστική χαρτογράφηση ή διόρθωση των διαταραχών της πήξης του αίματος, μπορεί να βελτιώσει τόσο την ασφάλεια όσο και την επιτυχία της παρέμβασης (43).

5.2.2 Προεπεμβατική κλινική και εργαστηριακή εκτίμηση

Η λήψη πλήρους ιστορικού και η φυσική εξέταση παραμένουν ακρογωνιαίοι λίθοι της προετοιμασίας, ιδίως σε ασθενείς με πολλαπλές συννοσηρότητες ή προηγηθείσες επεμβάσεις στο ανώτερο πεπτικό και τα χοληφόρα. Φυσικά, καθοριστική είναι και η ακριβής γνώση της μετεγχειρητικής ανατομίας, καθώς επηρεάζει την επιλογή του ενδοσκοπικού εξοπλισμού, τη τεχνική προσέγγιση και, σε ορισμένες περιπτώσεις, την απόφαση παραπομπής σε εξειδικευμένο κέντρο(43).

Ο εργαστηριακός έλεγχος συνιστάται να είναι στοχευμένος. Υπό αυτό το πρίσμα, είναι μείζονος σημασίας να διενεργείται σε ασθενείς με ηπατοπάθεια, παρατεταμένη χολόσταση, υποψία αιμορραγικής διάθεσης ή λήψη αντιπηκτικών. Αντίστοιχα, αιματολογικός ή βιοχημικός έλεγχος ενδείκνυται όταν υπάρχουν ειδικοί κλινικοί λόγοι, όπως αναιμία, νεφρική δυσλειτουργία ή σακχαρώδης διαβήτης. Σε κάθε περίπτωση, είναι ιδιαίτερα σημαντική η προεπεμβατική επισκόπηση των απεικονιστικών εξετάσεων από τον ίδιο τον ενδοσκόπο, καθώς μπορεί να αναδείξει κρίσιμες λεπτομέρειες που δεν έχουν αποτυπωθεί επαρκώς στις γραπτές γνωματεύσεις(43).

5.2.3 Διαχείριση αντιθρομβωτικής αγωγής και νηστεία

Η ισορροπία μεταξύ αιμορραγικού και θρομβοεμβολικού κινδύνου αποτελεί βασικό άξονα της προετοιμασίας. Στο πλαίσιο αυτό, αξίζει να τονιστεί ότι ο αιμορραγικός κίνδυνος στην ERCP σχετίζεται σχεδόν αποκλειστικά με τη διενέργεια ενδοσκοπικής σφιγκτηροτομής. Επιπλέον, θα πρέπει να αναφερθεί ότι τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν ότι η συνέχιση της ασπιρίνης δεν αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο αιμορραγίας, ενώ η διακοπή της δεν φαίνεται να προσφέρει ουσιαστικό όφελος. Αντιθέτως, η διαχείριση των θειενοπυριδινών και της διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής απαιτεί εξατομίκευση και συχνά συνεργασία με καρδιολόγο, ιδιαίτερα σε ασθενείς με πρόσφατη τοποθέτηση στεφανιαίων stent(43).

Ειδικά στην περίπτωση που ο ασθενής λαμβάνει αντιπηκτικά (είτε βαρφαρίνη/άλλους ανταγωνιστές βιταμίνης Κ είτε τα νεότερα από του στόματος αντιπηκτικά DOACs), συνήθως χρειάζεται προσωρινή διακοπή του φαρμάκου πριν από τη διενέργεια ERCP με πιθανή σφιγκτηροτομή (βλ Πίνακα 8)(43).

Πίνακας 8. Διαχείριση αντιθρομβωτικής αγωγής πριν από τη διενέργεια ERCP με σφιγκτηροτομή(43).

Management of Antithrombotic Medications Before Elective ERCP With Sphincterotomy		
Drug Class	Agents	Suggested Management
Antiplatelet agents	Aspirin, dipyridole, NSAIDs	Not necessary to hold for ES
	Thienopyridines (e.g., clopidogrel, ticlopidine)	Consider holding for 7 days ^{*,†}
Anticoagulants	Warfarin	Hold for 3 to 5 days [‡]
	Unfractionated heparin	Hold for 4 to 6 hours
	Low-molecular weight heparin	Hold for 12 to 24 hours
	Dabigatran	Hold for 1 to 2 days [§]
	Rivaroxaban	Hold for 24 hours
	Apixaban	Hold for 1 to 2 days
	Edoxaban	Hold for 24 hours [§]
Fondaparinux	Hold for 2 to 4 days [§]	

ES, Endoscopic sphincterotomy; NSAIDs, nonsteroidal antiinflammatory drugs.

Ωστόσο, το πότε θα διακοπεί καθορίζεται από τη φαρμακοκινητική του και κυρίως από το πόσο καλά λειτουργούν οι νεφροί, γιατί αρκετά αντιπηκτικά αποβάλλονται νεφρικά. Σε ασθενείς με υψηλό θρομβοεμβολικό κίνδυνο (π.χ. μηχανική βαλβίδα, πολύ υψηλού κινδύνου κολπική μαρμαρυγή κ.λπ.), μπορεί να διακοπεί προσωρινά το “βασικό” αντιπηκτικό και να χορηγηθεί για λίγες ημέρες ηπαρίνη μέχρι την επέμβαση, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος θρόμβωσης. Παράλληλα, η τήρηση επαρκούς νηστείας (6-8 ώρες για στερεά, 1-2 ώρες για διαυγή υγρά) είναι απαραίτητη για τη μείωση του κινδύνου εισρόφησης και τη βελτιστοποίηση της ενδοσκοπικής ορατότητας (43,47)

5.2.4 Επιλογή καταστολής και ασφάλεια ασθενούς

Η ERCP μπορεί να πραγματοποιηθεί με μέτρια καταστολή, βαθιά καταστολή ή γενική αναισθησία. Αυτή η επιλογή εξαρτάται από τα επιμέρους χαρακτηριστικά του ασθενούς (ηλικία, δείκτης μάζας σώματος, συννοσηρότητες, υπνική άπνοια), τη δυσκολία και τη διάρκεια της επέμβασης, καθώς και τη διαθεσιμότητα αναισθησιολογικής υποστήριξης. Ωστόσο, θα πρέπει να τονιστεί ότι ασθενείς με

αυξημένο BMI ή αυξημένο κίνδυνο αναπνευστικών επιπλοκών ωφελούνται από τη διενέργεια καταστολής με παρουσία αναισθησιολόγου αποκλειστικά υπεύθυνου για τη διαχείριση του αεραγωγού (43).

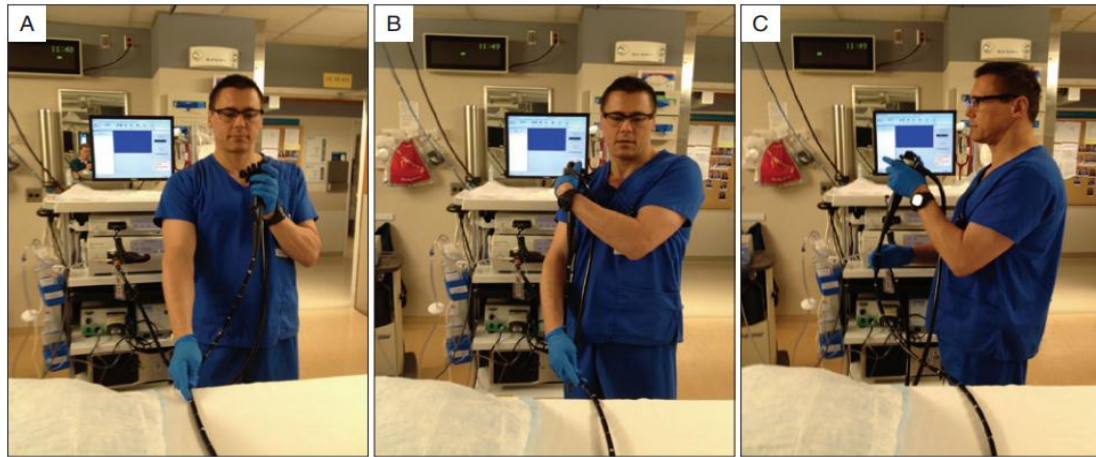
Στο πλαίσιο αυτό, η συνεχής παρακολούθηση των ζωτικών του σημείων, ο κορεσμός του οξυγόνου και, ιδανικά, η καπνογραφία αποτελούν βασικά στοιχεία ασφάλειας, ιδίως σε περιβάλλοντα χαμηλού φωτισμού όπως είναι η αίθουσα ERCP, ενώ ο εξοπλισμός ανάληψης και τα αντίδοτα καταστολής πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμα (43).

5.2.5 Προετοιμασία ομάδας και ημέρα της επέμβασης

Αναμφίβολα, η σύντομη προεπεμβατική συζήτηση με την ενδοσκοπική ομάδα σχετικά με την ένδειξη, τα αναμενόμενα ευρήματα και τις πιθανές τεχνικές παρεμβάσεις συμβάλλει καθοριστικά στη ροή της διαδικασίας. Παράλληλα, η έγκαιρη προετοιμασία των ειδικών ενδοσκοπικών εργαλείων, η επιλογή του αερίου εμφύσησης και η διαθεσιμότητα των εκάστοτε φαρμακολογικών βοηθημάτων μπορούν να μειώσουν τυχόν καθυστερήσεις και τεχνικές δυσκολίες(43,47).

Επιπλέον, η ενημερωμένη συγκατάθεση πρέπει να είναι εξατομικευμένη, ουσιαστική και χωρίς πίεση χρόνου, με σαφή αναφορά στους κινδύνους και στις εναλλακτικές επιλογές, με απώτερο στόχο την απόλυτη κατανόηση του ασθενούς. Όσον αφορά τη χορήγηση προφυλακτικής αντιβιοτικής αγωγής, αξίζει να τονιστεί ότι δεν ενδείκνυται καθολικά, αλλά είναι απαραίτητη σε ασθενείς με προβλεπόμενη ατελή παροχέτευση ή πολύπλοκη χοληφόρο παθολογία(43).

Τέλος, διαφαίνεται ότι η σωστή τοποθέτηση του ασθενούς και του ενδοδόκου (βλ. Εικόνα 10), καθώς και η προετοιμασία για ακτινοσκόπηση, συμπεριλαμβανομένης της λήψης του αρχικού scout film, διευκολύνουν την ερμηνεία των ευρημάτων και ενισχύουν την ασφάλεια της ιατρικής αυτής πράξης, ιδιαίτερα σε ειδικούς πληθυσμούς όπως οι εγκυμονούσες(43).



Εικόνα 10. (Α) Ο ασθενής βρίσκεται σε πρηνή θέση και ο ενδοσκόπος σε τυπική θέση εργασίας. (Β) Ο ασθενής βρίσκεται σε ύπτια θέση· παρατηρείται η έντονη δεξιόστροφη ροπή που ασκείται στη λαβή του ενδοσκοπίου από το αριστερό χέρι του ενδοσκόπου. (Γ) Ο ασθενής βρίσκεται σε ύπτια θέση· ο ενδοσκόπος επιτυγχάνει το ίδιο επίπεδο δεξιόστροφης ροπής στεκόμενος με την πλάτη προς τον ασθενή (43).

5.3 Ακτινολογικά ζητήματα και ακτινοπροστασία

Η σύγχρονη ERCP εκτελείται πλέον σχεδόν αποκλειστικά για θεραπευτικούς λόγους, κυρίως λόγω της εξέλιξης της MRCP και της διεύρυνσης των δυνατοτήτων του EUS. Ωστόσο, αυτή η μεταβολή δεν είναι απλώς «τεχνολογική», καθώς συνεπάγεται μεγαλύτερη πολυπλοκότητα, συχνά παρατεταμένο χρόνο επέμβασης και, κατ' επέκταση, αυξημένη πιθανότητα έκθεσης σε ιονίζουσα ακτινοβολία για τον ασθενή και το προσωπικό. Στο νέο λοιπόν αυτό πλαίσιο, η απεικόνιση στην ERCP παύει να είναι ένα «βοηθητικό υπόβαθρο» και καθίσταται κεντρικός πυλώνας της ασφάλειας και της ποιότητας, αφού απαιτείται συστηματική συνεργασία ενδοσκόπου-ακτινολόγου για τη συνεπή ερμηνεία των εικόνων, καθώς και διασύνδεση με ιατρικούς φυσικούς και υπεύθυνους ακτινοπροστασίας για τη βελτιστοποίηση των πρωτοκόλλων και την τήρηση των αρχών ασφαλείας(43).

5.3.1 Προεπεμβατικός ακτινολογικός σχεδιασμός: γιατί «η εικόνα πριν» καθορίζει «την πράξη μετά»

Πριν από τη διενέργεια ERCP, η επισκόπηση των διαθέσιμων εξετάσεων (CT, MRI, υπερηχογράφημα) από τον ιατρό, συμβάλλει αποφασιστικά στον σχεδιασμό και στη μείωση άσκοπων χειρισμών και του χρόνου ακτινοσκόπησης. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να διευκρινιστεί ότι η προεπεμβατική απεικόνιση στην ERCP δεν λειτουργεί

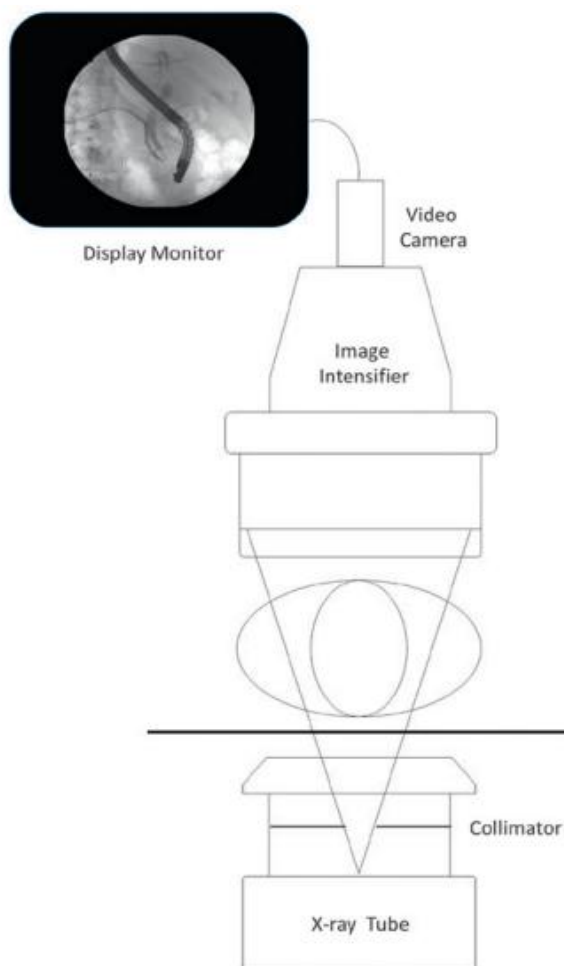
ανταγωνιστικά, αλλά συμπληρωματικά, διότι κάθε μέθοδος έχει διαφορετική διαγνωστική ευαισθησία ανάλογα με την ανατομική περιοχή και το είδος της βλάβης. Για παράδειγμα, σε ασθενείς χωρίς σημαντική διάταση των χοληφόρων, το διακοιλιακό υπερηχογράφημα μπορεί να μην απεικονίσει αξιόπιστα μικρούς λίθους στο τελικό τμήμα του χοληδόχου πόρου, ενώ η MRCP συνήθως παρέχει σαφέστερη απεικόνιση της χοληφόρου οδού και των αποφρακτικών αιτιών. Αντίστοιχα, στη διερεύνηση παγκρεατικών συλλογών, η MRI συχνά αποδίδει με μεγαλύτερη ακρίβεια τη μορφολογία και την εσωτερική σύστασή τους σε σύγκριση με την CT, ενώ σε ορισμένα κλινικά σενάρια μπορεί να αναδείξει ευρήματα όπως λιθίαση ή στοιχεία παγκρεατικής αιμορραγίας ακόμη και χωρίς ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού (43)

Μάλιστα, αξίζει να σημειωθεί ότι όταν η ERCP προγραμματίζεται ως θεραπευτική πράξη, ιδίως σε περιπτώσεις που περιλαμβάνουν παροχέτευση, τοποθέτηση ενδοπροθέσεων ή άλλους επεμβατικούς χειρισμούς αυξημένου κινδύνου, είναι σκόπιμη η εκ των προτέρων διασφάλιση εξειδικευμένης χειρουργικής και/ή επεμβατικής ακτινολογικής υποστήριξης, προκειμένου να είναι δυνατή η άμεση αντιμετώπιση των πιθανών επιπλοκών ή η εφαρμογή συνδυαστικών θεραπευτικών προσεγγίσεων, εφόσον αυτές καταστούν αναγκαίες. Παράλληλα, στο πλαίσιο της προεπεμβατικής αξιολόγησης και της ενημερωμένης συγκατάθεσης, απαιτείται η συστηματική καταγραφή του αλλεργικού ιστορικού, συμπεριλαμβανομένων των αντιδράσεων σε ιωδιούχα σκιαγραφικά, δεδομένου ότι κατά την ERCP μπορεί να παρατηρηθεί περιορισμένη αλλά κλινικά σημαντική συστηματική απορρόφηση του χορηγούμενου σκιαγραφικού(43).

5.3.2 Φθοριοσκοπικά συστήματα στην ERCP: βασικές αρχές

Η ERCP βασίζεται κατά κανόνα σε real-time ακτινοσκόπηση. Κεντρικό ρόλο κατέχει το λεγόμενο φθοριοσκοπικό σύστημα, το οποίο περιλαμβάνει ακτινολογικό σωλήνα, γεννήτρια, υποδοχέα εικόνας και σύστημα προβολής/καταγραφής (βλ. Εικόνα 11). Η γεννήτρια ρυθμίζει την ενέργεια της δέσμης (kVp) και την/το ένταση/ρεύμα (mA). Κρίσιμο λειτουργικό στοιχείο είναι επίσης ο αυτόματος έλεγχος έκθεσης (AEC), καθώς η δέσμη «σαρώνει» περιοχές διαφορετικού πάχους/πυκνότητας, το σύστημα αναπροσαρμόζει συνεχώς kVp/mA για να διατηρεί σταθερή την ποιότητα της εικόνας. Μάλιστα, σε παρατεταμένες ERCP, το θερμικό φορτίο του σωλήνα μπορεί να

επιβάλλει περιορισμούς (π.χ. απενεργοποίηση υψηλών δόσεων μέχρι να ψυχθεί το σύστημα), κάτι που πρακτικά μεταφράζεται σε καθυστερήσεις και άρα σε ανάγκη ορθού σχεδιασμού της όλης διαδικασίας(43,46).



Εικόνα 11. Σχηματική απεικόνιση βασικών στοιχείων ενός φθορισκοπικού συστήματος (42).

Ακόμη, βαρύνουσας σημασίας είναι και το σχήμα/μέγεθος της δέσμης. Παρότι το σύστημα συχνά περιορίζει αυτόματα τη δέσμη στο πεδίο θέασης (FOV), ο χειροκίνητος περιορισμός της δέσμης σε «μόνο ό,τι χρειάζεται», συνιστά μια θεμελιώδη πράξη ακτινοπροστασίας και βελτιώνει και την ποιότητα της εικόνας(43).

Η ακτινοσκόπηση μπορεί να εφαρμόζεται είτε σε συνεχή είτε σε παλμική (pulsed) λειτουργία, με ρυθμούς λήψης που κυμαίνονται από 30 καρτέ ανά δευτερόλεπτο (fps) έως 1 fps ή και χαμηλότερα. Αξίζει μάλιστα να σημειωθεί ότι, η παλμική ακτινοσκόπηση, ιδίως όταν χρησιμοποιείται σε χαμηλούς ρυθμούς, συμβάλλει στη μείωση της απορροφούμενης δόσης της ακτινοβολίας, ενώ ταυτόχρονα περιορίζει το

φαινόμενο του motion blur. Επιπλέον, λειτουργίες όπως το *last image hold* και η καταγραφή βρόχου (*loop recording*) επιτρέπουν την αξιολόγηση των απεικονιστικών ευρημάτων χωρίς την ανάγκη επαναλαμβανόμενης έκθεσης του ασθενούς σε ακτινοβολία(43).

Στο πλαίσιο αυτό, αξίζει να αναφερθεί ότι ως υποδοχείς εικόνας κυριαρχούν δύο βασικές τεχνολογίες:

1. **Οι ενισχυτές εικόνας** (image intensifiers): διαθέτουν κυκλικό πεδίο, ευαισθησία σε παραμορφώσεις (pincushion distortion) και «σκοτεινίασμα» της περιφέρειας (vignetting).
2. **Οι επίπεδοι ανιχνευτές** (flat panel detectors): διαθέτουν ψηφιακό σήμα, ομοιόμορφη φωτεινότητα και απουσία παραμορφώσεων. Γενικά προσφέρουν πιο «καθαρή» απεικόνιση, με πλεονεκτήματα στην αξιοπιστία των λεπτομερειών(43).

Επίσης, αξίζει να αναφερθεί ότι αν και η σύγχρονη ψηφιακή επεξεργασία (gray-scale processing, edge enhancement, temporal averaging) βελτιώνει την εμφάνιση, μπορεί να εισάγει τεχνουργήματα (π.χ. «ghosting» σε γρήγορη κίνηση), επομένως, η ρύθμιση των παραμέτρων πρέπει να είναι στοχευμένη στο εκάστοτε κλινικό ζητούμενο (λίθος, στένωση, διαφυγή, stent)(43).

5.3.3 Παρακολούθηση & διαχείριση χορηγούμενης δόσης στον ασθενή

Τα σύγχρονα συστήματα διαθέτουν δείκτες δΟΣολογίας, συνήθως entrance skin air kerma (mGy), στα οποία πρέπει να καθοριστεί αρχικά ο ρυθμός (mGy/min) και στο τέλος η αθροιστική τιμή. Σε έναν ενήλικα μέσης σωματικής διάπλασης, τυπικοί ρυθμοί μπορεί να κυμαίνονται περίπου μεταξύ 20-60 mGy/min, με ρυθμιστικά όρια για το “normal mode” και δυνατότητα “high-level” λειτουργίας υψηλότερης όμως έκθεσης (η οποία πρέπει να χρησιμοποιείται με φειδώ)(43).

Παρότι οι σοβαρές βλάβες είναι σπάνιες στην ERCP, υπάρχουν δύο κατηγορίες κινδύνων: οι ντετερμινιστικές και οι στοχαστικές επιδράσεις. Οι ντετερμινιστικές επιδράσεις (με κατώφλι) περιλαμβάνουν το δερματικό ερύθημα/έγκαυμα, την

αλωπεκία, την απολέπιση και τον καταρράκτη. Ειδικά, για τις δερματικές βλάβες, πρέπει να αναφερθεί ότι κατώφλια της τάξης των ~2000 mGy μπορεί να προκαλέσουν παροδικό ερύθημα. Ωστόσο, μια μεμονωμένη ERCP συνήθως δεν τα φθάνει, αλλά ο κίνδυνος αυξάνει σε επαναλαμβανόμενες πράξεις στο ίδιο ανατομικό πεδίο εντός εβδομάδων. Όσον αφορά τις στοχαστικές επιδράσεις (χωρίς κατώφλι), αφορούν κυρίως τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου που αυξάνει με τη δόση, χωρίς όμως να εξαρτάται η «βαρύτητα» της έκβασης από το ύψος της δόσης (43).

Σε κάθε περίπτωση, ο χειριστής, μπορεί ακολουθώντας συγκεκριμένες αποφάσεις να πραγματοποιήσει βελτιστοποίηση της δόσης, περιορίζοντας έτσι τον κίνδυνο κυρίως των ντετερμινιστικών επιδράσεων. Οι αποφάσεις αυτές συνοψίζονται ως εξής:

1. **Ελαχιστοποίηση του χρόνου ακτινοσκόπησης:** διενέργεια ακτινοσκόπησης μόνο όταν ο χειριστής κοιτά την οθόνη, ενώ προτιμώνται σύντομα “taps” αντί συνεχούς λειτουργίας, με αξιοποίηση last-image-hold/loop για συζήτηση και αξιολόγηση.
2. **Χαμηλός ρυθμός παλμών/χαμηλή δόση ως προεπιλογή:** το σύστημα ιδανικά «ξεκινά» χαμηλά και ο χειριστής ανεβάζει μόνο αν απαιτείται για συγκεκριμένη λεπτομέρεια.
3. **Γεωμετρία συστήματος:** σε C-arm, ο ασθενής είναι όσο πιο μακριά γίνεται από τον σωλήνα, ενώ ο ανιχνευτής όσο γίνεται πιο κοντά στον ασθενή. Είναι επιθυμητή μικρότερη απόσταση πηγής-ανιχνευτή και μεγαλύτερη απόσταση πηγής-δέρματος, διότι μειώνουν τη δόση. Επίσης, προτείνεται η χρήση spacer cone, όπου αυτό προβλέπεται.
4. **Περιορισμός εύρους δέσμης:** μειώνει τον εκτεθειμένο όγκο ιστών και βελτιώνει την εικόνα μειώνοντας τη σκέδαση.
5. **Μεγέθυνση με φειδώ:** βελτιώνει τη λεπτομέρεια, αλλά αυξάνει τη δόση, συνεπώς πρέπει να γίνεται μόνο όταν το υπαγορεύει η αντίστοιχη παθολογία (π.χ. μικρά filling defects).
6. **Ειδική μέριμνα σε παχυσαρκία:** η δόση αυξάνει σημαντικά με το πάχος των ιστών (πρακτικά, μπορεί να διπλασιάζεται με μικρές αυξήσεις του πάχους), ενώ αυξάνει και η διάχυση, δυσχεραίνοντας την εικόνα. Εδώ η σωστή γεωμετρία και τα χαμηλά fps γίνονται ακόμη πιο σημαντικά.

7. **Καταγραφή τελικής δόσης και ανασκόπηση:** όχι τυπικά, αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εργαλείο ποιοτικής βελτίωσης και προστασίας σε επαναλαμβανόμενες ERCP(43).

5.3.4 Επαγγελματική έκθεση

Για το προσωπικό, η κύρια πηγή έκθεσης δεν είναι η πρωτογενής δέσμη αλλά η σκεδαζόμενη ακτινοβολία που εκπέμπεται από τους ιστούς του ασθενούς. Στο πλαίσιο αυτό, αξίζει να σημειωθεί ότι τα επίπεδα σκέδασης είναι υψηλότερα κοντά στο πεδίο εισόδου της δέσμης και μειώνονται δραστικά με την απόσταση (νόμος του αντιστρόφου τετραγώνου). Πρακτικά, αυτό σημαίνει ότι κάθε τεχνική που μειώνει τη δόση στον ασθενή μειώνει αναλογικά και τη δόση στο προσωπικό(43,47).

Μάλιστα, από πειραματικά δεδομένα ERCP, βρέθηκε ότι οι μεγαλύτερες δόσεις συχνά καταγράφονται στο άτομο που βρίσκεται στην «κεφαλή του τραπεζιού» (συνήθως η νοσηλεύτρια που παρακολουθεί/χορηγεί φάρμακα), ενώ ακολουθεί ο ενδοσκόπος και ο βοηθός. Η θέση του σωλήνα είναι επίσης κρίσιμη: σε C-arm, προτιμάται ο σωλήνας κάτω από το τραπέζι, ενώ όταν το C-arm παίρνει πλάγιες/οριζόντιες γωνιώσεις, η ασφαλέστερη πλευρά για το προσωπικό είναι συνήθως η πλευρά κοντά στον ανιχνευτή, όπου η σκέδαση είναι χαμηλότερη. Αντίθετα, σε συστήματα με over-table σωλήνα, η σκέδαση τείνει να κατευθύνεται περισσότερο προς το ανώτερο τμήμα του σώματος/κεφαλή του χειριστή και μπορεί να απαιτούνται αυξημένα μέτρα προστασίας των οφθαλμών και του θυρεοειδούς (43).

Η παρακολούθηση της δόσης της επαγγελματικής έκθεσης γίνεται με δοσίμετρα, ενώ η συνέπεια στη χρήση και η αντικατάσταση των δοσιμέτρων είναι αναγκαία προϋπόθεση για τη λήψη μιας αξιόπιστης εκτίμησης. Στο πλαίσιο αυτό, αξίζει να σημειωθεί ότι τα ισχύοντα ετήσια όρια επαγγελματικής έκθεσης ανέρχονται σε περίπου 50 mSv για το σύνολο του σώματος και 150 mSv για τον φακό του οφθαλμού. Ωστόσο, τα τελευταία έτη παρατηρείται αυξανόμενο ενδιαφέρον σε διεθνές επίπεδο για την περαιτέρω ενίσχυση της προστασίας των οφθαλμών, καθώς νεότερα επιστημονικά δεδομένα υποδηλώνουν μεγαλύτερη ευαισθησία του φακού στην ακτινοβολία και χαμηλότερα κατώφλια εμφάνισης δευτεροπαθούς καταρράκτη(43).

5.3.5 Δημιουργία και ερμηνεία εικόνων στην ERCP

Η δημιουργία εικόνων κατά την ERCP πρέπει να ακολουθεί μια σαφώς δομημένη αλληλουχία, η οποία να αποτυπώνει με σαφήνεια τη διαγνωστική και θεραπευτική πορεία της ιατρικής αυτής πράξης. Έτσι, η αρχική εικόνα αναφοράς (scout εικόνα) θα πρέπει να τεκμηριώνει προϋπάρχοντα στοιχεία όπως υπολειμματικό σκιαγραφικό, επασβεστώσεις, χειρουργικά clips, παροχετεύσεις ή ενδοπροθέσεις, τα οποία ενδέχεται να επηρεάσουν την ερμηνεία των επακόλουθων ευρημάτων. Ακολουθεί η λήψη εικόνων πρώιμης και πλήρους σκιαγράφησης των πόρων, συμπληρωμένων από στοχευμένες λήψεις ύποπτων περιοχών με επιλεκτική μεγέθυνση, καθώς και μετέπειτα λήψεις για την εκτίμηση της παροχέτευσης. Η τελική λήψη είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τον έλεγχο της παρουσίας ελεύθερου αέρα, ενώ ιδιαίτερης σημασίας είναι η απεικονιστική τεκμηρίωση των παθολογικών ευρημάτων πριν από την αφαίρεσή τους, καθώς η απουσία αρχικής καταγραφής δυσχεραίνει τον μεταγενέστερο ακτινολογικό και κλινικό συσχετισμό και ενδέχεται να οδηγήσει σε ερμηνευτικές ασάφειες(43).

Η διαφοροδιάγνωση ενδοαυλικών ελλειμμάτων πλήρωσης όπως είναι οι λίθοι, οι φυσαλίδες αέρα, οι θρόμβοι ή οι μαλακές ενδοαυλικές μάζες, απαιτεί συχνά συνδυασμό απεικονιστικών χαρακτηριστικών, αξιολόγηση της μορφολογίας και της κινητικότητας των ευρημάτων, καθώς και ελεγχόμενες μεταβολές της θέσης του ασθενούς. Μάλιστα, αξίζει να σημειωθεί ότι σε κλινικά σενάρια όπου η απεικόνιση δεν επαρκεί από μόνη της για την τελική διάγνωση, όπως στη δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi ή σε σύνθετες θεραπευτικές παρεμβάσεις, η στενή επικοινωνία μεταξύ ενδοσκοπού και ακτινολόγου καθίσταται καθοριστική, ιδίως για τη μεταφορά πληροφοριών που δεν αποτυπώνονται πλήρως στη φθοριοσκοπική εικόνα(43).

5.3.6 Εκτίμηση πρόσθετου κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου από επαγγελματική έκθεση

Η ιατρική ακτινοβολία συνιστά πλέον μεγάλο ποσοστό της συνολικής κατά κεφαλήν έκθεσης, εξέλιξη που αποδίδεται κυρίως στη ραγδαία αύξηση της χρήσης της αξονικής τομογραφίας κατά τις τελευταίες δεκαετίες. Η ακτινοβολία αυτή αποτελεί τεκμηριωμένο καρκινογόνο παράγοντα, με τον σχετικό κίνδυνο να ταξινομείται ως

στοχαστικός, δηλαδή να αυξάνεται προοδευτικά με τη δόση χωρίς να υφίσταται σαφές κατώφλι κάτω από το οποίο ο κίνδυνος εκμηδενίζεται.

Με βάση δεδομένα από μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες και κυρίως από την εκτεταμένη παρακολούθηση των επιζώντων των ατομικών βομβαρδισμών στη Χιροσίμα και το Ναγκασάκι, έχει προταθεί μια κατά προσέγγιση εκτίμηση του κινδύνου καρκινογένεσης της τάξης του 0,005% ανά mSv ισοδύναμης δόσης για το σύνολο του σώματος. Σύμφωνα με αυτή την προσέγγιση, μια έκθεση της τάξης των 5 mSv θα αντιστοιχούσε σε πρόσθετο θεωρητικό κίνδυνο περίπου 0,025%. Ωστόσο, θα πρέπει να υπογραμμιστεί ότι η εγκυρότητα της γραμμικής σχέσης δόσης-αποτελέσματος σε πολύ χαμηλά επίπεδα έκθεσης παραμένει αντικείμενο επιστημονικής συζήτησης, καθώς υπάρχουν ενδείξεις ότι οι κυτταρικοί μηχανισμοί επιδιόρθωσης ενδεχομένως να περιορίζουν τις βιολογικές επιπτώσεις στις χαμηλές δόσεις(43,46,47).

Από κλινικής άποψης, ο πρόσθετος κίνδυνος καρκινογένεσης που απορρέει από μια ενδεδειγμένη ERCP θεωρείται μικρός σε σύγκριση με τη αναμενόμενη επίπτωση της κακοήθειας στον γενικό πληθυσμό. Εντούτοις, η σημασία του κινδύνου αυτού διαφοροποιείται ανάλογα με το προφίλ του εκάστοτε ατόμου και το προσδοκώμενο όφελος διενέργειας της ERCP. Στο πλαίσιο αυτό, αξίζει να τονιστεί ότι απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε νεότερους ασθενείς, γυναίκες και παιδιά, οι οποίοι εμφανίζουν αυξημένη ακτινοευαισθησία και μεγαλύτερο προσδόκιμο επιβίωσης, γεγονός που επιτρέπει χρονικά την εκδήλωση ακτινοεπαγόμενων νεοπλασιών. Αντιθέτως, σε βαρέως πάσχοντες ή πολύ ηλικιωμένους ασθενείς, το μακρό χρονικό διάστημα που απαιτείται για την ανάπτυξη συμπαγών όγκων περιορίζει τη σχετική κλινική σημασία της έκθεσής τους στην ακτινοβολία(43).

Σε κάθε περίπτωση, η διενέργεια ακτινολογικών και φθοριοσκοπικών πράξεων στο πλαίσιο της ERCP οφείλει να διέπεται από την αρχή ALARA (As Low As Reasonably Achievable), διασφαλίζοντας ότι η απαιτούμενη διαγνωστική ή θεραπευτική πληροφορία αποκτάται με τη μικρότερη δυνατή δόση ακτινοβολίας, μέσω της ορθής ρύθμισης του εξοπλισμού, των κατάλληλων πρωτοκόλλων και της υπευθυνότητας στη συμπεριφορά των επαγγελματιών υγείας που συμμετέχουν στη διενέργεια της ERCP(43).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: Ενδοσκοπικός εξοπλισμός και τεχνικές ERCP

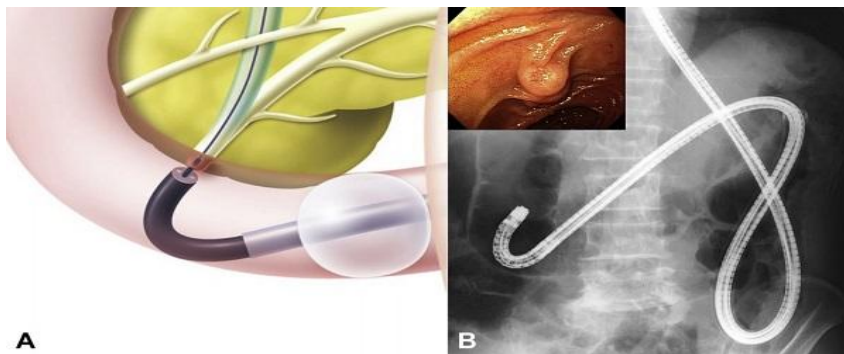
6.1 Ενδοσκόπια στην αντιμετώπιση της οξείας χολαγγειίτιδας

Η οξεία χολαγγειίτιδα είναι μια «νόσος απόφραξης και λοίμωξης» και, όταν υπάρχει σηπτική επιβάρυνση ή μη ανταπόκριση στη συντηρητική αγωγή, η έγκαιρη αποσυμφόρηση των χοληφόρων γίνεται βασικός θεραπευτικός άξονας. Στη σύγχρονη λοιπόν πρακτική, η ERCP αποτελεί την κύρια μέθοδο αποκατάστασης της παροχέτευσης, ωστόσο η τεχνική επιτυχία και η ασφάλεια δεν εξαρτώνται μόνο από την εμπειρία του ενδοσκοπού αλλά και από την κατάλληλη επιλογή του ενδοσκοπίου που θα χρησιμοποιηθεί για να καταστεί εφικτή η ταχεία πρόσβαση και η αποτελεσματική παροχέτευση(43).

Το τυπικό θεραπευτικό δωδεκαδακτυλοσκόπιο παραμένει το «εργαλείο αναφοράς» για τη διενέργεια της ERCP στην οξεία χολαγγειίτιδα, διότι συνδυάζει την πλευρική οπτική που ευνοεί τον έλεγχο της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής, μεγάλο αυλό (συντά 4,2-4,8 mm) και κυρίως τον ανελκυστήρα (elevator), ο οποίος καθιστά εφικτή τη λεπτή καθοδήγηση του οδηγού σύρματος προς τον χοληφόρο άξονα. Σε πρακτικό επίπεδο, ο ανελκυστήρας δεν είναι «πολυτέλεια», αλλά μηχανισμός που αυξάνει την πιθανότητα εκλεκτικού καθετηριασμού και μειώνει χειρισμούς που παρατείνουν τη διάρκεια της ERCP, κάτι ιδιαίτερα σημαντικό σε σηπτικούς ασθενείς(43).

Ωστόσο, θα πρέπει να γίνει ιδιαίτερη αναφορά για ασθενείς με χειρουργικά τροποποιημένη ανατομία (π.χ. Roux-en-Y, ηπατονηστιδική αναστόμωση), διότι το κλασικό δωδεκαδακτυλοσκόπιο μπορεί να μην προσεγγίζει τη μείζονα δωδεκαδακτυλική θηλή ή την αναστόμωση. Εκεί λοιπόν χρησιμοποιούνται γαστροσκόπια, κολονοσκόπια ή εντεροσκόπια εμπρόσθια όρασης. Το μειονέκτημά τους στην οξεία χολαγγειίτιδα είναι ότι δεν διαθέτουν ανελκυστήρα, άρα ο έλεγχος του οδηγού σύρματος στον καθετηριασμό και στην τοποθέτηση stent είναι εγγενώς δυσκολότερος. Επιπλέον, λόγω του μεγαλύτερου μήκους τους (ιδίως κολονοσκοπίων/εντεροσκοπίων) απαιτούνται συχνά μακρύτερα αναλώσιμα, κάτι που πρέπει να έχει προβλεφθεί πριν την έναρξη της ιατρικής αυτής πράξης, ειδικά όταν ο χρόνος είναι κρίσιμος(43).

Στο σημείο αυτό, αξίζει να αναφερθούν και τα λεγόμενα εντεροσκόπια με μπαλόνι (*balloon-assisted enteroscopes*), καθώς επιτρέπουν την σε βάθος προσπέλαση του λεπτού εντέρου και καθιστούν εφικτή την ERCP σε πολλούς ασθενείς με τροποποιημένη ανατομία (βλ. Εικόνα 12). Το γεγονός αυτό έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία στην οξεία χολαγγειίτιδα, όπου η ανάγκη για ταχεία παροχέτευση των χοληφόρων μπορεί να είναι κατεπείγουσα. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα των ενδοσκοπίων αυτών περιορίζεται από τον μικρότερο αυλό και το αυξημένο λειτουργικό μήκος, που δυσχεραίνουν τη χρήση βασικών θεραπευτικών εργαλείων. Για τον λόγο αυτό, έχουν αναπτυχθεί βραχύτερες (*short*) εκδόσεις των εντεροσκοπίων με μπαλόνι, με μικρότερο λειτουργικό μήκος και σχετικά μεγαλύτερο αυλό. Παρά τις τεχνικές αυτές βελτιώσεις, η εμπρόσθια όραση και η απουσία ανελκυστήρα εξακολουθούν να αποτελούν περιοριστικούς παράγοντες, καθώς δυσχεραίνουν την ευθυγράμμιση με τη μείζονα δωδεκαδακτυλική θηλή. Σε ορισμένες μάλιστα περιπτώσεις, εφαρμόζεται η *retroflex* θέση, δηλαδή η ελεγχόμενη κάμψη του άκρου του ενδοσκοπίου προς τα πίσω με αναστροφή της οπτικής γωνίας, ώστε να βελτιωθεί η απεικόνιση και η ευθυγράμμιση με το φύμα του Vater. Συνολικά, θα πρέπει να αναφερθεί ότι οι τεχνικοί αυτοί περιορισμοί μπορούν να μειώσουν την επιτυχία της επέμβασης, ιδίως όταν η μείζονα δωδεκαδακτυλική θηλή είναι ακέραιη (43,48).



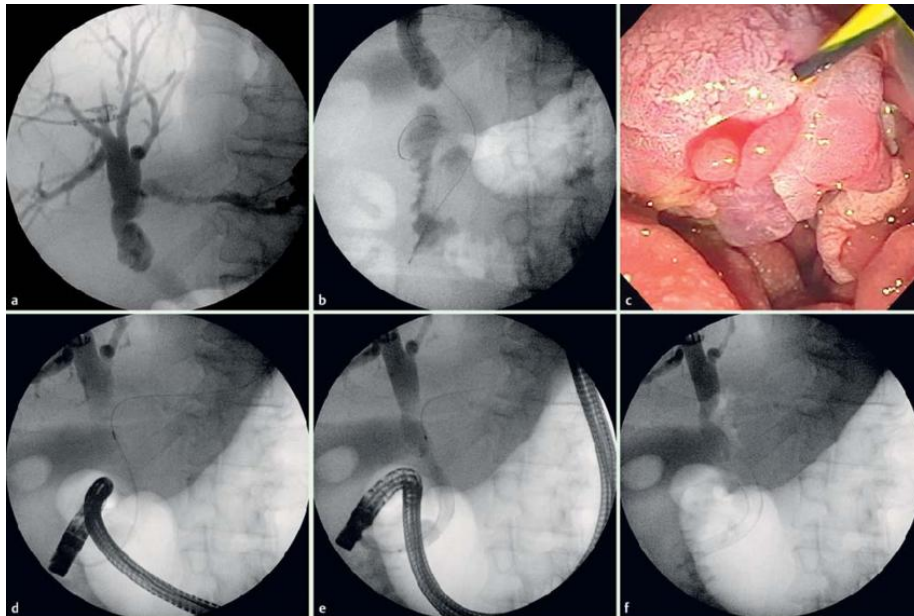
Εικόνα 12. Θέση *retroflex* για τη διευκόλυνση του επιλεκτικού καθετηριασμού. (Α) Εικονογράφιση της θέσης *retroflex* του ενδοσκοπίου. (Β) Ακτινοσκοπική εικόνα που απεικονίζει τη θέση *retroflex* του ενδοσκοπίου για πιο ευνοϊκή ενδοσκοπική απεικόνιση της θηλής(48).

Εναλλακτικά, στην οξεία χολαγγειίτιδα αλλά και σε ποικίλες ακόμη παθολογικές καταστάσεις όπως στο καρκίνωμα του φύματος του Vater, όταν αποτυγχάνει η κλασική ERCP ή όταν η μείζον δωδεκαδακτυλική θηλή δεν είναι προσπελάσιμη, η EUS-καθοδηγούμενη ενδοσκόπηση και παροχέτευση των χοληφόρων (EUS-BD) αποτελεί κρίσιμο σχέδιο διάσωσης σε κατάλληλα κέντρα (βλ. Εικόνα 13). Ειδικότερα, τα κυρτά θεραπευτικά ηχοενδοσκόπια με επαρκή σε διάμετρο αυλό, επιτρέπουν τη χρήση

οδηγού σύρματος, συσκευών διάνοιξης/καυτηρίασης και την τοποθέτηση stent για διατοιχωματική παροχέτευση. Παρότι δεν είναι «πρώτης γραμμής» για όλους τους ασθενείς με χολαγγειίτιδα, η διαθεσιμότητά τους, όταν υπάρχει πιθανότητα αποτυχίας της ERCP, μειώνει τον χρόνο έως την αποσυμφόρηση και μπορεί να αποτρέψει τυχόν καθυστέρηση που επιβαρύνει σημαντικά τους σηπτικούς ασθενείς (43).

Στο πλαίσιο αυτό, αξίζει να αναφερθεί η τεχνική EUS-guided rendezvous, η οποία αναγνωρίζεται στη διεθνή βιβλιογραφία ως τεχνική διάσωσης σε περιπτώσεις αποτυχίας του εκλεκτικού καθετηριασμού του κοινού χοληδόχου πόρου, με την παρακέντηση των χοληφόρων να πραγματοποιείται υπό άμεση υπερηχοενδοσκοπική καθοδήγηση από τον γαστρικό ή δωδεκαδακτυλικό αυλό και την προώθηση του οδηγού σύρματος από “μέσα προς τα έξω” δια της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής. Μάλιστα, αξίζει να αναφερθεί ότι σε σχετική αναδρομική συγκριτική μελέτη, η μέθοδος αυτή συσχετίστηκε με υψηλότερα ποσοστά τεχνικής επιτυχίας σε σύγκριση με precut τεχνικές, χωρίς στατιστικά σημαντική αύξηση των επιλοκών, ενώ δεν καταγράφηκαν επεισόδια μετα-ERCP παγκρεατίτιδας στην ομάδα της EUS-guided rendezvous(49). Παρά τα ενθαρρυντικά αυτά αποτελέσματα, πρέπει να επισημανθεί ότι η ευρεία εφαρμογή της μεθόδου προϋποθέτει αυξημένες απαιτήσεις σε χρόνο επέμβασης, εξειδικευμένο εξοπλισμό και υψηλό επίπεδο εκπαίδευσης του επεμβατικού ενδοσκόπου, γεγονός που περιορίζει τη χρήση της σε κέντρα με ανάλογη εμπειρία (43,49,50).

Παρότι λοιπόν η EUS-BD δεν αποτελεί προσέγγιση πρώτης γραμμής για όλους τους ασθενείς με οξεία χολαγγειίτιδα, η διαθεσιμότητά της σε περιπτώσεις αναμενόμενης ή τεκμηριωμένης αποτυχίας της ERCP, μπορεί να μειώσει ουσιαστικά τον χρόνο έως την αποσυμφόρηση και να αποτρέψει καθυστερήσεις με δυσμενή πρόγνωση (43).



Εικόνα 13. Υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη ενδοσκοπική παροχέτευση των χοληφόρων (EUS-BD) με τη χρήση της τεχνικής rendezvous σε ασθενή με καρκίνωμα της φύματος του Vater και δύο προηγούμενες αποτυχημένες προσπάθειες ενδοσκοπικής παλίνδρομης χολαγγειοπαγκρεατογραφίας (ERCP).

(a) Ακτινοσκοπική εικόνα που απεικονίζει χολαγγειοσκόπηση μετά από παρακέντηση του αριστερού κύριου ηπατικού πόρου.

(b) Επιτυχής προώθηση του οδηγού σύρματος διαμέσου της θηλής στο δωδεκαδάκτυλο.

(c) Ενδοσκοπική εικόνα μετά τη σύλληψη του οδηγού σύρματος από το δωδεκαδάκτυλο.

(d) Παλίνδρομος καθετηριασμός του κοινού χοληδόχου πόρου.

(e) Ακτινοσκοπική εικόνα κατά την έκπτυξη αυτοδιατείνόμενης μεταλλικής ενδοπρόθεσης (SEMS).

(f) Ακτινοσκοπική εικόνα που απεικονίζει τοποθέτηση αυτοδιατείνόμενης μεταλλικής ενδοπρόθεσης (SEMS) δια της θηλής στο δωδεκαδάκτυλο (50).

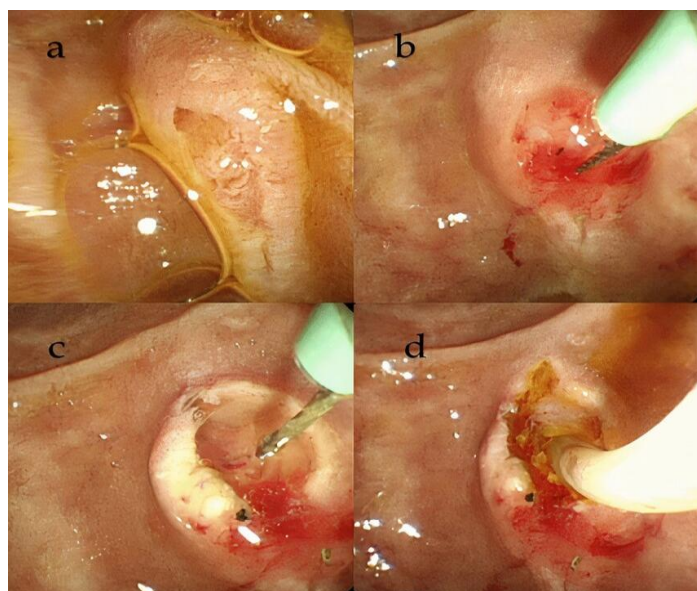
6.2 Αρχές ηλεκτροχειρουργικής στην ERCP: πρακτική προσέγγιση στην οξεία χολαγγειίτιδα

Η ηλεκτροχειρουργική αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της θεραπευτικής ERCP και αποκτά ιδιαίτερη σημασία στην οξεία χολαγγειίτιδα, όπου η ταχεία και ασφαλής αποσυμφόρηση των χοληφόρων μπορεί να είναι σωτήρια. Έτσι, στην ERCP, η ηλεκτροχειρουργική εφαρμόζεται κυρίως σε:

- ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή,
- needle-knife τομή της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής (needle-knife precut papillotomy) ή needle-knife υπερθηλαία συριγγοτομή (fistulotomy),
- ενδοαυλική λιθοτριψία,
- και σε επιλεγμένες περιπτώσεις θερμικής αφαίρεσης ή καυτηρίασης ιστού (43).

Σχεδόν όλες οι εφαρμογές στην ERCP βασίζονται σε μονοπολικό κύκλωμα, με τον σφιγκτηροτόμο ή το needle knife να λειτουργεί ως ενεργό ηλεκτρόδιο και την πλάκα επιστροφής ως ουδέτερο ηλεκτρόδιο(50).

Ιδιαίτερη αναφορά αξίζει να γίνει για τη needle-knife τομή της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής (needle-knife precut papillotomy) (βλ. Εικόνα 14) και την υπερθηλαία συριγγοτομή (fistulotomy) (βλ. Εικόνα 15), καθώς μπορούν να αποτελέσουν κρίσιμες τεχνικές διάσωσης στην οξεία χολαγγειίτιδα (51,52). Πρόκειται λοιπόν για τεχνικές υψηλής ακρίβειας, όπου η υψηλή πυκνότητα ρεύματος στο άκρο του needle knife αυξάνει τον κίνδυνο ανεξέλεγκτης τομής, γι' αυτό και απαιτείται βραχεία και διακεκομμένη εφαρμογή ρεύματος, καθώς και προσεκτική, «κατά στρώματα» πρόοδος προς τον χοληφόρο αυλό (43).



Εικόνα 14. Needle-knife precut papillotomy. (a) Αρχική εικόνα της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής.

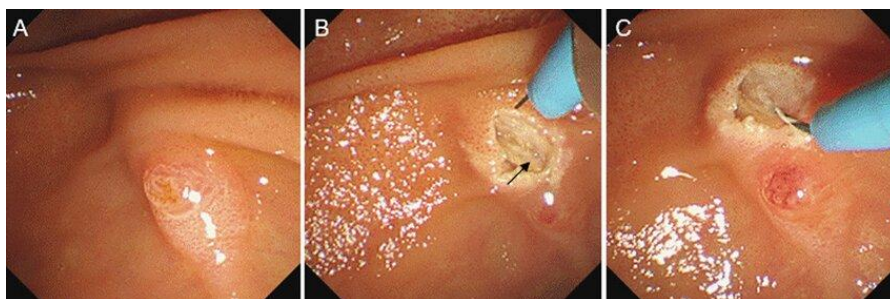
(b) Η τομή πραγματοποιείται προς τα άνω, κατά μήκος του άξονα του χοληδόχου πόρου, ξεκινώντας από το στόμιο της θηλής.

(c) Διατέμνεται ο υπερκείμενος βλεννογόνος και εκτίθεται ο χοληδόχος πόρος.

(d) Επιτυγχάνεται καθετηριασμός του χοληδόχου πόρου(52).

Η needle-knife τομή της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής (needle-knife precut papillotomy) εφαρμόζεται όταν ο εκλεκτικός καθετηριασμός του κοινού χοληδόχου πόρου αποτυγχάνει με τις συμβατικές τεχνικές. Στην προσέγγιση αυτή, η τομή ξεκινά από το στόμιο της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής, συνήθως στη θέση της 11^{ης} - 12^{ης} ώρας, και προχωρά προοδευτικά προς τα πάνω κατά μήκος της μέσης γραμμής του

ενδοτοιχωματικού τμήματος του κοινού χοληδόχου πόρου, με στόχο την αποκάλυψη του χοληφόρου αυλού. Μάλιστα, αξίζει να σημειωθεί ότι κατά την πραγματοποίηση της τομής, ο σφιγκτήρας του Oddi αναγνωρίζεται μορφολογικά από τη χαρακτηριστική λευκωπή, «στρωματοποιημένη» εμφάνισή του δίκην κρεμμυδιού, ενώ η εμφάνιση ερυθρού σημείου ή η παροχέτευση χολής αποτελούν ενδείξεις επιτυχούς προσέγγισης. Η τεχνική αυτή δημιουργεί έναν εναλλακτικό τρόπο πρόσβασης και λειτουργεί ως μέθοδος διάσωσης σε περιπτώσεις δύσκολου καθετηριασμού. Ωστόσο, λόγω της άμεσης εγγύτητας με τον παγκρεατικό πόρο και της ανάγκης ακριβούς ελέγχου του βάθους της τομής, απαιτεί υψηλό επίπεδο εμπειρίας και αυστηρή τήρηση των αρχών της ηλεκτροχειρουργικής (43,53)



Εικόνα 15. *Needle-knife precut fistulotomy.* (A) Το φύμα του Vater πριν από την έναρξη της τομής (*precut*). (B) Κατά τη *fistulotomy* με *needle-knife* εκτίθεται ο βλεννογόνος του χοληδόχου πόρου (μαύρο βέλος). (C) Εισάγεται οδηγό σύρμα εντός του χοληδόχου πόρου, ακολουθούμενο από εξαγωγή χολικού ιζήματος με καθετήρα μπαλονιού (51).

Αντίστοιχα, η *needle-knife* υπερθηλαία συριγγοτομή (*fistulotomy*) αποτελεί μια εναλλακτική *precut* τεχνική, κατά την οποία η τομή πραγματοποιείται υπερθηλαία, χωρίς αρχική προσπέλαση του στομίου της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής, με σκοπό τη δημιουργία άμεσης επικοινωνίας μεταξύ του δωδεκαδακτυλικού αυλού και του κοινού χοληδόχου πόρου. Η τεχνική αυτή διατηρεί κατά κανόνα άθικτο τον σφιγκτήρα του Oddi και το στόμιο της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής, περιορίζοντας τη θερμική επιβάρυνση του παγκρεατικού στομίου, γεγονός που έχει συσχετιστεί τόσο θεωρητικά όσο και κλινικά με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης μετα-ERCP παγκρεατίτιδας. Η *needle-knife* υπερθηλαία συριγγοτομή θεωρείται ιδιαίτερα χρήσιμη σε περιπτώσεις οξείας χολαγγειίτιδας με δύσκολη ανατομία ή έντονο οίδημα της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής, υπό την προϋπόθεση ότι εφαρμόζεται από έμπειρο ενδοσκόπο (42 53).

Αξίζει να επισημανθεί ότι τόσο η needle-knife τομή της θηλής (needle-knife precut papillotomy) όσο και η needle-knife υπερθηλαία συριγγοτομή (fistulotomy) εντάσσονται στον ευρύτερο όρο των precut τεχνικών, δηλαδή τεχνικών που εφαρμόζονται με σκοπό τη δημιουργία εναλλακτικής πρόσβασης στον κοινό χοληδόχο πόρο σε περιπτώσεις αποτυχίας του συμβατικού εκλεκτικού καθετηριασμού. Παρότι διαφοροποιούνται ως προς το σημείο έναρξης της τομής, μοιράζονται κοινό στόχο και φιλοσοφία ως τεχνικές διάσωσης στην ERCP(53).

Επιπλέον, σύγχρονα δεδομένα δείχνουν ότι, όταν εφαρμόζονται έγκαιρα οι τεχνικές αυτές, σε έμπειρα χέρια, δεν αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης παγκρεατίτιδας σε σύγκριση με παρατεταμένες αποτυχημένες προσπάθειες καθετηριασμού. Ειδικά η υπερθηλαία συριγγοτομή (fistulotomy), θεωρείται ιδιαίτερα χρήσιμη στην αντιμετώπιση περιπτώσεων διάτασης του κοινού χοληδόχου πόρου λόγω ενσφήνωσης λίθου(43).

Ιδιαίτερη αναφορά θα πρέπει να γίνει για περιπτώσεις μεγάλης ή δύσκολης χοληδοχολιθίασης, όπου εφαρμόζεται η ηλεκτροϋδραυλική λιθοτριψία (EHL) υπό άμεση χολαγγειοσκοπική όραση. Αν και δεν πρόκειται για κλασική ηλεκτροχειρουργική τομής ιστού, η τεχνική βασίζεται σε ηλεκτρικά παραγόμενα κρουστικά κύματα, τα οποία μπορούν να προκαλέσουν τραυματισμό του τοιχώματος, αν δεν εφαρμοστούν με ακρίβεια. Γι' αυτό, η ευκρίνεια και η καλή ορατότητα, η σωστή απόσταση από το λίθο και η αποφυγή παρατεταμένων παλμών, είναι κρίσιμες για την ασφάλεια των ασθενών(43).

Έχοντας αναλύσει τις βασικές αρχές και τις επιμέρους τεχνικές εφαρμογές της ηλεκτροχειρουργικής στην ERCP, καθίσταται σαφές ότι, στο πλαίσιο της οξείας χολαγγειίτιδας, η χρήση της πραγματοποιείται συχνά σε ασθενείς με βεβαρημένη κατάσταση υγείας. Υπό αυτές λοιπόν τις συνθήκες, η τεχνική ακρίβεια και η ασφάλεια αποκτούν πρωτεύουσα σημασία (43).

Κεντρική αρχή αποτελεί η εφαρμογή της ελάχιστης ενέργειας, με στόχο την επίτευξη του επιθυμητού θεραπευτικού αποτελέσματος χωρίς την πρόκληση θερμικής κάκωσης. Οι χειρισμοί πρέπει να είναι σύντομοι, ελεγχόμενοι και σαφώς στοχευμένοι, αποφεύγοντας την παρατεταμένη εφαρμογή που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας, οίδηματος του σφιγκτήρα και μεταγενέστερης παγκρεατικής απόφραξης (43).

Ιδιαίτερη έμφαση πρέπει να δίνεται και στον έλεγχο της πλάκας επιστροφής, η οποία οφείλει να τοποθετείται σε καλά αιματούμενη μυϊκή μάζα, με πλήρη επαφή και χωρίς παρεμβολές, καθώς οποιαδήποτε αστοχία μπορεί να οδηγήσει σε θερμικά εγκαύματα εκτός του πεδίου στόχου. Παράλληλα, σε ασθενείς με βηματοδότη ή εμφυτεύσιμο απινιδωτή, η χρήση ηλεκτροχειρουργικής απαιτεί προσαρμογή των ρυθμίσεων, κατά προτίμηση περιορισμό της μονοπολικής ενέργειας, καθώς και συνεργασία με καρδιολόγο πριν και μετά την ERCP (43).

Συνολικά, στην οξεία χολαγγειίτιδα η χρήση της ηλεκτροχειρουργικής δεν συνιστά αυτοσκοπό, αλλά υποστηρικτικό εργαλείο για την ταχεία και αποτελεσματική αποσυμφόρηση των χοληφόρων, με την ορθολογική και ασφαλή χρήση της να συμβάλλει στη μείωση του χρόνου παρέμβασης, στον περιορισμό των επιπλοκών και τελικά, στη βελτίωση της πρόγνωσης μιας νόσου με δυνητικά υψηλή θνητότητα (43)

6.3 Ποιότητα, δείκτες απόδοσης και ασφάλεια στην ERCP

Η ERCP αποτελεί αναμφίβολα μια απαιτητική ενδοσκοπική πράξη, όπου η «ποιότητα» δεν ταυτίζεται απλώς με την τεχνική επιτυχία, αλλά με το κατά πόσο η παρέμβαση γίνεται για τον σωστό ιατρικό λόγο, με σωστή προετοιμασία, αποτελεσματική εκτέλεση και τεκμηριωμένη αποτύπωση των ευρημάτων και των θεραπευτικών χειρισμών. Γι' αυτό, οι δείκτες ποιότητας έχουν προταθεί ώστε να λειτουργούν ως κοινή «γλώσσα» μέτρησης και βελτίωσης της απόδοσης, τόσο σε επίπεδο ενδοσκοπίου όσο και σε επίπεδο μονάδας. Οι δείκτες διακρίνονται πρακτικά σε δείκτες διαδικασίας (process measures), που εξετάζουν αν η πράξη εκτελέστηκε σύμφωνα με τα αποδεκτά πρότυπα και σε δείκτες αποτελέσματος (outcome measures), που εξετάζουν τι πέτυχε η ιατρική αυτή πράξη σε σχέση με τον στόχο της, από την οπτική του ασθενούς. Ωστόσο, για να είναι λειτουργικοί στην κλινική πράξη, οργανώνονται σε τρεις χρονικές φάσεις: την προ-διαδικαστική, την ενδο-διαδικαστική και τη μετα-διαδικαστική (βλ. Πίνακα 9) (43)

Πίνακας 9. Δείκτες απόδοσης για όλες τις ενδοσκοπικές διαδικασίες (43,46).

Quality Indicators for All Endoscopic Procedures	
Preprocedure	
1.	Proper indication
2.	Informed consent
3.	Preprocedure history and physical examination recorded
4.	Risk stratification documented
5.	Prophylactic antibiotics, when appropriate
6.	Timeliness recorded
7.	Sedation plan recorded
8.	Anticoagulant and antiplatelet drug use recorded
9.	Team pause
Intraprocedure	
10.	Photo documentation of major abnormalities
11.	Patient monitoring
12.	Medication documentation
13.	Reversal agent use or need for airway management or resuscitation because of cardiopulmonary events
Postprocedure	
14.	Discharge criteria are met
15.	Written discharge instructions provided
16.	Pathology follow-up
17.	Procedure report complete
18.	Reporting of adverse events
19.	Patient satisfaction surveyed
20.	Communication with referring provider(s)
21.	Plan for postprocedure resumption of anticoagulants

Στην προ-διαδικαστική φάση, ο κεντρικός δείκτης ποιότητας είναι η κατάλληλη ένδειξη. Αναμφίβολα, η ένδειξη πρέπει να είναι σαφώς τεκμηριωμένη στο ιστορικό/παραπεμπτικό και να στηρίζεται σε κλινικά, εργαστηριακά ή απεικονιστικά δεδομένα που υποδεικνύουν παγκρεατοχολική παθολογία και προσδοκώμενο θεραπευτικό ή διαγνωστικό όφελος. Αντίθετα, η μη τεκμηριωμένη ένδειξη (π.χ. κοιλιακό άλγος χωρίς αντικειμενικά ευρήματα) υποβαθμίζει την ποιότητα, επειδή αυξάνει την πιθανότητα μιας «άσκοπης» ERCP και δυσχεραίνει την αξιολόγηση της απόδοσης. Στην ίδια φάση, σημαντικοί δείκτες είναι η πλήρης καταγραφή του ιστορικού και της κλινικής εξέτασης, η αξιολόγηση του βαθμού δυσκολίας/πολυπλοκότητας της προγραμματισμένης ιατρικής πράξης και η έγκαιρη διεκπεραίωση της ERCP όταν υπάρχει σαφής θεραπευτικός στόχος. Ιδιαίτερη αξία, έχει ιδίως η καταγραφή της πολυπλοκότητας γιατί επιτρέπει τη δίκαιη σύγκριση μεταξύ διαφορετικών ενδοσκόπων/κέντρων, καθώς μια μονάδα που αναλαμβάνει συστηματικά υψηλής δυσκολίας περιστατικά δεν μπορεί να αξιολογηθεί με τον ίδιο τρόπο όπως μια μονάδα που εκτελεί κυρίως βασικές θεραπευτικές ERCP (43).

Στην ενδο-διαδικαστική φάση, η ποιότητα αποτυπώνεται κυρίως με δείκτες τεχνικής απόδοσης που συνδέονται άμεσα με τον στόχο διενέργειας της ERCP. Πρωταρχικός δείκτης είναι η επιτυχία του σε βάθος εκλεκτικού καθετηριασμού (deep selective cannulation) του επιθυμητού πόρου, ο οποίος δεν έγκειται απλώς στην «είσοδο» στο κατάλληλο στόμιο, αλλά στην πραγματική πρόσβαση που επιτρέπει την πλήρη απεικόνιση του πόρου και τη διενέργεια των κατάλληλων θεραπευτικών χειρισμών. Σε επίπεδο ποιοτικών στόχων, αξίζει να αναφερθεί ότι φυσιολογικά αναμένεται υψηλό ποσοστό επιτυχίας, ενώ η συστηματικά χαμηλή επίδοση υποδεικνύει την ανάγκη ανατροφοδότησης, πρόσθετης εκπαίδευσης ή περιορισμού του εύρους των περιστατικών. Ακόμη, η τεκμηρίωση του καθετηριασμού πρέπει να είναι συγκεκριμένη: ποιος πόρος καθετηριάστηκε, με ποια τεχνική/αναλώσιμα και με αντιπροσωπευτικές εικόνες/φθοριοσκοπικά στιγμιότυπα (43)

Ωστόσο, πέρα από την πρόσβαση, η ποιότητα εξαρτάται και από το αν εν τέλει επιτεύχθηκε ο θεραπευτικός στόχος με μετρήσιμους όρους. Για παράδειγμα, κατά τη διενέργεια ERCP για χοληδοχολιθίαση, δείκτης απόδοσης είναι ο επιτυχής καθαρισμός και η απομάκρυνση των λίθων (με σαφή αναφορά σε αριθμό/μέγεθος/εντόπιση λίθων και τελικό αποτέλεσμα). Αντίστοιχα, σε αποφρακτικά σύνδρομα όπου απαιτείται παροχέτευση, δείκτης είναι η επιτυχής τοποθέτηση ενδοπρόθεσης ή άλλου μέσου αποσυμφόρησης, με τεκμηρίωση του επιπέδου της απόφραξης και του τελικού βαθμού αποκατάστασης της ροής. Ακριβώς λοιπόν επειδή η ERCP είναι μια ιατρική πράξη χαρακτηριζόμενη από μια «αλυσίδα τεχνικών βημάτων», η συνολική τεχνική επιτυχία δεν πρέπει να μετριέται μόνο ως «έγινε/δεν έγινε», αλλά ως επιτυχία σε κρίσιμα ενδιάμεσα ορόσημα: καθετηριασμός, προσπέλαση της στένωσης, ολοκλήρωση της εξαγωγής, σωστή θέση ενδοπρόθεσης κ.ο.κ. Έτσι δημιουργείται ένα πρακτικό και εκπαιδευτικό πλαίσιο ποιότητας(43,46).

Στη μετα-διαδικαστική φάση, χωρίς να εισερχόμαστε στο σκέλος της ασφάλειας, ο βασικός πυλώνας ποιότητας είναι η πληρότητα και η επαρκής τεκμηρίωση. Με αυτό εννοείται, ότι μια υψηλής ποιότητας ERCP αφήνει πίσω της ένα πλήρες «ενδοσκοπικό αποτύπωμα» που μπορεί να διαβαστεί και να αξιοποιηθεί από άλλους κλινικούς: ένδειξη, χρησιμοποιηθέν ενδοσκόπιο, φαρμακευτική αγωγή που χορηγήθηκε κατά την πράξη (σε επίπεδο καταγραφής), ανατομικό εύρος, ευρήματα, θεραπευτικοί χειρισμοί, υλικά/αναλώσιμα που χρησιμοποιήθηκαν, αποτέλεσμα και σαφείς συστάσεις για τη

συνέχεια. Όσον αφορά την τεκμηρίωση στην ERCP, πρέπει επιπλέον να περιγράφει ποιοι πόροι απεικονίστηκαν, ποια ήταν η έκταση της χολαγγειογραφίας/παγκρεατογραφίας, καθώς και να συνοδεύεται, όπου αυτό είναι χρήσιμο, από επιλεγμένα ενδοσκοπικά και φθοριοσκοπικά στιγμιότυπα. Αυτό δεν είναι απλώς μια διοικητική διαδικασία, αλλά αποτελεί κεντρικό δείκτη ποιότητας, γιατί επιτρέπει τη συνέχιση της ιατρικής φροντίδας, μειώνει τις ασάφειες και διευκολύνει τη λήψη μελλοντικών ιατρικών αποφάσεων για τον εκάστοτε ασθενή (43).

Μάλιστα, αξίζει να σημειωθεί ότι το σύστημα δεικτών ποιότητας αποκτά πραγματική αξία, μόνο όταν ενσωματωθεί σε έναν κύκλο συνεχούς βελτίωσης. Πρακτικά, μια μονάδα ERCP χρειάζεται να επιλέξει αρχικά ένα μικρό σύνολο «πυρηνικών» δεικτών (π.χ. καταλληλότητα ένδειξης, βάθος καθετηριασμού, επιτυχής ολοκλήρωση του κύριου θεραπευτικού στόχου, πληρότητα αναφοράς), να τα μετρήσει συστηματικά για ένα εύλογο χρονικό διάστημα, να αναλύσει αποκλίσεις και να εφαρμόσει στοχευμένες παρεμβάσεις βελτίωσης. Μεθοδολογικά, αυτό μπορεί να οργανωθεί με κυκλικά σχήματα τύπου Plan-Do-Study-Act (PDSA) ή Define-Measure-Analyze-Improve-Control (DMAIC), όπου το ζητούμενο δεν είναι η «τιμωρία» της απόκλισης αλλά η τεκμηριωμένη ανατροφοδότηση, η εκπαίδευση και η βελτιστοποίηση των ιατρικών διαδικασιών (43,46).

Ακόμη, σημαντικό στοιχείο ποιότητας είναι η εξωτερική συγκριτική αξιολόγηση (benchmarking), καθώς όταν τα δεδομένα μιας μονάδας συγκρίνονται με ευρύτερα δίκτυα ποιότητας, η εσωτερική εικόνα αποκτά πλαίσιο και σημείο αναφοράς, αφού ο ενδοσκόπος και η λοιπή ομάδα μπορούν να διαπιστώσουν αν οι επιδόσεις τους είναι συμβατές με τα αναμενόμενα επίπεδα για το είδος περιστατικών που αναλαμβάνουν και να θέσουν ρεαλιστικούς στόχους βελτίωσης. Η ουσία λοιπόν, είναι ότι η ποιότητα στην ERCP δεν είναι μια στατική «σφραγίδα», αλλά μια δυναμική διαδικασία που στηρίζεται σε μετρήσιμους δείκτες, συνεπή τεκμηρίωση και μια κουλτούρα συνεχούς αναβάθμισης της απόδοσης(43).

Αναφορικά με την ασφάλεια της μεθόδου, αξίζει να σημειωθεί ότι η ERCP θεωρείται σήμερα καθιερωμένη και κατά κανόνα ασφαλής θεραπευτική μέθοδος, όταν γίνεται με σωστή ένδειξη και από εκπαιδευμένη ομάδα, όμως παραμένει μια ενδοσκοπική πράξη με υψηλά καταγεγραμμένες ανεπιθύμητες ενέργειες στο πεδίο της γαστρεντερολογίας. Η ασφάλειά της τεκμηριώνεται από μελέτες που δείχνουν ότι οι σοβαρές επιπλοκές

είναι σχετικά σπάνιες, αλλά υπαρκτές με τη μετα-ERCP παγκρεατίτιδα (PEP) να είναι η συχνότερη επιπλοκή (συχνά σε μονοψήφια ποσοστά, με μεταβλητότητα ανάλογα με τα προφίλ των ασθενών), ενώ η αιμορραγία, η διάτρηση και οι λοιμώδεις επιπλοκές εμφανίζονται ακόμη σπανιότερα (56, 57). Έτσι, η θνητότητα συνολικά παραμένει χαμηλή, γι' αυτό και η «ασφάλεια» της ERCP δεν είναι ένα αυθαίρετο χαρακτηριστικό της τεχνικής, αλλά αποτέλεσμα ενδείξεων, δεξιοτήτων, οργάνωσης και πρόληψης μέσα σε ένα πλαίσιο διαρκούς ποιοτικού ελέγχου (48,54,55).

Τέλος, η κλινική έκβαση της ERCP βελτιώνεται όταν η επέμβαση πραγματοποιείται σε ένα περιβάλλον που εφαρμόζει αυστηρά και καθορισμένα πρωτόκολλα. Τα πρωτόκολλα αυτά περιλαμβάνουν προσεκτική στρατηγική εκλεκτικού καθετηριασμού, περιορισμό των τραυματικών χειρισμών στον παγκρεατικό πόρο και ορθολογική επιλογή των τεχνικών προσπέλασης σε περιπτώσεις δύσκολου καθετηριασμού. Παράλληλα, η συστηματική εφαρμογή τεκμηριωμένων μέτρων πρόληψης της μετά-ERCP παγκρεατίτιδας, όπως η χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (NSAIDs) σε κατάλληλους ασθενείς και η στοχευμένη τοποθέτηση παγκρεατικού stent όπου ενδείκνυται, έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τη συχνότητα των επιπλοκών, σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες (56). Έτσι, η ERCP μπορεί να διατηρεί υψηλή θεραπευτική αποτελεσματικότητα με ελεγχόμενο κίνδυνο, ιδίως σε επείγοντα κλινικά σενάρια όπως η οξεία χολαγγειίτιδα (55,56)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: Τεχνικές καθετηριασμού του κοινού χοληδόχου πόρου

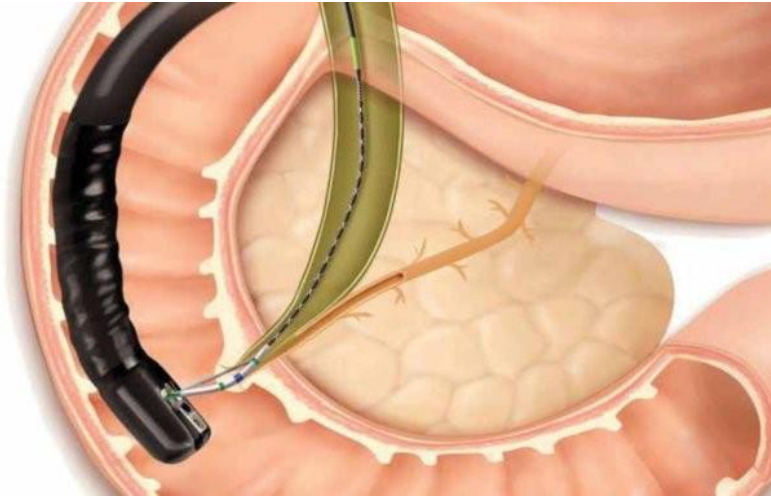
7.1 Βασική τεχνική καθετηριασμού

Παρά τις σημαντικές τεχνολογικές εξελίξεις στα ενδοσκόπια και τα υπόλοιπα εξαρτήματα που χρησιμοποιούνται στην ERCP, η επίτευξη εν τω βάθει καθετηριασμού του επιθυμητού πόρου ακόμη και σε μια φυσιολογικού σχήματος και μεγέθους (native) μείζονα δωδεκαδακτυλική θηλή εξακολουθεί να αποτελεί ένα από τα πλέον απαιτητικά στάδια της επιτυχούς ολοκλήρωσης μιας ERCP. Θα πρέπει μάλιστα να σημειωθεί ότι καμία μεμονωμένη τεχνική δεν εγγυάται απόλυτη επιτυχία, ενώ η αποτελεσματικότητα του καθετηριασμού εξαρτάται από τη συνεκτίμηση πολλαπλών παραμέτρων που

σχετίζονται τόσο με την ανατομία του ασθενούς όσο και με την εκάστοτε εφαρμοζόμενη τεχνική προσέγγιση (53,57).

Η κλασική ERCP στηρίζεται σε δύο θεμελιώδεις άξονες: αφενός στη σωστή εκτίμηση και τοποθέτηση έναντι της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής και αφετέρου στην ορθή τεχνική του καθετηριασμού. Όσον αφορά την εκτίμηση και την τοποθέτηση, συνήθως χρησιμοποιείται πλάγιας όρασης δωδεκαδακτυλοσκόπιο με αυλό διαμέτρου 3,7-4,3 mm (53). Το ενδοσκόπιο τοποθετείται κάτωθεν της θηλής, ώστε να εξασφαλίζεται η βέλτιστη δυνατή οπτικοποίηση. Σε περιπτώσεις ιδιαίτερα εγγύς εντόπισης της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής, η χρήση της θέσης «long score» μπορεί να προσφέρει καλύτερη απεικόνιση και μεγαλύτερη σταθερότητα του ενδοσκοπίου. Επιπλέον, η αλλαγή στη θέση του ασθενούς, με την τοποθέτησή του σε αριστερή πλάγια ή ύπτια κατακεκλιμένη θέση μπορεί να βελτιώσει τον προσανατολισμό του ενδοσκοπίου και τη συνολική εργονομία της διαδικασίας(53,57).

Βασικά στοιχεία για τον επιτυχή καθετηριασμό αποτελούν η προσεκτική μελέτη της μορφολογίας της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής, η εξασφάλιση της σωστής θέσης του ενδοσκοπίου πριν από κάθε απόπειρα και η κατάλληλη επιλογή του χρησιμοποιούμενου εξαρτήματος. Κατά την έναρξη του καθετηριασμού, είναι κρίσιμης σημασίας το άκρο του καθετήρα ή του οδηγού σύρματος να προσανατολιζείται κάθετα προς το στόμιο της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής, επιτρέποντας την ελεύθερη και ανεμπόδιστη αρχική είσοδο πριν από την περαιτέρω προώθησή του. Η αρχική προσέγγιση για τον καθετηριασμό του κοινού χοληδόχου πόρου θα πρέπει να είναι πάντοτε κεφαλική, με το εξάρτημα να τοποθετείται κάθετα στο στόμιο της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής (βλ. Εικόνα 16) (58). Επίσης, θα πρέπει να τονιστεί ότι πριν από την προώθηση, απαιτείται βελτιστοποίηση τόσο της θέσης του ενδοσκοπίου όσο και του προσανατολισμού του εξαρτήματος, ενώ θα πρέπει να αποφεύγεται ο βίαιος χειρισμός της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής, καθώς μπορεί να παραμορφώσει την τοπική ανατομία και να δυσχεράνει τον σε βάθος καθετηριασμό(59).



Εικόνα 16. Τυπικός καθετηριασμός του κοινού χοληδόχου πόρου (58).

Το πρώτο βήμα του καθετηριασμού συνίσταται στην ήπια προώθηση του άκρου του εξαρτήματος εντός του στομίου της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής, χειρισμός που περιγράφεται ως «insinuation». Μάλιστα, η επίτευξη σταθερής και άνετης «εγκατάστασης» του εξαρτήματος στο στόμιο είναι απαραίτητη προϋπόθεση πριν από οποιονδήποτε βαθύτερο χειρισμό. Ο χειρισμός insinuation μπορεί να επιτευχθεί είτε με το άκρο του καθετήρα είτε με οδηγό σύρμα. Αφού επιτευχθεί η βέλτιστη αρχική τοποθέτηση, οι διαθέσιμες επιλογές περιλαμβάνουν την έγχυση μικρής ποσότητας σκιαγραφικού, ακολουθούμενης από την προώθηση του οδηγού σύρματος ή την απευθείας προώθηση του σύρματος χωρίς προηγούμενη χωρίς προηγούμενη έγχυση σκιαγραφικού(59).

Μάλιστα, αξίζει να γίνει ιδιαίτερη αναφορά για τον καθετηριασμό με καθοδήγηση οδηγού σύρματος (wire-guided cannulation), καθώς έχει μελετηθεί εκτενώς στη βιβλιογραφία ως τεχνική πρόσβασης στον κοινό χοληδόχο πόρο χωρίς έγχυση σκιαγραφικού, με αρχικό στόχο τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης της μετα-ERCP παγκρεατίτιδας. Στο πλαίσιο αυτό, θα πρέπει να αναφερθεί ότι σχετικές μετα-αναλύσεις έχουν καταδείξει ότι η χρήση οδηγού σύρματος αυξάνει σημαντικά τα ποσοστά επιτυχούς καθετηριασμού του κοινού χοληδόχου πόρου και συνοδεύεται από μικρότερο κίνδυνο παγκρεατίτιδας σε σύγκριση με τις τεχνικές που βασίζονται στη σκιαγράφηση. Για τον λόγο αυτό, η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Γαστρεντερολογικής Ενδοσκόπησης συνιστά την πρωτογενή χρήση της τεχνικής με οδηγό σύρμα για τον καθετηριασμό του κοινού χοληδόχου πόρου (60). Μάλιστα, αξίζει να αναφερθεί ότι οι περισσότεροι ενδοσκόποι προτιμούν τη χρήση οδηγού σύρματος με ευθύ άκρο, αν και

σε περιπτώσεις αποτυχίας μπορεί να εξεταστεί η μετάβαση σε σύρμα με γωνιώδες άκρο . Σε επιλεγμένες περιπτώσεις, η ήπια και περιορισμένη έγχυση σκιαγραφικού μπορεί να λειτουργήσει ως «οδικός χάρτης» του ενδοτοιχωματικού τμήματος, διευκολύνοντας έτσι την προσαρμογή της πορείας του σύρματος ή του καθετήρα υπό ακτινοσκοπική καθοδήγηση (57,59).

Ωστόσο, πρέπει να τονιστεί ότι καμία τεχνική δεν είναι αποτελεσματική σε όλες τις περιπτώσεις και είναι ουσιώδες να αποφεύγεται η επιμονή σε μια αποτυχημένη προσέγγιση. Ακόμη, η εναλλαγή μεταξύ καθετήρα και οδηγού σύρματος μπορεί να βελτιώσει την καθοδήγηση προς το στόμιο της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής, ενώ σε περίπτωση ακούσιας εισόδου στον παγκρεατικό πόρο, η απόσυρση και η επανέναρξη από διαφορετική γωνία μπορεί να αυξήσει τις πιθανότητες επιτυχίας. Σε κάθε περίπτωση, η κατανόηση της ανατομίας και του προσανατολισμού της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής είναι καθοριστικής σημασίας για την πρόβλεψη των απαιτούμενων χειρισμών, ενώ ιδιαίτερη πρόκληση αποτελεί η λεγόμενη «θηλή τύπου shar-rei», η οποία χαρακτηρίζεται από πολλαπλές πλεονάζουσες πτυχές και μειωμένη σφριγηλότητα, απαιτώντας λεπτούς και προσεκτικούς χειρισμούς. Συνολικά λοιπόν, διαφαίνεται ότι ο επιτυχής καθετηριασμός προκύπτει από τον συνδυασμό της προσεκτικής τεχνικής, της κατάλληλης επιλογής των εξαρτημάτων και της προσαρμοστικότητας στις ιδιαίτερες ανατομικές συνθήκες του κάθε ασθενούς(57,59).

7.2 Ορισμός δύσκολου καθετηριασμού

Όταν ο εκλεκτικός καθετηριασμός του κοινού χοληδόχου πόρου (selective biliary cannulation ή SBC) δεν επιτυγχάνεται με σχετική ευκολία μέσω των συνήθων τεχνικών, τότε η διαδικασία χαρακτηρίζεται ως δύσκολος καθετηριασμός. Διαχρονικά, έχουν διατυπωθεί διάφορες προσπάθειες για τον αντικειμενικό ορισμό της δύσκολης πρόσβασης στον κοινό χοληδόχο πόρο, με τις περισσότερες να βασίζονται σε έναν συνδυασμό κριτηρίων, όπως ο ελάχιστος αριθμός προσπαθειών καθετηριασμού (συνήθως 5 έως 15) και ο συνολικός χρόνος που αφιερώνεται στις συμβατικές τεχνικές (συντά άνω των 5-20 λεπτών). Σε ορισμένους μάλιστα ορισμούς περιλαμβάνεται επίσης ο αριθμός των ακούσιων εγχύσεων σκιαγραφικού ή καθετηριασμών του κύριου παγκρεατικού πόρου (main pancreatic duct ή MPD), όχι ως ένδειξη παγκρεατικής στόχευσης, αλλά ως έμμεσος δείκτης αδυναμίας επίτευξης εκλεκτικού καθετηριασμού

του κοινού χοληδόχου πόρου και αυξημένου κινδύνου επιπλοκών, με όριο συνήθως περισσότερες από τέσσερις ακούσιες προσπελάσεις (53).

Πιο πρόσφατα, οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Γαστρεντερολογικής Ενδοσκόπησης (ESGE) όρισαν τον δύσκολο καθετηριασμό του κοινού χοληδόχου πόρου ως κάθε διαδικασία κατά την οποία ο χρόνος της προσπάθειας υπερβαίνει τα 5 λεπτά ή τις 5 προσπάθειες, καθώς και κάθε περίπτωση με περισσότερους από έναν ακούσιους καθετηριασμούς ή εγχύσεις σκιαγραφικού στον κύριο παγκρεατικό πόρο(56,60). Ωστόσο, θα πρέπει να τονιστεί ότι παρά τη σαφή αυτή προσέγγιση, δεν υφίσταται απόλυτη ομοφωνία ως προς το τι συνιστά μία «προσπάθεια» καθετηριασμού. Ορισμένοι γαστρεντερολόγοι ορίζουν την προσπάθεια ως κάθε επανατοποθέτηση ή ενσφήνωση του καθετήρα στο στόμιο της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής, ενώ άλλοι ως την παρατεταμένη επαφή του καθετήρα με το στόμιο της θηλής για χρονικό διάστημα άνω των πέντε δευτερολέπτων. Στο πλαίσιο αυτό, αξίζει να αναφερθεί ότι μελέτες που συνέκριναν την αξιοπιστία της μέτρησης του χρόνου έναντι του αριθμού των προσπαθειών ανέδειξαν σημαντική ασυμφωνία, γεγονός που υπογραμμίζει με τη σειρά του, τη δυσκολία εννοιολογικής αποσαφήνισης του όρου «προσπάθεια» και, κατ' επέκταση, του ίδιου του ορισμού του δύσκολου καθετηριασμού (61). Ωστόσο, παρά τις διαφοροποιήσεις αυτές, είναι γενικά αποδεκτό ότι ο δύσκολος καθετηριασμός συνδέεται με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μετα-ERCP παγκρεατίτιδας ή ακόμη και πλήρους αποτυχίας της διαδικασίας(53,62–64).

Αξίζει να σημειωθεί ότι, όταν ο στόχος του εκλεκτικού καθετηριασμού αφορά αποκλειστικά παγκρεατική παρέμβαση, η προσπέλαση της ελάσσονος δωδεκαδακτυλικής θηλής μπορεί να αποτελέσει εναλλακτική στρατηγική έναντι των τεχνικών που εφαρμόζονται στη μείζονα δωδεκαδακτυλική θηλή. Αν και ο καθετηριασμός της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής παραμένει η συχνότερη και αποτελεσματικότερη μέθοδος για τη διαχείριση των παγκρεατικών παθήσεων, σε περιπτώσεις όπου η πρόσβαση σε αυτή είναι δυσχερής ή αδύνατη, όπως σε σοβαρή παραμόρφωση των πόρων ή παρουσία αποφρακτικής μάζας, ο καθετηριασμός της ελάσσονος δωδεκαδακτυλικής θηλής μπορεί να αποδειχθεί ευκολότερος και ασφαλέστερος από την επίμονη προσπάθεια προσπέλασης της συνηθέστερης οδού. Μάλιστα, αξίζει να σημειωθεί ότι η ελάσσων δωδεκαδακτυλική θηλή αντιστοιχεί στο

στόμιο του επικουρικού παγκρεατικού πόρου ή, σε ορισμένες περιπτώσεις, σε ανατομική παραλλαγή όπως το δισχιδές πάγκρεας (pancreas divisum). Έτσι, η πρόσβαση μέσω της ελάσσονος δωδεκαδακτυλικής θηλής επιτρέπει θεραπευτικές παρεμβάσεις σε παγκρεατικές παθήσεις, όπως η χρόνια ή υποτροπιάζουσα οξεία παγκρεατίτιδα και οι ψευδοκύστες, χωρίς ωστόσο να ενδείκνυται για τη διαχείριση νοσημάτων των χοληφόρων, δεδομένου ότι δεν υπάρχει επικοινωνία με τον κοινό χοληδόχο πόρο. Στο πλαίσιο αυτό, αξίζει να αναφερθεί ότι σχετικές μελέτες αναφέρουν ποσοστά επιτυχίας του εκλεκτικού καθετηριασμού της ελάσσονος δωδεκαδακτυλικής θηλής με τη χρήση του οδηγού σύρματος να κυμαίνονται από 74% έως 90% και ποσοστά εμφάνισης της μετα-ERCP παγκρεατίτιδας της τάξης του 10%-14% (53,65–68)

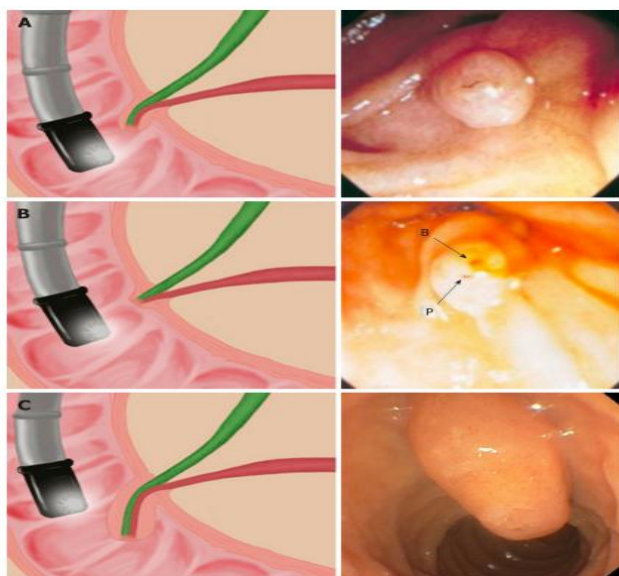
Τέλος, αξίζει να αναφερθεί ότι ο εκλεκτικός καθετηριασμός του κοινού χοληδόχου πόρου στον παιδιατρικό πληθυσμό φαίνεται να παρουσιάζει αντίστοιχα ποσοστά επιτυχίας και επιπλοκών με εκείνα των ενηλίκων, όταν εκτελείται από έμπειρο επεμβατικό ενδοσκόπο(69). Ωστόσο, εν αντιθέσει με τους ενήλικες, ο δύσκολος καθετηριασμός στα παιδιά αποδίδεται συχνότερα στην έλλειψη κατάλληλων σφιγκτηροτόμων προσαρμοσμένων στο μικρότερο μέγεθος της θηλής και, σπανιότερα, σε συγγενείς παθήσεις όπως η ατρησία των χοληφόρων .

7.2.1 Προγνωστικοί παράγοντες δύσκολου καθετηριασμού του κοινού χοληδόχου πόρου

Πέραν της εμπειρίας και της τεχνικής δεξιότητας του ενδοσκόπου, πληθώρα επιπρόσθετων παραγόντων μπορεί να καταστήσει τον καθετηριασμό του κοινού χοληδόχου πόρου δύσκολο ακόμη και σε έμπειρα χέρια. Στο πλαίσιο αυτό, αξίζει να τονιστεί ότι η σωστή τοποθέτηση στο δωδεκαδάκτυλο και η επαρκής οπτικοποίηση της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής αποτελούν βασικές προϋποθέσεις επιτυχίας· ωστόσο, το μέγεθος της θηλής και οι ανατομικές παραλλαγές του ασθενούς επηρεάζουν επίσης καθοριστικά τον βαθμό δυσκολίας (53).

Πιο αναλυτικά, το μέγεθος της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής αποτελεί κρίσιμο παράγοντα, καθώς μία μικρού μεγέθους θηλή μπορεί να είναι δυσδιάκριτη, ιδίως παρουσία πλεονάζουσων βλεννογονικών πτυχών ή αρχιτεκτονικών αλλοιώσεων, με το

άκρο του σφιγκτηροτόμου να υπερβαίνει σε αυτές τις περιπτώσεις το μέγεθος της θηλής (βλ. Εικόνα 17) . Στις περιπτώσεις λοιπόν αυτές, η αρχική επαφή του σφιγκτηροτόμου γίνεται με το διάφραγμα (septum) αντί της ομαλής εισόδου στον κοινό χοληδόχο πόρο. Αντίστοιχα, κατά την τεχνική καθετηριασμού με οδηγό σύρμα, η ελάσσονα δωδεκαδακτυλική θηλή δυσχεραίνει τον αναπροσανατολισμό του σφιγκτηροτόμου χωρίς να χαθεί η επαφή με το στόμιο της θηλής (53).



Εικόνα 17. Σχηματική απεικόνιση και αντίστοιχη ενδοσκοπική εικόνα ανατομικών παραλλαγών που παρατηρούνται κατά τη διενέργεια ενδοσκοπικής ανάδρομης χολαγγειοπαγκρεατογραφίας (ERCP) στο επίπεδο του φύματος (ampulla) και της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής.

(A) Φυσιολογικό φύμα και παγκρεατοχολική συμβολή.

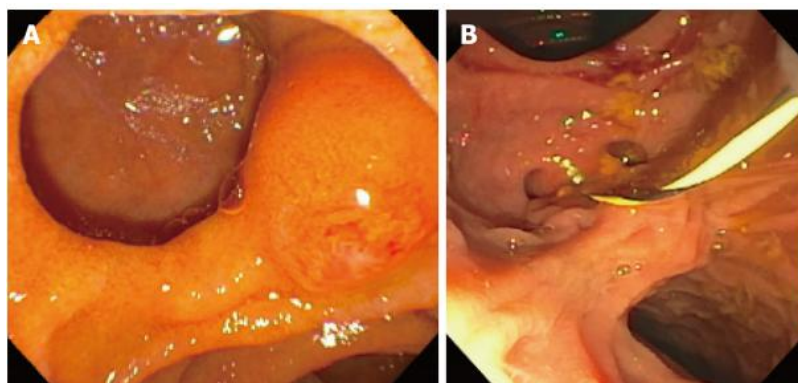
(B) Απουσία κοινού καναλιού· ενδοσκοπικά μπορεί να παρατηρηθούν δύο διακριτά στόμια στο άκρο της θηλής (P: παγκρεατικός πόρος, B: κοινός χοληδόχος πόρος).

(C) Μεγάλη, προβάλλουσα και/ή πλεονάζουσα (χαλαρή) θηλή (53).

Αντιθέτως, μία υπερμεγέθης θηλή μπορεί επίσης να προκαλέσει δυσκολίες, καθώς είναι συχνά πιο χαλαρή και ασταθής, καθιστώντας με τον τρόπο αυτό προβληματική την αρχική είσοδο του σφιγκτηροτόμου. Επιπλέον, όσο μεγαλύτερη είναι η θηλή, τόσο δυσχερέστερη μπορεί να καταστεί η περαιτέρω πρόοδος του καθετηριασμού, ακόμη και μετά από επιτυχή αρχική επαφή. Ένα ακόμη συχνό πρόβλημα αποτελεί η παράλληλη πορεία του παγκρεατικού και του κοινού χοληδόχου πόρου, η οποία δυσκολεύει τη διάκριση της σωστής οδού του οδηγού σύρματος. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η ήπια έγχυση σκιαγραφικού μπορεί να συμβάλει στη σαφέστερη απεικόνιση της ανατομίας της περιοχής(43,70).

Υπό φυσιολογικές ανατομικά συνθήκες, η μείζων δωδεκαδακτυλική θηλή εντοπίζεται στην έσω (μέση) επιφάνεια του μέσου τμήματος του δεύτερου τμήματος του δωδεκαδακτύλου. Ωστόσο, ενίοτε απαντάται πιο εγγύς ή πιο περιφερικά, γεγονός που δυσχεραίνει τον εντοπισμό της. Έτσι, σε περιπτώσεις μεταβολής της θέσης ή της μορφολογίας της θηλής, η αναγνώριση του χαλινού της επιμήκους δωδεκαδακτυλικής πτυχής ως σταθερού ανατομικού σημείου, μπορεί να διευκολύνει τον εντοπισμό της, ενώ η ανύψωση των δωδεκαδακτυλικών πτυχών με καθετήρα ή σφιγκτηροτόμο βελτιώνει την οπτικοποίηση(43,53).

Η παρουσία περιθηλαίου εκκολπώματος (periampullary ή juxtapapillary diverticulum) αποτελεί επίσης συχνό αίτιο δύσκολου εκλεκτικού καθετηριασμού του κοινού χοληδόχου πόρου, καθώς μπορεί να αποκρύπτει τη θηλή ή να αλλοιώνει τον προσανατολισμό της (βλ. Εικόνα 18) (53). Σε αυτές τις περιπτώσεις, η πορεία του κοινού χοληδόχου πόρου δεν είναι κεφαλική αλλά περισσότερο οριζόντια, γεγονός που καθιστά περιττή την κεφαλική κάμψη του σφιγκτηροτόμου. Μάλιστα, αν η χρήση σφιγκτηροτόμου αποδειχθεί ανεπιτυχής, η εναλλαγή σε απλό καθετήρα μπορεί να είναι ωφέλιμη. Στο σημείο αυτό αξίζει να σημειωθεί ότι, η αποκάλυψη της θηλής μπορεί να επιτευχθεί με μετακίνηση του βλενογόνου από το χείλος του εκκολπώματος ή, εναλλακτικά, με την έγχυση σκιαγραφικού στην κατώτερη μοίρα του εκκολπώματος. Ωστόσο, η τελευταία τεχνική σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο διάτρησης, οπισθοπεριτοναϊκής διαφυγής και οιδήματος της θηλής. Σε τέτοιες λοιπόν περιπτώσεις, οι precut τεχνικές και η τοποθέτηση παγκρεατικού stent συνιστώνται για την καλύτερη έκθεση της θηλής, με τα ποσοστά επιτυχίας του εκλεκτικού καθετηριασμού του κοινού χοληδόχου πόρου να προσεγγίζουν εκείνα των ασθενών χωρίς εκκόλπωμα (60)



Εικόνα 18. Περιθηλαία εκκολπώματα.

(A) Φυσική (ακέραιη) μείζων δωδεκαδακτυλική θηλή με μεγάλο περιθηλαίο εκκόλπωμα.

(B) Διπλό περιθηλαίο εκκόλπωμα (ένα σε κάθε πλευρά της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής) (53).

Ιδιαίτερες προκλήσεις παρουσιάζονται και σε ασθενείς με μετεγχειρητικά τροποποιημένη ανατομία, όπως μετά από γαστρεκτομή τύπου Billroth II. Οι ασθενείς αυτοί θεωρούνται υψηλής τεχνικής δυσκολίας και η ERCP θα πρέπει να επιχειρείται σε κέντρα αναφοράς από εξειδικευμένους και έμπειρους ενδοσκόπους. Συχνά μάλιστα απαιτείται η χρήση push ή balloon εντεροσκόπησης για την ανάδρομη προσπέλαση της θηλής, με σχετικές μετα-αναλύσεις να αναφέρουν υψηλά ποσοστά επιτυχούς καθετηριασμού του κοινού χοληδόχου πόρου και χαμηλά ποσοστά επιπλοκών (71).

Ωστόσο, πέραν των ανατομικών παραγόντων, καταστάσεις που προκαλούν οίδημα της θηλής συμβάλλουν επίσης στη δυσκολία του καθετηριασμού. Πιο συγκεκριμένα, σε κακοήθειες του χοληφόρου συστήματος, η διήθηση της θηλής ή του δωδεκαδακτύλου μπορεί να δυσχεράνει τον εντοπισμό της, ενώ η αυξημένη ευθραυστότητα των ιστών μπορεί να οδηγήσει σε ταχύτερη εμφάνιση οιδήματος, τραυματισμού και αιμορραγίας (53).

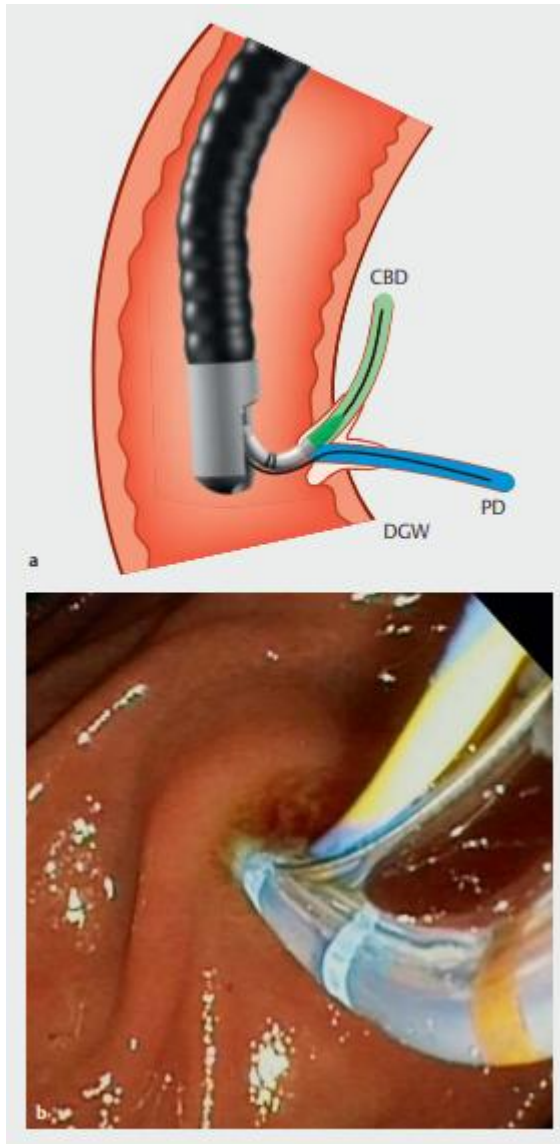
Τέλος, αξίζει να τονιστεί ότι ακόμη και σε ασθενείς με φυσιολογική ανατομία και καλή αρχική οπτικοποίηση, οι επανειλημμένες προσπάθειες εκλεκτικού καθετηριασμού του κοινού χοληδόχου πόρου μπορούν από μόνες τους να τραυματίσουν τη θηλή και να προκαλέσουν εκτεταμένη σκιαγράφιση του παγκρέατος, δηλαδή ακούσια έγχυση του σκιαγραφικού στον παγκρεατικό πόρο, η οποία οδηγεί σε ακτινοσκοπική πλήρωση (opacification) του και των κλάδων του, επιδεινώνοντας περαιτέρω τη δυσκολία των επόμενων χειρισμών (53)

7.3 Τεχνική καθετηριασμού με παγκρεατικό οδηγό σύρμα & τεχνική διπλού οδηγού σύρματος (Pancreatic guidewire/double guidewire technique)

Η χρήση παγκρεατικού οδηγού σύρματος ή η τοποθέτηση παγκρεατικής ενδοπρόθεσης μπορεί να αποδειχθεί ιδιαίτερα χρήσιμη σε διάφορα κλινικά σενάρια με στόχο την επίτευξη του εκλεκτικού καθετηριασμού του κοινού χοληδόχου πόρου. Μάλιστα, η τεχνική του παγκρεατικού οδηγού σύρματος (pancreatic guidewire technique, PGT) περιλαμβάνει την τοποθέτηση ενός οδηγού σύρματος στον κύριο παγκρεατικό πόρο (MPD) και, στη συνέχεια, την προσπάθεια καθετηριασμού του κοινού χοληδόχου

πόρου. Στο πλαίσιο αυτό, αξίζει να σημειωθεί ότι η παρουσία του οδηγού σύρματος εντός του MPD συμβάλλει στην ευθυγράμμιση του ενδοτοιχωματικού τμήματος του χοληδόχου πόρου και διευκολύνει την κατεύθυνση του σφιγκτηροτόμου ή άλλου καθετήρα προς τον επιθυμητό άξονα, μειώνοντας έτσι την πιθανότητα ακούσιου, επαναλαμβανόμενου καθετηριασμού του παγκρεατικού πόρου.

Μάλιστα, στις περιπτώσεις όπου η τεχνική του παγκρεατικού οδηγού σύρματος συνδυάζεται με καθετηριασμό υπό καθοδήγηση του οδηγού σύρματος (wire-guided cannulation ή WGC), τότε η προσέγγιση αποκαλείται τεχνική του διπλού οδηγού σύρματος (double guidewire technique ή DGT) (βλ. Εικόνα 19) (72). Αν και δύο σχετικές μελέτες, εκ των οποίων μία αναδρομική μελέτη 363 ασθενών και μία προοπτική πολυκεντρική τυχαιοποιημένη μελέτη (RCT) 274 ασθενών, δεν ανέδειξαν διαφορά ούτε στα ποσοστά επιτυχούς καθετηριασμού ούτε στη συχνότητα εμφάνισης της μετα-ERCP παγκρεατίτιδας (PEP) κατά τη σύγκριση της τεχνικής του παγκρεατικού οδηγού σύρματος (PGT) με την πρόιμη εφαρμογή της τεχνικής του διπλού οδηγού σύρματος (DGT), μεταγενέστερα δεδομένα διαφοροποίησαν την εκτίμηση αυτή (73,74). Συγκεκριμένα, πιο πρόσφατη μετα-ανάλυση επτά τυχαιοποιημένων μελετών, που περιέλαβε συνολικά 577 ασθενείς, έδειξε ότι η εφαρμογή της DGT συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PEP σε σύγκριση με άλλες τεχνικές καθετηριασμού, όπως ο τυπικός καθετηριασμός υπό την καθοδήγηση οδηγού σύρματος, ο καθετηριασμός του κύριου παγκρεατικού πόρου (MPD) και η πρόιμη precut σφιγκτηροτομή (σχετικός κίνδυνος RR = 1,98, 95% CI: 1,14-3,42) (75).



Εικόνα 19. Τεχνική διπλού οδηγού σύρματος (*Double-guidewire technique*).
 (a) Σχηματική απεικόνιση. (b) Ενδοσκοπική εικόνα. CBD: κοινός χοληδόχος πόρος, PD: παγκρεατικός πόρος (75).

Στο πλαίσιο αυτό, μια εναλλακτική στρατηγική συνίσταται στην προσωρινή τοποθέτηση παγκρεατικής ενδοπρόθεσης και στη συνέχεια στην εφαρμογή καθετηριασμού υπό καθοδήγηση οδηγού σύρματος πάνω από το stent, μια τεχνική που είναι γνωστή ως καθετηριασμός με οδηγό σύρμα πάνω από παγκρεατική ενδοπρόθεση ή *wire-guided cannulation over a pancreatic stent (WGC-PS)*. Συνήθως χρησιμοποιείται ένα βραχύ παγκρεατικό stent, διαμέτρου 5 Fr και μήκους 2-5 cm, με το εγγύς άκρο να μην υπερβαίνει το γόνο του παγκρεατικού πόρου, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος τραυματισμού του. Μετά την τοποθέτηση του stent, ο καθετηριασμός της θηλής πραγματοποιείται με την τεχνική WGC πάνω από αυτό. Ως

εκ τούτου, η παρουσία της παγκρεατικής ενδοπρόθεσης πρακτικά αποκλείει τον περαιτέρω ακούσιο καθετηριασμό του MPD.

Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι περίπου δύο εβδομάδες μετά την επέμβαση συνιστάται η διενέργεια ακτινογραφίας κοιλίας για την επιβεβαίωση της αυτόματης αποβολής του stent, διότι σε περίπτωση παραμονής του, απαιτείται ενδοσκοπική αφαίρεση. Τα πλεονεκτήματα της τεχνικής WGC-PS περιλαμβάνουν την ευκολία τοποθέτησης του παγκρεατικού stent, ιδίως όταν έχει ήδη τοποθετηθεί παγκρεατικός οδηγός σύρματος, καθώς και τη σημαντική μείωση των ποσοστών PEP, με μελέτες να αναφέρουν μείωση από ποσοστά έως και 23% σε λιγότερο από 3% μετά την τοποθέτηση παγκρεατικής ενδοπρόθεσης (76,77) Μάλιστα, αξίζει να αναφερθεί ότι σε πιο πρόσφατη αναδρομική μελέτη 177 ασθενών, η σύγκριση της WGC-PS με τη DGT έδειξε παρόμοια ποσοστά επιτυχούς καθετηριασμού, αλλά χαμηλότερα ποσοστά PEP στην ομάδα WGC-PS, χωρίς ωστόσο η διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική (76). Αξιοσημείωτο δε, είναι ότι περίπου οι μισές περιπτώσεις αποτυχίας της DGT διασώθηκαν επιτυχώς με την εφαρμογή της WGC-PS (53,63,78).

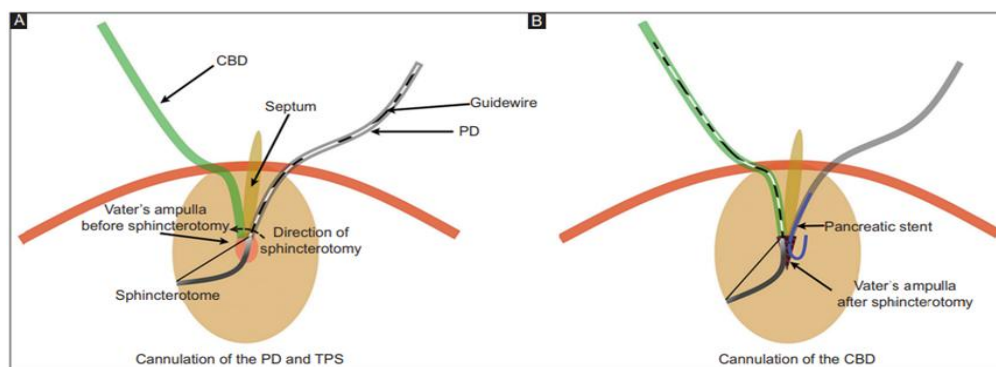
Επιπλέον, η τεχνική WGC-PS φαίνεται να είναι περισσότερο αποδοτική σε οικονομικό επίπεδο, πιθανότατα λόγω της μείωσης των επιπλοκών, ενώ μπορεί να συνδυαστεί και με άλλες επικουρικές τεχνικές καθετηριασμού, όπως η needle-knife σφιγκτηροτομή. Λαμβάνοντας λοιπόν υπόψη τα χαμηλότερα ποσοστά PEP που σχετίζονται με την τοποθέτηση παγκρεατικού stent, η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Γαστρεντερολογικής Ενδοσκόπησης (ESGE) προτείνει την προφυλακτική τοποθέτηση παγκρεατικής ενδοπρόθεσης τόσο πριν από τεχνικές καθετηριασμού με οδηγό σύρμα όσο και πριν από τεχνικές precut (60). Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι η τοποθέτηση παγκρεατικού stent δεν έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο PEP στον παιδιατρικό πληθυσμό. Αντιθέτως, μελέτη του 2015 που έλαβε χώρα σε 432 παιδιατρικές ERCP έδειξε ότι η προφυλακτική τοποθέτηση παγκρεατικού stent συσχετίστηκε με σημαντικά αυξημένο ποσοστό PEP, εύρημα που ενδεχομένως σχετίζεται με το μικρότερο μέγεθος των παγκρεατικών πόρων στα παιδιά (79).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: Ενδοσκοπική παγκρεατική σφιγκτηροτομή του κοινού χοληδόχου πόρου (Transpancreatic Biliary Sphincterotomy ή TPBS) στον δύσκολο καθετηριασμό

8.1 Τεχνική περιγραφή της ενδοσκοπικής παγκρεατικής σφιγκτηροτομής του κοινού χοληδόχου πόρου

Στόχος της ενδοσκοπικής παγκρεατικής σφιγκτηροτομής του κοινού χοληδόχου πόρου (Transpancreatic Biliary Sphincterotomy ή TPBS) είναι η τομή του μεσοδιαφραγματικού ιστού που παρεμβάλλεται μεταξύ του παγκρεατικού πόρου (PD) και του κοινού χοληδόχου πόρου (CBD), με σκοπό την αποκάλυψη του στομίου του τελευταίου. Η τεχνική αυτή εφαρμόζεται κυρίως σε περιπτώσεις δύσκολου εκλεκτικού καθετηριασμού του CBD, όταν ο οδηγός σύρμα εισέρχεται ακούσια και επανειλημμένα στον παγκρεατικό πόρο(72)

Στο πλαίσιο αυτό, η TPBS πραγματοποιείται με τη χρήση συμβατικού σφιγκτηροτόμου και ρεύματος pure-cut, με κατεύθυνση προς τη θέση της 10^{ης} - 11^{ης} ώρας, ακολουθώντας τον άξονα του παγκρεατικού πόρου (βλ. Εικόνα 20) (80).



Εικόνα 20. Σχηματική απεικόνιση της τεχνικής της ενδοσκοπικής παγκρεατικής σφιγκτηροτομής του κοινού χοληδόχου πόρου (Transpancreatic Biliary Sphincterotomy, TPBS).

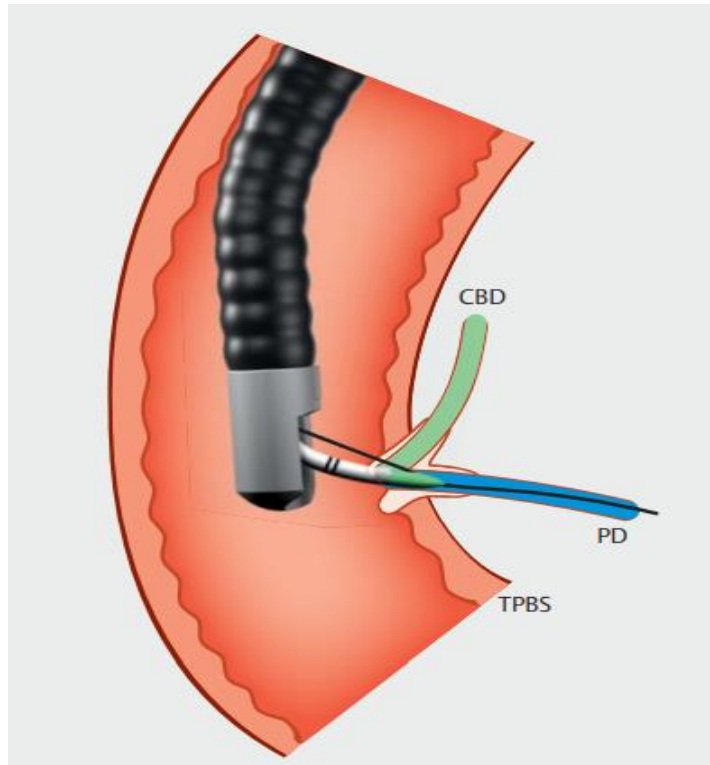
(A) Μετά τον καθετηριασμό του παγκρεατικού πόρου (PD), πραγματοποιείται σφιγκτηροτομή με κατεύθυνση προς τον κοινό χοληδόχο πόρο (CBD) (10η–11η ώρα), έως τη διατομή του μεσοδιαφραγματικού ιστού.

(B) Ακολουθεί η τοποθέτηση παγκρεατικού stent στον PD και ο βαθύς καθετηριασμός του αποκαλυφθέντος CBD. Εφόσον απαιτείται, μπορεί να πραγματοποιηθεί επιπλέον σφιγκτηροτομή για τη διευκόλυνση των θεραπευτικών χειρισμών.

CBD: κοινός χοληδόχος πόρος, PD: παγκρεατικός πόρος, TPBS: παγκρεατική σφιγκτηροτομή του κοινού χοληδόχου πόρου (80).

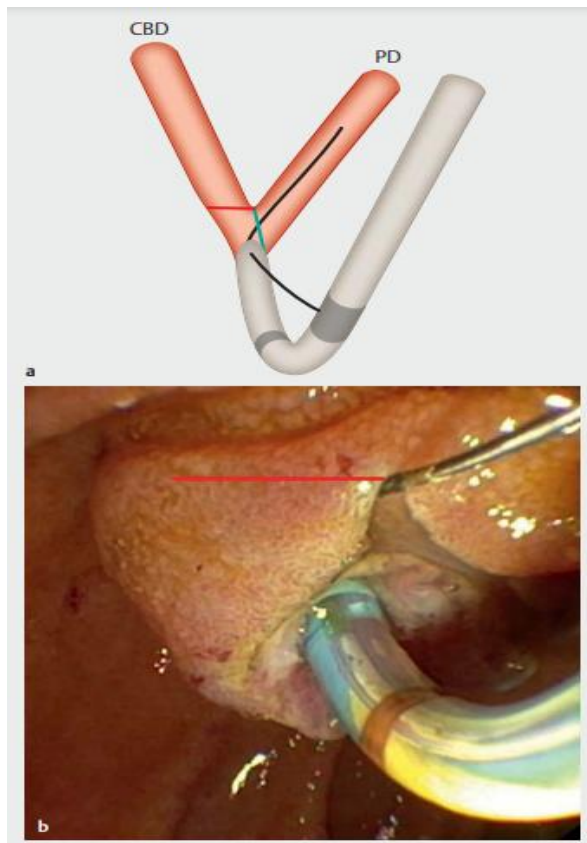
Η αρχική τομή στοχεύει είτε στην άμεση διάνοιξη του στομίου του κοινού χοληδόχου πόρου είτε, εναλλακτικά, στην καλύτερη ανάδειξη της ανατομίας της φύματος του

Vater, διευκολύνοντας έτσι την αναγνώριση του αυλού του CBD (βλ. Εικόνα 21)(72). Με τον τρόπο αυτό, η TPBS λειτουργεί ως μια τεχνική προσπέλασης (access technique), επιτρέποντας τον ασφαλέστερο και αποτελεσματικότερο επακόλουθο καθετηριασμό του κοινού χοληδόχου πόρου (72,80).



Εικόνα 21. Σχηματική απεικόνιση ενδοσκοπικής παγκρεατικής σφιγκτηροτομής του κοινού χοληδόχου πόρου (Transpancreatic Biliary Sphincterotomy ή TPBS). CBD: κοινός χοληδόχος πόρος, PD: παγκρεατικός πόρος (72).

Ωστόσο, εάν η είσοδος στον CBD δεν αποκαλυφθεί επαρκώς μετά την αρχική παγκρεατική τομή, μπορεί να ακολουθήσει συμπληρωματική λοξή τομή προς τη θέση της 10^{ης} ώρας, με τη χρήση needle-knife (βλ. Εικόνα 22) (72). Η δεύτερη αυτή τομή ξεκινά από το άνω άκρο της προηγηθείσας TPBS και στοχεύει στην εγκάρσια προσπέλαση προς τον αυλό του κοινού χοληδόχου πόρου, με τελικό σκοπό την άμεση έκθεσή του(81).



Εικόνα 22. Παγκρεατική σφιγκτηροτομή του κοινού χοληδόχου πόρου (Transpancreatic Biliary Sphincterotomy, TPBS) και συμπληρωματική τεχνική needle-knife.

(a) Σχηματική απεικόνιση. (b) Ενδοσκοπική εικόνα.

Μετά την TPBS, η προσπέλαση στον κοινό χοληδόχο πόρο (CBD) μπορεί να επιτευχθεί είτε μέσω της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής, είτε από το άνω όριο της τομής, είτε κατόπιν λοξής τομής με needle-knife που διασταυρώνεται με τον άξονα του CBD. PD: παγκρεατικός πόρος, πράσινη γραμμή: γραμμή σφιγκτηροτομής, κόκκινη γραμμή: συμπληρωματική τομή με needle-knife (72).

8.2 Ενδείξεις & αντενδείξεις της ενδοσκοπικής παγκρεατικής σφιγκτηροτομής του κοινού χοληδόχου πόρου

Η παγκρεατική σφιγκτηροτομή του κοινού χοληδόχου πόρου (Transpancreatic Biliary Sphincterotomy ή TPBS) ενδείκνυται σε σαφώς οριοθετημένο κλινικό πλαίσιο και αποτελεί τεχνική προσπέλασης για την αντιμετώπιση του δύσκολου εκλεκτικού καθετηριασμού του κοινού χοληδόχου πόρου κατά τη διενέργεια ERCP. Βασική ένδειξη για την εφαρμογή της συνιστά η αποτυχία επίτευξης εκλεκτικού καθετηριασμού του κοινού χοληδόχου πόρου με τις συμβατικές τεχνικές, όταν αυτή συνοδεύεται από ακούσιο και επανειλημμένο καθετηριασμό του παγκρεατικού πόρου (60).

Ιδιαίτερη θέση μεταξύ των ενδείξεων καταλαμβάνουν τα περιστατικά δύσκολου καθετηριασμού του CBD μετά από αποτυχία ή περιορισμένη αποτελεσματικότητα της τεχνικής του διπλού οδηγού σύρματος. Σε αυτό το πλαίσιο, η TPBS έχει αναδειχθεί ως μια αποτελεσματική εναλλακτική, με τυχαιοποιημένες και συγκριτικές μελέτες να καταδεικνύουν υψηλότερα ποσοστά επιτυχούς και σε βάθος καθετηριασμού του CBD, χωρίς αντίστοιχη αύξηση της επίπτωσης της μετα-ERCP παγκρεατίτιδας, όταν αυτή εφαρμόζεται από έμπειρους ενδοσκόπους και συνοδεύεται από κατάλληλα μέτρα προφύλαξης (72).

Νεότερα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η TPBS ενδέχεται να έχει ιδιαίτερη χρησιμότητα σε περιπτώσεις κακοήθους απόφραξης του κοινού χοληδόχου πόρου (88). Μάλιστα, αξίζει να αναφερθεί ότι σε αυτό το υποσύνολο ασθενών, η τεχνική εφαρμόστηκε συχνότερα μετά από αποτυχία του συμβατικού καθετηριασμού και συσχετίστηκε με υψηλά ποσοστά επιτυχούς προσπέλασης στο χοληφόρο σύστημα, γεγονός που έχει οδηγήσει στην πρόταση της TPBS ως βασικής εναλλακτικής στρατηγικής σε περιβάλλοντα υψηλής εμπειρίας. Η παρατήρηση αυτή ενδέχεται να σχετίζεται με την ταυτόχρονη διάταση του παγκρεατικού πόρου και του κοινού χοληδόχου πόρου, η οποία στην προεπεμβατική απεικόνιση αποτυπώνεται ως το λεγόμενο σημείο του διπλού πόρου (double-duct sign). Η συγκεκριμένη ανατομική συνθήκη φαίνεται ότι ευνοεί την ακούσια είσοδο στον παγκρεατικό πόρο κατά τις αρχικές προσπάθειες καθετηριασμού και, κατ' επέκταση, μπορεί να καθιστά την παγκρεατική σφιγκτηροτομή (TPBS) μια λειτουργικά καταλληλότερη και πιο πρόσφορη τεχνική προσπέλασης στον κοινό χοληδόχο πόρο (80).

Η TPBS μπορεί επίσης να εξεταστεί σε καταστάσεις που απαιτούν ταχεία χολική παροχέτευση, όπως στην οξεία χολαγγειίτιδα, υπό την προϋπόθεση ότι έχει ήδη επιτευχθεί παγκρεατικός καθετηριασμός και ότι η παρέμβαση πραγματοποιείται σε κέντρο με επαρκή εμπειρία. Μάλιστα, όπως έχει ήδη αναφερθεί, σε επιλεγμένες περιπτώσεις, εφόσον η αποκάλυψη του στομίου του CBD δεν είναι επαρκής μετά την αρχική τομή, η τεχνική δύναται να συνδυαστεί με συμπληρωματική λοξή τομή με needle-knife από το άνω όριο της TPBS, με σκοπό τη διευκόλυνση της προσπέλασης (72).

Αντιθέτως, η TPBS αντενδείκνυται όταν δεν έχει προηγηθεί ακούσιος ή σκόπιμος καθετηριασμός του παγκρεατικού πόρου, καθώς απουσιάζει το ανατομικό υπόβαθρο

που καθοδηγεί με ασφάλεια την τομή. Επιπλέον, η εφαρμογή της θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μετα-ERCP παγκρεατίτιδας, ιδίως όταν συνυπάρχουν πολλαπλοί προδιαθεσικοί παράγοντες, όπως η νεαρή ηλικία, το γυναικείο φύλο, η υποψία δυσλειτουργίας του σφιγκτήρα του Oddi ή το ιστορικό προηγούμενης PEP και δεν είναι εφικτή η εφαρμογή προφυλακτικών μέτρων, συμπεριλαμβανομένης της τοποθέτησης παγκρεατικού stent και της χορήγησης μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών από το ορθό. Ιδιαίτερη σημασία έχει η δυνατότητα τοποθέτησης παγκρεατικού stent, καθώς η συστηματική χρήση του έχει συσχετιστεί με μειωμένη επίπτωση παγκρεατίτιδας μετά από τη διενέργεια TPBS και ως εκ τούτου θεωρείται ουσιώδες στοιχείο της τεχνικής (56,60,82)

Περαιτέρω περιορισμό συνιστά η εφαρμογή της TPBS μετά από πολλαπλές ή εκτεταμένες αποτυχημένες προσπάθειες διενέργειας precut σφιγκτηροτομής, καθώς η αυξημένη συχνότητα αιμορραγίας έχει αποδοθεί κυρίως σε προηγηθείσες τομές με needle-knife και όχι στην ίδια την TPBS (80). Όπως και κάθε σφιγκτηροτομή, η τεχνική αντενδείκνυται σε μη διορθώσιμες διαταραχές της αιμόστασης, καθώς και σε περιπτώσεις σοβαρής παραμόρφωσης ή έντονης φλεγμονώδους αλλοίωσης της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής, όπου αυξάνεται ο κίνδυνος διάτρησης ή λανθασμένης τομής. Τέλος, η έλλειψη επαρκούς εμπειρίας του ενδοσκοπού αποτελεί ουσιαστική αντένδειξη, δεδομένου ότι η TPBS συγκαταλέγεται στις πιο προχωρημένες (advanced) τεχνικές της ERCP και θα πρέπει να εφαρμόζεται αποκλειστικά σε κέντρα με υψηλό όγκο επεμβάσεων και δυνατότητα άμεσης αντιμετώπισης των επιπλοκών, σύμφωνα πάντα με τις διεθνείς συστάσεις(56,60)

Συνολικά, η TPBS κατέχει σαφή αλλά περιορισμένη θέση στον αλγόριθμο του δύσκολου καθετηριασμού του CBD. Στο πλαίσιο αυτό, η ορθολογική εφαρμογή της προϋποθέτει την προσεκτική επιλογή των ασθενών, την τεκμηριωμένη αποτυχία των λιγότερο επεμβατικών τεχνικών και την αυστηρή συμμόρφωση με τα σύγχρονα πρωτόκολλα πρόληψης των επιπλοκών, ώστε το δυνητικό όφελος να υπερτερεί του εγγενούς κινδύνου της παρέμβασης.

8.3 Αποτελεσματικότητα και επιπλοκές της ενδοσκοπικής παγκρεατικής σφιγκτηροτομής του κοινού χοληδόχου πόρου

Η ενδοσκοπική παγκρεατική σφιγκτηροτομή του κοινού χοληδόχου πόρου έχει επανέλθει τα τελευταία έτη στο προσκήνιο ως μία στοχευμένη τεχνική προσπέλασης σε περιπτώσεις δύσκολου εκλεκτικού καθετηριασμού κατά την ERCP. Έτσι, η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειάς της αποκτά ιδιαίτερη βαρύτητα, δεδομένου ότι η αποτυχία καθετηριασμού δεν συνιστά απλώς ένα τεχνικό πρόβλημα, αλλά έναν δυνητικό προάγγελο επιπλοκών και θεραπευτικών καθυστερήσεων (80). Στο πλαίσιο αυτό, αξίζει να αναφερθούν τα ευρήματα μιας σχετικής αναδρομικής μελέτης, η οποία προσφέρει κρίσιμα δεδομένα, ικανά να αναδιαμορφώσουν τον αλγόριθμο αντιμετώπισης του δύσκολου καθετηριασμού, ιδίως σε εξειδικευμένα κέντρα υψηλού όγκου (80).

Ως προς την αποτελεσματικότητα, τα αποτελέσματα της εν λόγω μελέτης καταδεικνύουν ότι όταν η τεχνική αυτή εφαρμόζεται μετά από αποτυχία της συμβατικής τεχνικής, οδηγεί σε εξαιρετικά υψηλά ποσοστά επιτυχούς καθετηριασμού του κοινού χοληδόχου πόρου. Συγκεκριμένα, το ποσοστό επιτυχίας ανήλθε στο 95,9%, συμβάλλοντας σε συνολική αύξηση του ποσοστού καθετηριασμού στο 94,8% σε επίπεδο κέντρου. Το εύρημα αυτό δεν είναι απλώς αριθμητικά εντυπωσιακό, αλλά αποκτά ουσιαστική κλινική σημασία, καθώς υποδηλώνει ότι η TPS μπορεί να λειτουργήσει ως αποτελεσματικός μηχανισμός «διάσωσης», αποτρέποντας την ανάγκη για εναλλακτικές επεμβατικές προσεγγίσεις ή επαναληπτικές συνεδρίες ERCP (80).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι η εφαρμογή της παγκρεατικής σφιγκτηροτομής δεν φάνηκε να εξαρτάται από ανατομικούς παράγοντες, όπως η μορφολογία του φύματος του Vater ή η παρουσία περιθηλαίου εκκολπώματος. Αντιθέτως, η ένδειξη της ERCP αναδείχθηκε ως καθοριστικός παράγοντας, με τις κακοήθεις αποφράξεις του κοινού χοληδόχου πόρου να σχετίζονται σημαντικά με την ανάγκη εφαρμογής της τεχνικής (80).

Πέραν της αποτελεσματικότητας, κρίσιμος άξονας αξιολόγησης της παγκρεατικής σφιγκτηροτομής είναι και η ασφάλεια και το προφίλ των επιπλοκών. Στην ίδια μελέτη, το συνολικό ποσοστό επιπλοκών μετά από την εφαρμογή της συγκεκριμένης τεχνικής, βρέθηκε αυξημένο σε σύγκριση με το σύνολο των διενεργηθέντων ERCP, κυρίως λόγω της αυξημένης συχνότητας εμφάνισης επεισοδίων αιμορραγίας. Ωστόσο, η ερμηνεία

του ευρήματος αυτού απαιτεί προσεκτική στατιστική και κλινική αποδόμηση, καθώς η πολυπαραγοντική ανάλυση κατέδειξε ότι ο πραγματικός επιβαρυντικός παράγοντας για την αιμορραγία δεν ήταν η ίδια η τεχνική, αλλά οι προηγηθείσες προσπάθειες που έλαβαν χώρα με needle-knife τεχνικές. Μάλιστα, αξίζει να τονιστεί ότι η παγκρεατική σφιγκτηροτομή εμφάνισε προστατευτική επίδραση έναντι της αιμορραγίας, πιθανώς λόγω της σταθερότερης ενδοαυλικής καθοδήγησης του σφιγκτηροτόμου και του μηχανικού επιπωματισμού που προσφέρει η τοποθέτηση του παγκρεατικού stent(80)

Ακόμη πιο καθοριστικά είναι τα δεδομένα που αφορούν την μετα-ERCP παγκρεατίτιδα (PEP), μία από τις σοβαρότερες και πλέον μελετημένες επιπλοκές της μεθόδου. Στη συγκεκριμένη λοιπόν μελέτη, η συχνότητα εμφάνισης PEP μετά από παγκρεατική σφιγκτηροτομή του κοινού χοληδόχου πόρου παρέμεινε χαμηλή (2,8%) και, σημαντικότερα, η εν λόγω μέθοδος αναδείχθηκε ως ανεξάρτητος προστατευτικός παράγοντας έναντι της παγκρεατίτιδας. Το εύρημα αυτό αποδίδεται στη συστηματική τοποθέτηση παγκρεατικού stent μετά την ολοκλήρωση της σφιγκτηροτομής, πρακτική που φαίνεται να μετριάζει την ενδοπαγκρεατική υπέρταση και να περιορίζει τη φλεγμονώδη απάντηση(80).

Η παρατήρηση αυτή αποκτά ιδιαίτερη σημασία όταν συγκριθεί με τις precut τεχνικές, οι οποίες στη μελέτη συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PEP. Υπό το πρίσμα αυτό, η παγκρεατική σφιγκτηροτομή του κοινού χοληδόχου πόρου αναδεικνύεται όχι μόνο ως αποτελεσματική, αλλά και ως μια δυνητικά ασφαλέστερη εναλλακτική σε επιλεγμένες περιπτώσεις δύσκολου καθετηριασμού, ιδίως όταν εφαρμόζεται νωρίς κατά τη θεραπευτική πορεία και από έμπειρους ενδοσκόπου.

Συνολικά, διαφαίνεται ότι η ενδοσκοπική παγκρεατική σφιγκτηροτομή, όταν συνδυάζεται με προφυλακτική τοποθέτηση παγκρεατικού stent και εφαρμόζεται στο κατάλληλο κλινικό πλαίσιο, επιτυγχάνει ένα ευνοϊκό ισοζύγιο μεταξύ αποτελεσματικότητας και ασφάλειας. Συνεπώς, η τεχνική αυτή δεν φαίνεται να αποτελεί απλώς μια «τελευταία λύση», αλλά δύναται να ενταχθεί και νωρίτερα στον αλγόριθμο αντιμετώπισης του δύσκολου καθετηριασμού, ιδίως σε περιπτώσεις κακοήθους απόφραξης του κοινού χοληδόχου πόρου και σε κέντρα με μεγάλη εμπειρία στη διενέργεια ERCP (80)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9: Ενδοσκοπικές τεχνικές αφαίρεσης λίθων από τον κοινό χοληδόχο πόρο

9.1 Μέθοδοι εξαγωγής λίθων & συγκριτική αποτίμησή τους

Η ενδοσκοπική αφαίρεση λίθων από τον κοινό χοληδόχο πόρο αποτελεί τον θεμέλιο λίθο της θεραπευτικής ERCP και, στις περισσότερες περιπτώσεις, επιτυγχάνεται με τη συνδυαστική εφαρμογή ενδοσκοπικής σφιγκτηροτομής και μηχανικής εξαγωγής με balloon ή basket καθετήρες. Μάλιστα, οι μέθοδοι αυτές θεωρούνται πρώτης γραμμής, με υψηλά ποσοστά επιτυχούς κάθαρσης του χοληφόρου συστήματος, ιδίως όταν πρόκειται για μικρού έως μέτριου μεγέθους λίθους και ευνοϊκή ανατομία του κοινού χοληδόχου πόρου (83).

Όσον αφορά την εξαγωγή με καθετήρα balloon, αξίζει να αναφερθεί ότι βασίζεται στη μηχανική προώθηση και «σάρωση» του αυλού του κοινού χοληδόχου πόρου προς το δωδεκαδάκτυλο. Μάλιστα, η τεχνική αυτή παρουσιάζει ιδιαίτερα πλεονεκτήματα σε μικρούς λίθους (<6-10 mm), όπου η σύλληψη με basket μπορεί να είναι χρονοβόρα ή αναποτελεσματική. Επιπλέον, τυχαιοποιημένες μελέτες και μετα-αναλύσεις έχουν δείξει ελαφρώς αυξημένη αποδοτικότητα του balloon έναντι του basket σε μικρού μεγέθους λίθους, χωρίς ωστόσο ουσιαστικές διαφορές ως προς την ασφάλεια(83–85). Εντούτοις, η αποτελεσματικότητα του balloon μειώνεται αισθητά σε περιπτώσεις μεγάλων, πολλαπλών ή εγκλωβισμένων λίθων, καθώς και σε ανατομικές παραλλαγές του χοληδόχου πόρου, όπως η απότομη γωνίωση ή η στένωση του άπω τμήματός του (83).

Ο καθετήρας τύπου basket επιτρέπει την ενεργητική σύλληψη και εξαγωγή λίθων, καθιστώντας τον ιδιαίτερα χρήσιμο σε περιπτώσεις μεγαλύτερων ή σκληρότερων λίθινων σχηματισμών. Ωστόσο, η χρήση του συνοδεύεται από αυξημένο τεχνικό βαθμό δυσκολίας, ιδίως όταν ο λίθος υπερβαίνει τη διάμετρο του κοινού χοληδόχου πόρου ή είναι εγκλωβισμένος. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η αποτυχία σύλληψης ή η παγίδευση του basket εντός του χοληφόρου συστήματος μπορεί να οδηγήσει στην ανάγκη εφαρμογής λιθοτριψίας ως τεχνικής διάσωσης (83).

Όταν οι συμβατικές τεχνικές εξαγωγής λίθων αποδεικνύονται ανεπαρκείς, η λιθοτριψία αναδεικνύεται ως καθοριστική θεραπευτική στρατηγική. Μάλιστα, η μηχανική λιθοτριψία, μέσω ειδικών baskets με μεταλλικό έλυτρο, επιτρέπει τη σύνθλιψη

μεγάλων λίθων εντός του κοινού χοληδόχου πόρου και παρουσιάζει συνολικά ποσοστά επιτυχίας που κυμαίνονται μεταξύ 76% και 91%. Ωστόσο, παρά την υψηλή αποτελεσματικότητά της, η τεχνική αυτή συχνά απαιτεί επαναλαμβανόμενες συνεδρίες και ενδέχεται να αποτύχει σε περιπτώσεις πολύ μεγάλων (>30 mm) ή έντονα εγκλωβισμένων λίθων, καθώς και όταν ο λόγος μεγέθους του λίθου προς τη διάμετρο του κοινού χοληδόχου πόρου υπερβαίνει τη μονάδα(83).

Οι σύγχρονες εξελίξεις στην ενδοσκοπική τεχνολογία έχουν μετατοπίσει τη θεραπευτική αντιμετώπιση προς την ενδοαυλική λιθοτριψία υπό άμεση όραση, με τη χρήση χολαγγειοσκόπησης και συστημάτων ηλεκτροϋδραυλικής (EHL) ή laser λιθοτριψίας. Μάλιστα, οι τεχνικές αυτές επιτρέπουν τον στοχευμένο κατακερματισμό του λίθου υπό άμεση οπτική καθοδήγηση, επιτυγχάνοντας ποσοστά πλήρους κάθαρσης που προσεγγίζουν ή υπερβαίνουν το 90%, ακόμη και σε εξαιρετικά δύσκολες περιπτώσεις. Ιδίως η laser λιθοτριψία φαίνεται να υπερέχει τόσο ως προς την πιθανότητα κάθαρσης σε μία και μόνο συνεδρία, όσο και ως προς τη συνολική διάρκεια της επέμβασης, αν και η επιλογή της μεθόδου εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη διαθεσιμότητα του εξοπλισμού και την εμπειρία του εκάστοτε ιατρικού κέντρου (83).

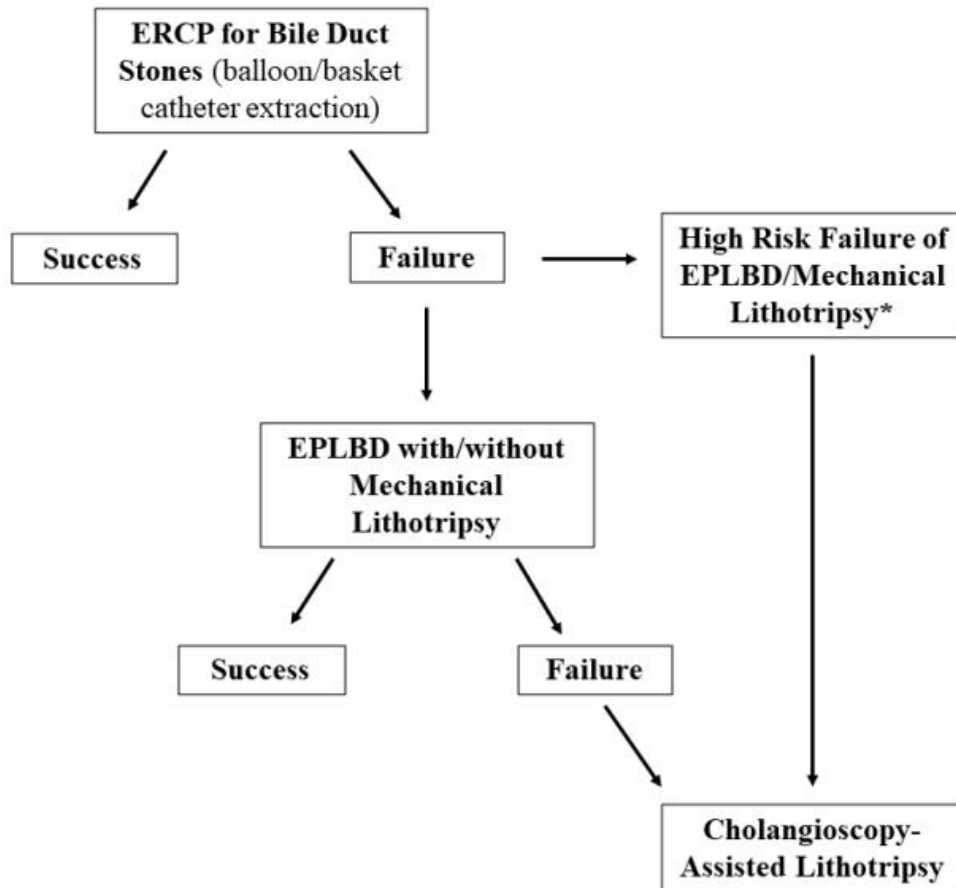
Συνολικά λοιπόν, η επιλογή της κατάλληλης μεθόδου εξαγωγής λίθων απαιτεί την προσεκτική μελέτη των επιμέρους μεθόδων και την εξατομικευμένη αξιολόγηση των χαρακτηριστικών του λίθου, της ανατομίας του χοληφόρου συστήματος, της κατάστασης υγείας του ασθενούς και της τεχνικής επάρκειας του ενδοσκοπικού κέντρου (βλ. Πίνακα 10) (83).

Πίνακας 10. Συγκριτική αποτίμηση των μεθόδων εξαγωγής λίθων από τον κοινό χοληδόχο πόρο στο πλαίσιο μιας κλιμακωτής (step-up) αλγοριθμικής προσέγγισης κατά την ERCP, από τις συμβατικές τεχνικές πρώτης γραμμής έως τις προχωρημένες χολαγγειοσκοπικά υποβοηθούμενες μεθόδους λιθοτριψίας, σύμφωνα με τα δεδομένα της σύγχρονης βιβλιογραφίας (83)

Μέθοδος	Θέση στον αλγόριθμο	Κύριες ενδείξεις	Πλεονεκτήματα	Περιορισμοί	Ποσοστά επιτυχίας
Balloon catheter	1η γραμμή	Μικροί-μέτριοι λίθοι	Απλή, ταχεία	Μειωμένη αποτελεσματικ	Υψηλά σε λίθους

				ότητα σε μεγάλους/εγκλω- βισμένους λίθους	<6-10 mm
Basket catheter	1η γραμμή	Μεγαλύτεροι ή σκληροί λίθοι	Ενεργητική σύλληψη λίθου	Κίνδυνος παγίδευσης, τεχνική δυσκολία	Υψηλά σε επιλεγμένες περιπτώσεις
Μηχανική λιθοτριψία	2η γραμμή / salvage	Μεγάλοι λίθοι (>15 mm)	Ευρεία διαθεσιμότητα	Συχνά απαιτεί επαναλήψεις	76-91%
EPLBD ± λιθοτριψία	Ενδιάμεσο βήμα (step-up)	Μεγάλοι λίθοι	Μείωση ανάγκης λιθοτριψίας	Κίνδυνος διάτρησης σε ακατάλληλη επιλογή	Υψηλά σε επιλεγμένους ασθενείς
EHL / Laser λιθοτριψία	Τελικό Προχωρημένο στάδιο	Δύσκολοι, εγκλωβισμένοι λίθοι	Υψηλότερη επιτυχία	Υψηλό κόστος, ανάγκη εξειδίκευσης	88-95%

Στο πλαίσιο αυτό, διαφαίνεται ότι η σύγχρονη πρακτική τείνει προς την υιοθέτηση ενός κλιμακωτού, αλγοριθμικού μοντέλου αντιμετώπισης, όπου αρχικά επιδιώκεται η αφαίρεση των λίθων με συμβατικές τεχνικές εξαγωγής με balloon ή basket, ενώ σε περίπτωση αποτυχίας προβλέπεται η έγκαιρη μετάβαση σε ενδιάμεσες στρατηγικές, όπως η ενδοσκοπική διαστολή με μεγάλο μπαλόνι (Endoscopic papillary large balloon dilation ή EPLBD), με ή χωρίς συνδυασμό μηχανικής λιθοτριψίας. Ειδικά, σε περιπτώσεις με υψηλό προβλεπόμενο κίνδυνο αποτυχίας των παραπάνω μεθόδων, όπως για παράδειγμα όταν επρόκειτο για εξαιρετικά μεγάλους, σκληρούς ή εγκλωβισμένους λίθους, ο αλγόριθμος ολοκληρώνεται με την εφαρμογή χολαγγειοσκοπικά υποβοηθούμενης λιθοτριψίας, εξασφαλίζοντας έτσι υψηλά ποσοστά πλήρους κάθαρσης με τον ελάχιστο δυνατό αριθμό επαναλαμβανόμενων παρεμβάσεων (βλ. Διάγραμμα 1) (83).



Διάγραμμα 1. Σχηματική απεικόνιση αλγορίθμου αντιμετώπισης των λίθων των χοληφόρων. EPLBD: Ενδοσκοπική διαστολή του σφιγκτήρα του Oddi με μεγάλο μπαλόνι. *Παράγοντες κινδύνου αποτυχίας της EPLBD ή της μηχανικής λιθοτριψίας: εγκλωβισμός λίθου, μέγεθος λίθου άνω των 30 mm, λόγος μεγέθους του λίθου προς τη διάμετρο του εξωηπατικού χοληδόχου πόρου >1, κωνικά διαμορφωμένοι χοληδόχοι πόροι (83)

9.2 Στρατηγικές σε σηπτικούς ή βαρέως πάσχοντες ασθενείς

Η αντιμετώπιση της χοληδοχολιθίασης σε σηπτικούς ή βαρέως πάσχοντες ασθενείς αποτελεί ιδιαίτερη κλινική πρόκληση, καθώς προϋποθέτει τη στάθμιση μεταξύ της επιτακτικότητας της ανάγκης για έλεγχο της εστίας της λοίμωξης και των κινδύνων που συνοδεύουν τις εκτεταμένες ή τεχνικά απαιτητικές ενδοσκοπικές παρεμβάσεις. Στο πλαίσιο αυτό, η ERCP αποκτά πρωτίστως ρόλο θεραπευτικής αποσυμφόρησης και όχι οριστικής εκκαθάρισης του κοινού χοληδόχου πόρου από τους λίθους, ιδιαίτερα όταν η κλινική εικόνα επιβαρύνεται από σήψη ή σηπτικό shock (30,86)

Στην οξεία χολαγγειίτιδα με σηπτική επιβάρυνση, η απόφραξη των χοληφόρων και η επακόλουθη αύξηση της ενδοαυλικής πίεσης ευνοούν τη βακτηριακή διαφυγή και τη

συστηματική φλεγμονώδη απάντηση. Για τον λόγο αυτό, η έγκαιρη αποσυμφόρηση των χοληφόρων αποτελεί καθοριστικό θεραπευτικό μέτρο, με τεκμηριωμένη επίδραση στη μείωση της θνητότητας. Μάλιστα, αξίζει να αναφερθεί ότι οι επικαιροποιημένες συστάσεις των Tokyo Guidelines τονίζουν ότι, στους βαρέως πάσχοντες ασθενείς, η άμεση παροχέτευση υπερέχει της πλήρους αφαίρεσης των λίθων κατά τον αρχικό ενδοσκοπικό χειρισμό (46).

Υπό αυτό το πρίσμα, η ενδεδειγμένη στρατηγική στους σηπτικούς ασθενείς είναι η εφαρμογή ERCP με προσωρινή παροχέτευση των χοληφόρων, συνήθως μέσω τοποθέτησης πλαστικού χοληφόρου stent ή ρινοχολικού καθετήρα, με στόχο τη γρήγορη αποσυμπίεση και τον έλεγχο της λοίμωξης, εντός 12 ωρών σε περιπτώσεις σηπτικού shock. Η προσέγγιση αυτή, η οποία περιγράφεται στη διεθνή βιβλιογραφία ως drainage-first strategy ή damage-control endoscopy, επιτρέπει τη σταθεροποίηση του ασθενούς και τη μεταγενέστερη και ασφαλέστερη οριστική αντιμετώπιση της χοληδοχολιθίασης σε δεύτερο χρόνο (20).

Μάλιστα, θα πρέπει να τονιστεί ότι η άμεση προσπάθεια πλήρους αφαίρεσης των λίθων, ιδιαίτερα όταν πρόκειται για μεγάλους, πολλαπλούς ή ενσφηνωμένους λίθους, συχνά απαιτεί παρατεταμένους χειρισμούς, μηχανική λιθοτριψία ή ενδοσκοπική διαστολή της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής με μεγάλο μπαλόνι (EPLBD). Αν και οι τεχνικές αυτές εμφανίζουν υψηλά ποσοστά επιτυχίας σε αιμοδυναμικά σταθερούς ασθενείς, σε συνθήκες σήψης συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών, όπως αιμορραγία, διάτρηση και μετα-ERCP παγκρεατίτιδα, γεγονός που μπορεί να επιδεινώσει δραματικά την πρόγνωση (56), γι' αυτό και πρέπει να προηγείται η άμεση χολική αποσυμφόρηση και όχι η εξαγωγή των λίθων (30).

Επιπλέον, ιδιαίτερη αναφορά αξίζει να γίνει για την επιλογή της καταστολής, καθώς σε ασθενείς με σηπτικό shock ή αναπνευστική ανεπάρκεια, η βαθιά καταστολή ή η γενική αναισθησία μπορεί να επιδεινώσουν την αιμοδυναμική αστάθεια. Ως εκ τούτου, η ERCP θα πρέπει να πραγματοποιείται σε στενή συνεργασία με αναισθησιολόγους και ιατρούς εντατικής θεραπείας, με στόχο τη βραχεία διάρκεια της ενδοσκοπικής αυτής παρέμβασης και την αποφυγή διενέργειας περιττών χειρισμών, ενισχύοντας περαιτέρω τη λογική της προσωρινής παροχέτευσης με stenting ως λύση πρώτης γραμμής (87).

Ωστόσο, σε περιπτώσεις αποτυχίας της ERCP ή αδυναμίας ενδοσκοπικής προσπέλασης, η διαδερμική διηπατική παροχέτευση (PTBD) παραμένει αποδεκτή εναλλακτική, ενώ η ενδοσκοπική παροχέτευση υπό καθοδήγηση ενδοσκοπικού υπερήχου (EUS-BD) αναδεικνύεται ως αποτελεσματική μέθοδος διάσωσης σε εξειδικευμένα κέντρα. Ωστόσο, ακόμη και στις περιπτώσεις αυτές, ο στόχος παραμένει η ταχεία αποσυμφόρηση και όχι η άμεση και πλήρης αντιμετώπιση της χοληδοχολιθίασης (88).

Συμπερασματικά, στους σηπτικούς ή βαρέως πάσχοντες ασθενείς με χοληδοχολιθίαση που επιπλέκεται από οξεία χολαγγειίτιδα, η σύγχρονη ενδοσκοπική στρατηγική συγκλίνει σαφώς προς μια προσέγγιση, όπου η προσωρινή παροχέτευση των χοληφόρων με stenting αποτελεί την ενδεδειγμένη αρχική λύση, ενώ η οριστική αφαίρεση των λίθων μετατίθεται χρονικά, μετά την κλινική σταθεροποίηση και την υποχώρηση της συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης (86).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10: Επιπλοκές της ERCP και διαχείρισή τους

10.1 Παγκρεατίτιδα, αιμορραγία, διάτρηση και λοιμώξεις

Παρά τη σημαντική τεχνολογική πρόοδο και τη βελτίωση της ενδοσκοπικής εμπειρίας των τελευταίων δεκαετιών, η ERCP εξακολουθεί να συγκαταλέγεται στις ενδοσκοπικές πράξεις με το υψηλότερο ποσοστό επιπλοκών. Σε αυτό συνετέλεσε και η ίδια η μετάβαση της ERCP από διαγνωστική σε κυρίως θεραπευτική πράξη, καθότι αύξησε σημαντικά τόσο τη συχνότητα όσο και τη βαρύτητα των ανεπιθύμητων συμβαμάτων, συμπεριλαμβανομένης της μετα-ERCP παγκρεατίτιδας, της αιμορραγίας, της διάτρησης και των λοιμώξεων (βλ. Πίνακα 11) (89) Ως εκ τούτου είναι μείζονος σημασίας η κατανόηση, η πρόληψη και η έγκαιρη αναγνώρισή τους στο πλαίσιο της σύγχρονης κλινικής πρακτικής (89,90).

Πίνακας 11. Κυριότερες επιπλοκές της ERCP: συχνότητα εμφάνισης και βασικά χαρακτηριστικά (89).

Επιπλοκή	Εκτιμώμενη συχνότητα	Κύρια χαρακτηριστικά
Μετα-ERCP παγκρεατίτιδα	~3–5% (έως 15% σε υψηλού κινδύνου)	Συχνότερη επιπλοκή, πολυπαραγοντική αιτιολογία
Αιμορραγία	έως 2% (σοβαρή 0,1-0,5%)	Κυρίως μετά από σφιγκτηροτομή
Διάτρηση	<1%	Σπάνια αλλά δυνητικά σοβαρή
Λοίμωξη χολαγγειίτιδα	~1–1,5%	Υψηλή θνητότητα σε ατελή παροχέτευση

Η μετα-ERCP παγκρεατίτιδα (post-ERCP pancreatitis ή PEP) αποτελεί τη συχνότερη και κλινικά σημαντικότερη επιπλοκή της μεθόδου, με την επίπτωσή της στον γενικό πληθυσμό να κυμαίνεται περίπου στο 3-5%, αν και σε ομάδες υψηλού κινδύνου μπορεί να προσεγγίσει ή και να υπερβεί το 15%. Η PEP ορίζεται ως κοιλιακό άλγος πρωτοεμφανιζόμενο ή επιδεινούμενο μετά από τη διενέργεια ERCP, το οποίο είναι μάλιστα συμβατό με παγκρεατίτιδα, σε συνδυασμό με αύξηση της αμυλάσης ≥ 3 φορές

του ανώτερου φυσιολογικού ορίου, 24 ώρες μετά την επέμβαση, που απαιτεί νοσηλεία ή παράταση της προγραμματισμένης νοσηλείας ≥ 48 ωρών. Η βαρύτητά της διακρίνεται σε ήπια, μέτρια και σοβαρή, με τη σοβαρή μορφή να συνδέεται με νέκρωση, αιμορραγία ή ανάγκη επεμβατικής αντιμετώπισης (89,90). Η παθογένεια της PEP είναι πολυπαραγοντική και σχετίζεται τόσο με χαρακτηριστικά του ασθενούς όσο και με τεχνικούς χειρισμούς. Παράγοντες όπως το γυναικείο φύλο, το ιστορικό προηγούμενης παγκρεατίτιδας, η δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi και οι επανειλημμένες ή παρατεταμένες προσπάθειες καθετηριασμού έχουν συσχετιστεί ανεξάρτητα με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PEP (βλ. Πίνακα 12) (91). Ωστόσο, στο σημείο αυτό, αξίζει να τονιστεί ότι η αποτυχία προφυλακτικής τοποθέτησης παγκρεατικού stent αυξάνει δραματικά τον κίνδυνο παγκρεατίτιδας, γεγονός που υπογραμμίζει τον ρόλο της προληπτικής ενδοσκοπικής στρατηγικής (96).

Πίνακας 12. Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση μετα-ERCP παγκρεατίτιδας(91).

Η αιμορραγία μετά από ERCP αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη επιπλοκή και σχετίζεται

	n	%
Patient-related factors		
Abnormal papilla	172	22.4
Oddi dysfunction	38	4.9
Female gender	466	60.9
Young age (<50 years)	324	42.3
Previous pancreatitis	23	3
Non-dilated bile duct	58	7.5
Normal serum bilirubin	73	9.5
End-stage renal failure	5	0.65
Procedure-related factors		
Pancreatic cannulation	68	8.8
Pancreatic injection	7	0.9
Pancreatic sphincterotomy	34	4.4
Pre-cut	84	10.9
Biliary balloon sphincter dilatation	12	1.5

ERCP. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

σχεδόν αποκλειστικά με την ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή. Η συνολική της επίπτωση εκτιμάται έως 2%, ενώ οι σοβαρές αιμορραγίες εμφανίζονται σε ποσοστό 0,1-0,5%. Η αιμορραγία μπορεί να είναι άμεση ή καθυστερημένη, με τη βαρύτητά της να ποικίλλει από ήπια πτώση της αιμοσφαιρίνης έως μαζική απώλεια αίματος που απαιτεί μετάγγιση ή επεμβατική αιμόσταση. Στο πλαίσιο αυτό, θα πρέπει να αναφερθεί ότι καθοριστικούς παράγοντες κινδύνου συνιστούν η συνυπάρχουσα διαταραχή πήκτικότητας, η οξεία χολαγγειίτιδα (ενεργός όχι απλά στο πλαίσιο του ιστορικού), η χαμηλή εμπειρία του κέντρου και οι τεχνικές λεπτομέρειες της σφιγκτηροτομής (91).

Η σχετιζόμενη με ERCP διάτρηση είναι σπάνια, αλλά συνιστά μια δυνητικά απειλητική για τη ζωή επιπλοκή, με επίπτωση <1%, η οποία παρατηρείται κυρίως σε θεραπευτικές πράξεις. Μπορεί να προκύψει από άμεσο τραυματισμό του τοιχώματος του δωδεκαδακτύλου, από σφιγκτηροτομή ή από χειρισμούς με οδηγό σύρμα ή καθετήρα τύπου basket. Η έγκαιρη αναγνώριση της διάτρησης είναι καθοριστική, καθώς οι περισσότερες περιπτώσεις μπορούν να αντιμετωπιστούν συντηρητικά με αντιβιοτική αγωγή, νηστεία και παροχέτευση, ενώ η καθυστερημένη διάγνωση σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και ανάγκη χειρουργικής επέμβασης(91).

Οι λοιμώξεις που σχετίζονται με την ERCP, και ιδίως η μετα-ERCP χολαγγειίτιδα, αποτελούν ένα διαρκώς αυξανόμενο πρόβλημα. Η συνολική επίπτωση των λοιμώξεων εκτιμάται περίπου στο 1-1,5%, με θνητότητα που μπορεί να προσεγγίσει το 8% σε βαριές περιπτώσεις. Κεντρικό ρόλο στην παθογένεια διαδραματίζει η ατελής αποσυμφόρηση του χοληφόρου συστήματος, γεγονός που καθιστά σαφές ότι η τεχνική επιτυχία της παροχέτευσης είναι ίσης σημασίας με την ίδια την αντιμικροβιακή αγωγή. Επιπλέον, διαφαίνεται ότι η πολυπλοκότητα του σχεδιασμού των δωδεκαδακτυλοσκοπιών και η μικροβιακή αντοχή εντείνουν περαιτέρω τον λοιμώδη κίνδυνο (91).

Συνολικά λοιπόν, οι επιπλοκές της ERCP δεν αποτελούν μεμονωμένα τεχνικά συμβάματα, αλλά αντικατοπτρίζουν τη δυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ ασθενούς, παθολογίας και ενδοσκοπικής παρέμβασης. Γι' αυτό και κρίνεται πρωτίστης σημασίας η συστηματική αξιολόγηση του κινδύνου, η εφαρμογή τεκμηριωμένων προληπτικών μέτρων και η διενέργεια της ERCP σε εξειδικευμένα κέντρα με βασικό σκοπό τη μείωση της νοσηρότητας και τη βελτίωση της πρόγνωσης των ασθενών(89).

10.2 Πρόληψη επιπλοκών και προστατευτικά μέτρα στην ERCP

Αναμφίβολα, η πρόληψη των επιπλοκών δεν αποτελεί απλώς ένα συμπληρωματικό στοιχείο της ιατρικής αυτής πράξης. Στο πλαίσιο λοιπόν της πρόληψης έναντι της PEP, ιδίως σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, συνίσταται η προφυλακτική τοποθέτηση παγκρεατικού stent, ιδανικά διαμέτρου 5Fr, λόγω της υψηλής τεχνικής επιτυχίας και της ευκολίας στην τοποθέτηση που εμφανίζει. Παράλληλα, η προφυλακτική χορήγηση

ινδομεθακίνης διορθικά έχει αποδειχθεί ότι μειώνει ανεξάρτητα τον κίνδυνο εμφάνισης PEP και δύναται να έχει αθροιστικό προστατευτικό αποτέλεσμα όταν συνδυάζεται με την τοποθέτηση παγκρεατικού stent, ιδίως σε ασθενείς υψηλού ή μέτριου κινδύνου (92). Ωστόσο, τονίζεται ότι η χρήση τους δεν στερείται κινδύνων, όπως είναι για παράδειγμα η ενδοπαγκρεατική μετατόπιση ή η απόφραξη, γεγονός που καθιστά αναγκαία την αυστηρή επιλογή των ασθενών και την παρακολούθηση για αυτόματη αποβολή ή έγκαιρη αφαίρεση (93,94)

Παράλληλα, ιδιαίτερη σημασία αποδίδεται στη τεχνική του εκλεκτικού καθετηριασμού με οδηγό σύρμα (wire-guided cannulation), η οποία αποσκοπεί στη μείωση της ακούσιας παγκρεατικής σκιαγράφησης και του μηχανικού ερεθισμού του παγκρεατικού πόρου. Παράλληλα, γίνεται αναφορά για τη σημασία της έγκαιρης «απόσυρσης» μιας αποτυχημένης τεχνικής και ταχεία μετάβαση σε εναλλακτικές μεθόδους καθετηριασμού(93).

Όσον αφορά την αιμορραγία που σχετίζεται με την ERCP, τα προληπτικά μέτρα επικεντρώνονται κυρίως στη σωστή προετοιμασία του ασθενούς και στην τεχνική ακρίβεια διενέργειας της σφιγκτηροτομής. Στο πλαίσιο αυτό, η προεπεμβατική αξιολόγηση της πηκτικότητας, η ορθολογική διαχείριση των αντιπηκτικών και των αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων, καθώς και η αποφυγή πραγματοποίησης σφιγκτηροτομής επί εδάφους ενεργού χολαγγειίτιδας, αποτελούν βασικούς άξονες πρόληψης. Επιπλέον, η επιλογή της κατεύθυνσης διενέργειας της τομής και ο περιορισμός στην έκτασή της, μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης αιμορραγικών επιπλοκών (93,94).

Η πρόληψη της διάτρησης που σχετίζεται με την ERCP βασίζεται κυρίως στην αναγνώριση χειρισμών που θεωρούνται υψηλού κινδύνου τεχνικά και στη λελογισμένη χρήση των ιατρικών εργαλείων. Μάλιστα, διαφαίνεται ότι οι περισσότερες διατρήσεις προκύπτουν είτε από άμεσο τραυματισμό κατά την προώθηση του ενδοσκοπίου είτε από επιθετικούς χειρισμούς στη μείζονα δωδεκαδακτυλική θηλή και τον κοινό χοληδόχο πόρο. Παράλληλα, δεν πρέπει να παραλείπεται η τήρηση βασικών προληπτικών και προστατευτικών μέτρων, συμπεριλαμβανόμενης της χρήσης CO₂ αντί αέρος, της αποφυγής της υπερβολικής διάτασης και της έγκαιρης παροχέτευσης των χοληφόρων ακόμη και επί υποψίας μικροδιάτρησης (93,94).

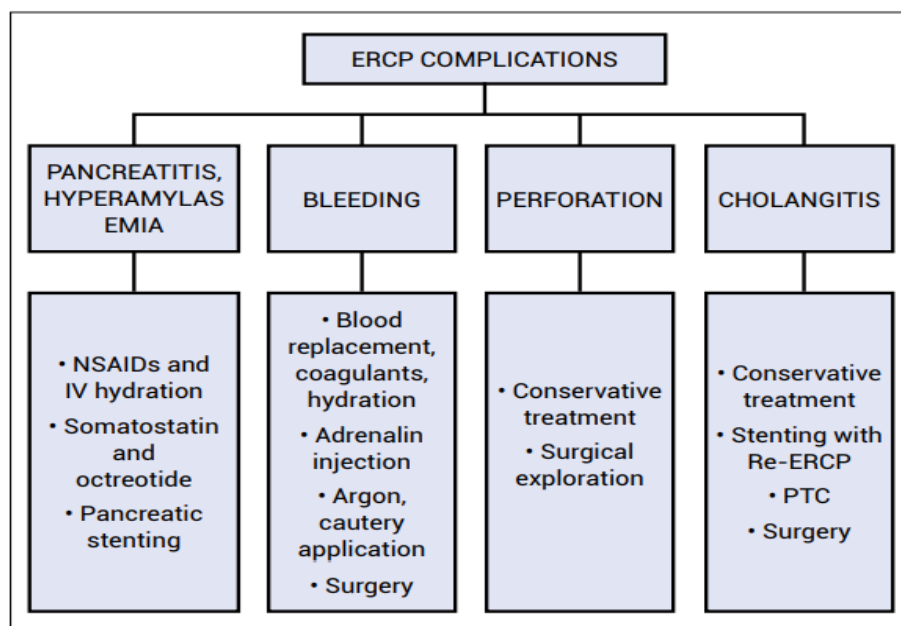
Τέλος, στον τομέα των λοιμώξεων που σχετίζονται με την ERCP, η πρόληψη συνδέεται άρρηκτα με την επίτευξη αποτελεσματικής παροχέτευσης, καθώς η ατελής αποσυμφόρηση των χοληφόρων αναγνωρίζεται ως ο σημαντικότερος προδιαθεσικός παράγοντας για την εμφάνιση της μετα-ERCP χολαγγειίτιδας και της σήψης (93). Όπως μάλιστα καθίσταται σαφές, σε καταστάσεις υψηλού κινδύνου, όπως η οξεία αποφρακτική χολαγγειίτιδα ή οι κακοήθεις πυλαίες στενώσεις, προτείνεται περιορισμός στη χρήση του σκιαγραφικού καθώς και προτίμηση της παροχέτευσης έναντι της άμεσης εξαγωγής των λίθων (93). Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι πέραν των τοπικών και παγκρεατοχολικών επιπλοκών, η ERCP δύναται να συνοδεύεται και από καρδιοαναπνευστικές επιπλοκές, οι οποίες σχετίζονται κυρίως με την καταστολή, τη θέση του ασθενούς και τη βαρύτητα των υποκείμενων συννοσηροτήτων, καθιστώντας αναγκαία την προσεκτική προεπεμβατική εκτίμηση και τη στενή αιμοδυναμική και αναπνευστική παρακολούθηση τόσο κατά τη διάρκεια όσο και μετά τη διενέργεια της ERCP (92). Στο πλαίσιο αυτό, πρέπει να αναφερθεί ότι αν και η βιβλιογραφία που εξετάζει ειδικά τη σχέση του μεταβολικού συνδρόμου με τις επιπλοκές της ERCP παραμένει περιορισμένη, υπάρχουν ενδείξεις από άλλες χειρουργικές και επεμβατικές πράξεις ότι το μεταβολικό σύνδρομο σχετίζεται με αυξημένο καρδιοαναπνευστικό και νεφρικό κίνδυνο, καθώς και με παρατεταμένη νοσηλεία και αυξημένες ανάγκες μετεπεμβατικής φροντίδας, γεγονός που καθιστά σκόπιμη τη συνεκτίμησή του και στον προεπεμβατικό σχεδιασμό της ERCP (95).

Συνοψίζοντας, η πρόληψη των επιπλοκών της ERCP δεν περιορίζεται σε μεμονωμένες τεχνικές παρεμβάσεις, αλλά συγκροτεί ένα ολοκληρωμένο πλαίσιο κλινικής στρατηγικής που εκτείνεται από την προεπεμβατική αξιολόγηση έως τη μετεπεμβατική παρακολούθηση, γι'αυτό και η συστηματική εφαρμογή τεκμηριωμένων προστατευτικών μέτρων, είναι αναγκαία για τη μείωση της νοσηρότητας και τη βελτίωση της ασφάλειας της μεθόδου (92,94,95).

10.3 Αντιμετώπιση επιπλοκών στην οξεία φάση

Η εμφάνιση επιπλοκών κατά τη διάρκεια ή αμέσως μετά τη διενέργεια της ERCP απαιτεί ταχεία αναγνώριση και στοχευμένη θεραπευτική παρέμβαση, καθώς η έκβαση εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την έγκαιρη και ορθολογική αντιμετώπισή τους. Η σύγχρονη κλινική προσέγγιση δεν περιορίζεται σε γενικά υποστηρικτικά μέτρα, αλλά βασίζεται σε εξατομικευμένες στρατηγικές, οι οποίες διαμορφώνονται ανάλογα με τον

τύπο της επιπλοκής, τη βαρύτητά της και το υποκείμενο παθολογικό υπόστρωμα του ασθενούς. Στο πλαίσιο αυτό, το Διάγραμμα 2 παρουσιάζει έναν συνοπτικό αλγόριθμο οξείας αντιμετώπισης των κυριότερων επιπλοκών της ERCP, αποτυπώνοντας σχηματικά τις βασικές θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση της μετα-ERCP παγκρεατίτιδας, της αιμορραγίας, της διάτρησης και της χολαγγειίτιδας, όπως προκύπτουν από τη σύγχρονη βιβλιογραφία (91–93).



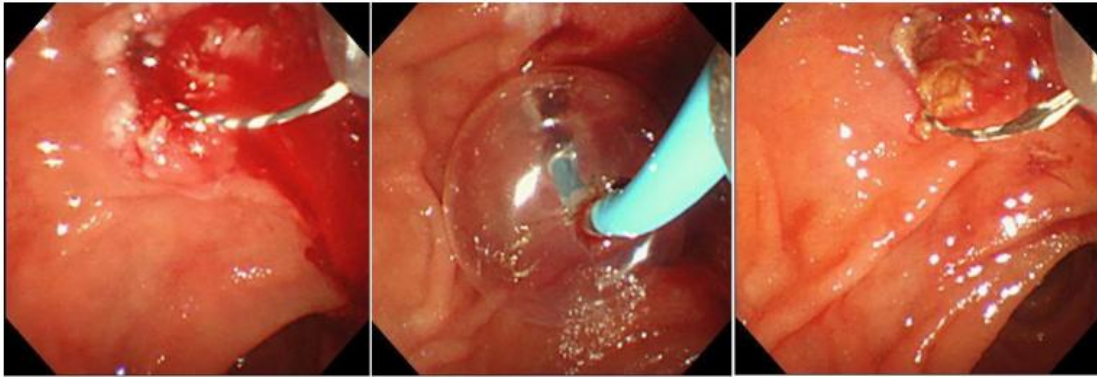
Διάγραμμα 2. Αλγόριθμος οξείας αντιμετώπισης των συχνότερων επιπλοκών της ERCP (91).

10.3.1 Αντιμετώπιση μετα-ERCP παγκρεατίτιδας

Η μετα-ERCP παγκρεατίτιδα αντιμετωπίζεται αρχικά με βάση τις αρχές της οξείας παγκρεατίτιδας, με άμεση διακοπή της σίτισης (ουδέν per os), ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και επαρκή αναλγησία. Ιδιαίτερη σημασία αποδίδεται στην πρόιμη εκτίμηση της βαρύτητας, καθώς οι σοβαρές μορφές ενδέχεται να εξελιχθούν ταχέως σε συστηματική φλεγμονώδη απάντηση και πολυοργανική δυσλειτουργία. Μάλιστα, σε περιπτώσεις όπου η παγκρεατίτιδα σχετίζεται με παρατεταμένο παγκρεατικό ερεθισμό ή απόφραξη του παγκρεατικού πόρου, η τοποθέτηση παγκρεατικού stent μπορεί να συμβάλει στη μείωση της ενδοπαγκρεατικής πίεσης και στη βελτίωση της κλινικής πορείας του ασθενούς, υπό την προϋπόθεση ότι πραγματοποιείται από έμπειρη ενδοσκοπική ομάδα. Παράλληλα, η στενή αιμοδυναμική παρακολούθηση και η έγκαιρη εισαγωγή σε μονάδα επανυξημένης φροντίδας κρίνεται απαραίτητη σε περιπτώσεις επιδείνωσης της κλινικής εικόνας (91,93).

10.3.2 Αντιμετώπιση αιμορραγίας σχετιζόμενης με ERCP

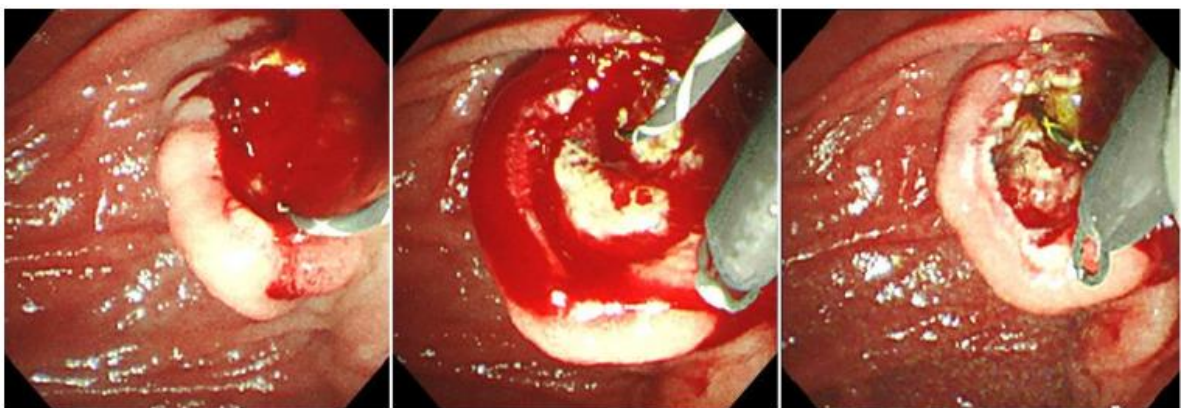
Η αιμορραγία που εκδηλώνεται κατά τη διάρκεια ή μετά από τη διενέργεια ERCP απαιτεί άμεση εκτίμηση της έντασης και της πηγής της. Οι ήπιες αιμορραγίες συχνά υποχωρούν αυτόματα, ωστόσο οι εμμένουσες ή σοβαρές αιμορραγίες καθιστούν αναγκαία την ενδοσκοπική αιμόσταση. Στην οξεία φάση, μπορούν να εφαρμοστούν τεχνικές όπως η έγχυση διαλυμάτων επινεφρίνης, η εφαρμογή θερμικής αιμόστασης, η χρήση αιμοστατικών clips ή η μηχανική συμπίεση με επιπωματισμό μέσω μπαλονιού (balloon tamponade) (βλ. Εικόνα 23) (93). Σε περιπτώσεις ανεξέλεγκτης αιμορραγίας, ιδίως όταν η πηγή εντοπίζεται εντός του κοινού χοληδόχου πόρου ή σε νεοπλασματικό υπόστρωμα, η τοποθέτηση καλυμμένου μεταλλικού stent μπορεί να λειτουργήσει αποτελεσματικά ως μέσο πίεσης και ελέγχου της αιμορραγίας. Μάλιστα, αξίζει να σημειωθεί η σαφής υπεροχή των μεταλλικών stents έναντι των πλαστικών όσον αφορά τη μακροχρόνια διατήρηση της βατότητας, γεγονός που τα καθιστά προτιμητέα σε ασθενείς με προσδόκιμο επιβίωσης μεγαλύτερο των 4-6 μηνών(96). Όταν ωστόσο η ενδοσκοπική αιμόσταση δεν επιτυγχάνεται, η επόμενη ενδεδειγμένη επιλογή είναι ο διαδερμικός (αρτηριακός) εμβολισμός από τους επεμβατικούς ακτινολόγους, γιατί προσφέρει στοχευμένη αιμόσταση με μικρότερο επεμβατικό φορτίο σε σχέση με τη χειρουργική. Στην πράξη, μπορεί να εντοπιστεί το αιμορραγούν αγγείο και να επιτευχθεί επιλεκτική απόφραξη (εμβολισμός) μέσω αγγειογραφίας, περιορίζοντας έτσι την απώλεια αίματος και αποφεύγοντας τόσο την πραγματοποίηση γενικής αναισθησίας όσο και τις επιπλοκές της λαπαροτομίας. Η χειρουργική παρέμβαση παραμένει επιλογή έσχατης ανάγκης, κυρίως όταν αποτυγχάνει ή δεν είναι διαθέσιμη η επεμβατική ακτινολογία ή όταν συνυπάρχει άλλη χειρουργική ένδειξη (92,94).



Εικόνα 23. Εφαρμογή αιμόστασης με επιπωματισμό μέσω μπαλονιού (*balloon tamponade*) σε αιμορραγία μετά από ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή(93).

10.3.3 Αντιμετώπιση διάτρησης

Η διάτρηση αποτελεί μια επιπλοκή με ιδιαίτερη κλινική βαρύτητα και η αντιμετώπισή της εξαρτάται καθοριστικά από τον εντοπισμό και την έκτασή της. Μάλιστα, αξίζει να σημειωθεί ότι οι διατρήσεις της μείζονος δωδεκαδακτυλική θηλής ή του κοινού χοληδόχου πόρου μπορούν συχνά να αντιμετωπιστούν συντηρητικά, υπό την προϋπόθεση της άμεσης διάγνωσης. Στην οξεία φάση, η επαρκής παροχέτευση των χοληφόρων με τοποθέτηση stent, η χορήγηση ευρέος φάσματος αντιβιοτικών, η αποσυμφόρηση του στομάχου με Levine και η στενή κλινική παρακολούθηση αποτελούν βασικά θεραπευτικά μέτρα. Επιπλέον, η ενδοσκοπική σύγκλειση της διάτρησης με clips ή σε επιλεγμένες περιπτώσεις με over-the-scope clips, έχει αποδειχθεί αποτελεσματική, μειώνοντας την ανάγκη για χειρουργική αντιμετώπιση (βλ. Εικόνα 24)



Εικόνα 24. Εφαρμογή αιμόστασης με clip (*Hemoclip*) σε αγγειακή αιμορραγία μετά από ενδοσκοπική σφιγκτηροτομή (93).

Αντιθέτως, οι διατρήσεις του δωδεκαδακτύλου, οι οποίες συνήθως προκύπτουν από άμεσο μηχανικό τραυματισμό κατά την προώθηση του ενδοσκοπίου, χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερο μέγεθος και υψηλότερο κίνδυνο περιτονίτιδας. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η χειρουργική εκτίμηση πρέπει να είναι άμεση, καθώς η καθυστέρηση στη λήψη της απόφασης σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα (93).

10.3.4 Αντιμετώπιση λοιμωδών επιπλοκών και σηπτικών καταστάσεων

Η εμφάνιση οξείας χολαγγειίτιδας ή σήψης μετά από ERCP συνιστά επείγουσα κατάσταση που απαιτεί άμεση θεραπευτική παρέμβαση. Κεντρικό στοιχείο της αντιμετώπισης αποτελεί η αποκατάσταση της χολικής παροχέτευσης με τον λιγότερο επεμβατικό τρόπο, αποφεύγοντας την αύξηση της πίεσης εντός των χοληφόρων. Ειδικά, στην οξεία φάση, προτιμάται η απλή παροχέτευση με ενδοσκοπική τοποθέτηση stent ή η ενδοσκοπική ρινοχολική παροχέτευση (endoscopic nasobiliary drainage ή ENBD), με αναβολή της πλήρους θεραπείας της λιθίασης έως ότου η λοίμωξη ελεγχθεί πλήρως. Παράλληλα, η άμεση έναρξη εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής ευρέος φάσματος και η προσαρμογή της βάσει καλλιεργείων αποτελούν αναπόσπαστο μέρος της αντιμετώπισης, ενώ σε ασθενείς με κακοήθεις πυλαίες στενώσεις, απαιτείται προσεκτικός προεπεμβατικός σχεδιασμός της παροχέτευσης για την αποφυγή περαιτέρω επιδείνωσης της λοίμωξης (92,93)

10.3.5 Διαχείριση επιπλοκών σχετιζόμενων με stents και λιθίαση

Η οξεία φάση μπορεί να επιπλακεί και από τεχνικά προβλήματα, όπως η μετανάστευση χολικών stents ή η ενσφήνωση καθετήρα τύπου basket κατά την αφαίρεση των λίθων. Η εγγύς μετανάστευση των πλαστικών stents αντιμετωπίζεται ενδοσκοπικά με ειδικά εργαλεία ανάκτησης, υπό ακτινοσκοπική καθοδήγηση, ενώ η ενσφήνωση καθετήρα τύπου basket αποτελεί ιδιαίτερα απαιτητική κατάσταση και απαιτεί την άμεση χρήση μηχανικού λιθοτρίπτη ή άλλων τεχνικών λιθοτριψίας, προκειμένου να αποφευχθεί η ανάγκη διενέργειας χειρουργικής επέμβασης. Φυσικά, σημαντικότατο ρόλο στην επιτυχή αντιμετώπιση αυτών των καταστάσεων, συνιστά η ετοιμότητα του ενδοσκοπικού εξοπλισμού και η εμπειρία της ιατρονοσηλευτικής ομάδας(93).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11: ERCP σε ηλικιωμένους και υπερήλικες ασθενείς

11.1 Φυσιολογικές ιδιαιτερότητες της γήρανσης

Η γήρανση αποτελεί μια πολυπαραγοντική βιολογική διεργασία, η οποία συνοδεύεται από προοδευτικές και συχνά αθροιστικές μεταβολές στη δομή και τη λειτουργία των οργάνων και των συστημάτων του ανθρώπινου οργανισμού. Ωστόσο, οι μεταβολές αυτές δεν συνιστούν παθολογικές καταστάσεις *per se*, αλλά επηρεάζουν ουσιαστικά τις εφεδρείες του οργανισμού, την ικανότητα προσαρμογής του σε οξεία στρεσογόνα ερεθίσματα και, κατ' επέκταση, την αντοχή του σε ποικίλες επεμβατικές διαγνωστικές και θεραπευτικές πράξεις, όπως η ERCP (97).

Στο επίπεδο του καρδιαγγειακού συστήματος, η προοδευτική σκλήρυνση των αρτηριακών τοιχωμάτων, η μειωμένη ικανότητα διαστολής της αριστερής κοιλίας και η συχνότερη παρουσία υποκείμενης ισχαιμικής καρδιοπάθειας ή διαταραχών της ηλεκτρικής αγωγιμότητας της καρδιάς, περιορίζουν τη δυνατότητα αιμοδυναμικής αντιρρόπησης του οργανισμού σε καταστάσεις οξείας καταπόνησης. Αυτό πρακτικά σημαίνει ότι κατά τη διάρκεια της ERCP, ακόμη και ήπιες μεταβολές της αρτηριακής πίεσης, της καρδιακής συχνότητας ή της οξυγόνωσης μπορεί να έχουν δυσανάλογη κλινική σημασία στους ηλικιωμένους ασθενείς, ιδίως σε εκείνους με μειωμένη λειτουργική εφεδρεία του καρδιαγγειακού συστήματος (96,97).

Αντίστοιχα, το αναπνευστικό σύστημα υφίσταται με την πάροδο της ηλικίας δομικές και λειτουργικές αλλαγές, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης της ελαστικότητας του πνευμονικού παρεγχύματος, της ελάττωσης της πνευμονικής χωρητικότητας και της εξασθένησης των αντανακλαστικών προστασίας των αεραγωγών. Οι παράγοντες αυτοί αναπόδραστα καθιστούν τους ηλικιωμένους και υπερήλικες ασθενείς περισσότερο ευάλωτους σε επεισόδια υποξυγοναιμίας, καταστολή της αναπνευστικής οδού και επιπλοκές που σχετίζονται με την καταστολή κατά τη διάρκεια της ERCP (97).

Ιδιαίτερη σημασία παρουσιάζουν και οι μεταβολές του αιμοστατικού μηχανισμού, καθώς η γήρανση συνοδεύεται από αλλαγές στη λειτουργία των αιμοπεταλίων, στη δραστηριότητα των παραγόντων της πήξης και στη λειτουργία του ενδοθηλίου, ενώ

συχνά συνυπάρχει χρόνια φαρμακευτική αγωγή με αντιαμοπεταλιακά ή αντιπηκτικά σκευάσματα. Ωστόσο, θα πρέπει να διευκρινιστεί ότι το αιμοστατικό αυτό υπόστρωμα δεν συνεπάγεται απαραίτητα και αυξημένη αιμορραγική διάθεση σε κατάσταση ηρεμίας, αν και μειώνει τα περιθώρια ασφάλειας σε επεμβατικούς χειρισμούς, ιδίως όταν αυτοί περιλαμβάνουν τη διενέργεια σφικτηροτομής ή εκτεταμένους θεραπευτικούς χειρισμούς(98).

Όσον αφορά το γαστρεντερικό και παγκρεατοχολικό σύστημα, η γήρανση σχετίζεται με λειτουργικές μεταβολές που επηρεάζουν έμμεσα τη δυναμική της ERCP. Πιο συγκεκριμένα, η ατροφία του παγκρεατικού παρεγχύματος, η αυξημένη ίνωση και η ελάττωση της λειτουργίας της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος οδηγούν σε τροποποιημένη παγκρεατική απάντηση σε μηχανικά ή χημικά ερεθίσματα. Παράλληλα, ανατομικές ιδιαιτερότητες, όπως η συχνότερη παρουσία περιθηλαίων εκκολπωμάτων, ουλών της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής από παλαιότερη λιθίαση και μεταβολές στη μηχανική του χοληφόρου συστήματος (διατασιμότητα), ενδέχεται να επηρεάσουν τη δυσκολία του καθετηριασμού και τη συνολική τεχνική επιβάρυνση της ιατρικής αυτής πράξης (98).

Επιπλέον, η γήρανση συνοδεύεται από σημαντικές μεταβολές στη φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική των κατασταλτικών και αναλγητικών φαρμάκων. Ειδικότερα, η φαρμακευτική απόκριση των ηλικιωμένων ατόμων που υποβάλλονται σε ERCP είναι συνήθως μειωμένη λόγω της ελάττωσης της ηπατικής αιμάτωσης και της νεφρικής κάθαρσης καθώς και λόγω των μεταβολών στη σύσταση του σωματικού βάρους και του λιπώδους ιστού, τα οποία επί της ουσίας καθιστούν την απόκριση στα φάρμακα λιγότερο προβλέψιμη. Ως αποτέλεσμα, δόσεις που θεωρούνται ασφαλείς σε νεότερους ασθενείς μπορεί να οδηγήσουν σε παρατεταμένη καταστολή, αιμοδυναμική αστάθεια ή αναπνευστική καταστολή στους υπερήλικες (104).

Τέλος, καθοριστικό ρόλο διαδραματίζει και η συνολική μείωση των εφεδρειών του οργανισμού, σε συνδυασμό με την αυξημένη συχνότητα συννοσηροτήτων, οι οποίες αλληλεπιδρούν με τις φυσιολογικές μεταβολές της ηλικίας. Συνεπώς, καθίσταται σαφές ότι η γήρανση δεν πρέπει να αντιμετωπίζεται ως μεμονωμένος παράγοντας κινδύνου, αλλά ως ένα δυναμικό βιολογικό υπόστρωμα που τροποποιεί την αντίδραση του οργανισμού στην ενδοσκοπική παρέμβαση και καθιστά αναγκαία την ολιστική εκτίμηση του ηλικιωμένου ασθενούς πριν από τη διενέργεια της ERCP (104, 105).

11.2 Ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της ERCP σε ηλικιωμένους & υπερήλικες ασθενείς

Στις μέρες μας, η συζήτηση γύρω από την ERCP στους ηλικιωμένους δεν αφορά πλέον το ερώτημα «αν μπορεί να γίνει», αλλά με ποιους όρους ασφάλειας, σε ποιον ασθενή και με ποια θεραπευτική στόχευση. Το πρόβλημα έγκειται στο γεγονός ότι η γήρανση αυξάνει την επίπτωση των παγκρεατοχολικών νοσημάτων που απαιτούν ενδοσκοπική παρέμβαση, ενώ παράλληλα μεταβάλλει τις φυσιολογικές εφεδρείες του οργανισμού και το προφίλ κινδύνου των ανεπιθύμητων συμβαμάτων. Στο πλαίσιο αυτό, το ερευνητικό ενδιαφέρον, εστιάζεται στα μεγαλύτερα ηλικιακά στρώματα και ιδίως στους ≥ 90 ετών, με σκοπό τη διερεύνηση της συχνότητας και της φύσης των επιπλοκών σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, καθώς και της ασφάλειας της μεθόδου, η οποία δεν είναι μονοσήμαντη, αλλά εξαρτάται από το ποιο συμβάν εξετάζεται κάθε φορά και από το αν μιλάμε για τεχνική επιτυχία, συνολική επιβάρυνση ή σχετιζόμενη με τη διαδικασία θνητότητα (104, 105).

11.2.1 Τεχνική επιτυχία και κλινική αποτελεσματικότητα: το κρίσιμο «92%» στους ≥ 90 ετών

Η αποτελεσματικότητα της ERCP στους ηλικιωμένους και υπερήλικες ασθενείς εκφράζεται πρωτίστως στο επίπεδο της τεχνικής επιτυχίας (επιτυχής καθετηριασμός/επίτευξη του θεραπευτικού στόχου, όπως παροχέτευση, εξαγωγή λίθου ή τοποθέτηση stent). Ιδιαίτερα ενδιαφέρον εύρημα είναι ότι, όπως διαπιστώθηκε σε σχετική μελέτη, ο συνολικός σταθμισμένος δείκτης τεχνικής επιτυχίας στους ≥ 90 ετών ήταν 92% (με μέτρια ετερογένεια), εύρημα που πρακτικά σημαίνει ότι, παρά τις ανατομικές/λειτουργικές δυσκολίες της μεγάλης ηλικίας των ασθενών, η ERCP παραμένει τεχνικά εφικτή σε πολύ υψηλό ποσοστό, όταν εφαρμόζεται σε κατάλληλο περιβάλλον και με τις ορθές ενδείξεις (105).

Μάλιστα, αξίζει να αναφερθεί ότι στη συγκριτική ανάλυση δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην τεχνική επιτυχία μεταξύ των μεγαλύτερων και των μικρότερων ηλικιακά ομάδων, υποδηλώνοντας έτσι ότι η ηλικία αυτή καθαυτή δεν αποτελεί «τεχνικό εμπόδιο». Συνεπώς, αυτό μετατοπίζει το βάρος από την τεχνική

δυνατότητα και υλοποίηση της ERCP, στη διαχείριση των επιπλοκών και τη συνολική πρόγνωση των ασθενών αυτών (105).

11.2.2 Συνολικός κίνδυνος ανεπιθύμητων συμβαμάτων

Σε επίπεδο συνολικής ασφάλειας, το συνολικό ποσοστό ανεπιθύμητων συμβαμάτων ανέρχεται στο 7,8% στους ηλικιωμένους και υπερήλικες ασθενείς, με μηδενική ετερογένεια, εύρημα που βρίσκεται εντός των αναμενόμενων ορίων για τη διενέργεια ERCP και που, σε αδρή ανάγνωση, στηρίζει την ιδέα ότι η ERCP μπορεί να εκτελείται με αποδεκτό συνολικό προφίλ ασφάλειας ακόμη και στους ≥ 90 ετών (105).

Ωστόσο, εδώ ακριβώς αναδύεται το κρίσιμο ερμηνευτικό σημείο: η “ισοδυναμία” στο συνολικό ποσοστό δεν σημαίνει ισοδυναμία και στο είδος των συμβαμάτων, καθώς η ηλικιακή διαστρωμάτωση (≥ 65 , ≥ 80 , ≥ 90) έδειξε ότι αυξανόμενης της ηλικίας μεταβάλλεται και η «σύνθεση» των επιπλοκών. Πιο συγκεκριμένα, στους ≥ 65 τα συμβάντα κατανέμονται σε παγκρεατίτιδα, χολαγγειίτιδα και αιμορραγία, ενώ στους ≥ 80 κυριαρχούν οι καρδιοαναπνευστικές επιπλοκές και στους ≥ 90 αναδεικνύεται ως κυριότερη επιπλοκή η αιμορραγία (104).

Άρα, η ασφάλεια στους ηλικιωμένους και υπερήλικες πρέπει να αξιολογείται σε σχέση με την μετατόπιση του κινδύνου (risk-shift) και όχι απλώς ως αύξηση ή μείωση ενός ενιαίου ποσοστού. Αυτό έχει και πρακτική αξία, υπό την έννοια ότι η προετοιμασία, η καταστολή, η αντιθρομβωτική διαχείριση και η θεραπευτική στρατηγική που θα ακολουθηθεί, οφείλουν να προσαρμόζονται στο ειδικό φάσμα των επιπλοκών που είναι πιο πιθανό να εμφανιστεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

11.2.3 Μετα-ERCP παγκρεατίτιδα: ένα «παράδοξο» προστατευτικό σήμα της μεγαλύτερης ηλικίας

Ένα από τα πιο ενδιαφέροντα και «νεότερα» συμπεράσματα από την ηλικιακή διαστρωμάτωση είναι ότι η μεγαλύτερη ηλικία δεν συνεπάγεται κατ' ανάγκη αύξηση όλων των επιπλοκών, καθώς διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς ≥ 65 εμφάνισαν χαμηλότερο

κίνδυνο μετα-ERCP παγκρεατίτιδας σε σύγκριση με νεότερους, με λόγο επίπτωσης που υποδεικνύει σημαντική «μείωση» του κινδύνου στους ηλικιωμένους (104).

Αντίστοιχα, στους υπερήλικες, εκτιμήθηκε ότι το ποσοστό εμφάνισης PEP ήταν 2,2%, με τάση να είναι χαμηλότερο σε σύγκριση με μικρότερης ηλικίας ασθενείς στη συγκριτική ανάλυση, χωρίς όμως να φτάνει σε στατιστική σημαντικότητα (105). Η ερμηνεία αυτού του «παράδοξου» είναι διττή και επιστημονικά γόνιμη: αφενός έχουν προταθεί ηλικιακές μεταβολές του παγκρέατος (π.χ. ατροφία/ίνωση) ως πιθανή βιολογική εξήγηση, αφετέρου δεν μπορεί να αποκλειστεί η επίδραση της επιλογής ασθενών (selection) και της κλινικής πρακτικής (π.χ. πιο συντηρητική ενδοσκοπική συμπεριφορά ή χαμηλότερη χρήση χειρισμών υψηλού κινδύνου σε υπερήλικες). Ωστόσο, διαφαίνεται ότι η μεγαλύτερη ηλικία δεν ταυτίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης PEP. Ως εκ τούτου η προληπτική στρατηγική πρέπει να βασίζεται στους κλασικούς παράγοντες κινδύνου και όχι στην ηλικία ως μοναδικό κριτήριο (104, 105).

11.2.4 Αιμορραγία: η κύρια επιπλοκή της ERCP στους υπερήλικες

Σε αντίθεση με την PEP, ο κίνδυνος αιμορραγίας φαίνεται ότι αυξάνεται αυξανόμενης της ηλικίας. Πιο συγκεκριμένα, διαπιστώθηκε ότι στους ≥ 90 ετών η αιμορραγία εμφανίζεται με σαφώς αυξημένο σχετικό κίνδυνο σε σύγκριση με μικρότερης ηλικίας ασθενείς, ενώ και οι απόλυτοι δείκτες επίπτωσης στους ≥ 90 ήταν υψηλότεροι σε σχέση με νεότερα ηλικιακά στρώματα (104). Μάλιστα, αυτή η τάση επιβεβαιώθηκε και από άλλη σχετική μετα-ανάλυση, σύμφωνα με την οποία το ποσοστό εμφάνισης αιμορραγίας μετά από τη διενέργεια ERCP ήταν 3,1%, στους υπερήλικες και στη συγκριτική ανάλυση η πιθανότητα αιμορραγίας ήταν υψηλότερη στους ≥ 90 ετών (105).

Ωστόσο, το εύρημα αυτό δεν πρέπει να αποδίδεται «μονοδιάστατα» στην ηλικία, αλλά στο σύμπλεγμα παραγόντων που τη συνοδεύει, δηλαδή στη συχνότερη αντιθρομβωτική αγωγή/διαταραχές της αιμόστασης, την ανάγκη για εκτενέστερους θεραπευτικούς χειρισμούς (π.χ. σφιγκτηροτομή για δύσκολους λίθους), καθώς και τις ανατομικές ιδιαιτερότητες των εν λόγω ασθενών, που καθιστούν την επέμβαση πιο απαιτητική. Το πρακτικό λοιπόν συμπέρασμα είναι ότι, στους υπερήλικες, η ασφάλεια της ERCP «κρίνεται» σε μεγάλο βαθμό από τη λεπτομερή αντ αιμοπεταλιακή/αντιπηκτική

διαχείριση, την τεχνική στρατηγική ελαχιστοποίησης του τραύματος και την ετοιμότητα στο πλαίσιο της ενδοσκοπικής αιμόστασης.

11.2.5 Καρδιοαναπνευστικά συμβάματα

Η μεγάλη ηλικία αναδεικνύει ένα δεύτερο πεδίο κινδύνου που συχνά υποεκτιμάται όταν η συζήτηση επικεντρώνεται αποκλειστικά σε παγκρεατοχολικές επιπλοκές: τα καρδιοαναπνευστικά συμβάματα. Πιο συγκεκριμένα, διαφαίνεται ότι, οι ≥ 80 έχουν υψηλή συχνότητα εμφάνισης καρδιοαναπνευστικών συμβαμάτων (104). Αυτό, πρακτικά σημαίνει ότι η ERCP στους υπερήλικες είναι συχνά μια «συστηματική δοκιμασία», όχι μόνο λόγω της επέμβασης, αλλά και λόγω της καταστολής, της διάρκειας της διαδικασίας και των ελαττωμένων εφεδρειών του οργανισμού εν γένει. Μάλιστα, αξίζει να τονιστεί ότι, ειδικά όταν απαιτούνται παρατεταμένοι θεραπευτικοί χειρισμοί (π.χ. δύσκολη λιθίαση, κακοήθεις στενώσεις με ανάγκη παροχέτευσης), ο χρόνος έκθεσης στην καταστολή και η πιθανότητα απορρύθμισης αυξάνονται. Συνεπώς, στους υπερήλικες, η «ασφάλεια» δεν εξαντλείται στην πρόληψη της PEP, αλλά απαιτεί τον κατάλληλο αναισθησιολογικό και καρδιοαναπνευστικό σχεδιασμό.

11.2.6 Θνητότητα: διάκριση μεταξύ της ERCP-related και της 30ήμερης συνολικής θνητότητας

Στους υπερήλικες, η θνητότητα μετά από τη διενέργεια της ERCP δεν αποτελεί ενιαίο μέγεθος, αλλά απαιτεί διάκριση μεταξύ της θνητότητας που αποδίδεται άμεσα στη διαδικασία και της συνολικής 30ήμερης θνητότητας, η οποία συχνά αντικατοπτρίζει τη συνολική κλινική επιβάρυνση και τη βαρύτητα των υποκείμενων συννοσηροτήτων των ασθενών. Έτσι, διαπιστώθηκε ότι η σχετιζόμενη με την ERCP θνητότητα (ERCP-related) στους υπερήλικες ήταν 1,3%, ενώ η συνολική 30ήμερη θνητότητα έφτανε το 9,3% (105).

Αυτό δείχνει ότι ένα μεγάλο μέρος της 30ήμερης θνητότητας μετά από τη διενέργεια ERCP στους ≥ 90 , δεν είναι κατ' ανάγκη «επιπλοκή της ERCP», αλλά πιθανότατα αποτύπωση της εύθραυστης κατάστασης υγείας (κακοήθειες, σηπτικά επεισόδια, καρδιοπνευμονική ευαλωτότητα) με την οποία προσέρχεται ο υπερήλικας στη

διαδικασία. Παράλληλα, διαφαίνεται ότι η σχετιζόμενη με την ERCP θνητότητα είναι στατιστικά υψηλότερη στις μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες (≥ 80 και ιδιαίτερα ≥ 90) έναντι των μικρότερων ηλικιακά ομάδων (104, 105). Ως εκ τούτου, η ERCP στους άνω των 80 δεν πρέπει να αποτιμάται μόνο ως μια «επέμβαση με αποδεκτό ποσοστό επιπλοκών», αλλά ως μια παρέμβαση που εκτελείται σε ασθενείς με υψηλή βασική θνητότητα λόγω υποκείμενης νόσου. Επομένως, η απόφαση δεν είναι μόνο τεχνική ή στατιστική, αλλά προγνωστική και ηθική: ποιο είναι το αναμενόμενο όφελος από την παροχέτευση/θεραπεία, πόσο επείγουσα είναι, ποια είναι η εναλλακτική (π.χ. μη επεμβατική παρηγορική στρατηγική) και ποια είναι η πιθανότητα να μετατραπεί μία τεχνικά επιτυχής ERCP σε ένα κλινικά ανεπαρκές αποτέλεσμα λόγω γενικευμένης απορρύθμισης του ασθενούς.

11.2.7 Τι κάνει την ERCP «ασφαλή» στους υπερήλικες: η έννοια της στοχευμένης στρατηγικής

Συνεπώς, η ERCP είναι γενικά αποτελεσματική και συνολικά σχετικά ασφαλής στους ηλικιωμένους, αλλά στους υπερήλικες η ασφάλεια εξαρτάται από την προσαρμογή της ακολουθούμενης στρατηγικής στην κατάσταση της υγείας του εκάστοτε ασθενούς. Με άλλα λόγια, η ηλικία από μόνη της δεν «ακυρώνει» την τεχνική επιτυχία, όμως αναδιαμορφώνει το προφίλ των επιπλοκών, καθώς εμφανίζεται πιο συχνά αιμορραγία, καρδιοαναπνευστική ευάλωτοτητα και αυξημένη σχετιζόμενη με την ERCP θνητότητα (104, 105).

Επομένως, η ορθολογική προσέγγιση στους υπερήλικες δεν είναι «να αποφεύγουμε την ERCP», αλλά να εφαρμόζουμε ενισχυμένη προεπεμβατική εκτίμηση και στοχευμένη εκτέλεση, δηλαδή επιλογή ένδειξης με σαφή κλινικό στόχο (π.χ. παροχέτευση σε χολαγγειίτιδα/απόφραξη), περιορισμό των μη απαραίτητων χειρισμών, ιδιαίτερη προσοχή σε αιμόσταση/αντιθρομβωτικά και αυστηρή επιτήρηση της καταστολής. Υπό αυτούς τους όρους, τα δεδομένα συνηγορούν υπέρ του ότι η ERCP παραμένει μια ιατρική πράξη με υψηλή πιθανότητα οφέλους και αποδεκτό συνολικό κίνδυνο, ακόμη και στην ένατη δεκαετία της ζωής, με την προϋπόθεση ότι αντιμετωπίζεται ως μια παρέμβαση υψηλής πολυπλοκότητας και όχι ως μια επέμβαση «ρουτίνας».

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12: Πραγματικά δεδομένα, παράγοντες που επηρεάζουν την επιτυχία και την ασφάλεια της μεθόδου στην καθημέρα κλινική πράξη και βιβλιογραφικά κενά

12.1 Πραγματικά δεδομένα από την κλινική πράξη

Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της ERCP δεν μπορεί να βασίζεται αποκλειστικά σε δεδομένα τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών ή σε αυστηρά επιλεγμένους πληθυσμούς ασθενών. Αντιθέτως, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη τα πραγματικά δεδομένα (real-world data), τα οποία προκύπτουν από τη συστηματική καταγραφή της καθημερινής κλινικής πρακτικής, διότι αποτυπώνουν με μεγαλύτερη πιστότητα την πολυπλοκότητα των ενδείξεων, την ετερογένεια των ασθενών και τις πραγματικές συνθήκες υπό τις οποίες εφαρμόζεται η ERCP. Τα δεδομένα αυτά αποκτούν ιδιαίτερη βαρύτητα σε επεμβατικές πράξεις με υπολογίσιμο ποσοστό επιπλοκών, όπως η ERCP, όπου η εμπειρία του κέντρου και η σωστή επιλογή ασθενών αποτελούν κρίσιμους παράγοντες που επηρεάζουν την έκβαση (99).

Χαρακτηριστικό παράδειγμα συστηματικής αποτύπωσης πραγματικών δεδομένων αποτελεί μια μεγάλη σχετική μελέτη, η οποία περιλαμβάνει 1000 ERCP που πραγματοποιήθηκαν σε εξειδικευμένο κέντρο τριτοβάθμιας περίθαλψης (99). Μάλιστα, αξίζει να σημειωθεί ότι το ευρύ ηλικιακό φάσμα των ασθενών (14 έως 109 έτη) και η ποικιλία των κλινικών ενδείξεων και των συνοδών νοσημάτων των ατόμων που συμπεριλήφθησαν στην εν λόγω μελέτη, υποδηλώνουν ότι η ERCP εφαρμόστηκε σε ευρύ και αντιπροσωπευτικό πληθυσμό, γεγονός που επιτρέπει την εξαγωγή συμπερασμάτων με άμεση κλινική εφαρμογή(99).

Έτσι, σύμφωνα με τα δεδομένα της μελέτης, η χοληδοχολιθίαση αποτέλεσε μακράν την κυρίαρχη ένδειξη για τη διενέργεια ERCP, αντιπροσωπεύοντας το 87,1% των περιστατικών, εύρημα που ευθυγραμμίζεται με διεθνείς επιδημιολογικές καταγραφές(99). Παράλληλα, σημαντικό αλλά σαφώς μικρότερο ποσοστό επεμβάσεων αφορούσε κακοήθεις αποφράξεις των χοληφόρων, όγκους της κεφαλής του παγκρέατος, δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi, καθώς και μετεγχειρητικές επιπλοκές, όπως διαφυγή της χολής και στενώσεις μετά από χολοκυστεκτομή ή χειρουργική αντιμετώπιση της ηπατικής εχινοκοκκίασης. Ως εκ τούτου, διαφαίνεται από αυτό το εύρος των ενδείξεων, ο πολυδιάστατος θεραπευτικός ρόλος της ERCP στη σύγχρονη κλινική πράξη (99).

Ιδιαίτερη σημασία έχει το υψηλό ποσοστό επιτυχούς εκλεκτικού καθετηριασμού (91,1%), το οποίο καταγράφηκε στη συγκεκριμένη μελέτη. Το εύρημα αυτό επιβεβαιώνει ότι σε εξειδικευμένα κέντρα με επαρκή όγκο περιστατικών, η τεχνική επιτυχία της ERCP μπορεί να διατηρηθεί σε υψηλά επίπεδα, ακόμη και σε ασθενείς με ανατομικές ιδιαιτερότητες ή αυξημένη τεχνική δυσκολία. Παράλληλα, υπογραμμίζει τη στενή συσχέτιση μεταξύ της εμπειρίας του ενδοσκόπου, της οργανωμένης λειτουργίας του κέντρου και της συνολικής ποιότητας της παρεχόμενης ιατρονοσηλευτικής φροντίδας(99).

Ωστόσο, αυτά τα πραγματικά δεδομένα αναδεικνύουν και το μη αμελητέο φορτίο επιπλοκών που συνοδεύει την ERCP. Πιο συγκεκριμένα, το συνολικό ποσοστό επιπλοκών ανήλθε στο 17,4%, τιμή που βρίσκεται εντός των ορίων που αναφέρονται στη διεθνή βιβλιογραφία σε μελέτες με μεγάλο αριθμό κλινικών περιστατικών. Η συχνότερη καταγραφή αφορούσε την παροδική υπεραμυλασαιμία, η οποία παρατηρήθηκε στο 9,3% των ασθενών και δεν συνοδευόταν από κοιλιακό άλγος ή άλλες κλινικές εκδηλώσεις, ούτε απαιτούσε θεραπευτική παρέμβαση. Αντιθέτως, αξίζει να αναφερθεί ότι κλινικά σημαντική μετά-ERCP παγκρεατίτιδα εμφανίστηκε στο 5% των περιστατικών. Το εύρημα αυτό επιβεβαιώνει ότι, ακόμη και σε έμπειρα χέρια, η παγκρεατίτιδα παραμένει η κυριότερη και πλέον καθοριστική επιπλοκή της μεθόδου(99).

Επιπλέον, θα πρέπει να αναφερθεί ότι καταγράφηκαν περιπτώσεις αιμορραγίας μετά από τη διενέργεια σφιγκτηροτομής, μετα-ERCP χολαγγειίτιδας και σπανιότερα τεχνικές επιπλοκές. Αν και δεν παρατηρήθηκε διεγχειρητική θνητότητα, η αναφορά ενός θανάτου από σοβαρή μετα-ERCP χολαγγειίτιδα υπογραμμίζει ότι η ERCP, παρά την υψηλή θεραπευτική της αξία, παραμένει μια επεμβατική πράξη με δυνητικά σοβαρές συνέπειες, ιδίως σε ευάλωτους ή βαρέως πάσχοντες ασθενείς (99).

Ένα ακόμη κρίσιμο στοιχείο που αναδεικνύεται από τα πραγματικά δεδομένα αφορά τη θέση της ERCP στον σύγχρονο διαγνωστικό και θεραπευτικό αλγόριθμο. Ειδικότερα, η εκτεταμένη χρήση μη επεμβατικών απεικονιστικών μεθόδων, όπως η MRCP, πριν την απόφαση για τη διενέργεια ERCP, επιβεβαιώνει τη σταδιακή μετάβαση της ERCP από διαγνωστικό σε καθαρά θεραπευτικό εργαλείο. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να αναφερθεί ότι παρά τα υψηλά ποσοστά διαγνωστικής ακρίβειας της MRCP, η μικρολιθίαση και η χολική λάσπη μπορεί να διαφύγουν της απεικόνισης,

γεγονός που καθιστά αναγκαία τη συνεκτίμηση κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων(99).

Συνολικά, τα πραγματικά δεδομένα από την μεγάλη αυτή κλινική μελέτη, επιβεβαιώνουν ότι η ERCP αποτελεί θεμελιώδη θεραπευτική πράξη στη διαχείριση των παγκρεατοχολικών παθήσεων, υπό την προϋπόθεση της ορθής ένδειξης, της εμπειρίας του κέντρου και της προσεκτικής παρακολούθησης των ασθενών. Ωστόσο, θα πρέπει να υπογραμμιστεί ότι τα δεδομένα αυτά δεν αντικαθιστούν τις τυχαιοποιημένες μελέτες, αλλά συμπληρώνουν ουσιαστικά τη βιβλιογραφία, προσφέροντας μια ρεαλιστική εικόνα της καθημερινής κλινικής πρακτικής και αναδεικνύοντας συνάμα τα όρια, τις δυνατότητες και τα πεδία όπου εξακολουθούν να υφίστανται σημαντικά βιβλιογραφικά κενά (99).

12.2 Παράγοντες που επηρεάζουν την επιτυχία και την ασφάλεια της μεθόδου στην καθημερινή κλινική πράξη

Η ανάλυση των πραγματικών δεδομένων από τη συστηματική εφαρμογή της ERCP στην καθημέρα κλινική πράξη επιτρέπει την ανάδειξη παραγόντων που συχνά υποεκτιμώνται ή δεν αποτυπώνονται επαρκώς σε ελεγχόμενα πρωτόκολλα. Σε αντίθεση λοιπόν με τις τυχαιοποιημένες μελέτες, οι εκτεταμένες καταγραφές από την καθημερινή κλινική πρακτική αντικατοπτρίζουν τις πραγματικές συνθήκες υπό τις οποίες διενεργείται η επέμβαση, συμπεριλαμβανομένων των ανατομικών ιδιομορφιών, της ετερογένειας των ενδείξεων και της κλινικής βαρύτητας των ασθενών(99).

Έτσι, η τεχνική επιτυχία της ERCP, όπως αποτυπώνεται από τα υψηλά ποσοστά εκλεκτικού καθετηριασμού της τάξης του 91%, φαίνεται να σχετίζεται στενά με τη συστηματική εμπειρία που αποκτάται μέσω της καθημερινής εφαρμογής της μεθόδου και της διαχείρισης μεγάλου αριθμού κλινικών περιστατικών (106). Το εύρημα αυτό αποκτά ιδιαίτερη σημασία, καθώς υποδηλώνει ότι η επιτυχία δεν προκύπτει από μεμονωμένους ή «ιδανικούς» χειρισμούς, αλλά από τη σταθερή και επαναλαμβανόμενη εφαρμογή της ERCP σε ασθενείς με διαφορετικά επίπεδα τεχνικής δυσκολίας.

Ένα από τα πιο χαρακτηριστικά ευρήματα που προκύπτουν από τα πραγματικά δεδομένα αφορά τον ρόλο της αποτυχημένης ή παρατεταμένης προσπάθειας καθετηριασμού. Αξίζει λοιπόν να σημειωθεί ότι στη συγκεκριμένη μελέτη, οι ασθενείς στους οποίους δεν επιτεύχθηκε επιτυχής καθετηριασμός και εξαιρέθηκαν από την τελική ανάλυση, εμφάνισαν αυξημένο ποσοστό μετά-ERCP παγκρεατίτιδας, σε ποσοστό περίπου 29%, σε σύγκριση με ποσοστό 5% που αφορούσε τους ασθενείς με επιτυχή καθετηριασμό. Το γεγονός αυτό, δείχνει ότι στην καθημερινή κλινική πράξη, η ίδια η τεχνική δυσκολία και η διάρκεια των θεραπευτικών χειρισμών, λειτουργούν ως ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου, πέραν της τελικής έκβασης της ERCP (99).

Ιδιαίτερη βαρύτητα αποκτούν επίσης οι ανατομικές και παθολογικές ιδιαιτερότητες που συναντώνται συχνά στην καθημερινή κλινική πράξη. Ειδικότερα, η παρουσία περιθηλαίων εκκολπωμάτων, ινώσεων ή κακοήθους διήθησης της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής, καταγράφηκε ως συχνός ανασταλτικός παράγοντας επιτυχούς καθετηριασμού. Μάλιστα, κατέστη σαφές ότι, στις περιπτώσεις αυτές, η ανάγκη για παρατεταμένους χειρισμούς ή εναλλακτικές τεχνικές προσπέλασης προσαύξανε τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών, επιβεβαιώνοντας έτσι ότι η ανατομία της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής αποτελεί καθοριστικό, αλλά συχνά μη προβλέψιμο, παράγοντα στην καθημερινή πρακτική(99).

Τα πραγματικά δεδομένα αναδεικνύουν επίσης σαφείς διαφορές στο προφίλ ασφάλειας ανάλογα με τη φύση της υποκείμενης παθολογίας. Υπό αυτό το πρίσμα, εννοείται ότι οι ERCP που πραγματοποιήθηκαν για καλοήθεις ενδείξεις, κυρίως χοληδοχολιθίαση, παρουσίασαν γενικά ομαλή μετεπεμβατική πορεία. Αντιθέτως, στις περιπτώσεις κακοήθους απόφραξης ή ενεργού χολαγγειίτιδας καταγράφηκε αυξημένη συχνότητα λοιμωδών επιπλοκών, γεγονός που αντανακλά τη βαρύτερη κλινική κατάσταση των ασθενών αυτών κατά τον χρόνο διενέργειας της ERCP.

Πέραν της φύσης της υποκείμενης παθολογίας των χοληφόρων, σημαντικό ρόλο στην ασφάλεια της ERCP φαίνεται να διαδραματίζει και το συνολικό μεταβολικό και καρδιαγγειακό προφίλ των ασθενών. Στην καθημερινή κλινική πράξη, οι επεμβατικοί ενδοσκόποι καλούνται συχνά να αντιμετωπίσουν ασθενείς που πληρούν τα κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου, συμπεριλαμβανομένης της κεντρικής παχυσαρκίας, της αρτηριακής υπέρτασης, της αθηρογόνου δυσλιπιδαιμίας και της υπεργλυκαιμίας. Στο πλαίσιο αυτό, αξίζει να αναφερθεί ότι πρόσφατα δεδομένα υποδηλώνουν ότι επιμέρους

μεταβολικοί παράγοντες, όπως η υπεργλυκαιμία και η δυσλιπιδαιμία, ενδέχεται να έχουν προγνωστική σημασία για μακροπρόθεσμες εκβάσεις που σχετίζονται με την ERCP, όπως η επανεμφάνιση λίθων στον κοινό χοληδόχο πόρο (99). Υπό αυτό το πρίσμα, η αναγνώριση του μεταβολικού συνδρόμου αποκτά ιδιαίτερη σημασία και στον σχεδιασμό της ERCP στην καθημερινή κλινική πράξη, ιδίως σε ασθενείς με αυξημένο φορτίο συννοσηροτήτων ή ανάγκη για παρατεταμένους και σύνθετους χειρισμούς.

Ένα ακόμη στοιχείο που προκύπτει καθαρά από την καθημερινή κλινική εμπειρία και το οποίο χρήζει διευκρίνισης είναι η διάκριση μεταξύ βιοχημικών και κλινικά σημαντικών επιπλοκών. Έτσι, η καθημερινή κλινική εμπειρία καταδεικνύει ότι η αξιολόγηση των μετεπεμβατικών ευρημάτων μετά από τη διενέργεια ERCP πρέπει να βασίζεται πρωτίστως στην κλινική εικόνα και λιγότερο σε παροδικές εργαστηριακές μεταβολές, οι οποίες δεν αντικατοπτρίζουν απαραίτητα κλινικά σημαντικές επιπλοκές. Στο πλαίσιο αυτό, υπενθυμίζεται ότι η παροδική υπεραμυλασαιμία όταν είναι μεμονωμένη (δεν συνοδεύεται από άλλα κλινικοεργαστηριακά ευρήματα) αποτελεί ελάσσονος σημασίας εύρημα, ενώ η μετά-ERCP παγκρεατίτιδα, παρότι εμφανίζεται σε μικρότερο ποσοστό, συνιστά την επιπλοκή με τη σημαντικότερη κλινική βαρύτητα.

Τέλος, τα πραγματικά δεδομένα υπογραμμίζουν τη σημασία της μετεπεμβατικής επιτήρησης ως αναπόσπαστο μέρος της ασφάλειας της μεθόδου, διότι η συστηματική παρακολούθηση των ασθενών μετά την ERCP επέτρεψε την έγκαιρη αναγνώριση των επιπλοκών και τη διαβάθμιση της βαρύτητάς τους, περιορίζοντας έτσι την ανάγκη για επεμβατικές παρεμβάσεις και συμβάλλοντας στη συνολική ασφάλεια της διαδικασίας.

Συμπερασματικά, οι παράγοντες που επηρεάζουν την επιτυχία και την ασφάλεια της ERCP, όταν εξετάζονται μέσα από το πρίσμα της καθημερινής κλινικής πράξης, σχετίζονται λιγότερο με θεωρητικές παραμέτρους και περισσότερο με την τεχνική δυσκολία, την ανατομία της μείζονος δωδεκαδακτυλικής θηλής, τη φύση της υποκείμενης παθολογίας και τη διαχείριση των περιστατικών σε πραγματικές συνθήκες(99).

12.3 Ανάγκη περαιτέρω μελέτης και βιβλιογραφικά κενά

Παρότι τα πραγματικά δεδομένα από την καθημερινή κλινική πράξη προσφέρουν ουσιαστική γνώση για την εφαρμογή της ERCP, η ανάλυσή τους αναδεικνύει ταυτόχρονα σημαντικά βιβλιογραφικά κενά που δεν μπορούν να καλυφθούν επαρκώς από μεμονωμένες ή αναδρομικές καταγραφές, καθώς η αξία τέτοιων δεδομένων έγκειται κυρίως στη ρεαλιστική αποτύπωση της μεθόδου και όχι στη δυνατότητα συστηματικής σύγκρισης ή αιτιολογικής συσχέτισης. Ως εκ τούτου, η ερμηνεία τους περιορίζεται συχνά από την απουσία ενιαίων ορισμών, συγκρίσιμων δεικτών και προοπτικού σχεδιασμού που να επιτρέπουν τη συστηματική σύγκριση μεταξύ διαφορετικών κλινικών περιβαλλόντων (99,100).

Ένα από τα πλέον εμφανή κενά αφορά την αδυναμία καθιέρωσης ενιαίου ορισμού της «τεχνικής δυσκολίας» στην ERCP. Παρότι λοιπόν τα πραγματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η παρατεταμένη διάρκεια χειρισμών και ο αποτυχημένος καθετηριασμός συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών, η βιβλιογραφία στερείται κοινών, λειτουργικών κριτηρίων που να επιτρέπουν τη συστηματική καταγραφή και σύγκριση αυτών των παραμέτρων μεταξύ των επιμέρους ιατρικών κέντρων(54,56,99,101). Έτσι, η αξιολόγηση του κινδύνου παραμένει συχνά υποκειμενική και εξαρτώμενη από την εμπειρία του εκάστοτε ενδοσκοπόου.

Παράλληλα, αξίζει να υπογραμμιστεί ότι αν και τόσο η εμπειρία του κέντρου όσο και ο όγκος των κλινικών περιστατικών αναγνωρίζονται ευρέως ως καθοριστικοί παράγοντες ασφάλειας, δεν υπάρχει σαφής βιβλιογραφική συναίνεση ως προς τα ελάχιστα αποδεκτά όρια επάρκειας ή τον απαιτούμενο αριθμό των ERCP που πρέπει να διενεργούνται ετησίως για τη διατήρηση ενός υψηλού επιπέδου ποιότητας. Στο πλαίσιο αυτό, ποικίλες μελέτες και κατευθυντήριες οδηγίες επισημαίνουν τη σημασία της εμπειρίας, χωρίς όμως να προσδιορίζουν με ακρίβεια ποια επίπεδα εκπαίδευσης και πρακτικής μεταφράζονται σε ουσιαστική μείωση των επιπλοκών στην καθημερινή πράξη (56). Μάλιστα, το κενό αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία, καθώς αφενός δυσχεραίνει τον ορθό σχεδιασμό εκπαιδευτικών προγραμμάτων για τους μελλοντικούς γαστρεντερολόγους και αφετέρου δεν επιτρέπει τη συγκέντρωση των κλινικά επιπλεγμένων περιστατικών σε εξειδικευμένα κέντρα για τη βέλτιστη αντιμετώπισή τους.

Ένα πρόσθετο βιβλιογραφικό κενό αφορά τη συστηματική διερεύνηση της επίδρασης του μεταβολικού συνδρόμου και των επιμέρους μεταβολικών παραμέτρων στην ασφάλεια και τη μακροπρόθεσμη έκβαση της ERCP. Παρότι πρόσφατα δεδομένα υποδηλώνουν ότι παράγοντες όπως η υπεργλυκαιμία και η δυσλιπιδαιμία ενδέχεται να σχετίζονται με εκβάσεις όπως η επανεμφάνιση λίθων, η σχετική βιβλιογραφία παραμένει αποσπασματική (100,102)

Ένα ακόμη κρίσιμο σημείο αφορά την καταγραφή και ερμηνεία των επιπλοκών, καθώς παρά τη διεθνή αναγνώριση της μετά-ERCP παγκρεατίτιδας ως της σημαντικότερης επιπλοκής, εξακολουθεί να παρατηρείται ετερογένεια στον τρόπο αναφοράς, στη βαρύτητα και στα κριτήρια διάγνωσης της, ιδιαίτερα στις αναδρομικές μελέτες πραγματικών δεδομένων (54,99,103). Επίσης, αξίζει να αναφερθεί ότι ακόμη και στις πιο σύγχρονες μελέτες, δεν κατασκευάζονται προγνωστικά μοντέλα προκειμένου να αξιοποιηθούν τα εκάστοτε ευρήματα (103). Έτσι, υπογραμμίζεται, η ανάγκη κατασκευής και ενσωμάτωσης μοντέλων εξατομικευμένης πρόβλεψης του κινδύνου εμφάνισης επιπλοκών κατά τη διενέργεια ERCP στην καθημερινή κλινική πρακτική, όπου παράγοντες όπως ανατομικές ιδιαιτερότητες, προηγούμενο ιστορικό παγκρεατίτιδας, ή συνοδά νοσήματα θα ενσωματώνονται σε δυναμικά προγνωστικά σχήματα(104). Η ανάπτυξη και επικύρωση τέτοιων μοντέλων μπορεί να συμβάλει ουσιαστικά στη μείωση των επιπλοκών και στη βελτίωση των μετεπεμβατικών αποτελεσμάτων. Επιπλέον, άξια αναφοράς είναι και η συχνή καταγραφή βιοχημικών μεταβολών άνευ κλινικής σημασίας (πχ υπεραμυλασαιμία), η οποία ενδέχεται να οδηγεί είτε σε υπερεκτίμηση του κινδύνου είτε σε σύγχυση μεταξύ των εργαστηριακών ευρημάτων και των κλινικά ουσιαστικών εκβάσεων (99)

Παράλληλα, η βιβλιογραφία σχετικά με τις επιπλοκές πέραν της παγκρεατίτιδας, όπως η αιμορραγία, η χολαγγειίτιδα, η διάτρηση και οι λοιμώξεις, συνεχίζει να εμφανίζει ανομοιογένεια στην καταγραφή και στον προσδιορισμό του σχετικού κινδύνου εμφάνισης. Αυτό διαφαίνεται και από μελέτες που εξετάζουν πλήρως το σύνολο των επιπλοκών και οι οποίες επιβεβαιώνουν ότι η επίπτωση των μη-παγκρεατικών επιπλοκών παραμένει σημαντική και σχετίζεται με τον συνδυασμό παραγόντων του ασθενούς και των τεχνικών χειρισμών, χωρίς ωστόσο να υφίσταται ακόμη συναίνεση σχετικά με τα ποσοστά, τους επικίνδυνους δείκτες και τις στρατηγικές μείωσης των προαναφερθέντων παραγόντων (105).

Σημαντικό βιβλιογραφικό κενό εντοπίζεται επίσης στη μελέτη ευάλωτων πληθυσμών, όπως οι υπερήλικες ή οι ασθενείς με πολλαπλές συννοσηρότητες. Παρότι τα πραγματικά δεδομένα δείχνουν ότι η ERCP εφαρμόζεται ολοένα και συχνότερα σε τέτοιους πληθυσμούς, οι περισσότερες μελέτες δεν ενσωματώνουν συστηματικά δείκτες συνολικής κλινικής επιβάρυνσης ή λειτουργικής κατάστασης των ασθενών, περιορίζοντας έτσι τη δυνατότητα ακριβούς εκτίμησης των κινδύνων και του οφέλους από τη διενέργεια της ERCP(97).

Τέλος, η πλειονότητα των διαθέσιμων δεδομένων προέρχεται από μεμονωμένα ιατρικά κέντρα, γεγονός που υπογραμμίζει την ανάγκη ανάπτυξης πολυκεντρικών, προοπτικών μελετών όπου θα διενεργείται ERCP με κοινά κριτήρια καταγραφής (106). Τέτοιες πρωτοβουλίες θα μπορούσαν να γεφυρώσουν τα υφιστάμενα κενά, να επιτρέψουν συγκρίσεις μεταξύ διαφορετικών πρακτικών και να ενισχύσουν τη μεταφορά της γνώσης από την εμπειρική παρατήρηση στη λήψη της βέλτιστης κλινικής απόφασης (56).

Συνολικά λοιπόν, τα πραγματικά δεδομένα αναδεικνύουν τόσο τη δύναμη όσο και τα όρια της υπάρχουσας βιβλιογραφίας γύρω από την ERCP. Στο πλαίσιο αυτό, αξίζει να διευκρινιστεί ότι η ανάγκη για περαιτέρω μελέτη δεν αφορά την επιβεβαίωση της αξίας της μεθόδου, αλλά τη συστηματική κατανόηση των παραγόντων κινδύνου, την καθιέρωση ενιαίων πρακτικών καταγραφής και τη δημιουργία εργαλείων που θα επιτρέψουν την ασφαλέστερη και πιο εξατομικευμένη εφαρμογή της ERCP στην καθημερινή κλινική πράξη.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13: ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ

13.1 Σχεδιασμός μελέτης, κλινικό πλαίσιο και επιστημονική αιτιολόγηση

Η παρούσα διδακτορική διατριβή εδράζεται σε δύο αλληλοσυμπληρούμενες κλινικές μελέτες, οι οποίες εκπονήθηκαν στο Τμήμα Γαστρεντερολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων (ΠΝΙ), το οποίο αποτελεί το μοναδικό τριτοβάθμιο κέντρο παραπομπής για την ευρύτερη περιοχή της Ηπείρου στη Βορειοδυτική Ελλάδα. Η ενδοσκοπική μονάδα του ΠΝΙ εξυπηρετεί πληθυσμό άνω του ενός εκατομμυρίου κατοίκων — με ιδιαίτερα υψηλό ποσοστό ηλικιωμένων, αγροτικών και κοινωνικά ευάλωτων ομάδων — και διενεργεί άνω των 400 ERCP ετησίως, κατατασσόμενη στην κατηγορία κέντρων υψηλού όγκου σύμφωνα με τα κριτήρια της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Γαστρεντερολογικής Ενδοσκόπησης (ESGE) (58)

Η επιλογή του θέματος της διατριβής υπαγορεύτηκε από τρεις κεντρικές παρατηρήσεις: πρώτον, η απουσία συστηματικών δεδομένων ERCP από ελληνικά τριτοβάθμια κέντρα δεν επέτρεπε ούτε τη σύγκριση με διεθνή σημεία αναφοράς ούτε τον αξιόπιστο εσωτερικό ποιοτικό έλεγχο· δεύτερον, ο ελληνικός πληθυσμός παρουσιάζει ιδιαίτερα δημογραφικά χαρακτηριστικά (έντονη γήρανση, υψηλός επιπολασμός χολολιθίασης, αυξημένη συχνότητα κακοήθους παγκρεατοχολικής νόσου στις ηλικίες άνω των 70 ετών) που καθιστούν αναγκαία την εξατομικευμένη ανάλυση· τρίτον, η ενδοσκοπική παγκρεατική σφιγκτηροτομή (TPS) ως τεχνική διάσωσης σε δύσκολο καθετηριασμό αξιολογήθηκε συστηματικά μόνο τα τελευταία χρόνια, με ακόμη περιορισμένα προοπτικά δεδομένα (20,45)

Η πρώτη μελέτη (Μελέτη I) αφορά τη συνολική αναδρομική ανάλυση 804 διαδοχικών επεμβάσεων ERCP — αποτελώντας, εξ όσων γνωρίζουμε, την πρώτη ολοκληρωμένη περιγραφική ανάλυση ERCP σε ελληνικό τριτοβάθμιο νοσοκομείο — με έμφαση στα δημογραφικά στοιχεία, τις ενδείξεις, τις τεχνικές καθετηριασμού, τα κλινικά αποτελέσματα και τη συγκριτική ασφάλεια ανά ηλικιακή ομάδα. Η δεύτερη μελέτη (Μελέτη II) αποτελεί μια πενταετή προοπτική ανάλυση της

αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της TPS ως σωτήριας τεχνικής σε ασθενείς με δύσκολο καθετηριασμό του κοινού χοληδόχου πόρου (CBD), με έμφαση στην αναγνώριση ανεξάρτητων προγνωστικών παραγόντων ανάγκης εφαρμογής της τεχνικής.

Η ενοποίηση των δύο μελετών σε ένα κοινό ερευνητικό πλαίσιο αντανακλά μια συνεκτική κλινική λογική: η Μελέτη I παρέχει τη συνολική θεσμική εικόνα της ERCP — ποιος ασθενής, για ποια ένδειξη, με τι αποτέλεσμα — ενώ η Μελέτη II εξετάζει σε βάθος ένα κρίσιμο τεχνικό πρόβλημα της καθημερινής ενδοσκοπικής πράξης. Μαζί, απαντούν στο κεντρικό ερευνητικό ερώτημα: πώς μπορεί ένα τριτοβάθμιο ελληνικό κέντρο να επιτυγχάνει υψηλή τεχνική αποτελεσματικότητα και αποδεκτή ασφάλεια στη θεραπευτική ERCP σε έναν πληθυσμό με υψηλό φορτίο συννοσηρότητας, χολαγγειοπαγκρεατικής πολυπλοκότητας και ανατομικής ετερογένειας;

Αμφότερες οι μελέτες σχεδιάστηκαν και υλοποιήθηκαν σύμφωνα με τις αρχές της Διακήρυξης του Ελσίνκι (αναθεώρηση 2013) (107) Ελήφθη έγκριση από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του ΠΝΙ. Η συλλογή δεδομένων ήταν αναδρομική για τη Μελέτη I και προοπτική για τη Μελέτη II.

13.2 Πληθυσμός μελέτης και κριτήρια επιλογής

Στη Μελέτη I συμπεριελήφθησαν όλοι οι ενήλικες ασθενείς (ηλικία ≥ 18 ετών) που υποβλήθηκαν σε ERCP κατά τη διάρκεια της μελετώμενης περιόδου. Αποκλείστηκαν αποκλειστικά ασθενείς με ελλιπή διαδικαστική ή παρακολουθητική τεκμηρίωση. Τελικός πληθυσμός: 804 επεμβάσεις ERCP. Οι ασθενείς κατανεμήθηκαν σε τρεις ηλικιακές ομάδες: Ομάδα Α (ηλικία < 68 ετών, $n=274$), Ομάδα Β (68–79 ετών, $n=280$) και Ομάδα Γ (≥ 80 ετών, $n=250$). Η ηλικιακή αυτή διαστρωμάτωση εμπνέεται από τη μεθοδολογία που υιοθετείται σε μείζονες ευρωπαϊκές συγκριτικές μελέτες ERCP σε ηλικιωμένους ασθενείς (96,98,108) και επιτρέπει ουσιαστικές συγκρίσεις με τα αντίστοιχα διεθνή δεδομένα.

Στη Μελέτη II, κριτήριο εισαγωγής ήταν η πρώτη θεραπευτική ERCP σε ασθενή με ακέραια, αναλλοίωτη θηλή (naïve papilla). Αποκλείστηκαν ασθενείς με ιστορικό προηγούμενης ERCP ή σφιγκτηροτομής, ασθενείς με χειρουργικά τροποποιημένη ανατομία ανώτερου πεπτικού (Billroth II, Roux-en-Y, χολεντερικές αναστομώσεις) και περιπτώσεις συνδυαστικής προσέγγισης με διαδερμική διηπατική

χολαγγειογραφία ή EUS-καθοδηγούμενη χολαγγειακή πρόσβαση. Τελικός πληθυσμός ανάλυσης: 481 ασθενείς. Η εφαρμογή αυτών των κριτηρίων εξασφάλισε ομοιογενή ομάδα, για την οποία η αξιολόγηση της TPS ως πρωταρχικής σωτήριας τεχνικής ήταν εφικτή σε «καθαρό» πρωτόκολλο, αποφεύγοντας παραμορφωτικές επιδράσεις τροποποιημένης ανατομίας ή προηγούμενων ενδοσκοπικών παρεμβάσεων.

13.3 Συλλεγόμενα δεδομένα και βάση δεδομένων

Τα δεδομένα καταγράφηκαν συστηματικά από ειδικευμένους ιατρούς και ελέγχθηκαν από δύο έμπειρους επεμβατικούς ενδοσκόπους. Η βάση δεδομένων ενσωματώθηκε στο θεσμικό σύστημα ηλεκτρονικής ιατρικής πληροφορίας AKTIS, εξασφαλίζοντας ακεραιότητα και ανιχνευσιμότητα καταχωρήσεων. Τα καταγραφόμενα δεδομένα περιελάμβαναν: δημογραφικά στοιχεία (ηλικία, φύλο, γεωγραφική προέλευση), τύπο ERCP (εκλεκτική/επείγουσα/ζωτικής ένδειξης), ιστορικό προηγούμενης ERCP ή χολοκυστεκτομής, βαρύτητα συννοσηρότητας (ASA, Charlson Comorbidity Index), εργαστηριακές τιμές (χολερυθρίνη, λευκωματίνη, ηπατικά ένζυμα, αμυλάση, CA 19-9), αντιθρομβωτική αγωγή και περιεπεμβατική διαχείρισή της, τεχνική καθετηριασμού, ενδοσκοπικά ευρήματα (λιθίαση, στένωση, κακοήθεια, περιθηλαίο εκκόλπωμα, μορφολογία θηλής), βαθμό δυσκολίας επέμβασης, είδος θεραπευτικής παρέμβασης και αναλυτική καταγραφή επιπλοκών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 14: ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

14.1 Ενδοσκοπικός εξοπλισμός και βασική τεχνική ERCP

Όλες οι επεμβάσεις ERCP διενεργήθηκαν από έμπειρους θεραπευτικούς ενδοσκόπους, χρησιμοποιώντας τυπικό πλαγιοθεατικό θεραπευτικό δωδεκαδακτυλοσκόπιο (Olympus TJF-Q190V ή αντίστοιχο) με κανάλι εργασίας 4,2 mm και ανελκυστήρα. Η κύρια τεχνική καθετηριασμού ήταν ο καθετηριασμός με καθοδήγηση οδηγού σύρματος (Wire-Guided Cannulation — WGC), σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες ESGE(58). Χρησιμοποιήθηκαν υδρόφιλα οδηγά σύρματα διαμέτρου 0,025 ή 0,035 ιντσών.

Σε περιπτώσεις αποτυχίας τυπικού καθετηριασμού, ορισμένης βάσει του κριτηρίου 5-5-2 της ESGE (>5 λεπτά ενεργούς προσπάθειας, >5 επαφές με τη θηλή ή ≥ 2 ακούσιες εισβολές στον παγκρεατικό πόρο(58), εφαρμοζόταν προκαθορισμένος θεσμικός αλγόριθμος κλιμάκωσης: (1) Ενδοσκοπική παγκρεατική σφιγκτηροτομή (TPS) με άμεση προφυλακτική τοποθέτηση stent παγκρεατικού πόρου, (2) Precut παπιλλοτομή (needle-knife fistulotomy) και (3) τεχνική διπλού οδηγού σύρματος. Η αφαίρεση λίθων πραγματοποιήθηκε με καθετήρα basket (Dormia), μπαλόνη εξαγωγής, μηχανική λιθοτριψία ή ηλεκτροϋδραυλική λιθοτριψία ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του λίθου.

14.2 Τεχνική της ενδοσκοπικής παγκρεατικής σφιγκτηροτομής (TPS)

Η TPS εφαρμόστηκε ως πρωταρχική σωτήρια τεχνική όταν συνέτρεχαν αμφότερες οι προϋποθέσεις: ακούσιος καθετηριασμός παγκρεατικού πόρου και κριτήριο 5-5-2. Η τεχνική περιελάμβανε: (α) διατήρηση του οδηγού σύρματος in situ στον παγκρεατικό πόρο, ώστε να σταθεροποιεί τη θηλή και να οριοθετεί τον ανατομικό στόχο· (β) στροφή του σφιγκτηροτόμου προς τη θέση 10ης-11ης ώρας· (γ) τομή του μεσοτοιχώματος μεταξύ παγκρεατικού πόρου και CBD, με λειτουργία ENDO-CUT (Erbe Elektromedizin GmbH, Tübingen, Γερμανία)· (δ) υποχρεωτική τοποθέτηση προφυλακτικού pancreatic stent (pigtail, 3-Fr ή 5-Fr) σε κάθε περίπτωση, πριν από οποιαδήποτε επόμενο χειρισμό(109,110). Σε ανεπαρκή αποκάλυψη του χολαγγειακού στομίου, εφαρμοζόταν συμπληρωματική τομή needle-knife από το άνω όριο της TPBS. Τα pancreatic stents αφαιρούνταν ενδοσκοπικά υπό φθοριοσκοπικό έλεγχο στις 48 ώρες.

14.3 Πρωτόκολλο καταστολής

Η πλειονότητα (91,7%) έλαβε συνειδητή καταστολή με ενδοφλέβια μιδαζολάμη και φεντανύλη, δοσολογία τιτλοποιούμενη βάσει ηλικίας, σωματικού βάρους, ASA και κλινικής κατάστασης. Βαθιά καταστολή με αναισθησιολόγο πραγματοποιήθηκε σε επιλεγμένους ασθενείς υψηλού κινδύνου (n=18, 2,2%), γενική αναισθησία σε τρεις (0,4%). Όλοι οι ασθενείς βρίσκονταν υπό συνεχή παρακολούθηση SpO₂, αρτηριακής πίεσης (ανά 3 λεπτά) και ΗΚΓ, με άμεσα διαθέσιμα αντίδοτα (flumazenil, ναλοξόνη).

14.4 Πρωτόκολλο προφύλαξης από επιπλοκές

Η προφύλαξη από ΜΕΠ βασίστηκε σε καθολική περιεπεμβατική χορήγηση υπόθετου ΜΣΑΦ (ινδομεθακίνη ή διφαινυδαμίνη 100 mg) σε όλους τους ασθενείς χωρίς αντενδείξεις, σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες ASGE και ESGE(58,69). Επιπλέον, εφαρμόστηκε επιθετική ενδοφλέβια ενυδάτωση με Ringer's Lactate (1,5–3 mL/kg/ώρα κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον 4 ώρες μετά). Προφυλακτικό pancreatic stent τοποθετήθηκε σε όλους τους ασθενείς της TPS — χωρίς εξαίρεση — καθώς και σε άλλες περιπτώσεις υψηλού κινδύνου. Η αντιβιοτική προφύλαξη χορηγήθηκε σύμφωνα με τις οδηγίες ESGE.

14.5 Ορισμοί επιπλοκών

Η μετα-ERCP παγκρεατίτιδα (ΜΕΠ) ορίστηκε σύμφωνα με τα κριτήρια Cotton et al. και την αναθεωρημένη ταξινόμηση Ατλάντας: νέο άνω κοιλιακό άλγος συνοδευόμενο από ανύψωση αμυλάσης ή λιπάσης $\geq 3 \times$ ΑΦΤ μετά 24 ώρες, που απαιτεί απρογραμμάτιστη νοσηλεία ή παράταση ≥ 48 ωρών(103,111). Βαρύτητα: ήπια (2–3 ημέρες), μέτρια (4–10 ημέρες), βαριά (>10 ημέρες ή επιπλοκές). Αιμορραγία: κλινικά σημαντική με πτώση Hb ≥ 2 g/dL, ανάγκη μετάγγισης ή επεμβατικής αιμόστασης. Χολαγγειίτιδα: πυρετός $>38^\circ\text{C}$ εντός 24 ωρών χωρίς εναλλακτική εστία, κατά Tokyo Guidelines 2018 (38). Διάρρηση: ακτινολογικά ή ενδοσκοπικά επιβεβαιωμένη. 30ήμερη θνητότητα: θάνατος εξ οποιασδήποτε αιτίας εντός 30 ημερών.

14.6 Βαθμολόγηση τεχνικής δυσκολίας

Τετράβαθμο σύστημα: Βαθμός 1 (άμεσος καθετηριασμός), Βαθμός 2 (μέτρια δυσκολία, πρόσθετοι χειρισμοί), Βαθμός 3 (δυσχερής, προχωρημένες τεχνικές όπως TPS ή precut) και Βαθμός 4 (ακραία δυσκολία ή αποτυχία παρά όλα τα σωτήρια μέτρα). Η πρωτεύουσα έκβαση αποτελεσματικότητας για τη Μελέτη II ήταν ο επιτυχής

εκλεκτικός βαθύς καθετηριασμός μέσω TPS εντός μίας συνεδρίας, επιβεβαιωμένος ακτινοσκοπικά.

14.7 Στατιστική ανάλυση

Χρησιμοποιήθηκαν SPSS Statistics v29.0 (IBM Corp., Armonk, NY) και Python 3.12 (SciPy 1.11, pandas, numpy). Οι συνεχείς μεταβλητές εκφράζονται ως μέση \pm ΤΑ ή διάμεση (IQR), κατά κατανομή (Kolmogorov-Smirnov). Οι κατηγορικές παρουσιάζονται ως συχνότητες/ποσοστά. Συγκρίσεις: χ^2 ή ακριβές Fisher για κατηγορικές, Kruskal-Wallis για τρεις ομάδες, Mann-Whitney U για ζευγαρωτές. Για τη Μελέτη II: πολυπαραγοντική δυαδική λογιστική παλινδρόμηση, ενσωματώνοντας μεταβλητές με $P < 0,10$ στη μονοπαραγοντική ανάλυση, με αποτελέσματα ως OR με 95% ΔΕ. Επίπεδο σημαντικότητας: $P < 0,05$, αμφίπλευρο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

15.1 Μελέτη I — Δημογραφικά στοιχεία και χαρακτηριστικά πληθυσμού

Στη συνολική ανάλυση ERCP συμπεριελήφθησαν 804 ασθενείς. Η μέση ηλικία ήταν $71,2 \pm 14,4$ έτη (εύρος 18–100,5 έτη), με διάμεση τιμή 74,2 έτη — χαρακτηριστικά αντανακλά τη δημογραφική σύσταση του πληθυσμού κάλυψης. Το 73,0% ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών, το 46,4% ≥ 75 ετών και το 31,1% ($n=250$) ≥ 80 ετών, με τον γηραιότερο ασθενή στα 100,5 έτη. Η κατανομή φύλου ήταν ισορροπημένη: 416 άρρενες (51,7%) και 388 θήλεις (48,3%). Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη φυλετική κατανομή μεταξύ ηλικιακών ομάδων ($P=0,180$).

Η κατανομή ASA ανέδειξε στατιστικά σημαντική τάση για υψηλότερο φορτίο συννοσηρότητας με αύξηση της ηλικίας ($P<0,001$): ASA I στο 57,3% της Ομάδας Α έναντι 33,9% στην Ομάδα Β και 32,4% στην Ομάδα Γ. Οι κλάσεις ASA III–V αντιπροσώπευαν το 25,5% του συνολικού πληθυσμού, με υψηλότερο ποσοστό στην Ομάδα Γ (38,8%). Η διάμεση διάρκεια νοσηλείας ήταν 3 ημέρες (IQR 2–6) χωρίς σημαντική διαφορά μεταξύ ομάδων ($P=0,959$). Στη Μελέτη II αναλύθηκαν 481 ασθενείς (μέση ηλικία $70,81 \pm 15,28$ ετών, 51,6% γυναίκες).

Πίνακας 13. Δημογραφικά στοιχεία και χαρακτηριστικά ασθενών ανά ηλικιακή ομάδα — Μελέτη I ($n=804$)

Χαρακτηριστικό	Σύνολο (N=804)	Ομάδα Α <68 ετών (N=274)	Ομάδα Β 68–79 ετών (N=280)	Ομάδα Γ ≥ 80 ετών (N=250)
Μέση ηλικία \pm ΤΑ (έτη)	71,2 \pm 14,4	55,1 \pm 11,4	74,1 \pm 3,4	85,7 \pm 3,8
Άρρενες, n (%)	416 (51,7%)	138 (50,4%)	157 (56,1%)	121 (48,4%)
Τεχνική επιτυχία, n (%)	792 (98,5%)	270 (98,5%)	277 (98,9%)	245 (98,0%)
ASA I, n (%)	333 (41,4%)	157 (57,3%)	95 (33,9%)	81 (32,4%)
ASA II, n (%)	203 (25,2%)	47 (17,2%)	84 (30,0%)	72 (28,8%)
ASA III, n (%)	205 (25,5%)	52 (19,0%)	68 (24,3%)	85 (34,0%)
ASA IV–V, n (%)	63 (7,8%)	18 (6,6%)	33 (11,8%)	12 (4,8%)

Νοσηλεία, διάμεση (IQR) ημέρες	3 (2–6)	3 (2–5,8)	3 (2–6)	3 (2–5)
--------------------------------	---------	-----------	---------	---------

TA: τυπική απόκλιση· IQR: διατεταρτημοριακό εύρος· ASA: American Society of Anesthesiologists.

15.2 Γεωγραφική προέλευση και τύπος επέμβασης

Η γεωγραφική προέλευση αντανακλά τον υπερπεριφερειακό ρόλο του ΠΝΙ: 384 ασθενείς (47,8%) από νομό Ιωαννίνων, 273 (34,0%) από λοιπούς νομούς Ηπείρου και 147 (18,3%) από απομακρυσμένες περιοχές ή εξωτερικό. Η πλειονότητα εκτελέστηκε εκλεκτικά (457/804, 56,8%), ενώ 341 (42,4%) ήταν επείγουσες κατά νοσηλεία και 6 (0,7%) ζωτικής ένδειξης — κυρίως Grade III χολαγγειίτιδα με σηπτικό shock ή οξεία λιθιασική παγκρεατίτιδα με εγκλωβισμένο λίθο. Προηγούμενη ERCP ανέφεραν 294 ασθενείς (36,6%) και χολοκυστεκτομή 190 (23,6%).

15.3 Ενδείξεις ERCP

Η κυρίαρχη ένδειξη ήταν η γνωστή ή πιθανή χοληδοχολιθίαση (403/804, 50,1%), ευθυγραμμιζόμενη με τα αντίστοιχα διεθνή δεδομένα (20,86). Ακολούθησαν χολαγγειακή στένωση (104/804, 12,9%), σήψη/χολαγγειίτιδα (77/804, 9,6%), κακοήθης χολαγγειακή απόφραξη (68/804, 8,5%), αδιευκρίνιστη αύξηση χολοστατικών ενζύμων (53/804, 6,6%) και αλλαγή/αντικατάσταση stent (46/804, 5,7%).

Πίνακας 14. Ενδείξεις ERCP — Μελέτη I (n=804)

Ένδειξη	n	%
Χοληδοχολιθίαση (CBDS)	403	50,1%
Χολαγγειακή στένωση	104	12,9%
Σήψη/Χολαγγειίτιδα	77	9,6%
Κακοήθης χολαγγειακή απόφραξη	68	8,5%
Αδιευκρίνιστη χολόσταση	53	6,6%
Αλλαγή/αντικατάσταση stent	46	5,7%

Λοιπές ενδείξεις	53	6,6%
Σύνολο	804	100%

CBDS: choledocholithiasis (χοληδοχολιθίαση).

15.4 Τεχνικές καθετηριασμού και διαδικαστικά ευρήματα

Ο χολαγγειακός καθετηριασμός επιχειρήθηκε σε 800/804 επεμβάσεις. Επιτυχής χολαγγειακή πρόσβαση επιτεύχθηκε σε 792 (99,0%), εκ των οποίων 787 βαθύς καθετηριασμός (97,9% επί συνόλου) και 5 διαμέσου υπάρχοντος stent. Πλήρης αποτυχία καταγράφηκε σε μόλις 2 περιπτώσεις (0,2%). Το ποσοστό 99,0% υπερβαίνει σημαντικά το 92% του σουηδικού GallRiks (112) και είναι συγκρίσιμο με κέντρα υψηλού όγκου διεθνώς. Η τεχνική WGC ήταν η κυρίαρχη (679/804, 84,5%). Τυχαίος καθετηριασμός παγκρεατικού πόρου παρατηρήθηκε σε 126 (15,7%). Η TPS εφαρμόστηκε σε 65 επεμβάσεις (8,1%) και η precut παπιλλοτομή σε 26 (3,2%). Περιθηλαίο εκκόλπωμα εντοπίστηκε σε 129 ασθενείς (16,0%). Βαθμός δυσκολίας 3–4 εντοπίστηκε σε 137 περιπτώσεις (17,0%).

Πίνακας 15. Τεχνικές καθετηριασμού και θεραπευτικές παρεμβάσεις — Μελέτη I (n=804)

Τεχνική/Εύρημα	n	%
Καθετηριασμός με οδηγό σύρμα (WGC)	679	84,5%
Παγκρεατική σφιγκτηροτομή (TPS)	65	8,1%
Precut παπιλλοτομή (needle-knife)	26	3,2%
Τυχαίος καθετηριασμός παγκρεατικού πόρου	126	15,7%
Περιθηλαίο εκκόλπωμα	129	16,0%
Βαθμός δυσκολίας 3–4	137	17,0%
Νέα τυπική σφιγκτηροτομή	468	58,2%
Πλήρης εκκαθάριση λίθων (εκ 521 προσπαθειών)	484/521	92,9%
Τοποθέτηση πλαστικού stent	289	35,9%

Τοποθέτηση SEMS	92	11,4%
-----------------	----	-------

WGC: Wire-Guided Cannulation· TPS: transpancreatic sphincterotomy· SEMS: self-expanding metal stent.

15.5 Επιπλοκές και θνητότητα — Μελέτη I

Συνολικά 56 ασθενείς (7,0%) εμφάνισαν τουλάχιστον μία διαδικαστική επιπλοκή. Η ΜΕΠ (κλινικά σημαντική, με νοσηλεία ή παράτασή της) ήταν η συχνότερη, σε 19 ασθενείς (2,4%) — ποσοστό σημαντικά χαμηλότερο από τον συγκεντρωτικό δείκτη 4,6% (113). Στη συγκριτική ηλικιακή ανάλυση, η ΜΕΠ ανιχνεύθηκε σε 88 ασθενείς (10,9%) — εκ των οποίων 69 ήπιας (78,4%), 18 μέτριας (20,5%) και 1 βαριάς μορφής (1,1%) — κατανομή βαρύτητας συμβατή με τη διεθνή βιβλιογραφία. Η διαφορά στα ποσοστά ΜΕΠ αντανακλά διαφορετικούς ορισμούς: η περιγραφική ανάλυση κατέγραψε μόνο ΜΕΠ που οδήγησαν σε νοσηλεία ή παράτασή της, ενώ η ηλικιακή ανάλυση ενσωμάτωσε και ήπια επεισόδια.

Αιμορραγία μετά σφιγκτηροτομή που απαιτούσε θεραπευτική παρέμβαση παρατηρήθηκε σε 16 ασθενείς (2,0%), ελαφρώς υψηλότερα από τη διεθνή μέση τιμή (1,5%). Χολαγγειίτιδα μετά ERCP διαγνώσθηκε σε 14 ασθενείς (1,7%), διάτρηση σε 7 (0,9%) και καρδιοαναπνευστικά συμβάματα σε 6 (0,7%). Η επεμβατική θνητότητα ήταν 0,2% (2 ασθενείς, αμφότεροι ASA IV με σοβαρή υποκείμενη κακοήθεια) — ποσοστό αντίστοιχο της διεθνούς μέσης τιμής.

Πίνακας 16. Επιπλοκές ERCP και σύγκριση με διεθνείς δείκτες αναφοράς — Μελέτη I (n=804)

Επιπλοκή	n	%	Διεθνής μέση τιμή
Σύνολο επιπλοκών	56	7,0%	5–10%
Μετα-ERCP παγκρεατίτιδα (ΜΕΠ)*	19	2,4%	4,6%
Αιμορραγία μετά σφιγκτηροτομή	16	2,0%	1,5%
Χολαγγειίτιδα	14	1,7%	2,5%
Διάτρηση	7	0,9%	0,5%

Καρδιοαναπνευστικά συμβλήματα	6	0,7%	–
Επεμβατική θνητότητα	2	0,2%	0,2%

* Κλινικά σημαντικές ΜΕΠ (νοσηλεία ή παράταση). Στη συγκριτική ηλικιακή ανάλυση (ευρύτερος ορισμός): 88 ασθενείς (10,9%). Διεθνείς τιμές κατά Elmunzer et al. [20].

15.6 Ανάλυση ηλικιακών ομάδων — ασφάλεια ERCP σε ηλικιωμένους ασθενείς

Η σύγκριση επιπλοκών μεταξύ των τριών ηλικιακών ομάδων δεν ανέδειξε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά (όλα $P > 0,05$). Τεχνική επιτυχία: Ομάδα Α 98,5%, Ομάδα Β 98,9%, Ομάδα Γ 98,0% ($P = 0,678$). ΜΕΠ: $P = 0,656$. Συνολική επιπλοκολογία < 80 ετών vs. ≥ 80 ετών: 7,4% vs. 6,0% (Fisher $P = 0,550$). Παράλληλα, η Ομάδα Γ παρουσίασε σημαντικά υψηλότερο φορτίο συννοσηρότητας (ASA III–V: 38,8% vs. 19,0% και 24,3%, $P < 0,001$), αναδεικνύοντας ακόμα πιο αξιοσημείωτη την ισοδύναμη επιπλοκολογία. Σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε στις δόσεις καταστολής: μιδαζολάμη 2,90 mg (Ομάδα Α) έναντι 1,74 mg (Ομάδα Γ), $P < 0,001$ · φεντανύλη 46,5 mcg έναντι 40,8 mcg, $P = 0,016$.

Πίνακας 17. Επιπλοκές ERCP και δόσεις καταστολής ανά ηλικιακή ομάδα — Μελέτη I

Παράμετρος	Ομάδα Α <68 ετών	Ομάδα Β 68–79 ετών	Ομάδα Γ ≥ 80 ετών	P τιμή
ΜΕΠ ≥ 80 vs < 80 ετών	7,4%	–	6,0%	0,550
Τεχνική επιτυχία	98,5%	98,9%	98,0%	0,678
Αιμορραγία	Αναλογικά	Αναλογικά	Αναλογικά	$> 0,05$
Χολαγγειίτιδα	Αναλογικά	Αναλογικά	Αναλογικά	$> 0,05$
Καρδιοαναπνευστικά	Αναλογικά	Αναλογικά	Αναλογικά	$> 0,05$
Μιδαζολάμη (mg), μέση	2,90	Ενδιάμεση	1,74	$< 0,001$
Φεντανύλη (mcg), μέση	46,5	Ενδιάμεση	40,8	0,016

ΜΕΠ: μετα-ERCP παγκρεατίτιδα.

15.7 Μελέτη II — Αποτελέσματα ενδοσκοπικής παγκρεατικής σφιγκτηροτομής (TPS)

15.7.1 Δημογραφικά χαρακτηριστικά της μελέτης TPS

Στην πενταετή προοπτική μελέτη (Σεπτέμβριος 2020 – Αύγουστος 2025) αναλύθηκαν 481 ασθενείς: 248 γυναίκες (51,6%), 233 άνδρες (48,4%), μέση ηλικία 70,81 ± 15,28 ετών. Ο τυπικός καθετηριασμός επέτυχε σε 425 (88,4%). Το κριτήριο 5-5-2 πληρώθηκε σε 56 ασθενείς: η TPS εφαρμόστηκε στους 43 (8,9% του συνόλου) που είχαν πρόσβαση στον παγκρεατικό πόρο, ενώ needle-knife precut fistulotomy χρησιμοποιήθηκε στους 13 (2,7%) χωρίς τέτοια πρόσβαση. Η TPS επέτυχε εκλεκτικό βαθύ καθετηριασμό σε 42/43 (97,7%). Η μοναδική αποτυχία οφειλόταν σε πυκνή κυκλωτερή νεοπλασματική διήθηση αμπούλας· ο ασθενής αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με διαδερμική διηπατική παροχέτευση. Συνολικό τμηματικό ποσοστό: 97,9% (471/481).

15.7.2 Επιπλοκές ανά τεχνική

Εντός της ομάδας TPS (n=43) παρατηρήθηκαν τρία ανεπιθύμητα συμβάματα: ΜΕΠ ήπιας μορφής (2,3%), αιμορραγία μετά σφιγκτηροτομή ελεγχθείσα ενδοσκοπικά (2,3%), και οπισθοπεριτοναϊκή διάτρηση τύπου Starfer II αντιμετωπισθείσα συντηρητικά (2,3%). Δεν καταγράφηκαν θάνατοι. Η σύγκριση με την ομάδα precut (n=13) ανέδειξε στατιστικά σημαντικά διαφορετικό προφίλ ασφάλειας: ΜΕΠ 15,4% vs. 2,3% (P=0,008), συνολικές επιπλοκές 23,1% vs. 7,0%.

Πίνακας 18 Αποτελέσματα και επιπλοκές ανά τεχνική καθετηριασμού — Μελέτη II (n=481)

Αποτέλεσμα	TPS (n=43)	Precut (n=13)	Τυπικός (n=425)
Επιτυχής καθετηριασμός, n (%)	42 (97,7%)	11 (84,6%)	425 (100%)
Μετα-ERCP παγκρεατίτιδα, n (%)	1 (2,3%)	2 (15,4%)†	8 (1,9%)
Αιμορραγία, n (%)	1 (2,3%)	1 (7,7%)	11 (2,6%)
Διάτρηση, n (%)	1 (2,3%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)
Οποιαδήποτε επιπλοκή, n (%)	3 (7,0%)	3 (23,1%)†	20 (4,7%)

† P<0,05 έναντι ομάδας TPS (ακριβές τεστ Fisher). TPS: transpancreatic sphincterotomy.

15.7.3 Πολυπαραγοντική ανάλυση προγνωστικών παραγόντων ανάγκης TPS

Η μονοπαραγοντική ανάλυση εξέτασε φύλο, ηλικία, μορφολογία θηλής, περιθηλαίο εκκόλπωμα και ένδειξη ERCP. Μορφολογία θηλής (P=0,429) και περιθηλαίο εκκόλπωμα (P=0,396) δεν συσχετίστηκαν σημαντικά. Στην πολυπαραγοντική παλινδρόμηση, η κακοήθης χολαγγειακή απόφραξη αναδείχθηκε ως ο μοναδικός ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας (OR 3,836, 95% ΔΕ 1,853–7,940, P<0,001).

Πίνακας 19. Πολυπαραγοντική λογιστική παλινδρόμηση: ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες ανάγκης TPS — Μελέτη II (n=481)

Μεταβλητή	OR	95% ΔΕ (κάτω)	95% ΔΕ (άνω)	P τιμή
Κακοήθης χολαγγειακή απόφραξη*	3,836	1,853	7,940	<0,001
Ηλικία ≥75 ετών	0,590	0,301	1,157	0,124
Φύλο (άρρεν/θήλυ)	1,521	0,789	2,930	0,210
Προεξέχουσα μορφολογία θηλής	1,321	0,663	2,628	0,429
Περιθηλαίο εκκόλπωμα	0,584	0,169	2,021	0,396

* Στατιστικά σημαντικό (P<0,001). ΔΕ: Διάστημα Εμπιστοσύνης. Κατηγορία αναφοράς: καλοήθης χολαγγειακή νόσος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 16: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

16.1 Τεχνική επιτυχία και επιπλοκές ERCP: σύγκριση με διεθνή δεδομένα

Τα δεδομένα της παρούσας διατριβής συνιστούν την πρώτη ολοκληρωμένη καταγραφή ποιοτικών δεικτών ERCP από ελληνικό τριτοβάθμιο κέντρο και αποδεικνύουν ότι η ERCP μπορεί να πραγματοποιηθεί με υψηλό επίπεδο τεχνικής επιτυχίας και αποδεκτό προφίλ ασφάλειας σε έναν ιδιαίτερα επιβαρυνμένο πληθυσμό, χαρακτηριζόμενο από προχωρημένη ηλικία, πολλαπλές συννοσηρότητες και σύνθετη παγκρεατοχολική παθολογία. Το συνολικό ποσοστό χολαγγειακής πρόσβασης 99,0% αποτελεί εξαιρετικό αποτέλεσμα, που υπερβαίνει σημαντικά τα ποσοστά εθνικών μητρώων — ενδεικτικά, το σουηδικό GallRiks αναφέρει 92% (114) — και κυμαίνεται εντός των ορίων κέντρων υψηλού όγκου, τα οποία διεθνώς επιτυγχάνουν ποσοστά 95–99% (45)

Η ερμηνεία αυτού του ευρήματος δεν μπορεί να αποσυνδεθεί από το ευρύτερο θεσμικό πλαίσιο. Η τεχνική επιτυχία στην ERCP αποτελεί συνάρτηση πολλαπλών αλληλοεξαρτώμενων παραγόντων: του ετήσιου όγκου επεμβάσεων ανά ενδοσκόπο, της εμπειρίας της ενδοσκοπικής ομάδας, της θεσμικής αλγοριθμικής προσέγγισης στις δύσκολες περιπτώσεις, της διαθεσιμότητας σωτήριων τεχνικών και του επιπέδου εκπαίδευσης που προσφέρει το κέντρο. Η πολυκεντρική μετα-ανάλυση των Bishay et al. (2025), που ενέταξε 147 μελέτες με συνολικά >450.000 ασθενείς, επιβεβαίωσε ότι ο ετήσιος όγκος επεμβάσεων ανά κέντρο αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα τεχνικής επιτυχίας (106). Εντός αυτού του πλαισίου, η απόδοση της μονάδας ERCP του ΠΝΙ αντανακλά μια διαχρονικά διαμορφωμένη εμπειρία, ενισχυμένη από τον θεσμικά επιβεβλημένο αλγόριθμο κλιμάκωσης τεχνικών.

Ως προς τα ποσοστά ΜΕΠ, η επίτευξη 2,4% (κλινικά σημαντικές ΜΕΠ) στη συνολική περιγραφική μελέτη αντιπροσωπεύει ευνοϊκή απόκλιση από τον συγκεντρωτικό δείκτη 4,6% της πιο πρόσφατης και πλήρους συστηματικής ανασκόπησης (113). Η διαφορά αυτή ερμηνεύεται αδρά μέσω δύο συγκλινόντων μηχανισμών: αφενός, η καθολική χορήγηση ορθικών ΜΣΑΦ σε όλους τους ασθενείς χωρίς αντενδείξεις — πρακτική που υποστηρίζεται από τη σημαντική μειωτική επίδραση των NSAIDs επί της ΜΕΠ (μείωση ~46% σύμφωνα με μετα-αναλύσεις) (92)· αφετέρου, η επιθετική ενυδάτωση με Ringer's Lactate, η οποία φαίνεται να παρέχει πρόσθετο προστατευτικό αποτέλεσμα μέσω της μείωσης της ενεργοποίησης

παγκρεατικών ενζύμων και της βελτίωσης της μικροκυκλοφορίας. Σχετική μετα-ανάλυση ανέδειξε μείωση της σχετικής επικινδυνότητας ΜΕΠ κατά ~50% με τη χρήση Ringer's Lactate αντί ισότονου χλωριδίου νατρίου(45,78).

Η ελαφρώς αυξημένη επίπτωση αιμορραγίας (2,0% vs. 1,5% διεθνής μέση τιμή) χρήζει ιδιαίτερης ερμηνείας. Η παρατήρηση αυτή αντανακλά πιθανώς τη σύνθεση του πληθυσμού: σημαντικό ποσοστό ασθενών ελάμβανε αντιπηκτική ή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή λόγω καρδιαγγειακής νόσου, κατάσταση που αποτελεί τεκμηριωμένο ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου αιμορραγίας μετά σφιγκτηροτομή [96, 97]. Επιπλέον, το υψηλό ποσοστό κακοήθους παθολογίας (8,5%) που χαρακτηρίζει τριτοβάθμιο κέντρο αναφοράς μπορεί να συνδέεται με την ανάγκη εκτενέστερης σφιγκτηροτομής ή δυσκολότερης εξαγωγής λίθων — καταστάσεις που αυξάνουν τον αιμορραγικό κίνδυνο. Τα ποσοστά διάτρησης (0,9%) και χολαγγειίτιδας (1,7%) κινήθηκαν εντός αποδεκτών διεθνών ορίων, αναδεικνύοντας την αποτελεσματικότητα των υιοθετηθέντων πρωτοκόλλων πρόληψης.

16.2 ERCP σε ηλικιωμένους ασθενείς: η ηλικία ως παράγοντας κινδύνου υπό κριτική ανάλυση

Η ισοδύναμη επιπλοκολογία μεταξύ ασθενών <80 ετών και ≥80 ετών (7,4% vs. 6,0%, P=0,550) αποτελεί ίσως το σημαντικότερο εύρημα της Μελέτης I από κλινικής και πολιτικής υγείας άποψης. Σε έναν πληθυσμό όπου σχεδόν ένας στους τρεις ασθενείς (31,1%) ανήκε στην κατηγορία ≥80 ετών — εκ των οποίων ο γηραιότερος ήταν 100,5 ετών — και παρουσίαζε σημαντικά υψηλότερη συννοσηρότητα (ASA III–V: 38,8%), το ισοδύναμο προφίλ ασφάλειας διαψεύδει την άποψη ότι η ηλικία αφ' εαυτής αποτελεί αντένδειξη ERCP.

Το εύρημα αυτό έρχεται σε αντίθεση με προγενέστερες εκτιμήσεις: η συστηματική ανασκόπηση των Day et al. (2014) είχε αναδείξει αυξημένη θνητότητα σχετιζόμενη με ERCP σε ασθενείς ≥80 ετών (IRR 2,4, 95% ΔΕ 1,3–4,5) (96). Ωστόσο, τα δεδομένα εκείνης της ανασκόπησης προέρχονταν από ετερογενείς μελέτες με μεταβλητούς ορισμούς «ηλικιωμένου», χωρίς άμεσες συγκρίσεις με νεότερους ασθενείς υπό ομοιόμορφα πρωτόκολλα καταστολής και πρόληψης. Η δική μας μελέτη, εφαρμόζοντας θεσμικά ενιαία πρωτόκολλα και εξατομικευμένη τιτλοποίηση καταστολής σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, αναδεικνύει ότι τα δυσμενή αποτελέσματα

που αποδίδονταν στη γήρανση ήταν εν μέρει αποτέλεσμα μη βέλτιστης διαχείρισης — ιδίως της καταστολής — και όχι αναπόφευκτης βιολογικής απόκρισης.

Ιδιαίτερης ερμηνευτικής βαρύτητας είναι τα δεδομένα δοσολογίας καταστολής. Η θεσμικά επιβεβλημένη σημαντική μείωση δόσης μιδαζολάμης (2,90 mg vs. 1,74 mg, $P < 0,001$) και φεντανύλης (46,5 mcg vs. 40,8 mcg, $P = 0,016$) στην Ομάδα Γ αντανακλά μια εκ νέου στρατηγική εξατομίκευσης, βαθιά ριζωμένη στη γνώση της φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής των ηλικιωμένων. Η μειωμένη ηπατική αιμάτωση, η εξασθετισμένη νεφρική κάθαρση, η αλλαγή στην αναλογία λίπους/άπαχης μάζας και η αυξημένη ευαισθησία στα κατασταλτικά — ιδίως στις βενζοδιαζεπίνες και τα οπιοειδή — καθιστούν επιταγή τη δοσοτιλοποίηση στους υπερήλικες (88,96)]. Η εφαρμογή αυτής της αρχής ερμηνεύει σε μεγάλο βαθμό τα ισοδύναμα ποσοστά καρδιοαναπνευστικών επιπλοκών μεταξύ ηλικιακών ομάδων στη μελέτη μας.

Το ευρύτερα παρατηρούμενο «παράδοξο» χαμηλότερης ΜΕΠ στους ηλικιωμένους — που απαντάται και στη δική μας σειρά — αποτελεί αντικείμενο εντατικής έρευνας και διατυπώνονται πολλαπλές υποθέσεις. Πρώτη και βιολογικά πιο τεκμηριωμένη είναι η ατροφία και ίνωση του παγκρεατικού παρεγχύματος με τη γήρανση, που μειώνει την εκκριτική δυνατότητα και την ευαισθησία στην ενδοπαγκρεατική υπέρταση. Δεύτερη είναι η φαινομενολογικά πιο συντηρητική ενδοσκοπική συμπεριφορά που τείνει να εφαρμόζεται σε υπερήλικες ασθενείς, με ταχύτερη απόφαση μετάβασης σε σωτήρια τεχνική και αποφυγή πολλαπλών προσπαθειών καθετηριασμού(96,97). Τρίτη είναι η υψηλή συχνότητα κακοήθους παθολογίας με διατεταμένο CBD στους ηλικιωμένους, η οποία ευκολύνει τον καθετηριασμό και μειώνει την ανάγκη για επαναλαμβανόμενους χειρισμούς.

Αντιθέτως, ο αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας στους υπερήλικες — εύρημα που απαντάται στη διεθνή βιβλιογραφία και επιβεβαιώνεται στη δική μας σειρά (96,97) — αντανακλά τη σύγκλιση τριών αλληλοενισχυόμενων παραγόντων: (α) της συχνότερης αντιθρομβωτικής αγωγής λόγω καρδιαγγειακής συννοσηρότητας, (β) των ηλικιακών μεταβολών του αιμοστατικού μηχανισμού — αλλαγές στη λειτουργία αιμοπεταλίων, στους παράγοντες πήξης και στην αγγειακή ευθραυστότητα — και (γ) της πιθανής ανάγκης για εκτενέστερες σφικτηροτομές λόγω μεγαλύτερης λιθίασης. Η ορθολογική στρατηγική διαχείρισης αυτού του κινδύνου απαιτεί αυστηρή

προεπεμβατική αξιολόγηση αντιπηκτικής αγωγής, τεχνική ακρίβεια κατά τη σφικτηροτομή και άμεση ετοιμότητα ενδοσκοπικής αιμόστασης.

Τα δεδομένα αυτά, συνολικά, συγκλίνουν σε μια σαφή κλινική θέση: η ηλικία δεν πρέπει να αποτελεί από μόνη της κριτήριο αποκλεισμού από τη διενέργεια ERCP. Η θέση αυτή ευθυγραμμίζεται με τη μετα-ανάλυση των Iqbal et al. (2022) σε ασθενείς ≥ 90 ετών, που ανέδειξε τεχνική επιτυχία 92% και συνολική επεμβατική θνητότητα 1,3% (97) — αριθμοί που υποστηρίζουν τη διενέργεια ERCP ακόμα και στους γηραιότερους ασθενείς, υπό τις κατάλληλες συνθήκες. Κρίσιμος, όμως, παραμένει ο εξατομικευμένος προεπεμβατικός σχεδιασμός: αξιολόγηση λειτουργικής κατάστασης, εκτίμηση φόρτου συννοσηρότητας, βελτιστοποίηση αντιθρομβωτικής αγωγής, επιλογή κατάλληλης καταστολής και ρεαλιστική σύγκριση αναμενόμενου οφέλους έναντι κινδύνου. Η ηλικία από μόνη της αποτελεί έναν από τους πολλούς παράγοντες στη δυναμική αυτή εξίσωση — όχι αρκετή ούτε ικανή συνθήκη για τη λήψη απόφασης.

16.3 Η TPS ως σωτήρια τεχνική: μηχανιστική ανάλυση, αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Το εξαιρετικά υψηλό ποσοστό επιτυχίας TPS (97,7%) που καταγράφεται στη δική μας πενταετή σειρά υπερτερεί σαφώς έναντι των δημοσιευμένων συγκριτικών δεδομένων: η τυχαιοποιημένη μελέτη Kylänpää et al. (2021) ανέφερε 84,6% (78), ενώ παλαιότερες σειρές κυμαίνονταν στο 82–90% (115,116). Η υπεροχή των αποτελεσμάτων μας δεν προκύπτει από τυχαία παράμετρο, αλλά από τη σύμπτωση τριών ουσιαστικών παραγόντων: (α) τον υψηλό ετήσιο όγκο επεμβάσεων ανά ενδοσκόπο (>400 ERCP/έτος), που παρέχει διαχρονικά ενισχυμένη χειρουργική χέρι εμπειρία· (β) τον προκαθορισμένο θεσμικό αλγόριθμο που δεν ανέχεται καθυστέρηση στη μετάβαση σε σωτήρια τεχνική μόλις πληρωθεί το κριτήριο 5-5-2, αποφεύγοντας έτσι περαιτέρω θηλαίο τραυματισμό· και (γ) την υποχρεωτική τοποθέτηση pancreatic stent άμεσα μετά κάθε TPS, χωρίς εξαίρεση — αρχή που μειώνει τόσο τον κίνδυνο ΜΕΠ όσο και τον κίνδυνο αιμορραγίας.

Από μηχανιστικής σκοπιάς, η TPS εκμεταλλεύεται την αναπόφευκτη ανατομική γειτνίαση παγκρεατικού πόρου και CBD εντός της αμπούλας. Όταν ο οδηγός σύρμα εισέρχεται ακούσια στον παγκρεατικό πόρο, αντί να αποσυρθεί και να επαναληφθεί η προσπάθεια — στρατηγική που αυξάνει εκθετικά τον θηλαίο

τραυματισμό — η TPS το μετατρέπει σε αναλογικό τεχνικό πλεονέκτημα: το σύρμα παραμένει ως ανατομικός οδηγός και σταθεροποιητής της θηλής, ενώ ο σφιγκτηροτόμος τέμνει το μεσοτοίχωμα προς τη θέση της 10ης-11ης ώρας, αποκαλύπτοντας τον χολαγγειακό αυλό. Η λογική αυτή, πρωτοπεριγραφείσα από τον Goff (1995) (117) είναι απλή, αλλά η εφαρμογή της απαιτεί βαθιά κατανόηση της ανατομίας της αμπούλας και εμπειρία ηλεκτροχειρουργικής.

Ο μηχανισμός προστασίας από ΜΕΠ στο πρωτόκολλό μας είναι ξεκάθαρος και τεκμηριωμένος: η υποχρεωτική τοποθέτηση pancreatic stent αμέσως μετά την TPS, πριν από οποιαδήποτε επόμενη παρέμβαση, εξαλείφει την ενδοπαγκρεατική υπέρταση που θα αναπτυσσόταν λόγω μετασηπτοτομικού οιδήματος του χολαγγειακού στομίου. Η αρχή αυτή αντιστοιχεί στο καλά τεκμηριωμένο μοντέλο προφυλακτικής στεντοποίησης σε κλασικά υψηλού κινδύνου σενάρια ERCP. Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση 7 τυχαιοποιημένων μελετών επιβεβαίωσαν ότι η προφυλακτική τοποθέτηση pancreatic stent μειώνει σημαντικά τη συχνότητα ΜΕΠ (RR 0,45, 95% ΔΕ 0,26–0,75) (69). Η ερευνητική επιβεβαίωση προέρχεται επίσης από τη μελέτη Paraefthymiou et al. (80), που κατέγραψε ΜΕΠ σε 2,8% μετά TPS με στεντοποίηση — εύρημα που ταυτίζεται με το δικό μας (2,3%).

Η κλινικά σημαντικότερη διαπίστωση της Μελέτης II αφορά τη μοναδική ανεξάρτητη συσχέτιση κακοήθους χολαγγειακής απόφραξης με ανάγκη TPS (OR 3,836, $P < 0,001$). Το εύρημα αυτό παρουσιάζει βαθιά μηχανιστική συνοχή: το αδενοκαρκίνωμα κεφαλής παγκρέατος, τα χολαγγειοκαρκινώματα και τα καρκινώματα αμπούλας επάγουν έντονη δεσμοπλαστική αντίδραση, η οποία σκληρύνει προοδευτικά τον περιαμπουλλάριο ιστό. Η ακαμψία αυτή εμποδίζει τη φυσιολογική καμπυλότητα του σφιγκτηροτόμου κατά τον εκλεκτικό καθετηριασμό CBD, οδηγώντας σε επαναλαμβανόμενη εκτροπή στον παγκρεατικό πόρο. Ιδιαίτερα σε περιπτώσεις με το χαρακτηριστικό ακτινολογικό σημείο «διπλού πόρου» (double-duct sign) — ταυτόχρονη διάταση CBD και παγκρεατικού πόρου από νεοπλαστική συμπίεση — η ανατομική προδιάθεση εισόδου στον παγκρεατικό πόρο είναι μέγιστη (118). Η πρακτική συνέπεια αυτού του ευρήματος είναι σαφής: σε ασθενείς που παραπέμπονται για ERCP λόγω υποπτευόμενης ή τεκμηριωμένης κακοήθους χολαγγειακής στένωσης, ο ενδοσκόπος πρέπει να έχει ήδη νοητική και εξοπλιστική ετοιμότητα για TPS πριν αρχίσει η επέμβαση, ώστε η μετάβαση να είναι άμεση και αποτελεσματική μόλις πληρωθεί το κριτήριο 5-5-2 και εγκαθιδρυθεί πρόσβαση στον παγκρεατικό πόρο.

Η θέση των ανατομικών παραγόντων — μορφολογία θηλής και περιθηλαίο εκκόλπωμα — ως μη σημαντικών στην πολυπαραγοντική ανάλυση χρήζει περαιτέρω ερμηνείας. Δεν θα πρέπει να συναχθεί το συμπέρασμα ότι αυτοί οι παράγοντες δεν επηρεάζουν τη δυσκολία καθετηριασμού — άλλωστε, η διεθνής βιβλιογραφία τεκμηριώνει τον ρόλο τους (112,119). Η απουσία στατιστικής σημαντικότητας στη δική μας σειρά αποδίδεται πιθανώς στην «ισοπέδωση» της επίδρασης αυτών των παραγόντων χάρη στην εμπειρία: ενδοσκοποί υψηλού όγκου αναπτύσσουν εξατομικευμένες στρατηγικές για κάθε ανατομική παραλλαγή χωρίς να καταφεύγουν αναγκαίως σε σωτήρια τεχνική, ενώ στον πληθυσμό μας ο παθολογικός «driver» της ένδειξης (κακοήθεια) βαρύνει περισσότερο από ανατομικές παραμέτρους.

16.4 Η TPS έναντι needle-knife precut fistulotomy: συγκριτική ανάλυση ασφάλειας

Η στατιστικά σημαντική διαφορά ΜΕΠ μεταξύ TPS (2,3%) και needle-knife precut fistulotomy (15,4%) — $P=0,008$ — αποτελεί από τα σημαντικότερα αποτελέσματα της Μελέτης II. Το εύρημα αυτό ευθυγραμμίζεται πλήρως με τη δικτυακή μετα-ανάλυση των Facciorusso et al. (2022), που περιέλαβε >20 τυχαιοποιημένες μελέτες και ανέδειξε ότι η TPS παρουσιάζει τον χαμηλότερο λόγο κινδύνου ΜΕΠ μεταξύ όλων των εξεταζόμενων σωτήριων τεχνικών (RR 0,49 έναντι τυπικού καθετηριασμού) (120).

Η παθοφυσιολογική εξήγηση της διαφοράς έγκειται στον τρόπο προσπέλασης: η TPS χρησιμοποιεί τον ήδη εντός παγκρεατικού πόρου σύρμα ως ανατομικό οδηγό, προσφέρει ελεγχόμενη τομή με σχετικά ακριβή κατεύθυνση και μηχανικό επιπωματισμό μέσω του παγκρεατικού stent. Αντιθέτως, η needle-knife precut fistulotomy εφαρμόζεται χωρίς ανατομικό οδηγό, με ελεύθερη τομή από επιφάνεια προς βάθος, εκθέτοντας την περιαμπουλλάρια μοίρα του παγκρεατικού πόρου σε άμεσο θερμικό και μηχανικό τραυματισμό. Ακόμα και σε έμπειρα χέρια, ο θερμικός τραυματισμός στο στόμιο του παγκρεατικού πόρου κατά τη needle-knife τεχνική μπορεί να επάγει οίδημα και παροδική απόφραξη που οδηγεί σε ΜΕΠ.

Ιδιαίτερης σημασίας είναι το εύρημα ότι η TPS δεν αύξησε στατιστικά σημαντικά τον κίνδυνο ΜΕΠ σε σχέση με τον τυπικό καθετηριασμό ($P>0,05$). Αυτό σημαίνει ότι, με το κατάλληλο πρωτόκολλο (υποχρεωτική στεντοποίηση παγκρεατικού πόρου), η TPS δεν επιβαρύνει τον ασθενή πέραν του εγγενούς κινδύνου της ERCP. Το

συνολικό αυτό σώμα αποδεικτικών στοιχείων υποστηρίζει ισχυρά τη θέση ότι η TPS θα έπρεπε να θεωρείται τεχνική πρώτης επιλογής — και όχι «τελευταία λύση» — σε κάθε περίπτωση δύσκολου καθετηριασμού με τεκμηριωμένη είσοδο σύρματος στον παγκρεατικό πόρο.

16.5 ERCP στη χοληδοχολιθίαση: αντιμετώπιση και εκκαθάριση λίθων στην κλινική πράξη

Η κυρίαρχη ένδειξη ERCP (χοληδοχολιθίαση, 50,1%) και το υψηλό ποσοστό πλήρους εκκαθάρισης (92,9%) αντανακλούν τόσο την επιδημιολογία του πληθυσμού μας όσο και τη θεσμική δέσμευση για πλήρη οριστική αντιμετώπιση. Αξίζει να σημειωθεί ότι το ποσοστό εκκαθάρισης 92,9% υπερβαίνει σημαντικά τα αντίστοιχα ποσοστά εθνικών μητρώων — GallRiks: 77,1% (114), κέντρα μέσου όγκου: 77,8–81,1% — και εντάσσεται στο επίπεδο κέντρων υψηλής εξειδίκευσης.

Η επιτυχής διαχείριση της χοληδοχολιθίασης στο πλαίσιο ERCP απαιτεί στρατηγική step-up: αρχική χρήση balloon/basket για μικρούς-μέτριους λίθους, μηχανική λιθοτριψία για μεγαλύτερους, και χολαγγειοσκοπικά υποβοηθούμενη λιθοτριψία (EHL ή laser) για εξαιρετικά δύσκολες περιπτώσεις. Στον πληθυσμό μας, η διάμεση διάμετρος λίθου (7,0 mm) εξηγεί γιατί δεν απαιτήθηκε EHL ή laser — οι συμβατικές τεχνικές ήταν επαρκείς στο σύνολο των περιπτώσεων. Αυτό δεν αντανακλά έλλειψη εξοπλισμού, αλλά την επιδημιολογία της χοληδοχολιθίασης στον τοπικό πληθυσμό, που στρέφεται προς μέτρια επιβάρυνση λίθων σε υπερήλικες ασθενείς.

Στους ασθενείς με σήψη/χολαγγειίτιδα (9,6% του πληθυσμού), η θεραπευτική προσέγγιση υπακούει σε διαφορετική λογική: η άμεση χολική αποσυμφόρηση — όχι απαραίτητα η πλήρης εκκαθάριση — αποτελεί τον πρωτεύοντα στόχο. Σε αυτές τις περιπτώσεις, εφαρμόστηκε η αρχή «damage-control endoscopy»: τοποθέτηση πλαστικού stent ή ρινοχολικού καθετήρα για ταχεία αποσυμφόρηση, με αναβολή οριστικής αντιμετώπισης λίθων σε σταθεροποιημένη κλινική κατάσταση. Η προσέγγιση αυτή υποστηρίζεται από τα Tokyo Guidelines 2018 (38) και έχει αποδειχθεί ανώτερη έναντι της άμεσης εξαγωγής λίθων σε σηπτικούς ασθενείς, ιδίως Grade III χολαγγειίτιδα.

16.6 ERCP στην κακοήθη χολαγγειακή απόφραξη: ειδικές προκλήσεις

Η κακοήθης χολαγγειακή απόφραξη (8,5% στη Μελέτη I, 18,1% στη Μελέτη II) αποτελεί μία από τις πλέον απαιτητικές ενδείξεις ERCP, τόσο τεχνικά όσο και κλινικά. Στην Μελέτη I, αφορούσε κυρίως αδenoκαρκίνωμα κεφαλής παγκρέατος, χολαγγειοκαρκίνωμα και καρκίνωμα αμπούλας — παθολογικές οντότητες με εξαιρετικά δυσμενή πρόγνωση, για τις οποίες η ενδοσκοπική παροχέτευση αποτελεί συχνά παρηγορητικό μέτρο παράτασης ποιότητας ζωής. Η τοποθέτηση SEMS (self-expanding metal stent) σε 92 ασθενείς (11,4%) αντανakλά τη δέσμευση για εξατομικευμένη επιλογή stent βάσει προσδόκιμου επιβίωσης: SEMS για >4–6 μήνες, πλαστικά για βραχύτερο ορίζοντα ή ως γέφυρα.

Επιπλέον, τα ευρήματα της Μελέτης II αναδεικνύουν ότι η κακοήθης αιτιολογία αυξάνει τριπλάσια την πιθανότητα ανάγκης TPS. Αυτό έχει σημαντικές επιπτώσεις στο προεπεμβατικό σχεδιασμό: σε ογκολογικούς ασθενείς προγραμματισμένους για ERCP, η ενδοσκοπική ομάδα πρέπει να είναι εξ αρχής έτοιμη για TPS, να έχει ήδη τοποθετήσει εντός πεδίου τον αντίστοιχο εξοπλισμό (pancreatic stents, κατάλληλος σφιγκτηροτόμος) και να υιοθετεί χαμηλό κατώφλι μετάβασης στην τεχνική. Η πρόωμη αυτή ετοιμότητα μειώνει τη συνολική επιβάρυνση της επέμβασης και τον κίνδυνο επιπλοκών λόγω παρατεταμένων προσπαθειών.

16.7 Βιβλιογραφικά κενά και μελλοντικές κατευθύνσεις

Παρά τη σημαντικότητα των ευρημάτων, η παρούσα μελέτη αναδεικνύει ταυτόχρονα σημαντικά βιβλιογραφικά κενά που χρήζουν διερεύνησης. Πρώτον, η έλλειψη πολυκεντρικών ελληνικών μητρώων ERCP εξακολουθεί να εμποδίζει τη σύγκριση μεταξύ κέντρων, τον εντοπισμό ανισοτήτων πρόσβασης και την υιοθέτηση εθνικών κατευθυντήριων οδηγιών προσαρμοσμένων στον ελληνικό πληθυσμό. Δεύτερον, η μακροπρόθεσμη παρακολούθηση για πιθανές αλλαγές στον παγκρεατικό πόρο ή ανάπτυξη στενώσεων μετά TPS παραμένει αδιερεύνητη, αν και περιορισμένα δεδομένα υποδηλώνουν σχετική ασφάλεια (38,80). Τρίτον, η επίδραση του μεταβολικού συνδρόμου στη μακροπρόθεσμη έκβαση — ιδίως στην υποτροπή χοληδοχολιθίασης — αποτελεί αναδυόμενο ερευνητικό πεδίο (99,102) με άμεση κλινική εφαρμογή στον πληθυσμό μας. Τέταρτον, ο αυξανόμενος ρόλος της EUS-καθοδηγούμενης χολαγγειακής παροχέτευσης (EUS-BD) ως εναλλακτικής ή συμπληρωματικής τεχνικής σε αποτυχία ERCP δεν αξιολογήθηκε στις παρούσες

μελέτες, και η ενσωμάτωσή της στον θεσμικό αλγόριθμο αποτελεί μελλοντική προτεραιότητα.

Η ανάπτυξη και επικύρωση εξατομικευμένων προγνωστικών μοντέλων κινδύνου — ενσωματώνοντας ανατομικές, κλινικές και εργαστηριακές παραμέτρους — αποτελεί επίσης σημαντική μελλοντική κατεύθυνση. Τέτοια μοντέλα θα επέτρεπαν πρώιμη κατηγοριοποίηση ασθενών κατά κίνδυνο επιπλοκών, βελτιστοποίηση της επιλογής τεχνικής και εξατομίκευση της προφυλακτικής στρατηγικής — ιδίως σε ασθενείς με πολλαπλές συννοσηρότητες ή κακοήθη αιτιολογία.

16.8 Περιορισμοί της μελέτης

Ορισμένοι περιορισμοί χρήζουν ρητής αναφοράς. Πρώτον, ο αναδρομικός χαρακτήρας της Μελέτης I δεν επιτρέπει τον πλήρη αποκλεισμό πιθανής επιλεκτικής μεροληψίας εκ της φύσης της τριτοβάθμιας παραπομπής. Δεύτερον, η μη διαθεσιμότητα πολυκεντρικής επικύρωσης περιορίζει τη γενίκευση των αποτελεσμάτων πέραν του θεσμικού πλαισίου. Τρίτον, για τη Μελέτη II, η απουσία τυχαιοποίησης — απόρροια της θεσμικής εφαρμογής TPS βάσει κλινικής ανάγκης — δεν επιτρέπει τον πλήρη αποκλεισμό υπολειπόμενης σύγχυσης. Τέταρτον, ο σχετικά μικρός αριθμός της ομάδας TPS (n=43) και precut (n=13) περιορίζει την ισχύ ανίχνευσης σπάνιων επιπλοκών. Πέμπτον, η μακροπρόθεσμη παρακολούθηση για μεταγενέστερες αλλαγές παγκρεατικού πόρου δεν συμπεριλήφθηκε στη μελέτη.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 17: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της παρούσας διδακτορικής διατριβής οδηγούν σε επτά κύρια συμπεράσματα με άμεση κλινική και επιστημονική σημασία, που εντάσσονται αρμονικά στο θεωρητικό πλαίσιο του Γενικού Μέρους:

1. Η ERCP στο ΠΝΙ πραγματοποιείται με εξαιρετικά υψηλό ποσοστό τεχνικής επιτυχίας (99,0% χολαγγειακής πρόσβασης) και προφίλ επιπλοκών συγκρίσιμο ή ανώτερο των διεθνών σημείων αναφοράς. Τα δεδομένα αυτά θεμελιώνουν τον πρώτο τεκμηριωμένο δείκτη ποιότητας χολαγγειακής ενδοσκόπησης σε ελληνικό τριτοβάθμιο κέντρο.

2. Η ERCP είναι ασφαλής και αποτελεσματική σε ασθενείς όλων των ηλικιών, συμπεριλαμβανομένων εκείνων ≥ 80 ετών με υψηλό φορτίο συννοσηρότητας (ASA III–V: 38,8%). Η ηλικία αφ' εαυτής δεν αποτελεί αντένδειξη ERCP — αποτελεί μία εκ των πολλών παραμέτρων ενός εξατομικευμένου προεπεμβατικού σχεδιασμού.

3. Η εξατομικευμένη τιτλοποίηση δόσεων καταστολής σε ηλικιωμένους ασθενείς — με σημαντική μείωση μιδαζολάμης (2,90 vs. 1,74 mg) και φεντανύλης — αποτελεί κρίσιμο παράγοντα για τη διατήρηση ισοδύναμου προφίλ ασφάλειας σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.

4. Η συστηματική εφαρμογή καθολικής ορθικής προφύλαξης με ΜΣΑΦ και επιθετικής ενυδάτωσης με Ringer's Lactate συμβάλλει αποτελεσματικά στη μείωση της ΜΕΠ (2,4% vs. 4,6% διεθνής μέση τιμή), επιβεβαιώνοντας την αξία της τεκμηριωμένης εφαρμογής κατευθυντήριων οδηγιών στη ρουτίνα πρακτική.

5. Η TPS με υποχρεωτική προφυλακτική στεντοποίηση παγκρεατικού πόρου επιτυγχάνει χολαγγειακό καθετηριασμό σε 97,7% των δύσκολων περιπτώσεων, διατηρώντας προφίλ επιπλοκών αδιαχώριστο από τον τυπικό καθετηριασμό ($P > 0,05$) και σημαντικά ευνοϊκότερο από τη needle-knife precut fistulotomy (ΜΕΠ 2,3% vs. 15,4%, $P = 0,008$).

6. Η κακοήθης χολαγγειακή απόφραξη αποτελεί τον μοναδικό ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα ανάγκης TPS (OR 3,836, $P < 0,001$). Σε κάθε ογκολογικό ασθενή που παραπέμπεται για ERCP, η ενδοσκοπική ομάδα οφείλει να έχει ήδη

ετοιμότητα TPS, αιτιολογία που ενισχύει την αξία της πρώιμης αλγοριθμικής μετάβασης σε σωτήρια τεχνική.

7. Το πλεονέκτημα ασφάλειας της TPS έναντι της needle-knife precut fistulotomy, σε συνδυασμό με το υψηλό ποσοστό επιτυχίας της, υποστηρίζει την ευρύτερη υιοθέτησή της ως τεχνικής πρώτης επιλογής σε κέντρα υψηλού όγκου, μόλις εγκαθιδρυθεί πρόσβαση στον παγκρεατικό πόρο. Η επίσημη συμπερίληψή της στις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες καθετηριασμού ως συνίσταται.

Συμπερασματικά, η ERCP αποτελεί μια ασφαλή και αποτελεσματική μέθοδο για τη διαχείριση της χολαγγειοπαγκρεατικής νόσου σε πραγματικές συνθήκες τριτοβάθμιου κέντρου. Η υιοθέτηση θεσμοθετημένων αλγορίθμων και η έγκαιρη χρήση προηγμένων τεχνικών προσπέλασης διασφαλίζουν τη βέλτιστη έκβαση για τον ασθενή, ανεξαρτήτως ηλικίας ή πολυπλοκότητας της νόσου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hundt M, Wu CY, Young M. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Biliary Ducts. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [cited 2026 Mar 31]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459246/> PubMed PMID: 29083810.
2. Dave HD, Shumway KR, Al Obaidi NM. Physiology, Biliary. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [cited 2026 Mar 31]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537107/> PubMed PMID: 30725792.
3. Matton APM, de Vries Y, Burlage LC, van Rijn R, Fujiyoshi M, de Meijer VE, et al. Biliary Bicarbonate, pH, and Glucose Are Suitable Biomarkers of Biliary Viability During Ex Situ Normothermic Machine Perfusion of Human Donor Livers. *Transplantation*. 2019 Jul;103(7):1405–13. doi:10.1097/TP.0000000000002500 PubMed PMID: 30395120; PubMed Central PMCID: PMC6613725.
4. Boyer JL. Bile formation and secretion. *Compr Physiol*. 2013 Jul;3(3):1035–78. doi:10.1002/cphy.c120027 PubMed PMID: 23897680; PubMed Central PMCID: PMC4091928.
5. Esteller A. Physiology of bile secretion. *World J Gastroenterol*. 2008 Oct 7;14(37):5641–9. doi:10.3748/wjg.14.5641 PubMed PMID: 18837079; PubMed Central PMCID: PMC2748197.
6. Ballatori N, Li N, Fang F, Boyer JL, Christian WV, Hammond CL. OST alpha-OST beta: a key membrane transporter of bile acids and conjugated steroids. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2009 Jan 1;14(8):2829–44. doi:10.2741/3416 PubMed PMID: 19273238; PubMed Central PMCID: PMC2694352.

7. Sundaram SS, Sokol RJ. The Multiple Facets of ABCB4 (MDR3) Deficiency. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2007 Dec;10(6):495–503. doi:10.1007/s11938-007-0049-4 PubMed PMID: 18221610; PubMed Central PMCID: PMC3888315.
8. Tabibian JH, Masyuk AI, Masyuk TV, O'Hara SP, LaRusso NF. Physiology of cholangiocytes. *Compr Physiol.* 2013 Jan;3(1):541–65. doi:10.1002/cphy.c120019 PubMed PMID: 23720296; PubMed Central PMCID: PMC3831353.
9. Kalakonda A, Jenkins BA, John S. Physiology, Bilirubin. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [cited 2026 Mar 30]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470290/> PubMed PMID: 29261920.
10. Di Ciaula A, Garruti G, Lunardi Baccetto R, Molina-Molina E, Bonfrate L, Wang DQH, et al. Bile Acid Physiology. *Ann Hepatol.* 2017 Nov;16(Suppl. 1: s3-105.):s4–14. doi:10.5604/01.3001.0010.5493 PubMed PMID: 29080336.
11. Cowen AE, Campbell CB. Bile salt metabolism. I. The physiology of bile salts. *Aust N Z J Med.* 1977 Dec;7(6):579–86. doi:10.1111/j.1445-5994.1977.tb02312.x PubMed PMID: 274936.
12. Hamidreza S. Clinical and Physiological studies of jaundice in the newborn infants and novel design and diagnostic method for neonatal hyperbilirubinemia determination. *Arch Biomed Sci Eng.* 2022 Aug 27;8(1):005–11. doi:10.17352/abse.000028
13. Sannasiddappa TH, Lund PA, Clarke SR. In Vitro Antibacterial Activity of Unconjugated and Conjugated Bile Salts on *Staphylococcus aureus*. *Front Microbiol.* 2017;8:1581. doi:10.3389/fmicb.2017.01581 PubMed PMID: 28878747; PubMed Central PMCID: PMC5572772.
14. Gul S, Yilmaz M, Gul A. Identification of the Students' Misconceptions about the Digestive System. *Sci Insights Educ Front.* 2024 Apr 28;21(2):3409–34. doi:10.15354/sief.24.or561
15. Williams E, Beckingham I, El Sayed G, Gurusamy K, Sturgess R, Webster G, et al. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut.* 2017 Dec;66(5):765–82. doi:10.1136/gutjnl-2016-312317 PubMed PMID: 28122906.
16. Almadi MA, Barkun JS, Barkun AN. Management of suspected stones in the common bile duct. *CMAJ.* 2012 Dec 15;184(8):884–92. doi:10.1503/cmaj.110896 PubMed PMID: 22508980; PubMed Central PMCID: PMC3348191.
17. Ram Attri M, Ahmad Kumar I, Mohi Ud Din F, Hussain Raina A, Attri A. Pathophysiology of Gallstones. In: Yan Q, Shen H, editors. *Gallstones - Review and Recent Progress* [Internet]. IntechOpen; 2022 [cited 2026 Mar 31]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/79566> doi:10.5772/intechopen.100553
18. ASGE Standards of Practice Committee, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2019 Jun;89(6):1075-1105.e15. doi:10.1016/j.gie.2018.10.001 PubMed PMID: 30979521; PubMed Central PMCID: PMC8594622.
19. McNicoll CF, Pastorino A, Farooq U, Froehlich MJ, St Hill CR. Choledocholithiasis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [cited 2026 Mar

- 31]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441961/> PubMed PMID: 28722990.
20. Li S, Guizzetti L, Ma C, Shaheen AA, Dixon E, Ball C, et al. Epidemiology and outcomes of choledocholithiasis and cholangitis in the United States: trends and urban-rural variations. *BMC Gastroenterol.* 2023 Jul 27;23(1):254. doi:10.1186/s12876-023-02868-3 PubMed PMID: 37501115; PubMed Central PMCID: PMC10373232.
 21. Molvar C, Glaenzer B. Choledocholithiasis: Evaluation, Treatment, and Outcomes. *Semin Intervent Radiol.* 2016 Dec;33(4):268–76. doi:10.1055/s-0036-1592329 PubMed PMID: 27904245; PubMed Central PMCID: PMC5088099.
 22. Bansal R, Kirti Jain P, Babu A, Sachin Kasmalkar V, Mahajan S. Choledocholithiasis: Then vs. Now. In: J. Oviedo R, editor. *Upper Gastrointestinal Surgery - Contemporary Techniques and Training* [Internet]. IntechOpen; 2025 [cited 2026 Mar 31]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/1218845> doi:10.5772/intechopen.1009645
 23. Renaldi K, Firman FH. Current Diagnosis and Treatment of Choledocholithiasis. *InaJGHE.* 2024 Jan 29;24(3):256. doi:10.24871/2432023256
 24. Beuers U, Kremer AE, Bolier R, Elferink RPJO. Pruritus in cholestasis: facts and fiction. *Hepatology.* 2014 Jul;60(1):399–407. doi:10.1002/hep.26909 PubMed PMID: 24807046.
 25. Liu Q, Zheng L, Wang Y, Huang Z, Zhu J, Fang M, et al. Primary choledocholithiasis occurrence and recurrence is synergetcally modulated by the bile microbiome and metabolome alternations. *Life Sciences.* 2023 Oct;331:122073. doi:10.1016/j.lfs.2023.122073
 26. Boyko VV, Smachilo RM, Maloshtan OV, Tishchenko OM, Neklyudov AO. ACUTE AND CHRONIC CHOLANGITIS: PATHOPHYSIOLOGY, CLINIC, SURGICAL TACTICS. *Khark Surg Sch.* 2022 Sep 20;(3):4–8. doi:10.37699/2308-7005.3.2022.01
 27. Sun D, Xie C, Zhao Y, Liao J, Li S, Zhang Y, et al. The gut microbiota-bile acid axis in cholestatic liver disease. *Mol Med.* 2024 Jul 19;30(1):104. doi:10.1186/s10020-024-00830-x PubMed PMID: 39030473; PubMed Central PMCID: PMC11265038.
 28. Fuchs CD, Simbrunner B, Baumgartner M, Campbell C, Reiberger T, Trauner M. Bile acid metabolism and signalling in liver disease. *J Hepatol.* 2025 Jan;82(1):134–53. doi:10.1016/j.jhep.2024.09.032 PubMed PMID: 39349254.
 29. Saha P, Hartmann P. Impact of Gut Microbiome on Gut Permeability in Liver and Gut Diseases. *Microorganisms.* 2025 Dec 23;13(6):1188. doi:10.3390/microorganisms13061188 PubMed PMID: 40572077; PubMed Central PMCID: PMC12195470.
 30. Gravito-Soares E, Gravito-Soares M, Gomes D, Almeida N, Tomé L. Clinical applicability of Tokyo guidelines 2018/2013 in diagnosis and severity evaluation of acute cholangitis and determination of a new severity model. *Scand J Gastroenterol.* 2018 Mar;53(3):329–34. doi:10.1080/00365521.2018.1430255 PubMed PMID: 29374984.
 31. Mohan R, Wei Lynn Goh S, Tan GW, Tan YP, Junnarkar SP, Huey CWT, et al. Validation of Tokyo Guidelines 2007 and Tokyo Guidelines 2013/2018 Criteria for Acute Cholangitis and Predictors of In-Hospital Mortality. *Visc Med.* 2021 Oct;37(5):434–42. doi:10.1159/000516424 PubMed PMID: 34722727; PubMed Central PMCID: PMC8543341.

32. Alberti P, Pando E, Mata R, Cirera A, Fernandes N, Hidalgo N, et al. The role of procalcitonin as a prognostic factor for acute cholangitis and infections in acute pancreatitis: a prospective cohort study from a European single center. *HPB (Oxford)*. 2022 Jun;24(6):875–84. doi:10.1016/j.hpb.2021.10.016 PubMed PMID: 34802942.
33. Li D, Sun J, Qi C, Fu X, Gao F. Predicting severity of inpatient acute cholangitis: combined neutrophil-to-lymphocyte ratio and prognostic nutritional index. *BMC Gastroenterol*. 2024 Dec 20;24(1):468. doi:10.1186/s12876-024-03560-w PubMed PMID: 39707221; PubMed Central PMCID: PMC11660502.
34. Acehan F, Camli H, Kalkan C, Tez M, Demir BF, Altiparmak E, et al. Red cell distribution width-to-albumin ratio is a simple promising prognostic marker in acute cholangitis requiring biliary drainage. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2024 Oct;23(5):487–94. doi:10.1016/j.hbpd.2023.08.005 PubMed PMID: 37586994.
35. Gagnier JJ, Moher D, Boon H, Beyene J, Bombardier C. Investigating clinical heterogeneity in systematic reviews: a methodologic review of guidance in the literature. *BMC Med Res Methodol*. 2012 Jul 30;12:111. doi:10.1186/1471-2288-12-111 PubMed PMID: 22846171; PubMed Central PMCID: PMC3564789.
36. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al., editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Second edition. Hoboken, NJ Chichester: Wiley Blackwell; 2019. 1 p. (Cochrane book series). doi:10.1002/9781119536604
37. Cozma MA, Găman MA, Srichawla BS, Dhali A, Manan MR, Nahian A, et al. Acute cholangitis: a state-of-the-art review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2024 Aug;86(8):4560–74. doi:10.1097/MS9.0000000000002169 PubMed PMID: 39118745; PubMed Central PMCID: PMC11305776.
38. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gabata T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Jan;25(1):17–30. doi:10.1002/jhbp.512 PubMed PMID: 29032610.
39. Sheng Y, Xu S, Zhang S, Zhang D. The relationship between clinical subtypes, prognosis, and treatment in ICU patients with acute cholangitis using unsupervised machine learning methods. *BMC Infect Dis*. 2025 Aug 4;25(1):979. doi:10.1186/s12879-025-11346-y PubMed PMID: 40760727; PubMed Central PMCID: PMC12323092.
40. Miușescu B, Vulețici D, Burciu C, Turcu-Stiolica A, Bende F, Rațiu I, et al. Identification of Microbial Species and Analysis of Antimicrobial Resistance Patterns in Acute Cholangitis Patients with Malignant and Benign Biliary Obstructions: A Comparative Study. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Apr 6;59(4):721. doi:10.3390/medicina59040721 PubMed PMID: 37109679; PubMed Central PMCID: PMC10141179.
41. Carr-Locke DL. ERCP: a very personal history. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2023 Dec;22(6):211–8. doi:10.1097/CLD.000000000000028 PubMed PMID: 38143813; PubMed Central PMCID: PMC10745235.
42. Costamagna G. History of ERCP, current status and future [Internet]. Japan Gastroenterological Endoscopy Society; 2019 [cited 2026 Apr 1]. Available from: <https://doi.org/10.11280/gee.61.612> doi:10.11280/gee.61.612

43. Yachimski PS, Ross A. The Future of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Gastroenterology*. 2017 Aug;153(2):338–44. doi:10.1053/j.gastro.2017.06.015 PubMed PMID: 28647354.
44. Shah RJ, Shah JN, Waxman I, Kowalski TE, Sanchez-Yague A, Nieto J, et al. Safety and efficacy of endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections with lumen-apposing covered self-expanding metal stents. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Apr;13(4):747–52. doi:10.1016/j.cgh.2014.09.047 PubMed PMID: 25290534.
45. Mukai S, Itoi T, Baron TH, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, et al. Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2017 Oct;24(10):537–49. doi:10.1002/jhbp.496 PubMed PMID: 28834389.
46. Todd H. Baron. *ERCP*. Third Edition. Elsevier; 2019.
47. Johnson G, Webster G, Boškoski I, Campos S, Gölder SK, Schlag C, et al. Curriculum for ERCP and endoscopic ultrasound training in Europe: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy*. 2021 Oct;53(10):1071–87. doi:10.1055/a-1537-8999 PubMed PMID: 34311472.
48. Ishii K, Itoi T, Tonozuka R, Itokawa F, Sofuni A, Tsuchiya T, et al. Balloon enteroscopy-assisted ERCP in patients with Roux-en-Y gastrectomy and intact papillae (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2016 Feb;83(2):377–386.e6. doi:10.1016/j.gie.2015.06.020 PubMed PMID: 26234697.
49. Khashab MA, Van der Merwe S, Kunda R, El Zein MH, Teoh AY, Marson FP, et al. Prospective international multicenter study on endoscopic ultrasound-guided biliary drainage for patients with malignant distal biliary obstruction after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endosc Int Open*. 2016 Apr;4(4):E487–496. doi:10.1055/s-0042-102648 PubMed PMID: 27092334; PubMed Central PMCID: PMC4831932.
50. Lee MH, Huang SW, Lin CH, Tsou YK, Sung KF, Wu CH, et al. Predictive factors of needle-knife pre-cut papillotomy failure in patients with difficult biliary cannulation. *Sci Rep*. 2022 Mar 23;12(1):4942. doi:10.1038/s41598-022-09117-9 PubMed PMID: 35322178; PubMed Central PMCID: PMC8943021.
51. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou IS, Tringali A, Vanbiervliet G, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2020 Feb;52(2):127–49. doi:10.1055/a-1075-4080 PubMed PMID: 31863440.
52. Köseoğlu H, Solakoğlu T, Başaran M, Özer Sarı S, Tahtacı M, Yaman S, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: it depends on the ERCP indication. *Acta Gastroenterol Belg*. 2020;83(4):598–602. PubMed PMID: 33321017.
53. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Spirito F, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol*. 2007 Aug;102(8):1781–8. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01279.x PubMed PMID: 17509029.
54. Ismail A, Abdelwahab MM, Ozercan M, Elnahas O, Bahcecioglu IH, Yalniz M, et al. Strategies for achieving successful cannulation in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A technical overview. *World J Gastrointest Endosc*. 2025 Jul

16;17(7):107810. doi:10.4253/wjge.v17.i7.107810 PubMed PMID: 40677566; PubMed Central PMCID: PMC12264815.

55. Khattak MF. The Use of Simulation in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography training : A Literature Review [Internet]. 2022 [cited 2026 Mar 31]. Available from: <https://www.qeios.com/read/O7TYDI> doi:10.32388/O7TYDI
56. Hawes RH. Basic and Advanced Biliary Cannulation: How Do I Do It? *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2022 Jul;32(3):385–95. doi:10.1016/j.giec.2022.01.002 PubMed PMID: 35691687.
57. Cheung J, Tsoi KK, Quan WL, Lau JYW, Sung JY. Guidewire versus conventional contrast cannulation of the common bile duct for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2009 Dec;70(6):1211–9. doi:10.1016/j.gie.2009.08.007 PubMed PMID: 19962504.
58. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, Arvanitakis M, Bories E, Costamagna G, et al. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2016 Jul;48(7):657–83. doi:10.1055/s-0042-108641 PubMed PMID: 27299638.
59. Tsuchiya Y. [Percutaneous transhepatic cholangiography]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*. 1972 Nov;69(11):1163–72. PubMed PMID: 4675355.
60. Ustundag Y, Alper E, Parlak E. EUS-guided rendezvous instead of precut techniques as a rescue measure when selective biliary cannulation fails: is it replacement or misplacement? *Gastrointest Endosc*. 2012 Aug;76(2):466–7; author reply 467. doi:10.1016/j.gie.2012.02.013 PubMed PMID: 22817802.
61. Tian C, Gamboa A, Chaudhury B, Willingham FF, Keilin S, Cai Q. Cannulation time is a more accurate measure of cannulation difficulty in endoscopic retrograde cholangiopancreatography than the number of attempts. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2013 Nov;1(3):193–7. doi:10.1093/gastro/got024 PubMed PMID: 24759965; PubMed Central PMCID: PMC3938000.
62. Bailey AA, Bourke MJ, Kaffes AJ, Byth K, Lee EY, Williams SJ. Needle-knife sphincterotomy: factors predicting its use and the relationship with post-ERCP pancreatitis (with video). *Gastrointest Endosc*. 2010 Feb;71(2):266–71. doi:10.1016/j.gie.2009.09.024 PubMed PMID: 20003969.
63. Friedland S, Soetikno RM, Vandervoort J, Montes H, Tham T, Carr-Locke DL. Bedside scoring system to predict the risk of developing pancreatitis following ERCP. *Endoscopy*. 2002 Jun;34(6):483–8. doi:10.1055/s-2002-32004 PubMed PMID: 12048633.
64. Inui K, Yoshino J, Miyoshi H. Endoscopic approach via the minor duodenal papilla. *Dig Surg*. 2010;27(2):153–6. doi:10.1159/000287002 PubMed PMID: 20551663.
65. Borak GD, Romagnuolo J, Alsolaiman M, Holt EW, Cotton PB. Long-term clinical outcomes after endoscopic minor papilla therapy in symptomatic patients with pancreas divisum. *Pancreas*. 2009 Nov;38(8):903–6. doi:10.1097/MPA.0b013e3181b2bc03 PubMed PMID: 19672208.
66. Fujimori N, Igarashi H, Asou A, Kawabe K, Lee L, Oono T, et al. Endoscopic approach through the minor papilla for the management of pancreatic diseases. *World J Gastrointest*

- Endosc. 2013 Mar 16;5(3):81–8. doi:10.4253/wjge.v5.i3.81 PubMed PMID: 23515847; PubMed Central PMCID: PMC3600553.
67. Maple JT, Keswani RN, Edmundowicz SA, Jonnalagadda S, Azar RR. Wire-assisted access sphincterotomy of the minor papilla. *Gastrointest Endosc.* 2009 Jan;69(1):47–54. doi:10.1016/j.gie.2008.04.010 PubMed PMID: 18656861.
 68. Troendle DM, Abraham O, Huang R, Barth BA. Factors associated with post-ERCP pancreatitis and the effect of pancreatic duct stenting in a pediatric population. *Gastrointest Endosc.* 2015;81(6):1408–16. doi:10.1016/j.gie.2014.11.022 PubMed PMID: 25686874.
 69. Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, Mariani A, Meister T, Deviere J, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - updated June 2014. *Endoscopy.* 2014 Sep;46(9):799–815. doi:10.1055/s-0034-1377875 PubMed PMID: 25148137.
 70. Ding X, Zhang F, Wang Y. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Surgeon.* 2015 Aug;13(4):218–29. doi:10.1016/j.surge.2014.11.005 PubMed PMID: 25547802.
 71. Martin G, Lasa JS, Matanó RF. Sa1364 BILIARY CANNULATION RATE AND ADVERSE EVENTS IN A COHORT OF PATIENTS WITH SURGICALLY-ALTERED GASTROINTESTINAL ANATOMY REFERRED FOR ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2018 Jun;87(6):AB231–2. doi:10.1016/j.gie.2018.04.1515
 72. Sasahira N, Kawakami H, Isayama H, Uchino R, Nakai Y, Ito Y, et al. Early use of double-guidewire technique to facilitate selective bile duct cannulation: the multicenter randomized controlled EDUCATION trial. *Endoscopy.* 2015 Dec;47(5):421–9. doi:10.1055/s-0034-1391228 PubMed PMID: 25590186.
 73. Tanaka S, Kashida H, Saito Y, Yahagi N, Yamano H, Saito S, et al. JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc.* 2015 Dec;27(4):417–34. doi:10.1111/den.12456 PubMed PMID: 25652022.
 74. Tse F, Yuan Y, Moayyedi P, Leontiadis GI, Barkun AN. Double-guidewire technique in difficult biliary cannulation for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy.* 2017 Jan;49(1):15–26. doi:10.1055/s-0042-119035 PubMed PMID: 27997966.
 75. Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Obana T, Horaguchi J, et al. Can pancreatic duct stenting prevent post-ERCP pancreatitis in patients who undergo pancreatic duct guidewire placement for achieving selective biliary cannulation? A prospective randomized controlled trial. *J Gastroenterol.* 2010 Nov;45(11):1183–91. doi:10.1007/s00535-010-0268-7 PubMed PMID: 20607310.
 76. Hwang HJ, Guidi MA, Curvale C, Lasa J, Matano R. Post-ERCP pancreatitis: early precut or pancreatic duct stent? A multicenter, randomized-controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017 Mar;109(3):174–9. doi:10.17235/reed.2017.4565/2016 PubMed PMID: 28185468.
 77. Singh P, Das A, Isenberg G, Wong RCK, Sivak MV, Agrawal D, et al. Does prophylactic pancreatic stent placement reduce the risk of post-ERCP acute pancreatitis? A meta-

- analysis of controlled trials. *Gastrointest Endosc.* 2004 Oct;60(4):544–50. doi:10.1016/s0016-5107(04)02013-9 PubMed PMID: 15472676.
78. Kylänpää L, Koskensalo V, Saarela A, Ejstrud P, Udd M, Lindström O, et al. Transpancreatic biliary sphincterotomy versus double guidewire in difficult biliary cannulation: a randomized controlled trial. *Endoscopy.* 2021 Oct;53(10):1011–9. doi:10.1055/a-1327-2025 PubMed PMID: 33440441.
 79. Giefer MJ, Kozarek RA. Technical outcomes and complications of pediatric ERCP. *Surg Endosc.* 2015 Dec;29(12):3543–50. doi:10.1007/s00464-015-4105-1 PubMed PMID: 25673350.
 80. Papaefthymiou A, Florou T, Koffas A, Kateri C, Pateras K, Fytilis F, et al. Efficacy and safety of transpancreatic sphincterotomy in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a retrospective cohort study. *Ann Gastroenterol.* 2022;35(6):648–53. doi:10.20524/aog.2022.0750 PubMed PMID: 36406964; PubMed Central PMCID: PMC9648523.
 81. Halttunen J, Keränen I, Udd M, Kylänpää L. Pancreatic sphincterotomy versus needle knife precut in difficult biliary cannulation. *Surg Endosc.* 2009 Apr;23(4):745–9. doi:10.1007/s00464-008-0056-0 PubMed PMID: 18649101.
 82. ASGE Standards of Practice Committee, Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, Acosta RD, Agrawal D, et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2017 Jan;85(1):32–47. doi:10.1016/j.gie.2016.06.051 PubMed PMID: 27546389.
 83. Troncone E, Mossa M, De Vico P, Monteleone G, Del Vecchio Blanco G. Difficult Biliary Stones: A Comprehensive Review of New and Old Lithotripsy Techniques. *Medicina (Kaunas).* 2022 Jan 13;58(1):120. doi:10.3390/medicina58010120 PubMed PMID: 35056428; PubMed Central PMCID: PMC8779004.
 84. Ekmektzoglou K, Apostolopoulos P, Dimopoulos K, Tsibouris P, Kalantzis C, Vlachou E, et al. Basket versus balloon extraction for choledocholithiasis: a single center prospective single-blind randomized study. *Acta Gastroenterol Belg.* 2020;83(4):577–84. PubMed PMID: 33321014.
 85. Sharma R, Sharma V, Singhal U, Sanaka M. Outcomes of balloon vs basket catheter for clearance of choledocholithiasis: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open.* 2022 Nov;10(11):E1447–53. doi:10.1055/a-1905-0251 PubMed PMID: 36397864; PubMed Central PMCID: PMC9666065.
 86. 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 Dec;51(5):472–91. doi:10.1055/a-0862-0346 PubMed PMID: 30943551.
 87. ASGE Standards of Practice Committee, Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, Acosta RD, Agrawal D, et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2017 Jan;85(1):32–47. doi:10.1016/j.gie.2016.06.051 PubMed PMID: 27546389.
 88. Baron TH, Grimm IS, Swanstrom LL. Interventional Approaches to Gallbladder Disease. *N Engl J Med.* 2015 Jul 23;373(4):357–65. doi:10.1056/NEJMra1411372 PubMed PMID: 26200981.

89. Talukdar R. Complications of ERCP. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2016 Oct;30(5):793–805. doi:10.1016/j.bpg.2016.10.007 PubMed PMID: 27931637.
90. Reddy SC, Draganov PV. ERCP wire systems: the long and the short of it. *World J Gastroenterol.* 2009 Jan 7;15(1):55–60. doi:10.3748/wjg.15.55 PubMed PMID: 19115468; PubMed Central PMCID: PMC2653295.
91. Arslan U. Post-ERCP complications, risk factors and management of complications. *Laparosc Endosc Surg Sci.* 2021. doi:10.14744/less.2021.58966
92. Guda NM, Freeman ML. Overview of ERCP Complications: Prevention and Management. In: Lee LS, editor. *ERCP and EUS [Internet].* New York, NY: Springer New York; 2015 [cited 2026 Apr 1]. p. 37–56. Available from: https://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-2320-5_3 doi:10.1007/978-1-4939-2320-5_3
93. Okano N, Ito K, Takuma K, Hara S, Igarashi Y. Prevention and management of ERCP-related complications. *MIS.* 2021. doi:10.20517/2574-1225.2021.15
94. Triki L, Tringali A, Arvanitakis M, Schepis T. Prevention of post-ERCP complications. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2024 Mar;69:101906. doi:10.1016/j.bpg.2024.101906 PubMed PMID: 38749582.
95. Christodoulou DK, Tsianos EV. Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pancreatic diseases. *World J Gastroenterol.* 2010 Oct 14;16(38):4755–61. doi:10.3748/wjg.v16.i38.4755 PubMed PMID: 20939103; PubMed Central PMCID: PMC2955244.
96. Day LW, Lin L, Somsouk M. Adverse events in older patients undergoing ERCP: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open.* 2014 Mar;2(1):E28-36. doi:10.1055/s-0034-1365281 PubMed PMID: 26134610; PubMed Central PMCID: PMC4423280.
97. Iqbal U, Anwar H, Khan MA, Weissman S, Kothari ST, Kothari TH, et al. Safety and Efficacy of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Nonagenarians: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci.* 2022 Apr;67(4):1352–61. doi:10.1007/s10620-021-06950-2 PubMed PMID: 33770331.
98. Ugurlu ET. Our experiences in 1000 case single-centre endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *J Minim Access Surg.* 2023;19(1):85–94. doi:10.4103/jmas.jmas_389_21 PubMed PMID: 36722534; PubMed Central PMCID: PMC10034792.
99. Tzimas P, Petrou A, Laou E, Milionis H, Mikhailidis DP, Papadopoulos G. Impact of metabolic syndrome in surgical patients: should we bother? *Br J Anaesth.* 2015 Aug;115(2):194–202. doi:10.1093/bja/aev199 PubMed PMID: 26109210.
100. Sperna Weiland CJ, Akshintala VS, Singh A, Buxbaum J, Choi JH, Elmunzer BJ, et al. Preventive Measures and Risk Factors for Post-ERCP Pancreatitis: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis. *Dig Dis Sci.* 2024 Dec;69(12):4476–88. doi:10.1007/s10620-024-08693-2 PubMed PMID: 39500841; PubMed Central PMCID: PMC11602798.
101. Nawacki Ł, Bociek A, Bielejewska A, Gorczyca-Głowacka I, Głuszek S. More Than Just a Complication: Post-ERCP Pancreatitis and Its Clinical Determinants in over 800

- Procedures. *J Clin Med*. 2025 Sep 29;14(19):6916. doi:10.3390/jcm14196916 PubMed PMID: 41095997; PubMed Central PMCID: PMC12525396.
102. Wang SF, Wu CH, Sung KF, Tsou YK, Lin CH, Lee MH, et al. Multi-center Study of the Association Between Serum Lipid Levels and Recurrent Common Bile Duct Stone After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography with Propensity Score Matching Analysis. *Dig Dis Sci*. 2025 Dec 24. doi:10.1007/s10620-025-09622-7 PubMed PMID: 41444847.
 103. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc*. 2009 Jul;70(1):80–8. doi:10.1016/j.gie.2008.10.039 PubMed PMID: 19286178.
 104. Beran A, Aboursheid T, Ali AH, Nayfeh T, Albunni H, Vargas A, et al. Predictors of Post-endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Comprehensive Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2025 Oct;23(11):1905–16. doi:10.1016/j.cgh.2024.11.014 PubMed PMID: 39694210.
 105. Al-Kabban A, Al-Kabban FM, Obaid O. Post-endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) Complications: A Systematic Review of Microbial Patterns, Incidence, Risk Factors, and Management Strategies in Contemporary Practice. *Cureus*. 2025 Jul;17(7):e88043. doi:10.7759/cureus.88043 PubMed PMID: 40821288; PubMed Central PMCID: PMC12357005.
 106. Bishay K, Meng ZW, Khan R, Gupta M, Ruan Y, Vaska M, et al. Adverse Events Associated With Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2025 Mar;168(3):568–86. doi:10.1053/j.gastro.2024.10.033 PubMed PMID: 39515394.
 107. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013 Nov 27;310(20):2191–4. doi:10.1001/jama.2013.281053 PubMed PMID: 24141714.
 108. Finkelmeier F, Tal A, Ajouaou M, Filmann N, Zeuzem S, Waidmann O, et al. ERCP in elderly patients: increased risk of sedation adverse events but low frequency of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc*. 2015 Dec;82(6):1051–9. doi:10.1016/j.gie.2015.04.032 PubMed PMID: 26089104.
 109. Choudhary A, Bechtold ML, Arif M, Szary NM, Puli SR, Othman MO, et al. Pancreatic stents for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointest Endosc*. 2011 Feb;73(2):275–82. doi:10.1016/j.gie.2010.10.039 PubMed PMID: 21295641.
 110. Sofuni A, Maguchi H, Itoi T, Katanuma A, Hisai H, Niido T, et al. Prophylaxis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis by an endoscopic pancreatic spontaneous dislodgement stent. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007 Nov;5(11):1339–46. doi:10.1016/j.cgh.2007.07.008 PubMed PMID: 17981247.
 111. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013 Jan;62(1):102–11. doi:10.1136/gutjnl-2012-302779 PubMed PMID: 23100216.

112. Park SH, Kim HJ, Park DH, Kim JH, Lee JH, Lee SH, et al. Pre-cut papillotomy with a new papillotome. *Gastrointest Endosc.* 2005 Oct;62(4):588–91. doi:10.1016/j.gie.2005.04.037 PubMed PMID: 16185974.
113. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, Chak A, Mosler P, Higgins PDR, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med.* 2012 Apr 12;366(15):1414–22. doi:10.1056/NEJMoa1111103 PubMed PMID: 22494121; PubMed Central PMCID: PMC3339271.
114. Enochsson L, Swahn F, Arnelo U, Nilsson M, Löhr M, Persson G. Nationwide, population-based data from 11,074 ERCP procedures from the Swedish Registry for Gallstone Surgery and ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2010 Dec;72(6):1175–84, 1184.e1-3. doi:10.1016/j.gie.2010.07.047 PubMed PMID: 20970787.
115. Yoo YW, Cha SW, Lee WC, Kim SH, Kim A, Cho YD. Double guidewire technique vs transpancreatic precut sphincterotomy in difficult biliary cannulation. *World J Gastroenterol.* 2013 Jan 7;19(1):108–14. doi:10.3748/wjg.v19.i1.108 PubMed PMID: 23326171; PubMed Central PMCID: PMC3542752.
116. Zang J, Zhang C, Gao J. Guidewire-assisted transpancreatic sphincterotomy for difficult biliary cannulation: a prospective randomized controlled trial. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2014 Oct;24(5):429–33. doi:10.1097/SLE.0000000000000062 PubMed PMID: 24910935.
117. Goff JS. Common bile duct pre-cut sphincterotomy: transpancreatic sphincter approach. *Gastrointest Endosc.* 1995 Dec;41(5):502–5. doi:10.1016/s0016-5107(05)80011-2 PubMed PMID: 7615231.
118. Cohen J, Sawhney MS, Pleskow DK, Chuttani R, Patel NJ, Sheridan J, et al. Double-duct sign in the era of endoscopic ultrasound: the prevalence of occult pancreaticobiliary malignancy. *Dig Dis Sci.* 2014 Sep;59(9):2280–5. doi:10.1007/s10620-014-3133-3 PubMed PMID: 24705640.
119. Berry R, Han JY, Tabibian JH. Difficult biliary cannulation: Historical perspective, practical updates, and guide for the endoscopist. *World J Gastrointest Endosc.* 2019 Jan 16;11(1):5–21. doi:10.4253/wjge.v11.i1.5 PubMed PMID: 30705728; PubMed Central PMCID: PMC6354112.
120. Facciorusso A, Ramai D, Gkolfakis P, Khan SR, Papanikolaou IS, Triantafyllou K, et al. Comparative efficacy of different methods for difficult biliary cannulation in ERCP: systematic review and network meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2022 Jan;95(1):60-71.e12. doi:10.1016/j.gie.2021.09.010 PubMed PMID: 34543649.