

La colecistite acuta: il timing operativo con l'approccio laparoscopico



Ann. Ital. Chir., 2007; 78: 475-480

Angela Pezzolla*, Serafina Lattarulo*, Gianluca Borrello*, Ippazio Ugenti**, Gennaro Fabiano*, Nicola Palasciano*

* Unità Operativa Chirurgia Generale "V. Bonomo", Università degli Studi di Bari

** Unità Operativa Chirurgia Generale "F. Paccione", Università degli Studi di Bari

The acute cholecystitis: The operative timing for the laparoscopic approach.

The aim of this study is to evaluate the results of early cholecystectomy in patients with acute cholecystitis.

In the past, acute cholecystitis was a contraindication to laparoscopic cholecystectomy because of the greater risk of injury to the biliary duct, but acute gallbladder inflammation was a contraindication to open cholecystectomy, too.

With greater experience and new technology, laparoscopic cholecystectomy is today the gold standard in the treatment of acute cholecystitis, in empyema and gangrenous cholecystitis.

In last years, attention move into surgical timing, rather than surgical management - open versus laparoscopy - because there is no advantage in delaying cholecystectomy for acute cholecystitis.

In our experience, we always choose laparoscopic technique in all the patients without general contraindications to mini-invasive surgery and operate as soon as possible in patient under favourable conditions.

We believe that the patient early must be quickly stabilized with medical preoperative procedures and surgical treatment must be performed within 72-96 hours after the onset of symptoms.

In the space of this hours, laparoscopic approach allows a reduction of operative time, operative risk and the conversion rate with medical and economic advantages.

KEY WORDS: Acute cholecystitis, Laparoscopic cholecystectomy.

Introduzione

Il primo intervento di colecistectomia laparoscopica fu attuato nel 1985 da Muhe¹, ma si deve a Mouret nel 1987 il merito di aver reso più accessibile la metodica che oggi viene considerata gold standard nel trattamento della colelitiasi sintomatica^{2,3}. Inizialmente e per molto tempo la colecistite acuta ha rappresentato una controindicazione all'approccio laparoscopico, probabilmente a causa dell'aumentata possibilità di lesioni iatrogene della via biliare principale^{2,4,5}. Allo stato attuale, la maggiore esperienza acquisita e l'affinarsi della tecnica rendono la colecistectomia laparoscopica sicura ed efficace anche in pazienti con colecistite acuta²⁻⁴ con una percentuale di complicanze uguale o inferiore a quella della colecistectomia laparotomica⁴.

Le problematiche attuali riguardano soprattutto il timing dell'intervento chirurgico, indipendentemente dal tipo di intervento stesso.

Casistica

Dal maggio 1995 all'agosto 2006 presso l'U.O. "Marinaccio" e presso l'U.O. "Bonomo", 438 pazienti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico laparoscopico per colecistite acuta. Abbiamo registrato una leggera prevalenza nel sesso femminile (159 uomini vs 279 donne) ed un'età media di 54.4 anni (range 20-96 anni). La diagnosi di colecistite acuta è stata formulata in base all'esame clinico - anamnesi ed esame obiettivo -, ai dati di laboratorio e all'esame ecografico. Nella maggior parte dei pazienti si è avuto un quadro clinico tipico di colecistite acuta con dolore in ipocondrio dx, segno di Murphy positivo, febbre, ittero o più spesso subittero. Gli esami di laboratorio evidenziavano costantemente leucocitosi importante con neutrofilia e solo in alcuni casi un incremento degli indici di colestasi. In tutti i pazien-

Pervenuto in Redazione Febbraio 2007. Accettato per la pubblicazione Aprile 2007.

Per la corrispondenza: Dott. Ippazio Ugenti, Via Davanzati 14, 70121 Bari (e-mail: ippazio.ugenti@fastwebnet.it).

ti l'ecografia ha dimostrato pareti colecistiche aumentate di spessore con tipico aspetto "a binario" e la presenza di calcoli in sede infundibolare o cistica; a volte si è evidenziato il versamento peritoneale ovvero la presenza di un ascesso pericolecistico. Solo in pochi casi particolari e/o dubbi lo studio ecografico è stato completato dalla TAC e/o dalla colangio RMN che, pertanto, riteniamo essere esami di II scelta. Tutti gli interventi hanno avuto un approccio laparoscopico e sono stati completati con successo in 416 pazienti; negli altri 22 pazienti è stata necessaria la conversione in colecistectomia "open", principalmente per il difficile riconoscimento degli elementi ilari e per la presenza di tenaci aderenze con gli organi vicini. In questi pazienti la diagnosi istopatologica definitiva è stata di colecistite acuta gangrenosa (9 casi), di empiema (7 casi), di colecistite acuta severa (5 casi). Solo in un paziente, cardiopatico e cirrotico, vista l'instabilità dei parametri vitali, si è deciso di convertire per ridurre al minimo i tempi operatori. La durata media dell'intervento è stata di 60 minuti; tempi più lunghi si sono registrati nei pazienti operati oltre le 96 ore dall'esordio clinico, ma non si sono in nessun caso superate le 2 ore di intervento. Nel post operatorio si sono avute complicanze solo in tre pazienti, uno dei quali trasferito presso altra U.O. per infarto del miocardio, in un altro che ha sviluppato un laparocèle ombelicale ed in un altro ancora che ha presentato un'emorragia in sede di trocar. Non vi è stato alcun exitus e la degenza media è stata di 3 giorni. L'esperienza dell'operatore e l'affiatamento dell'équipe determinano il successo della metodica miniinvasiva: la percentuale di conversione è più bassa (solo 2 casi nell'ultimo anno su 119 VLC per colecistite - 1.7%) e la colangiografia intraoperatoria non è più necessaria. Infatti, a fronte di 58 colangiografie intraoperatorie eseguite negli anni scorsi, negli ultimi 10 mesi, solo in 8 casi è stato necessario ricorrere a tale indagine e solo nel dubbio (iperbilirubinemia, dilatazione della via biliare all'ecografia) di una litiasi residua della via biliare, che in effetti è stata ritrovata in 2 pazienti, tempestivamente sottoposti l'uno a coledocotomia laparoscopica e l'altro a bonifica endoscopica. Ciò è sicuramente merito di una maggiore esperienza, e quindi di una più agevole identificazione degli elementi, ma anche di una maggiore accuratezza diagnostica preoperatoria per cui eventuali dubbi ecografici circa una litiasi della via biliare vengono sciolti, se possibile, ricorrendo alla colangio RMN. Abbiamo documentato come i risultati migliori - tempi operatori, percentuale di conversione, degenza postoperatoria (non più di 2 giorni), morbilità - si ottengono con il trattamento precoce della colecistite acuta, entro le 72-96 ore dall'esordio sintomatologico, arco di tempo ottimale per riequilibrare il paziente, ovvero per evitare che si creino quelle situazioni locali che possono compromettere il successo dell'intervento. Come in altri interventi con approccio laparoscopico, ormai abbandonato l'ago di Verres, introduciamo il primo trocar sotto visione diretta; è nostra abi-

tudine svuotare la colecisti per ottenere presa migliore sulla parete e, soprattutto se si interviene precocemente, rispettare i tempi classici della colecistectomia: lisi di aderenze, esposizione del triangolo di Calot, identificazione, chiusura e sezione degli elementi, dissezione dal letto epatico, estrazione mediante endobag. Ancora, ma non ultimo, ci sembra importante sottolineare come gli incoraggianti risultati ottenuti negli ultimi anni siano in gran parte dovuti all'introduzione in chirurgia miniinvasiva del bisturi ad ultrasuoni, strumento privo di effetto termico e carbonizzazione sulle strutture circostanti, unico nel consentire nello stesso tempo di disseccare, coagulare e sezionare i tessuti.

Discussione

La colecistite acuta è la più frequente complicanza della litiasi della colecisti. Alcune forme sono espressione di un semplice quadro flogistico, altre, più gravi, sono rappresentate dall'idrope, dall'empiema e dalla gangrena ⁵. L'impostazione terapeutica della colecistite acuta sia essa condotta per via laparotomica o per via laparoscopica è cambiata solo negli ultimi tempi. Fino agli anni '80 sono stati infatti enfatizzati solo i rischi di un intervento "precoce", in condizione sfavorevoli - stato tossico generale, spiccata reattività della parete colecistica - tali da giustificare l'intervento a "processo freddo", sicuramente più indaginoso per la trasformazione fibrosa delle aderenze infiammatorie residue alla colecistite acuta, ma con netta riduzione dei rischi connessi allo stato settico ⁶.

Attualmente c'è quasi unanime consenso sulla necessità di intervento chirurgico "precoce", trattandosi la colecistite acuta di "vera urgenza addominale" ⁵.

A favore della tecnica videolaparoscopica depongono non solo la più breve degenza, il minor peso sintomatologico post operatorio e un precoce ritorno alle normali attività lavorative, ⁶ con conseguenti tagli sui costi di gestione ⁵, ma anche un'assenza di immunodepressione post operatoria con ripercussioni favorevoli sulla morbilità, che risulta infatti inferiore alla colecistectomia open ⁷.

Sulla scorta di questi dati, le linee guida dell'European Association for Endoscopic Surgery ⁸ confermano la validità della laparoscopia come primo approccio e in tutti i casi di colecistite acuta, fatta eccezione per i pazienti che presentino generali controindicazioni alla metodica miniinvasiva.

Sono stati anche ridimensionati alcuni preconcetti che precludevano la metodica laparoscopica a determinati pazienti. Nel paziente obeso, la laparoscopia trova il suo razionale nella netta riduzione dei rischi post operatori - complicanze respiratorie, cardiovascolari, tromboemboliche - a cui questi pazienti vanno tipicamente incontro se operati per via laparotomica ⁹. Ancora, la laparoscopia viene oggi ritenuta efficace e sicura anche nel paziente cardiopatico purchè lo pneumoperitoneo sia a bassa

pressione (10-12 mm Hg)¹⁰ e nella donna gravida, in cui la colecistectomia d'urgenza per colecistite acuta è seconda alla sola appendicectomia¹¹. Nel paziente anziano o comunque nel paziente ad alto rischio, l'intervento chirurgico di colecistectomia in regime d'urgenza per colecistite acuta è sicuramente gravato da una maggiore morbilità e mortalità, ma anche questi pazienti possono essere candidati all'intervento per via laparoscopica se questo viene immediatamente preceduto dal tentativo di migliorare la situazione locale e lo stato tossico generale. Molti Autori^{4,8,12-19} ritengono che in questi pazienti la colecistostomia d'urgenza percutanea ecoguidata debba rappresentare il primo step nell'iter terapeutico di questi pazienti, procedura questa valida ed efficace, senza mortalità e a bassa morbilità, ma con il vantaggio di portare il paziente in condizioni nettamente più favorevoli al successivo intervento di colecistectomia laparoscopica. Quando indicato, anche la bonifica endoscopica della via biliare principale dovrebbe precedere l'intervento di colecistectomia laparoscopica, sempre nell'ottica di un miglioramento della fase critica²⁰. D'altro canto, il posizionamento di un sondino naso-biliare con incannulamento del dotto cistico durante la suddetta procedura endoscopica, permetterebbe nello stesso tempo una parziale risoluzione della flogosi e una più precisa identificazione degli elementi²¹ che spesso nella colecistite acuta risulta alquanto problematica e rappresenta una delle più frequenti indicazioni alla conversione laparotomica.

Nonostante l'affinarsi della metodica è infatti ancora alto il tasso di conversione nei pazienti portatori di colecistite acuta (10-21.7%), se confrontato alle colelitiasi non complicate⁴ ed è questa attualmente una problematica con la quale anche i più accesi sostenitori della tecnica laparoscopica devono confrontarsi.

Lo stato edematoso della parete e più incisivamente le aderenze infiammatorie dell'ilo, rendono in alcuni casi molto indaginosi l'identificazione e l'isolamento delle strutture anche da parte dell'operatore più esperto e la difficoltà si trasforma in rischio maggiore - emorragia, lesione della via biliare principale - o quanto meno in un inaccettabile allungamento dei tempi operatori. Indicazioni alla conversione possono pertanto essere considerate l'oggettiva difficoltà di individuazione ed isolamento degli elementi ilari, nonché la indissociabilità delle aderenze pericolecistiche,^{4,6} a maggior ragione se coinvolti anche duodeno, colon o digiuno; anche una durata dell'intervento superiore ai 120 minuti può essere giustamente considerata una indicazione alla conversione.⁽⁶⁾ È bene ancora ricordare che alla difficoltà di identificazione di strutture in preda a flogosi si deve aggiungere il dato oggettivo di un distretto che è sede più frequente di varianti anatomiche non sempre individuabili anche in chirurgia open e che spesso comportano la necessità di una colangiografia intraoperatoria,⁶ peraltro non sempre di facile esecuzione in regime d'urgenza.

Un problema aperto nel trattamento della colecistite acu-

ta per via laparoscopica è data dalla litiasi della via biliare che quando diagnosticata intraoperatoriamente, può rappresentare anch'essa una causa di conversione⁴ pur potendosi tentare una bonifica con rendez-vous endoscopico²². Da questo punto di vista, non sempre, infatti, le indagini diagnostiche più affidabili - colangio RMN ed ecoendoscopia - sono eseguibili sistematicamente ed in tempi ristretti e l'ERCP non trova indicazione esclusivamente diagnostica. D'altro canto ci si chiede se l'esecuzione routinaria della colangiografia intraoperatoria sia da proscrivere per la oggettiva difficoltà di incannulazione del dotto cistico reso alquanto fragile dalla flogosi, al punto che forse sarebbe preferibile una litiasi residua da trattare successivamente⁴.

Le possibilità di perforazione iatrogena della colecisti sono ovviamente maggiori in presenza di un organo disteso per cui da alcuni Autori²³ è stato proposto l'uso dell'ago di Verres e da altri²¹ il posizionamento nel dotto cistico di un sondino naso biliare, entrambi a scopo decompressivo.

Beldi et al.²⁴ e Micaloshi et al.²⁵ ritengono che la colecistectomia subtotale costituisca una soluzione semplice e al contempo sicura per prevenire il rischio di lesioni iatrogene e nei casi anatomicamente più complicati che altrimenti richiederebbero la conversione. Proprio per un migliore studio anatomico, per alcuni Autori, la colangiografia intraoperatoria dovrebbe diventare routinaria anche per la possibilità di diagnosticare tempestivamente e trattare eventuali lesioni della via biliare²⁶.

D'altro canto, comunque la perforazione della colecisti con il conseguente passaggio di bile e calcoli nel cavo peritoneale non rappresenta necessariamente una indicazione alla conversione né è associata a complicanze se il paziente è stato sottoposto ad antibioticoterapia, se la bile ed i calcoli sono prontamente aspirati e se si procede a ripetuti lavaggi del cavo peritoneale²⁷.

Da quanto su esposto, si comprende come ci siano indicazioni assolute alla conversione - emorragia irrefrenabile, lesioni non riparabili, sindrome compartimentale addominale²⁸ - ma è anche vero che ci sono alcuni fattori predittivi per quel che concerne la possibilità di conversione, della quale il paziente deve essere correttamente informato. Dai nostri dati e dalla letteratura, i più attendibili con indice di specificità pari all'86%⁵ sembrano essere l'età del paziente (> di 60 anni), il tempo intercorso dall'inizio dei sintomi (> alle 96 ore), la colecistite acuta con colecisti non palpabile, la leucocitosi (> a 18.000 GB), l'iperpiressia (> 38°)⁵.

Contrariamente alla nostra esperienza, il sesso maschile sembra essere interessato da quadri clinici più severi²⁹, senza che però questo dato modifichi la morbilità post operatoria, ma ciò può render necessaria la conversione³⁰⁻³²; per converso il sesso femminile sembra più protetto grazie al ruolo fibrosoppressore che gli estrogeni hanno sulla flogosi e quindi sulla reazione peritoneale locale³³. Nel paziente obeso e nel paziente con importante co-morbilità, (nella nostra casistica in un solo paziente

Riassunto

cardiopatico e cirrotico) nonostante i progressi nella tecnica e nello strumentario e nonostante l'attento monitoraggio intraoperatorio, esiste comunque, anche se in percentuale più bassa rispetto al passato, il rischio di conversione, ³⁴ influenzato anche dal tipo di flogosi di fronte la quale ci si trova (40% nelle forme gangrenose, 12,5% nell'empiema, 8% nell'idrope) ⁵. È comunque sempre giustificato l'approccio laparoscopico, anche nelle colecistiti più severe ³⁵⁻³⁷ in quanto la morbilità non viene modificata da questo tipo di tecnica ^{36,38}.

Anche i nostri dati confermano la prevalenza di forme gangrenose nei pazienti nei quali è stata necessaria la conversione ed in effetti le complicanze che noi abbiamo registrato non avevano alcun rapporto con il quadro anatomo-patologico. Lo studio ecografico è di fondamentale importanza per definire il grado evolutivo dell'inflammazione ed è nostra abitudine, all'atto del ricovero, monitorare ecograficamente anche i pazienti con documentazione recente. Sebbene la sua predittività specifica nell'indicare la probabilità di conversione sia scarsa, l'ecografia è tuttavia utile per prevedere eventuali difficoltà intraoperatorie, ⁵ soprattutto in relazione al volume della colecisti, allo spessore della parete, al segnale Doppler ³⁹, alla presenza di aderenze pericolecistiche ⁴⁰. Da quanto su esposto si evince come la conversione non debba essere assolutamente considerata una "sconfitta" per il chirurgo, se ciò significa più sicurezza per il paziente ⁵, a maggior ragione se consideriamo che in era laparoscopica, ci sono Autori per i quali, i risultati della colecistectomia open sono del tutto sovrapponibili a quelli della chirurgia mininvasiva ^{41,42}.

L'attenzione pertanto si sposta più sul timing dell'intervento che sembra rivestire più importanza del tipo - open vs laparoscopico - di intervento stesso ⁸. La maggior parte degli Autori concorda nell'affermare che l'intervento debba essere precoce, ^{2,4,5,8,43-50} pur essendo obiettivamente difficile definire *quanto* precoce.

Nei pazienti operati a più di 72 ore dall'esordio clinico, il formarsi di tenaci aderenze comporta inevitabilmente una maggiore probabilità di conversione o comunque un prolungarsi dell'intervento chirurgico, nonché un allungamento dei tempi di convalescenza ^{51,52}. Nonostante l'opinione contraria di Alcuni ⁵³, sulla base della nostra esperienza, siamo convinti dell'importanza di individuare un preciso lasso di tempo dall'esordio sintomatologico, nel quale procedere con l'intervento chirurgico, qualunque tipo di intervento si scelga. In accordo con la maggior parte degli Autori, sempre nel rispetto di un adeguato trattamento medico preoperatorio, riteniamo non si debba aspettare più di 72-96 ore dalla comparsa dei sintomi per sottoporre il paziente con colecistite acuta all'intervento chirurgico ^{2,4,8,44,48,49,51,54}. L'esperienza dimostra che in questo arco di tempo, qualora si decida l'approccio mininvasivo, diminuiscono nettamente i casi che necessitano di conversione con conseguenti favorevoli ripercussioni sui tempi operatori e sul decorso post operatorio ^{49,54}.

Scopo di questo studio è dimostrare l'importanza di sottoporre il paziente con colecistite acuta ad intervento chirurgico in tempi ragionevolmente brevi.

Nel passato, la colecistite acuta era considerata una controindicazione alla colecistectomia per via laparoscopica per la maggiore incidenza di lesioni iatrogene della via biliare, ma anche la colecistectomia open veniva spesso rimandata a processo flogistico spento. Con la maggiore esperienza acquisita e i progressi tecnologici, la colecistectomia laparoscopica rappresenta oggi il gold standard nel trattamento della colecistite acuta, indipendentemente dal tipo di flogosi. Nel corso degli anni, l'attenzione si è spostata più sul *timing* operativo piuttosto che sul *tipo* - open vs laparoscopico - di intervento adottato, dal momento che i risultati migliori si raggiungono quanto più precocemente si interviene. Nella nostra esperienza, procediamo con l'approccio laparoscopico in tutti i pazienti che non presentino generali controindicazioni alla tecnica miniinvasiva e cerchiamo di intervenire appena si siano stabilizzate le condizioni generali del paziente. Nel rispetto di un adeguato trattamento medico preoperatorio, riteniamo non si debba aspettare più di 72-96 ore dalla comparsa dei sintomi per sottoporre il paziente con colecistite acuta ad intervento chirurgico. Qualora si decida per la tecnica laparoscopica, intervenire in questo arco di tempo significa minore durata dell'intervento, percentuale di conversione più bassa, minori rischi di lesioni iatrogene con favorevoli ripercussioni su morbilità e degenza post operatoria.

Bibliografia

- 1) Muhe cit. da Schietroma M et al.
- 2) Pisanu A, Floris G, Ambu R, Uccheddu A: *Early surgical treatment of acute cholecystitis. A retrospective comparative study of the laparoscopic and open approaches*. Chir Ital. 2001; 53(2):159-65.
- 3) Gallone L, Galliera M: *Chirurgia*, VII ediz. Milano. Vallardi: 1846-847
- 4) Liguori G, Bortul M, Castiglia D.: *The treatment of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis*. Ann Ital Chir, 2003; 74(5):517-21.
- 5) Amendolara M, Perri S, Pasquale E, Biasiato R.: *Surgical treatment in acute cholecystitis emergencies*. Chir Ital, 2001; 53(3):375-81.
- 6) Pezzullo LS, D'Itra E, Cappabianca A, Pezzullo MG: *Acute cholecystitis: emergency treatment, videolaparoscopic technique and indications for conversion*. Chir Ital, 2003; 55(1):61-64.
- 7) Schietroma M, Mattucci S, Rossi M, Agnifili A, Pistoia MA, Carlei F: *Is cell-mediated immunity affected by laparoscopic cholecystectomy?* Chir Ital, 2000; 52(3):271-11.
- 8) Sauerland S, Agresta F, Bergamaschi R, Borzellino G, Budzynski A, Champault G, Fingerhut A, Isla A, Johansson M, Lundorff P, Navez B, Saad S, Neugebauer EA: *Laparoscopy for abdominal emergencies: evidence-based guidelines of the European Association for*

- Endoscopic Surgery*. Surg Endosc, 2006; 20(1):14-29. Epub 2005 Oct 24. Review.
- 9) Sperlongano P, Pisaniello D, Parmeggiani D, De Falco M, Agresti M, Parmeggiani U: *Laparoscopic cholecystectomy in the morbidly obese*. Chir Ital, 2002; 54(3):363-66.
- 10) Salameh JR, Franklin ME Jr: *Acute cholecystitis and severe ischemic cardiac disease: is laparoscopy indicated?* JSLS, 2004; 8(1):61-4.
- 11) Grigoriu M, Palade R, Vasile D, Grigoriu C: *Laparoscopic cholecystectomy during pregnancy*. Chirurgia (Bucur), 2003; 98(5):453-57.
- 12) Akyurek N, Salman B, Yuksel O, Tezcaner T, Irkorucu O, Yucel C, Oktar S, Tatlicioglu E: *Management of acute calculous cholecystitis in high-risk patients: percutaneous cholecystostomy followed by early laparoscopic cholecystectomy*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2005; 15(6):315-20.
- 13) Macri A, Scuderi G, Saladino E, Trimarchi G, Terranova M, Versaci A, Famulari C: *Acute gallstone cholecystitis in the elderly: treatment with emergency ultrasonographic percutaneous cholecystostomy and interval laparoscopic cholecystectomy*. Surg Endosc, 2006; 20(1):88-91. Epub 2005 Dec 7.
- 14) Welschbillig-Meunier K, Pessaux P, Lebigot J, Lermite E, Aube Ch, Brehant O, Hamy A, Arnaud JP: *Percutaneous cholecystostomy for high-risk patients with acute cholecystitis*. Surg Endosc, 2005; 19(9):1256-259. Epub 2005 Jul 14.
- 15) Tsumura H, Ichikawa T, Hiyama E, Kagawa T, Nishihara M, Murakami Y, Sueda T: *An evaluation of laparoscopic cholecystectomy after selective percutaneous transhepatic gallbladder drainage for acute cholecystitis*. Gastrointest Endosc, 2004; 59(7):839-44.
- 16) Byrne MF, Suhocki P, Mitchell RM, Pappas TN, Stiffler HL, Jowell PS, Branch MS, Baillie J: *Percutaneous cholecystostomy in patients with acute cholecystitis: experience of 45 patients at a US referral center*. J Am Coll Surg, 200; 197(2):206-11.
- 17) Chikamori F, Kuniyoshi N, Shibuya S, Takase Y: *Early scheduled laparoscopic cholecystectomy following percutaneous transhepatic gallbladder drainage for patients with acute cholecystitis*. Surg Endosc, 2002; 16(12):1704-707. Epub 2002 Sep 6.
- 18) Kim KH, Sung CK, Park BK, Kim WK, Oh CW, Kim KS: *Percutaneous gallbladder drainage for delayed laparoscopic cholecystectomy in patients with acute cholecystitis*. Am J Surg, 2000; 179(2):111-13.
- 19) Spira RM, Nissan A, Zamir O, Cohen T, Fields SI, Freund HR: *Percutaneous transhepatic cholecystostomy and delayed laparoscopic cholecystectomy in critically ill patients with acute calculous cholecystitis*. Am J Surg, 2002; 183(1):62-66.
- 20) Borzellino G, de Manzoni G, Ricci F, Castaldini G, Guglielmi A, Cordiano C: *Emergency cholecystostomy and subsequent cholecystectomy for acute gallstone cholecystitis in the elderly*. Br J Surg, 1999; 86(12):1521-525.
- 21) Toyota N, Takada T, Amano H, Yoshida M, Miura F, Wada K: *Endoscopic naso-gallbladder drainage in the treatment of acute cholecystitis: alleviates inflammation and fixes operator's aim during early laparoscopic cholecystectomy*. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2006; 13(2):80-85.
- 22) El Madani cit. da Liguori G. et al⁴.
- 23) Lee KT, Shan YS, Wang ST, Lin PW: *Verres needle decompression of distended gallbladder to facilitate laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: a prospective study*. Hepatogastroenterology, 2005; 52(65):1388-392.
- 24) Beldi G, Glatli A: *Laparoscopic subtotal cholecystectomy for severe cholecystitis*. Surg Endosc, 2003; 17(9):1437-439. Epub 2003 Jun 13.
- 25) Michalowski K, Bornman PC, Krige JE, Gallagher PJ, Terblanche J: *Laparoscopic subtotal cholecystectomy in patients with complicated acute cholecystitis or fibrosis*. Br J Surg, 1998; 85(7):904-6.
- 26) Suter M, Meyer A: *A 10-year experience with the use of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: is it safe?* Surg Endosc, 2001; 15(10):1187-192. Epub 2001 Aug 16.
- 27) Assaff Y, Matter I, Sabo E, Mogilner JG, Nash E, Abrahamson J, Eldar S: *Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis and the consequences of gallbladder perforation, bile spillage, and "loss" of stones*. Eur J Surg, 1998; 164(6):425-31.
- 28) Alberti A, Giannetto G, Littori F, Di Marco D, Dattola P, Dattola A, Basile M: *Abdominal compartment syndrome in video laparoscopic surgery. Etiopathogenetic aspects, physiopathology and personal experience*. Chir Ital, 199; 50(2-4):35-42.
- 29) Lee HK, Han HS, Min SK, Lee JH: *Sex-based analysis of the outcome of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis*. Br J Surg, 2005; 92(4):463-66.
- 30) Gharaibeh KI, Qasaimeh GR, Al-Heiss H, Ammari F, Bani-Hani K, Al-Jaberi TM, Al-Natour S: *Effect of timing of surgery, type of inflammation, and sex on outcome of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis*. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2002; 12(3):193-98.
- 31) Schafer M, Krahenbuhl L, Buchler MW: *Predictive factors for the type of surgery in acute cholecystitis*. Am J Surg, 2001; 182(3):291-97.
- 32) Kanaan SA, Murayama KM, Merriam LT, Dawes LG, Prystowsky JB, Rege RV, Joehl RJ: *Risk factors for conversion of laparoscopic to open cholecystectomy*. J Surg Res, 2002; 106(1):20-24.
- 33) Kartal A, Aksoy F, Vatanssev C, Sahin M, Yilmaz O, Belviranli M, Karahan O: *Does estrogen cause low conversion rates in laparoscopic cholecystectomies for acute and chronic cholecystitis in women?* JSLS, 2001; 5(4):309-12.
- 34) Rosen M, Brody F, Ponsky J: *Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy*. Am J Surg, 2002; 184(3):254-58.
- 35) Bingener J, Stefanidis D, Richards ML, Schwesinger WH, Sirinek KR: *Early conversion for gangrenous cholecystitis: impact on outcome*. Surg Endosc, 2005; 19(8):1139-141. Epub 2005 May 26.
- 36) Stefanidis D, Bingener J, Richards M, Schwesinger W, Dorman J, Sirinek K: *Gangrenous cholecystitis in the decade before and after the introduction of laparoscopic cholecystectomy*. JSLS, 2005; 9(2):169-73.
- 37) Hazey JW, Brody FJ, Rosenblatt SM, Brodsky J, Malm J, Ponsky JL: *Laparoscopic management and clinical outcome of emphysematous cholecystitis*. Surg Endosc, 2001; 15(10):1217-220.
- 38) Habib FA, Kolachalam RB, Khilnani R, Preventza O, Mittal VK: *Role of laparoscopic cholecystectomy in the management of gangrenous cholecystitis*. Am J Surg, 2001; 181(1):71-5.
- 39) Cho KS, Baek SY, Kang BC, Choi HY, Han HS: *Evaluation of preoperative sonography in acute cholecystitis to predict technical difficulties during laparoscopic cholecystectomy*. J Clin Ultrasound, 2004; 32(3):115-22.
- 40) Prakash K, Jacob G, Lekha V, Venugopal A, Venugopal B,

- Ramesh H: *Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis*. Surg Endosc, 2002; 16(1):180-83. Epub 2001 Oct 5.
- 41) Leo J, Filipovic G, Kremntsova J, Norblad R, Soderholm M, Nilsson E: *Open cholecystectomy for all patients in the era of laparoscopic surgery - a prospective cohort study*. BMC Surg, 2006; 6:5.
- 42) Johansson M, Thune A, Nelvin L, Stiernstam M, Westman B, Lundell L: *Randomized clinical trial of open versus laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis*. Br J Surg, 2005; 92(1):44-9.
- 43) Shikata S, Noguchi Y, Fukui T: *Early versus delayed cholecystectomy for acute cholecystitis: A meta-analysis of randomized controlled trials*. Surg Today, 2005; 35(7):553-60.
- 44) Kolla SB, Aggarwal S, Kumar A, Kumar R, Chumber S, Parshad R, Seenu V: *Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: A prospective randomized trial*. Surg Endosc, 2004; 18(9):1323-327. Epub 2004 Jul 7.
- 45) Papi C, Catarci M, D'Ambrosio L, Gili L, Koch M, Grassi GB, Capurso L: *Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: A meta-analysis*. Am J Gastroenterol, 2004; 99(1):147-55.
- 46) Johansson M, Thune A, Blomqvist A, Nelvin L, Lundell L: *Management of acute cholecystitis in the laparoscopic era: Results of a prospective, randomized clinical trial*. J Gastrointest Surg, 2003; 7(5):642-45.
- 47) Laporte S, Navarro F: *What is the best timing to perform laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis?* J Chir (Paris), 2002; 139(6):324-27. Review.
- 48) Navez B, Mutter D, Russier Y, Vix M, Jamali F, Lipski D, Cambier E, Guiot P, Leroy J, Marescaux J: *Safety of laparoscopic approach for acute cholecystitis: retrospective study of 609 cases*. World J Surg, 200; 25(10):1352-356.
- 49) Pessaux P, Tuech JJ, Rouge C, Duplessis R, Cervi C, Arnaud JP: *Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. A prospective comparative study in patients with acute vs. chronic cholecystitis*. Surg Endosc, 2000;14(4):358-61.
- 50) Ranalli M, Testi W, Genovese A, Bing C, Tumbiolo S, Andolfi E, Tani F, Botta G: *Early vs conservative treatment of acute cholecystitis. Personal experience and review of the literature*. Minerva Chir, 2004; 59(6):547-53.
- 51) Koo KP, Thirlby RC: *Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. What is the optimal timing for operation?* Arch Surg, 1996; 131(5):540-44; discussion 544-5.
- 52) Madan AK, Aliabadi-Wahle S, Tesi D, Flint LM, Steinberg SM: *How early is early laparoscopic treatment of acute cholecystitis?* Am J Surg. 2002;183(3):232-36.
- 53) Wang YC, Yang HR, Chung PK, Jeng LB, Chen RJ: *Urgent laparoscopic cholecystectomy in the management of acute cholecystitis: Timing does not influence conversion rate*. Surg Endosc, 2006; 20(5): 806-8. Epub 2006 Mar 16.
- 54) Uchiyama K, Onishi H, Tani M, Kinoshita H, Ueno M, Yamaue H: *Timing of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis with cholecystolithiasis*. Hepatogastroenterology, 2004; 51(56): 346-48.