

IMUNOLOŠKI ODGOVOR ORGANIZMA TOKOM LAPAROSKOPSKE I OTVORENE HOLECISTEKTOMIJE

THE IMMUNE RESPONSE OF THE ORGANISM DURING LAPAROSCOPIC AND OPEN CHOLECYSTECTOMY

Indira MEHMEDAGIĆ¹, Šefik HASUKIĆ¹, Dešo MEŠIĆ¹, Muharem ZILDŽIĆ²,
Fuad PAŠIĆ¹, Sead ŠERAK¹

Klinika za hirurgiju¹, Klinika za interne bolesti²,
Univerzitetski klinički centar Tuzla, 75000 Tuzla, Bosna i Hercegovina

APSTRAKT

Uvod: Laparoskopna holecistektomija (LH) je metoda izbora za hronični kalkulozni žučni mjehur. Umijeće hirurga i sofisticiranost same tehnike rada je uslovala niz prednosti u odnosu na otvorenu holecistektomiju (OH). Posebna prednost se ogleda u smanjenom imunološkom odgovoru organizma na operativni stres. Cilj ovog istraživanja je bio da se utvrdi stepen operativnog stresa pomoću imunog odgovora organizma na stres.

Ispitanici i Metode: Bilo je ispitano 100 pacijenata, od kojih je LH metodi bilo podvrgnuto 50, a otvorenoj tehnici takođe 50 pacijenata. Bili su zastupljeni pacijenti srednje životne dobi između 47 i 57 godina života, veće zastupljenosti ženske populacije. U studiji je ispitivan C-reaktivni protein (CRP) kao jedan od parametara imunološke reakcije organizma tokom LH i OH, a i broj leukocita, eritrocita, hemoglobina i hematokrita nakon LH i OH. C-reaktivni protein je biohemijski marker odgovora organizma na stres, a cilj ove studije je bio utvrditi vrijednosti CRP-a tokom operativnog tretmana hronične kalkulozne žučne kese različitim hirurškim tehnikama: konvencionalnom ili otvorenom metodom i laparoskopskom tehnikom koja se inače smatra manje invazivnom. Broj i učestalost intraoperativnih i postoperativnih komplikacija tokom laparoskopne i otvorene holecistektomije su takođe komparirani. Kod obje grupe pacijenata određivane su i vrijednosti eritrocita, hemoglobina, hematokrita i leukocita, sa ciljem potvrde hipoteze da je laparoskopna holecistektomija manje invazivna metoda u poređenju sa klasičnom ili otvorenom metodom rada.

Rezultati i Diskusija: Rezultati rada su potvrdili hipotezu da je laparoskopna hirurška tehnika manje invazivna i pokazali da je vrijednost CRP-a znatno manja u postoperativnom periodu nakon LH u odnosu na OH. Na ovaj način je potvrđen smanjeni imunološki odgovor organizma na operativni zahvat kod pacijenata operiranih laparoskopski. Utvrđena je smanjena vrijednost leukocita kod laparoskopne tehnike rada u postoperativnom periodu u odnosu na otvorenu tehniku rada. Broj eritrocita, hematokrit i hemoglobin nisu značajno promijenjeni u postoperativnom periodu tokom LH i OH. Komplikacije, kao što su: krvarenje, sekrecija žuči, subfrenični absces, postoperativni pankreatitis, postoperativna infekcija rane, hernijacija postoperativnog reza i keloid, bili su zastupljeni više kod OH nego kod LH.

Zaključak: Inflamacija i rani protektivni hemostatski imuni odgovor na postoperativnu ranu karakterizira produkciju CRP-a kao jednog od niza aktivnosti celularnog i humoralnog mehanizma. Ova komparativna studija između laparoskopne i otvorene holecistektomije u pogledu imunološkog odgovora organizma na stres, te broja i vrste intraoperativnih i postoperativnih komplikacija, potvrdila je postojanje prednosti laparoskopne tehnike rada u odnosu na otvorenu metodu.

Ključne riječi: CRP, Leukociti, laparoskopna holecistektomija, otvorena holecistektomija

ABSTRACT

Introduction: Laparoscopic cholecystectomy (LC) is a method of choice for chronic gallbladder calculus. Surgeon's experience and sophistication of the work method itself have brought a number of advantages in comparison to

open cholecystectomy (OC). Particularly, the advantage corresponds to decreased immune response of the organism on surgical stress. The aim of this study was to define the level of surgical stress through immune response of the organism on stress.

Patients and Methods: One hundred patients were involved in the study, 50 of whom were treated by LC method and the other 50 by open method. The patients were of middle age group, between 47 and 57 years of age, mostly female. C-reactive protein was studied as one of the parameters of the organism's immune response during LC and OC, and also a number of leucocytes, erythrocytes, haemoglobin and hematocrit after LC and OC procedures. C-reactive protein is a biochemical marker, as an organism's response to stress and the aim of this study is to confirm the CRP values during surgical treatment of chronic calculus of the gallbladder through different surgical methods: conventional or open surgery and laparoscopic surgery which is considered less invasive. Number and frequency of intra-operative and post-operative complications during laparoscopic and open cholecystectomy were also compared. The erythrocytes, haemoglobin and hematocrit and leucocytes, were also determined in both groups of patients with the aim to confirm the hypothesis that the laparoscopic cholecystectomy is a less invasive method compared to the classic or open method.

Results and Discussion: The results have confirmed the hypothesis that the laparoscopic cholecystectomy surgical method is less invasive and showed that the value of CRP is much less in post-operative period after LC than OC. In this way, decreased immunological response of the organism on the surgical laparoscopic procedure were confirmed in this study. Decreased value of leucocytes was determined in laparoscopic technique in the post-operative period in comparison to open technique. The number of erythrocytes, hematocrits and haemoglobin were not significantly different in the post-operative period during LC and OC. Complications such as bleeding, bile leakage, subphrenic abscess, post-operative pancreatitis, post-operative wound infection, hernias of post-operative sections and keloid were present more in OC than in LC.

Conclusion: Inflammation of early protective homeostatic immune response on post-operative wound characterises the production of C-reactive protein as one of the activities of cellular and humoral mechanisms. This comparative study between laparoscopic and open cholecystectomy in light of immune response of the organism to stress, number and type of intra-operative and post-operative complications, confirmed advantages of laparoscopic technique in comparison to open method.

Key words: CRP, Leucocytes, laparoscopic cholecystectomy, open cholecystectomy

UVOD

Uvođenje laparoscopske hirurgije, kao minimalne invazivne metode ima svoje prednosti u odnosu na otvorenu hirurgiju. Operativno odstranjenje bolesnog žučnog mjehura u liječenju simptomatske holecistitijaze je holecistektomija, koja se u savremenoj hirurgiji može uraditi na dva načina: laparoscopskom ili otvorenom tehnikom. Laparoscopska holecistektomija (LH) je danas „zlatni standard“ za tretman žučnog kamena¹.

Laparoscopska tehnika je hirurški tretman koji smanjuje neuroendokrini odgovor organizma na stres i inflamatorni proces tokom operacije². Eksperimentalne i kliničke studije pokazale su da LH ima mnogobrojne prednosti u odnosu na otvorenu, konvencionalnu holecistektomiju (OH)^{3,4,5,6,7}. Te prednosti proizlaze iz same operativne tehnike koja podrazumijeva znatno manji operativni rez i znatno manju operativnu traumu⁸. Prednosti LH u odnosu na OH se ogledaju i u manjem neuroendokrinom odgovoru organizma na stres, što se može potvrditi parametrima stresa, među kojima su svakako najvažniji C – reaktivni protein (CRP)

i interleukini⁹. Smanjen broj leukocita, manji postoperativni porast vrijednosti citokina, manja postoperativna temperatura, manja bol i kraća hospitalizacija su dokazi smanjenog inflamatornog odgovora organizma na traumu^{10,9,11,12}. Prednosti se ogledaju i u bržem uspostavljanju radne sposobnosti¹³. Sve to ima mnogostruke pozitivne ekonomske efekte kojima također potvrđujemo prednost laparoscopske metode rada¹³.

Intraoperativne i postoperativne komplikacije tokom LH i OH se kreću u različitim procentima. Ukupne komplikacije nakon LH prema raznim autorima kreću se od 2.6 do 11.2%¹⁴. Postoperativni ožiljak, te komplikacije od strane rane, kao što su infekcija i hernija javljaju se u znatno manjem obimu nakon LH¹⁵.

Laparoscopska tehnika u odnosu na otvorenu predstavljena je u većini zemalja kao dnevna hirurgija zbog kratkoće hospitalizacije i cost-benefita liječenja¹⁶.

Trauma tokom operativnog zahvata izaziva varijacije u fiziološkom i imunološkom odgovoru sa visokim stepenom odbrane organizma uvećanim immunosupresivnim postoperativnim signifi-

kantnim morbiditetom a i mortalitetom. Glavni medijator tokom traume je CRP mjereno prije i poslije operacije zajedno sa leukocitima, koji su smanjeni u akutnoj fazi reakcije tokom laparoscopske holecistektomije, a pravu vrijednost u njihovoj redukciji tokom traume tkiva mogu pokazati rezultati komparacije LH i OH⁹.

C-reaktivni protein (CRP) je aktivator i kao antitijelo inicira opsonizaciju, fagocitozu i lizu invazivnih stanica. Njegov porast, kao ranog senzitivnog markera kod tkivne traume i inflamacije je u prvih 6 sati do 48 sati, a nakon 72 sata do 5-og dana traume ili operacije njegov nivo se vraća na normalu^{17,18}. Imunološki odgovor izazvan hirurškim zahvatom signifikantno je smanjen laparoscopskom holecistektomijom u odnosu na OH. CRP se vrlo brzo javlja nakon traume i nestaje nakon 3-eg postoperativnog dana ukoliko ne postoji bakterijska infekcija². Imunološki odgovori tokom LH i OH prikazani su na tabeli, i predstavljaju komparativnu studiju celularnog imuniteta i uloge proliferacije makrofaga peritoneuma (Tabela 1). Kod obje tehnike polimorfonukleari i mononukleari, kao i proinflamatorni citokini, su aktivatori celularnog i humoralnog imunog mehanizma.

Tabela 1. Maksimalne vrijednosti C-reaktivnog protein (CRP) tokom laparoscopske i otvorene holecistektomije¹

Table 1. Maximum of values of C-reactive protein (CRP) during laparoscopic and open cholecystectomy¹

Autor		Laparo- scopska holecistek- tomija CRP (mg/L)	Otvorena holecistek- tomija CRP (mg/L)	P<
Bolufer i sar.	1995.	49	95	.005
Cho i sar.	1994.	24	104	.05
Halavy i sar.	1995.	26.8	128.6	.001
Jakeways i sar.	1994.	20	50	.01
Joris i sar.	1992.	39	87	.05
Mealy i sar.	1992.	20.6	106.9	.05
Roumen i sar.	1992.	48	203	.01

Cilj ove studije je utvrditi i analizirati imunološki odgovor organizma na operativni stres tokom laparoscopske i otvorene holecistektomije mjerenjem preoperativnih i postoperativnih vrijednosti C- reaktivnog proteina. Utvrditi i komparirati postoperativne vrijednosti eritrocita, leukocita, hemoglobina i hematokrita nakon LH i OH. Komparirati učestalost intraoperativnih i posto-

perativnih komplikacija tokom laparoscopske i otvorene holecistektomije.

PACIJENTI I METODE

Prospektivnim istraživanjem je analizirano 100 pacijenata oba pola na Hirurškoj klinici Univerzitetско-kliničkog centra u Tuzli u periodu od juna 2003. do novembra 2004. godine, odabranih metodom slučajnog uzorka, starijih od 18 godina. Svi pacijenti su imali standardnu preoperativnu pripremu i ultrasonografsku dijagnostiku. Ispitivanjem je bilo obuhvaćeno 50 pacijenata kod kojih je učinjena OH i 50 pacijenata kod kojih je učinjena LH. Sve pacijente je pregledao anesteziolog, a u studiju je uključena samo ASA 1 i ASA 2 grupa pacijenata. Svi operativni zahvati su bili izvođeni u opštoj balansiranoj anesteziji uz standardni protokol. Tokom LH primijenjena je "američka" tehnika rada. Tehnika OH je bila urađena otvaranjem trbušne šupljine desnim subkostalnim rezom, retrogradnom holecistektomijom i drenažom subhepatičnog prostora velikim drenom Jackson-Pratt.

Parametri uz pomoć kojih je ispitivana prednost laparoscopske metode u odnosu na otvorenu su: dužina hospitalizacije, CRP i vrijednosti Erc, Hb, Htc, Le, broj i vrsta intraoperativnih i postoperativnih komplikacija. Laboratorijski parametri (CRP, KKS) su bili praćeni preoperativno 24 sata i 48 sati postoperativno. Biohemijske analize su obavljene u Zavodu za biohemiju UKC- a Tuzla, urađene na automatskom analajzeru za analizu „DIMENSION RxL“ (DADE BEHRING), primijenjenim turbidimetrijskim imunoesejom. Komplikacije, intraoperativne i postoperativne, kod obje tehnike su bile upisivane u poseban anketni list i praćene tokom hospitalizacije, te prvog i trećeg mjeseca nakon otpuštanja pacijenta iz bolnice.

REZULTATI

Postoji statistički značajna razlika između dužine hospitalizacije kod laparoscopske i otvorene tehnike rada, odnosno hospitalizacija pacijenata nakon **laparoscopske holecistektomije traje statistički znatno kraće** ($P < .0001$). Nema statistički značajne razlike u strukturi obje grupe pacijenata prema dobi i spolu (Tabela 2).

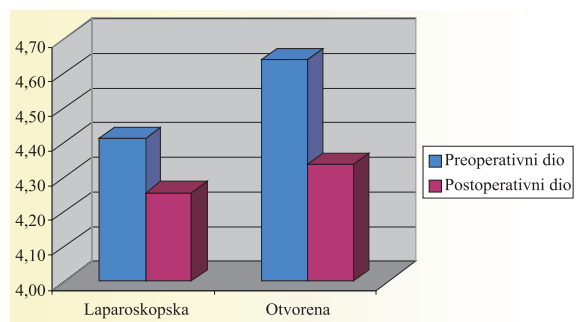
Tabela 2. Distribucija pacijenata po grupama u odnosu na pol, dob i dužinu hospitalizacije

Table 2. Distribution of patients according to gender, age and duration of hospital care

Podaci	Laparoskopska holecistektomija	Otvorena holecistektomija
Broj pacijenata (n)	50	50
Pol (m/ž)	4/46	7/43
Dob (godine)	47.2±13.73	57.08±13.66
Hospitalizacija (dani)	3.94± 1.22	6.12±2.00

Radi komparacije deskriptivnih mjera uzoraka grafički su prikazane prosječne vrijednosti (aritmetičke sredine) preoperativnih i postoperativnih vrijednosti pojedinih laboratorijskih parametara za laparoskopsku i otvorenu tehniku rada. Primjenom t-testa za testiranje hipoteze o razlici aritmetičkih sredina zavisnih uzoraka izvršili smo poređenje postoperativne vrijednosti laboratorijskih parametara kod laparoskopske i otvorene tehnike rada. Dobiveni rezultati prikazani su na grafikonima (Grafikon 1-5).

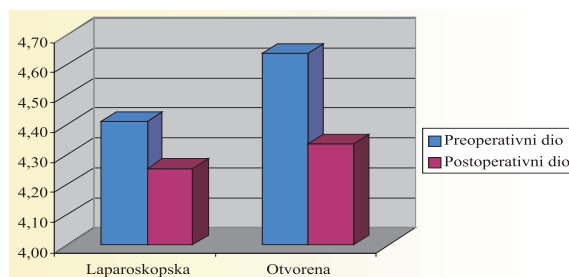
Upoređivanjem srednjih vrijednosti eritrocita utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika između postoperativnih vrijednosti eritrocita kod laparoskopske i otvorene ($P = .1560$) holecistektomije (Grafikon 1).



Grafikon 1. Distribucija srednjih vrijednosti eritrocita ($\times 10^{12}/L$) prema vrsti operativnog zahvata i vremenu mjerenja

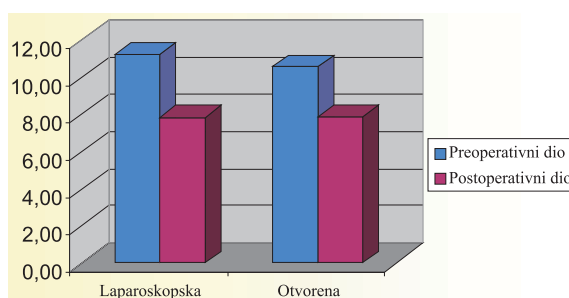
Graph 1. Mean values distribution of erythrocytes ($\times 10^{12}/L$) according to operative procedure type and pre-and postoperative time

Također, utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika između postoperativne vrijednosti hematokrita ($P = .2165$) i hemoglobina ($P = .4412$) kod laparoskopske i otvorene tehnike rada (Grafikon 2; Grafikon 3).



Grafikon 2. Distribucija srednjih vrijednosti hematokrita prema vrsti operativnog zahvata i vremenu mjerenja

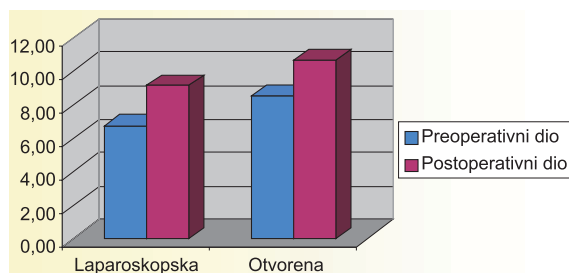
Graph 2. Mean values distribution of hematocrit according to operative procedure type and pre-and postoperative time



Grafikon 3. Distribucija srednjih vrijednosti hemoglobina (mmol/L) prema vrsti operativnog zahvata i vremenu mjerenja

Graph 3. Mean values distribution of haemoglobin (mmol/L) according to operative procedure type and pre-and postoperative time

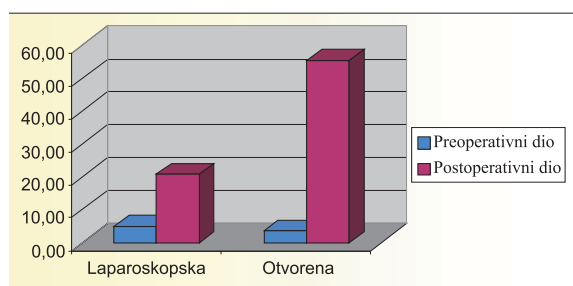
Utvrđeno je da postoji statistički veoma značajna razlika između postoperativne vrijednosti leukocita kod laparoskopske i otvorene tehnike rada, odnosno postoperativna vrijednost leukocita kod laparoskopske tehnike rada manja je nego kod otvorene tehnike rada ($P = .0060$), što se može vidjeti na Grafikonu 4. Ovaj podatak potvrđuje hipotezu da je imunološki odgovor organizma tokom laparoskopske holecistektomije manji nego tokom otvorene metode rada.



Grafikon 4. Distribucija srednjih vrijednosti leukocita ($\times 10^9/l$) prema vrsti operativnog zahvata i vremenu mjerenja

Graph 4. Mean values distribution of leucocytes ($\times 10^9/l$) according to operative procedure type and pre-and postoperative time

Također, postoji statistički veoma značajna razlika između postoperativne vrijednosti CRP-a kod laparoskopske i otvorene holecistektomije ($P < .0001$), odnosno postoperativna vrijednost CRP-a kod laparoskopske tehnike rada manja je nego kod otvorene tehnike rada (Grafikon 5). Ovaj rezultat također potvrđuje hipotezu da je imunološki odgovor organizma na operativni zahvat znatno manji tokom laparoskopske nego otvorene metode rada.



Grafikon 5. Distribucija srednjih vrijednosti CRP-a (mg/L) prema vrsti operativnog zahvata i vremenu mjerenja

Graph 5. Mean values distribution of CRP (mg/L) according to operative procedure type and pre-and postoperative time

Utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika u zastupljenosti intraoperativnih i postoperativnih komplikacija: intraabdominalna kolekcija, postoperativni pankreatitis, hernija, infekcija rane (tabela 3, tabela 4).

Tabela 3. Distribucija pacijenata prema vrsti intraoperativnih komplikacija tokom laparoskopske i otvorene holecistektomije

Table 3. Distribution of patients according to type of intra-operative complications during laparoscopic and open cholecystectomy

Intraoperativne komplikacije	Laparoskopska holecistektomija n (%)	Otvorena holecistektomija n (%)	P ^a
Ozljede žučnih puteva	1(0.5)	0	n.s.
Krvarenje iz arterije cistike	2(1)	2(1)	n.s.
Perforacija žučnog mjehura	2(1)	0	n.s.
Mirizzi sindrom	1*(0.5)	0	n.s.
Krvarenje iz lože	3(1.5)	1(0.5)	n.s.
UKUPNO	9(4.5)	3(1.5)	n.s.

* revizija-otvorena metoda; ^a χ^2 -test

Tabela 4. Distribucija pacijenata prema vrsti intraoperativnih komplikacija tokom laparoskopske i otvorene holecistektomije

Table 4. Distribution of patients according to type of post-operative complications during laparoscopic and open cholecystectomy

Postoperativne komplikacije	Laparoskopska holecistektomija n (%)	Otvorena holecistektomija n (%)	P ^a
Infekcija rane	0	6(3)	n.s.
Flegmona zida	0	1(0.5)	n.s.
Postoperativna hernija	0	4(2)	n.s.
Ikterus	1(0.5)	0	n.s.
Pankreatitis	0	1(0.5)	n.s.
Krvarenje na dren	2*(1)	3*(1.5)	n.s.
Subfrenični apsces	1(0.5)	2(1)	n.s.
Keloid	0	1(0.5)	n.s.
UKUPNO	4(2)	12(6)	n.s.

* Revizija otvorenom metodom; ^a χ^2 -test

Veći broj intraoperativnih komplikacija potvrđen je u grupi pacijenata operiranih laparoskopskom metodom. Kod pacijenata operiranih otvorenom metodom utvrđen je nešto veći broj postoperativnih komplikacija.

DISKUSIJA

Hirurška trauma sa varijetetima psiholoških i imunoloških efekata izaziva visoku odbranu organizma i dovodi do odgovora na povredu koja rezultira imunosupresijom cijelog organizma. Inflamacija, rani protektivni hemostatski imuni odgovor povrede tkiva karakterizirana je produkcijom proinflatornih citokina i aktivacijom celularnog i humoralnog imunog mehanizma. Lokalna imunosupresija rezultira neinfektivnošću intraperitonealnih bakterijskih upala i ozbiljne postoperativne infekcije. Smanjenje perioperativnog stresa mogla bi biti važna za većinu pacijenata, a naročito za onkološke pacijente. Laparoskopija kao minimalna invazivna metoda ostaje metoda smanjenog sistemskog imunog odgovora, budući da je smanjena operativna rana, intraoperativne komplikacije i sigurno je direktno proporcionalna smanjenju postoperativnih komplikacija, a posebno funkcionalnog oporavka organizma i kozmetičkog učinka.

Dužina operacije smanjuje stres, bez obzira na broj komplikacija koje su u znatnoj mjeri smanje-

ne u obje grupe pacijenata, a rezultat su bile veće stručnosti hirurškog tima i napredovanja tehnike rada. Novitsky i saradnici su imali iste rezultate tokom svojih studija smanjenog imunog odgovora organizma na operativnu ranu, a ogledali su se u smanjenom inflamatornom odgovoru tokom laparoskopije u poređenju sa otvorenom metodom³. Studijom su bili obuhvaćeni samo pacijenti sa hroničnom upalom žučnog mjehura kako bi C-reaktivni protein mogao približno pokazati smanjenu reaktivnu aktivnost organizma na operativni zahvat, obzirom na poznatu činjenicu da je CRP i parametar akutnih zbiljanja u organizmu. Tokom studije komparacijom LH i OH, rezultati nakon prvog i drugog postoperativnog dana su pokazali znatno manji porast CRP tokom LH. Targarona i saradnici su imali slične rezultate smanjenog CRP nakon hirurške intervencije koja je bila pokretač inflamatornog odgovora¹⁹.

Infekcija koja rezultira porastom perifernog broja leukocita u obje grupe pacijenata podvrgnuti LH i OH se pokazala smanjena tokom LH jer je broj leukocita znatno manji tokom LH u odnosu na OH. Broj eritrocita je ispitivan preoperativno i postoperativno, kao i vrijednosti hematokrita i hemoglobina, gdje se utvrdilo da ne postoji statistički pad parametara u postoperativnom periodu kod obje grupe ispitanika. Pacijenti koji su podvrgnuti elektivnoj holecistektomiji, a imali su problema sa anemijama preoperativnim, takođe nisu imali pad eritrocita u postoperativnom periodu. Haberkern i saradnici su u studiji sa anemijom srpastih ćelija imali 3 grupe ispitanika gdje su koristili agresivnu transfuziju, konverzivnu transfuziju i grupu sa pacijentima bez transfuzije, gdje su takođe dokazali da nije postojao pad eritrocita tokom LH u odnosu na OH²⁰.

Porast neutrofila je pokazatelj većeg imunog odgovora organizma na veću operativnu ranu²¹. Važnost operativne tehnike i smanjenje trauma tkiva je rezultirana i upotrebom troakara 5 i 10 mm gdje je dokazano da 10 mm troakar u epigastričnom području rezultira sa manjim postoperativnim bolom. Upotreba 10 mm troakara u liniji Kocherove incizije za manipulaciju više instrumenata i vađenja samog žučnog mjehura su takođe pokazali manji postoperativni bol i traumu organizma²².

Najveći broj komplikacija u obje grupe pacijenata je bilo krvarenje iz jetrene lože tokom retrogradne holecistektomije, a zbrinute na vrijeme sa elektrokoagulacijom. Komplikacija vađenja

žučnog mjehura iz trbušne duplje tokom LH je bila perforacija žučnog mjehura zbog tankog zida i većeg broja sitnih kalkulusa, pa su se morale koristiti vrećice za žučni mjehur. Vrećica je korištena kod 4 pacijenta. Proširivanje lateralne ubodne rane za 10 mm troakat, a bila je uslovljena veličinom kalkulusa. Postoperativnu komplikaciju subfrenični absces je imao jedan pacijent tokom LH, a 2 pacijenta tokom OH. Sva tri pacijenta su zbrinuta perkutanom aspiracijom pod kontrolom ultrasonografije.

Slične rezultate je imao i Paterson koji je tokom 14 mjeseci nakon LH pratio pojavu intraabdominalnih abscesa i dokazao da je pojava bola sa temperaturom nakon 4 mjeseca bila rezultat subfreničnog abscesa kod jednog pacijenta, a nakon 9 mjeseci pojava kolokutane fistule i purulentne drenaže subfreničnog abscesa dokazanog CT dijagnostikom. Subfrenični abscesi su zbrinuti subkostalnom incizijom i drenažom ili perkutanom punkcijom i antibiotskom terapijom²³. U ovoj studiji tokom OH u 32% i tokom LH u 40% je razlog abscesa bio kalkulus koji je ispao iz perforiranog žučnog mjehura a nije se mogao irigacijom, aspiracijom i sukcijom riješiti problem²³. Povreda duktus holedohusa je bila samo jedna tokom OH, dok tokom LH nije bilo komplikacija na duktus holedohusu. Ovaj broj komplikacija kod 100 operisanih pacijenata, tokom ove studije je približno jednak broju operisanih pacijenata u prvih 165 LH na našoj klinici, a rezultate je objavio Hasukić i saradnici godine 1998. Postoperativni pankreatitis je imao jedan pacijent nakon LH, koji je zbrinut konzervativnom terapijom. Komplikacije od strane postoperativne rane kao što su: hernijacija, infekcija i keloid su imali različit broj pacijenata. Hernijacija nije bila zastupljena kod LH, mada su studije Frederico Teixeira objavljene 2003. u postoperativnom oporavku bile kod 2 pacijenta. Incizionalna hernija sa insercijom troakara je bila umbilikalna deseti postoperativni dan sa pojavom bola i bila je zbrinuta lokalnom eksplorativnom hirurģijom i zbrinjavanjem fascijalnog defekta. Druga hernijacija je epigastrična, takođe sa pojavom bola nakon 1 godine, a bila je zbrinuta lokalnim eksplorativnim hirurģkim zahvatom, resekcijom omentuma i zbrinjavanjem fascijalnog defekta¹⁵.

Infekcija rane nije bilo tokom LH dok je tokom OH bilo 4 infekcije postoperativne rane. Broj dana hospitalizacije je kod 4 pacijenta bio povećan do 15, a komplikacija pojave flegmone predn-

jeg trbušnog zida sa preventivnim incizijama je imao 1 pacijent i njegov boravak u bolnici je bio produžen do mjesec dana. Ove infekcije su izazvale postoperativnu hernijaciju kod 2 pacijenta nakon jednog mjeseca. Herniektomija sa postavljanjem propilenske mrežice – mesh i to 15 x 15 cm je predstavljala metodu izbora plastike trbušnog zida. Keloid kao komplikacija se pojavio kod jednog pacijenta i imao je samo kozmetički učinak. U studiji američkih hirurga, Hannan i saradnici su opisali komplikacije na 30.000 pacijenata i donijeli su principalnu proceduru godine 1996. da je laparoscopska holecistektomija u odnosu na otvorenu holecistektomiju metoda operativnog zahvata. U ovoj proceduri mortalitet je bio 0,23% tokom otvorene metode, 8 komplikacija oštećenja zajedničkog hepatičnog voda, postoperativnu infekciju su imali 1.79% kod LH, a kod OH 5.97%.¹³.

Postoperativni period od 3 mjeseca nije dao rezultate sa dijagnostikom komplikacija u naših 100 operisanih pacijenata, dok mnoge studije opisuju intraabdominalnu infekciju tokom otvorene metode, curenje žuči nakon LH²⁴.

Jedan od najvećih parametara postoperativnog stresa i reakcije organizma na operativnu ranu je postoperativni bol. Sinatra, je ispitujući bol došao do zaključka da je smanjena kod LH metode u odnosu na OH. To je uporedio rezultate sa anesteziološkim tretmanom Rathmela i saradnika i došao do zaključka o smanjenom bolu i reakciji organizma sa upotrebom manje anesthetika tokom LH metode²⁵.

Bisgaard je opisao smanjen bol u 60 pacijenata upotrebom 5 i 10 mm troakara i došao do rezultata da je 5 mm troakar bolji za redukciju incizionalnog bola i boljeg kozmetičkog rezultata²⁶. Postoperativni boravak u bolnici je takođe smanjen, a time i koštanje operativnog zahvata koji su u našim studijama pokazali da je skupina od 50 pacijenata podvrgnutih LH metodi imala boravak od 1 do 3 dana, a skupina od drugih 50 pacijenata podvrgnutih OH metodi je imala boravak u bolnici od 6 dana.

ZAKLJUČAK

Veća operativna rana sigurno uvećava imunološki odgovor organizma što je prisutno kod otvorene tehnike rada. Inflamacija i rani protektivni hemostatski imuni odgovor na postoperativnu ranu

karakterizira produkciju C-reaktivnog proteina kao jednog od niza aktivnosti celularnog i humoralnog mehanizma. Ova komparativna studija između laparoscopske i otvorene holecistektomije u pogledu imunološkog odgovora organizma na stres, te broja i vrste intraoperativnih i postoperativnih komplikacija, potvrdila je postojanje prednosti laparoscopske tehnika rada u odnosu na otvorenu metodu. Ispitivanjem je utvrđena statistički značajno manja vrijednost CRP-a kod laparoscopske tehnike u poređenju sa otvorenom holecistektomijom. Ove prednosti rezultiraju manjom postoperativnom upotrebom analgetika i antibiotika, bržem radnom i socijalnom oporavku pacijenata, te znatno povoljnijem ekonomskom efektu kod pacijenata operiranih laparoscopskom tehnikom.

LITERATURA

1. Chuschieri A. HOW I DO IT Laparoscopic cholecystectomy. J.R.Coll.Surg. Edinb 1999; 44: 187-192.
2. Karayiannakis AJ, Makri GG, Mantzioka A, Karousos D, Karatzas G. Systemic stress response after laparoscopic or open cholecystectomy: a randomized trial. British Journal of Surgery 1997; 84(4): 467-471.
3. Novitsky YW, Litwin DEM, Callery MP. The net immunologic advantage of laparoscopic surgery. Surg Endosc 2004; 18: 1411-1419.
4. Velanovich V. Laparoscopic vs open surgery. Surg. Endosc 2000; 14: 16-21.
5. Behrman SW, Melvin WS, Babb ME, Johnson J, Ellison EC. Laparoscopic Cholecystectomy: Comparison with Open Procedure. The American Surgeon 1996; 62: 386-390.
6. Eupasch E, Troidl H, Dauphinee SW, Williams JJ, Spangenberg W, Ure BM, Neugebauer E. Immediate Improvement in Quality of Life after Laparoscopic Cholecystectomy 1993; 2: 139-146.
7. Chuschieri A, Dubois F, Mouiel J. The European experience with laparoscopic cholecystectomy. Am J Surg 1991; 161: 385-387.
8. Halevy A, Lin G, Gold – Deutsch R, Lavi R, Negri M, Evans S, Cotariu D, Sackier JM. Comparison of serum C – reactive protein concentrations for laparoscopic versus open cholecystectomy. Surgical Endoscopy 1995; 9(3): 280 –282.
9. Grande M, Tucci GF, Adorisio O, Barini A, Rulli F, Neri A, Franchi F, Farinon AM. Systemic acute-phase response after laparoscopic and open cholecystectomy. Surg. Endosc 2001; 16: 313-316.
10. Hasukić Š, Mešić D, Pašić F, Mehmedagić I, Mujkanović J, Agić M, Matović E (2004) Blood cells count changes after laparoscopic and open cholecystectomy. Acta Med Sal 2004; 33(2): 117-120.
11. Aby-Eshy SA, Moosa RA, Al-Rofaidi AA, Al-Faki AS. Proinflammatory cytokines in open versus laparoscopic chol. Saudi Med J 2002 ; 23(4): 436-440.
12. Adachi Y, Shiraiishi N, Shiromizu A, Bandoh T, Aramaki M, Kitano S. Laparoscopy-Assisted Billroth I Gastrectomy Compared With Conventional Open Gastrectomy. Archives Surgery 2000; 135(7).
13. Hannan E, Imperato PJ, Nenner RP, Starr H. Laparoscopic and open cholecystectomy in New York State: Mortality, complications, and choice of procedure. Surgery Online 1999; 125(2).

14. Hasukić Š, Mešić D, Kadrić N, Hadžiselimović S. Komplikacije u laparoskopskoj hirurgiji. Acta Medica Saliniana 1998; 27 (1-2): 103 – 108.
15. Teixeira F, Jin HY, Aldo JR. Incisional hernia at the insertion site of the laparoscopic trocar: case report and review of the literature. Revista do Hospital das Clinicas 2003; 58: 4.
16. Champault A, Vons C, Dagher I, Amerlinck S, Franco D. Low-cost laparoscopic cholecystectomy. British Journal of Surgery 2002; 89: 1602-1607.
17. Mayer JM, Raraty M, Slavin J, Kempainen E, Fitzpatrick J, Hietaranta A et al. Serum amyloid A is a better early predictor of severity than C-reactive protein in acute pancreatitis. British Journal of Surgery 2002; 89: 163-171.
18. Greenfield JL. Gallbladder and Biliary tract. U: Greenfield JL, Mulholland MW, Oldham KT, Zelenock GB (ur). Surgery Scientific Principles and Practice. J.B.Lippincott company, Washington 1993; 39: 925-978.
19. Targarona EM, Baagué C, Knook MM, Trias M. Laparoscopic surgery and surgical infection. British Journal of Surgery 2000; 87: 536-544.
20. Haberkern CM, Neumayer LD, Orringer EP. Cholecystectomy in Sickle Cell Anemia Patients: Perioperative Outcome of 364 Cases From the National Preoperative Transfusion Study. Blood 1997; 89(5): 1533-1542.
21. Mercer-Jones MA, Hadjiminis DJ, Heinzelmann M, Peyton J, Cook M and Cheadle WG. Continuous antibiotic treatment for experimental abdominal sepsis: effects on organ inflammatory cytokine expression and neutrophil sequestration. British Journal of Surgery 1998; 85: 385-389.
22. Golder M, Rhodes M. Prospective randomized trial of 5-and 10-mm epigastric ports in laparoscopic cholecystectomy. British Journal of Surgery 1998; 85: 1066-1067.
23. Patterson EJ, Nagy AG. Don't cry over spilled stones? Complications of gallstones spilled during laparoscopic cholecystectomy: case report and literature review. Canadian Journal of Surgery 1997; 40(4): 300-304.
24. Van Der Hul RL, Plaisier PW, Tilanus HW, Hamming JF, Bruining HA. Laparoscopic cholecystectomy in an unselected population: A plea for a reserved approach. From Department of Surgery, University Hospital Rotterdam 1992.
25. Sinatra R. Postoperative pain being eased. Pain & Central Nervous System Week 2004; 6: 76-77.
26. Bisgaard T, Klarskov B, Trap R, Kehlet H, Rosenberg J. Microlaparoscopic vs conventional laparoscopic cholecystectomy. Surgical Endoscopy. 2001.

Rad primljen: 1. 11. 2007.

Rad prihvaćen: 04. 1. 2008.