

# Ultrazvučna procjena širine ekstrahepatalnih žučnih vodova prije laparoskopske kolecistektomije i nakon nje

---

Valković Zujić, Petra

Doctoral thesis / Disertacija

2012

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:188:959560>

Rights / Prava: [Attribution 4.0 International](#) / [Imenovanje 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-13**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka Library - SVKRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET

Petra Valković Zujć

ULTRAZVUČNA PROCJENA ŠIRINE EKSTRAHEPATALNIH ŽUČNIH VODOVA  
PRIJE LAPAROSKOPSKE KOLECISTEKTOMIJE I NAKON NJE

Doktorski rad

Rijeka, 2012

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET

Petra Valković Zujć

ULTRAZVUČNA PROCJENA ŠIRINE EKSTRAHEPATALNIH ŽUČNIH VODOVA  
PRIJE LAPAROSKOPSKE KOLECISTEKTOMIJE I NAKON NJE

Doktorski rad

Rijeka, 2012

Mentor rada: prof. dr. sc. Damir Miletić

Doktorski rad obranjen je dana \_\_\_\_\_ na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. prof. dr. sc. Davor Štimac
2. prof. dr. sc. Dragica Bobinac
3. prof. dr. sc. Boris Brkljačić
4. Prof. dr. sc. Damir Miletić

Rad ima 94 listova, 25 slika, 16 tablica i 165 literaturnih radova, jezik izvornika: hrvatski

UDK: \_\_\_\_\_

## **Predgovor**

Istraživanje na kojem se temelji ova disertacija provedeno je na Kliničkom zavodu za radiologiju i na Zavodu digestivne kirurgije Klinike za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra u Rijeci.

Zahvaljujem se mentoru, prof. dr. sc. Damiru Miletiću za iznimnu pomoć tijekom istraživanja i u izradi disertacije.

Zahvaljujem se doc. dr. sc. Marti Žuvić Butorac za statističku obradu rezultata i dr. sc. Ronaldu Antulovu na savjetima pri kraju istraživanja.

## **Sažetak**

**Cilj istraživanja:** proučiti utjecaj laparoskopske kolecistektomije na širinu zajedničkog žučovoda. Ocijeniti povezanost širine zajedničkog žučovoda s demografskim, antropometrijskim i biokemijskim parametrima. Istražiti moguću povezanost promjena antropometrijskih i biokemijskih parametara s promjenama širine zajedničkog žučovoda 6 mjeseci nakon operacije.

**Ispitanici i metode:** istraživanje je provedeno na 46 ispitanika s kolelitijazom (Ž/M 33/13, prosječna dob  $56 \pm 14$  godina) i 50 zdravih ispitanika (Ž/M 35/15; prosječna dob  $55 \pm 13$  godina) kontrolne skupine s niskim rizikom za kolelitijazu. Transabdominalnom ultrasonografijom su mjerene preoperativne te postoperativne širine zajedničkog žučovoda 24 sata, 7 dana, 3 i 6 mjeseci te 4 godine nakon laparoskopske kolecistektomije na proksimalnom, srednjem i distalnom segmentu. Donja dobna granica uključivanja u istraživanje je bila 18 godina, a gornja dobna granica 80 godina.

**Rezultati:** Ispitanici s kolelitijazom preoperativno su imali značajno širi zajednički žučovod ( $p < 0,05$ ) u odnosu na kontrolnu skupinu uz pozitivnu korelaciju s razinom kolesterola i alkalne fosfataze. U prvih 7 dana nakon operacije zajednički žučovod se značajno širi u proksimalnom i sužava u srednjem dijelu. U kasnijim mjesecima dolazi do statistički značajnog ( $p < 0,05$ ) proširenja zajedničkog žučovoda oko 15-20% na proksimalnom i srednjem dijelu, odnosno 30-35% preoperativne širine žučovoda na distalnom dijelu, ali ne iznad prihvaćene gornje granice normalnog nalaza. Značajno povišenje vrijednosti ALP-a i ALT-a notira se 6 mjeseci nakon operacije te značajno sniženje razine kolesterola 6 mjeseci i 4 godine nakon operacije.

**Zaključak:** Nakon laparoskopske kolecistektomije dolazi do proširenja zajedničkog žučovoda ( $p < 0,05$ ) u proksimalnom, srednjem i distalnom dijelu.

**Ključne riječi:** Zajednički žučovod, dilatacija, žučni kamenci, ultrazvuk; laparoskopska kolecistektomija

## **Summary**

**Aim of research:** To investigate the influence of laparoscopic cholecystectomy on the width of the common bile duct. Evaluate the correlation between the width of the common bile duct and the demographic, anthropometric and biochemical parameters. Research the possible connection of the anthropometric and biochemical parameters with the changes of the common bile duct width 6 months after surgery.

**Subjects and methods:** The investigation was performed on 46 subjects with cholelithiasis (F/M 33/13, average age  $56\pm 14$  years) and 50 healthy subjects (F/M 35/15;  $55\pm 13$  years) of the control group with a low risk of choledocholithiasis. Preoperative and postoperative widths of the common bile duct were measured at the proximal, middle and distal segment with transabdominal ultrasonography 24 hours, 7 days, 3 months, 6 months and 4 years after laparoscopic cholecystectomy. The lower age limit of inclusion into the study was 18 and the upper 80 years of age.

**Results:** Before surgery the subjects with cholelithiasis had a significantly wider common bile duct ( $p < 0.05$ ) with regard to the control group, and a positive correlation with the cholesterol level and alkaline phosphatase. Within the first 7 days of surgery the main bile duct significantly widened proximally and narrowed at the middle part. During the following months, a significant ( $p < 0.05$ ) dilatation of the preoperative bile duct occurred at the proximal and middle part, and at the distal part, of approximately 15-20% and 30-35% respectively, but not over the accepted upper limit of the normal result. Six months after surgery a significant increase of ALP and ALT values and a significant decrease of cholesterol levels were observed. Four years after surgery a significant decrease of cholesterol levels were observed.

**Conclusion:** After laparoscopic cholecystectomy a dilatation of the common bile duct ( $p < 0.05$ ) at the proximal, middle and distal part occurred.

**Key words:** common bile duct, dilatation, gallstones, ultrasound, laparoscopic cholecystectomy

## SADRŽAJ:

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA .....	1
1.1. Prevalencija i incidencija žučnih kamenaca (kolelitijaze) .....	1
1.2. Čimbenici rizika za nastanak žučnih kamenaca .....	3
1.3. Patogeneza nastanka žučnih kamenaca .....	5
1.4. Metode pregleda bilijarnog stabla .....	6
1.4.1. Radiološke metode prikaza bilijarnog stabla .....	6
1.4.1.1. Nativni radiogram abdomena .....	6
1.4.1.2. Oralna kolecistografija .....	8
1.4.1.3. Intravenska kolangiokolecistografija .....	8
1.4.1.4. Transabdominalni ultrazvuk .....	8
1.4.1.5. Endoskopski ultrazvuk .....	9
1.4.1.6. Multidetektorska kompjutorizirana tomografija .....	10
1.4.1.7. Perkutana transhepatična kolangiografija .....	12
1.4.1.8. Intraoperativna kolangiografija .....	13
1.4.1.9. Sekundarna kolangiografija .....	13
1.4.1.10. Endoskopska retrogradna kolangiopankreatografija .....	14
1.4.1.11. Magnetno rezonantna kolangiopankreatografija .....	15
1.4.2. Neradiološke metode prikaza bilijarnog stabla .....	18
1.5. Anatomija ekstrahepatalnih žučnih vodova .....	19
1.6. Sonografski prikaz žučnih kamenaca (kolelitijaze) .....	21
1.7. Prikaz zajedničkog žučovoda transabdominalnim ultrazvukom .....	22
1.8. Komplikacije akutnog kolecistitisa .....	23
1.9. Transabdominalni ultrazvuk zajedničkog žučovoda nakon kolecistektomije .....	25
1.10. Kamenci u zajedničkom žučovodu (koledokolitijaza) .....	26
1.11. Prediktori koledokolitijaze .....	28
1.12. Životna dob i širina zajedničkog žučovoda .....	29
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA .....	30



3. ISPITANICI I METODE	31
3.1. Ispitanici	31
3.2. Metode	34
3.3. Etički aspekti istraživanja	38
3.4. Statistička obrada podataka	39
4. REZULTATI	44
4.1. Usporedba skupine ispitanika s kolelitijazom prije laparoskopskeolecistektomije i kontrolne skupine s obzirom na demografske, antropometrijske i biokemijske parametre	44
4.2. Usporedba skupine ispitanika s kolelitijazom prije laparoskopskeolecistektomije i kontrolne skupine s obzirom na širinu zajedničkog žučovoda	46
4.3. Utjecaj antropometrijskih i biokemijskih parametara na širinu zajedničkog žučovoda u skupini ispitanika s kolelitijazom prije laparoskopskeolecistektomije i kontrolnoj skupini	48
4.4. Postoperativne vrijednosti širina zajedničkog žučovoda u skupini ispitanika s kolelitijazom	52
4.5. Usporedba antropometrijskih i biokemijskih parametara prije i 6 mjeseci nakon laparoskopskeolecistektomije	58
4.6. Povezanost postoperativnih promjena širine zajedničkog žučovoda s demografskim, antropometrijskim i biokemijskim parametrima 6 mjeseci nakon laparoskopskeolecistektomije	61
4.7. Usporedba skupine ispitanika s kolelitijazom prije laparoskopskeolecistektomije i nakon 4 godine od operacije s obzirom na demografske i antropometrijske parametre te širinu zajedničkog žučovoda	63
5. RASPRAVA	67
6. ZAKLJUČCI	75
7. LITERATURA	77
8. POPIS SKRAĆENICA	90
ŽIVOTOPIS	91

# 1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

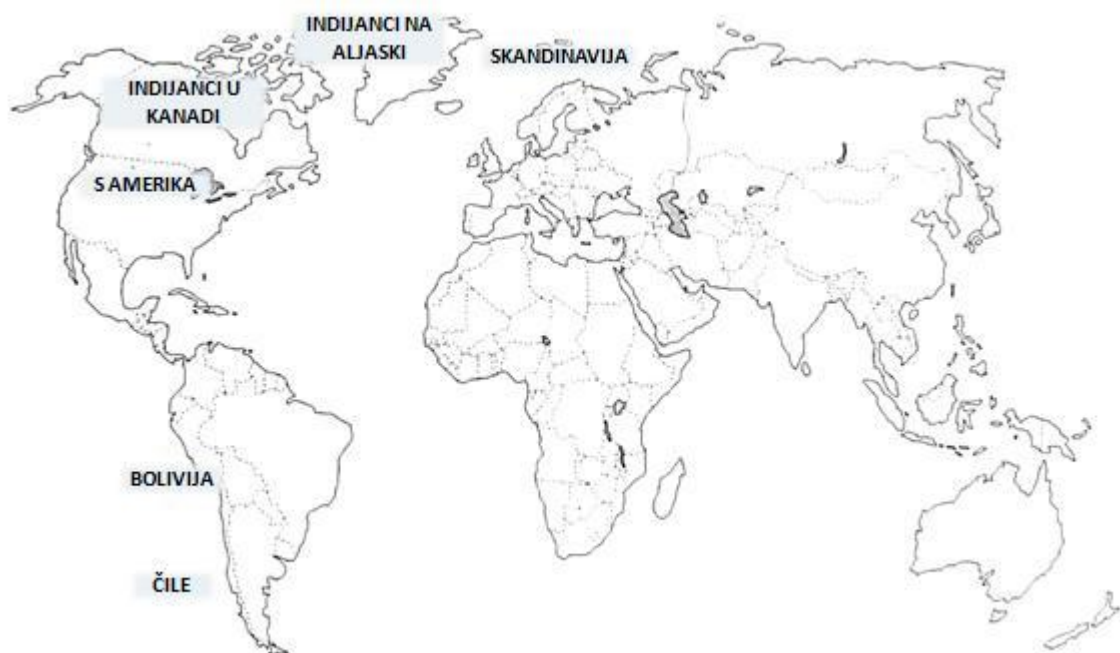
## 1.1. PREVALENCIJA I INCIDENCIJA ŽUČNIH KAMENACA (KOLELITIJAZE)

Prevalencija kolelitijaze u općoj populaciji iznosi oko 10% s dvostruko većom učestalošću u žena nego u muškaraca. Prevalencija kolelitijaze raste s dobi te se procjenjuje da kolelitijazu ima 5% do 20% žena između 20 i 50 godina, 30% žena iznad pedeset te 40% žena iznad devedeset godina (1). Zabilježene su zemljopisne i etničke razlike u prevalenciji kolelitijaze koja je češća u Europi i Sjevernoj Americi, a rjeđa u Aziji i Subsaharskoj Africi (2-5). Veliku ulogu u nastanku žučnih kamenaca imaju genetski čimbenici iako genetska predispozicija nije u cijelosti razjašnjena. U populaciji Pima Indijanaca (južna Arizona) 70% ženske populacije iznad 25 godina ima žučne kamence. Tako visoka prevalencija zasigurno je posljedica genetske predispozicije iako geni odgovorni za nastanak žučnih kamenaca nisu identificirani. Drugi narodi s povećanim rizikom za nastanak žučnih kamenaca su Skandinavci, Indijanci koji žive na Aljaski, Kanadi, kontinentalnoj Sjevernoj Americi i Boliviji te Čileanci (**slika 1**). Važnost genetskih čimbenika dokazuje i studija Sarina i sur. na prvim rođacima osoba s kolelitijazom koji imaju 4–5 puta veći rizik za razvoj žučnih kamenaca, nego osobe u kontrolnoj skupini (6).

Iako je incidenciju žučnih kamenaca teže procijeniti od prevalencije, rezultati velikog istraživanja o incidenciji kolelitijaze koje je provedeno u Danskoj (7) u skladu su s procjenom prevalencije u istoj državi i općoj populaciji. Prema tom istraživanju incidencija žučnih kamenaca kod muškaraca u dobi od 50 godina iznosi 2.5%, a za žene iste dobi 3.1%. Procjenjuje se da je incidencija žučnih kamenaca u Americi milion novih slučajeva godišnje (8).

Većina žučnih kamenaca je asimptomatska (9). Procjenjuje se da će 15% – 26% asimptomatskih pacijenata s kolelitijazom unutar deset godina doživjeti bilijarnu bol (10, 11).

Bilijarna bol u većini je slučajeva recidivirajuća te simptomatski pacijenti imaju veći rizik za razvoj komplikacija kolelitijaze u koje spadaju pankreatitis, kolecistitis i bilijarna opstrukcija. Vjerojatnost da će simptomatski pacijenti u razdoblju od deset godina razviti takve komplikacije iznosi 2% – 3% (10, 11).



**Slika 1. Narodi s povećanim rizikom za nastanak žučnih kamenaca**

## 1.2. ČIMBENICI RIZIKA ZA NASTANAK ŽUČNIH KAMENACA

Definirani su čimbenici rizika za nastanak kolelitijaze. Žučni kamenci se u pravilu spontano ne otapaju pa kumulativna prevalencija raste s dobi. S vremenom se povećava i litogenost žuči s obzirom na to da sekrecija kolesterola raste, a stvaranje žučnih kiselina opada. Značajan čimbenik rizika za nastanak kolelitijaze je spol. Dvostruko se veća incidencija žučnih kamenaca u žena pripisuje utjecaju estrogena na veću ekskreciju kolesterola u žuč (11). Osim hipersaturacije žuči, u trudnoći se dodatno povećava volumen žučnog mjehura što dovodi do bilijarne staze i predispozicije za nastanak žučnih kamenaca. Smatra se da u 2% trudnoća dolazi do nastanka kolelitijaze (12).

Stvaranje žučnih kamenaca je multifaktorijalan proces i nedvojbeno je povezan s obiteljskom sklonošću, šećernom bolesti, pretilosti, značajnim gubitkom na tjelesnoj težini i hematološkim bolestima. Prekomjerna tjelesna težina predstavlja čimbenik rizika za pojavu žučnih kamenaca zbog prekomjerne sinteze i sekrecije kolesterola u žuč što je posljedica pojačane aktivnosti enzima 3 - hidroksi 3 - metilglutaril koenzim A (HMG CoA) reduktaze. Značajna je povezanost indeksa tjelesne mase (ITM) i incidencije kolelitijaze (13). U studiji Stampfera i sur. žene prekomjerne tjelesne težine imale su sedmerostruko povećan rizik za nastanak žučnih kamenaca u odnosu na žene primjerene tjelesne težine (14). Ista zapažanja su uočena u populaciji muškog spola (11).

Nagli gubitak tjelesne težine predstavlja rizik za nastanak žučnih kamenaca. U prospektivnoj studiji na osobama prekomjerne tjelesne težine koje su podvrgnute operaciji želuca zbog debljine, šest mjeseci nakon operacije u 36% pacijenata dijagnosticirana je novonastala kolelitijaza (15). Restriktivni unos kalorija pojačava sekreciju kolesterola, pojačava proizvodnju mucina koji stimulira kolesterolsku nukleaciju i smanjuje motilitet žučnog mjehura (16, 17).

Parenteralna prehrana čimbenik je rizika za nastanak kolelitijaze koja nastaje uslijed hipomotiliteta žučnog mjehura i žučne staze. Relaksacija Oddijeva sfinktera doprinosi ulasku žuči u žučni mjehur i stvaranju kamenaca. Kolelitijaza kao posljedica dugotrajne parenteralne prehrane opisana je u 45% odraslih te 43% djece (18, 19).

Kod nekih sistemskih bolesti, poput šećerne bolesti i Crohnove bolesti, postoji povećani rizik za nastanak kolelitijaze. Kod dijabetičara rezistentnih na inzulin to su hipertrigliceridemija, prekomjerna tjelesna težina i smanjen motilitet žučnog mjehura (20). Resekcija, kirurško premoštenje ili bolest terminalnog ileuma također povećavaju rizik za nastanak kolelitijaze uslijed smanjenja ili izostanka resorpcije žuči u terminalnom ileumu (21, 22). Tada dolazi do prekomjerne ekskrecije žučnih soli, smanjuje se količina žučnih kiselina te žuč postaje litogenija i podložna nastanku kamenaca.

Povezanost ozljede leđne moždine i kolelitijaze opisali su Moonka i sur. Učestalost kolelitijaze u pacijenata s ozljedama leđne moždine iznosi 31% (23).

### 1.3. PATOGENEZA NASTANKA ŽUČNIH KAMENACA

Tri osnovna patološka procesa odgovorna za nastanak kolelitijaze su hipersaturacija žuči, ubrzana nukleacija (stvaranje kolesterolskih kristala) i hipomotilitet žučnog mjehura.

U sastavu žuči, žučne kiseline, kolesterol i lecitin čine oko 10% do 15% žuči, a ostatak, oko 80% čini voda. Za topivost kolesterola u vodi potrebno je detergentno svojstvo žučnih kiselina te polarni fosfolipid lecitin. Jedan od najvažnijih pojedinačnih čimbenika za nastanak žučnih kamenaca je litogena žuč (žuč prezasićena kolesterolom). Povišena koncentracija kolesterola može biti posljedica pretilosti kada stalni podražaj hranom i inzulinom povećava aktivnost HMG CoA reduktaze, a to povećava sintezu kolesterola (24). Smanjeno lučenje žučnih soli i lecitina dovodi do supresije aktivnosti kolesterol-7- $\alpha$ -hidroksilaze, zbog čega se smanjuje sinteza žučnih kiselina.

Nukleacija je kondenzacija ili agregacija mikroskopskih kristala u litogenoj žuči koji se potom kristaliziraju. Kolesterolski kristali se nakupljaju i stvaraju žučne kamence (25).

Veliko značenje u patogenezi kolelitijaze ima žučni mjehur. To je šuplji, mišićni organ s velikom sposobnošću apsorpcije vode tako da se volumen žuči u žučnom mjehuru može smanjiti za 80% do 90%. Apsorpcijom bikarbonatnih iona iz žuči, a sekrecijom iona vodika smanjuje se pH vrijednost žuči, a povećava se topivost žučnih soli (26).

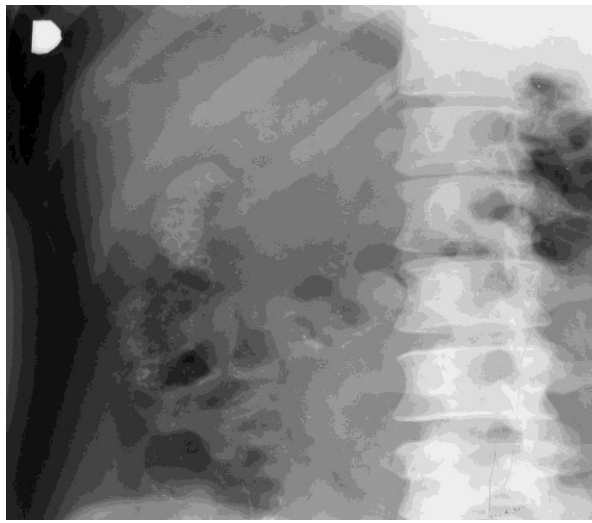
## 1.4. METODE PREGLEDA BILIJARNOG STABLA

### 1.4.1. RADIOLOŠKE METODE PRIKAZA BILIJARNOG STABLA

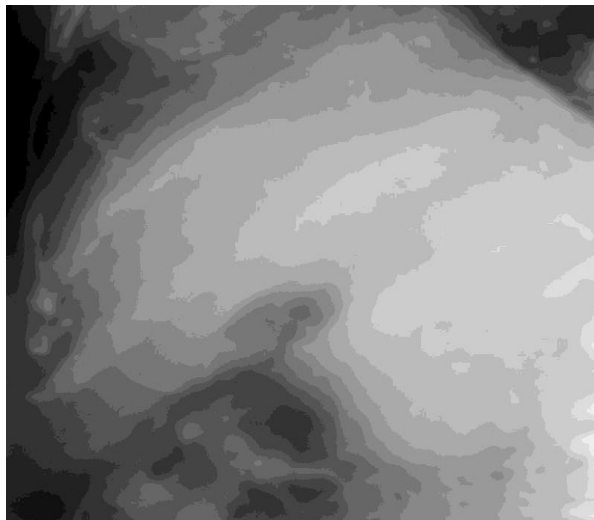
Radiološke metode prikaza bilijarnog stabla su: nativni radiogram abdomena, oralna kolecistografija, intravenska kolangiokolecistografija, transabdominalni ultrazvuk (TAU), endoskopski ultrazvuk (EUS), kompjutorizirana tomografija (CT), perkutana transhepatična kolangiografija (PTC), intraoperativna kolangiografija (IOC), sekundarna kolangiografija (prikaz žučnih vodova aplikacijom kontrasta putem T-drena), endoskopska retrogradna kolangiopankreatografija (ERCP) i magnetno – rezonantna kolangiopankreatografija (MRCP, prema engl. *magnetic resonance cholangiopancreatography*).

#### 1.4.1.1. NATIVNI RADIOGRAM ABDOMENA

Nativni radiogram abdomena zadržao je značajnu ulogu u dijagnostici abdominalne boli. Iako nije prvi izbor u rješavanju bilijarne kolike, na temelju nativnog radiograma abdomena mogu se pouzdano dijagnosticirati određene bolesti bilijarnog sustava, kao što su na primjer: kalcificirani žučni kamenci (**slika 2**), porculanski žučni mjehur (**slika 3**), emfizematozni kolecistitis, pneumobilija (**slika 4**). S obzirom na to da samo 15% do 20% žučnih kamenaca sadrži dovoljno kalcija da bi bili vidljivi na radiogramu, nativni radiogram nije metoda izbora kod sumnje na kolelitijazu (27, 28).



**Slika 2. Nativni radiogram abdomena. Ovalne, prstenaste sjene intenziteta vapna u projekciji žučnog mjehura odgovaraju multiploj kolelitijazi**



**Slika 3. Nativni radiogram abdomena. Lučni kalcifikat stijenke u projekciji fundusa žučnog mjehura (porculanski žučni mjehur)**



**Slika 4. Nativni radiogram abdomena. Radiolucencija u projekciji desnog i lijevog hepatalnog voda te zajedničkog žučovoda (pneumobilija)**



#### 1.4.1.2. ORALNA KOLECISTOGRAFIJA

Oralna kolecistografija indirektna je radiološka metoda prikaza žučnog mjehura koja se počela koristiti 1924. godine. Danas je oralna kolecistografija opsoletna metoda koja je zamijenjena dijagnostičkim metodama čije su prednosti neškodljivost zbog nekorištenja ionizirajućeg zračenja i brzina izvođenja pretrage. Koncentracija kontrastnog sredstva (spojevi tri jodna benzenska prstena) u žučnom mjehuru ovisi o apsorpciji crijeva, jetrenoj funkciji, ekskreciji žuči i enterohepatičnoj recirkulaciji. Stoga su poremećaj unosa kontrasta (nesuradnja bolesnika, ahalazija, stenoza pilorusa), poremećaj apsorpcije (dijareja, sindrom kratkog crijeva), bolesti jetre, entero-bilijarne fistule i akutni pankreatitis mogući uzroci lažno negativnog nalaza nefunkcionalnog žučnog mjehura. Dijagnostička točnost oralne kolecistografije u prikazu žučnih kamenaca iznosi 85% – 90% (27).

#### 1.4.1.3. INTRAVENSKA KOLANGIOKOLECISTOGRAFIJA

Za intravensku kolangiokolecistografiju koriste se vodotopiva kontrastna sredstva (*ioglycamide, iotroximate*) koja se vežu za albumine plazme te ne podliježu značajnijoj enterohepatičnoj recirkulaciji. Ograničavajući čimbenici intravenske kolangiokolecistografije su relativno loša rezolucija u usporedbi s ERCP-om, tehnička ograničenja u 40% pregleda, reakcije preosjetljivosti i mortalitet u 1 na 5000 slučajeva (27).

#### 1.4.1.4. TRANSABDOMINALNI ULTRAZVUK

Sonografija bilijarnog stabla je pouzdana dijagnostička metoda u prikazu bilijarnog trakta. TAU ima primarnu ulogu u slikovnom prikazu bilijarnog stabla zbog visoke osjetljivosti u prikazu žučnih kamenaca (**slika 5**) i mogućnosti točne procjene širine intrahepatalnih i ekstrahepatalnih žučnih vodova (29, 30). TAU je dijagnostička metoda izbora u procjeni postojanja bilijarne opstrukcije (31-33). Osim navedenog, prednosti TAU-a su relativno

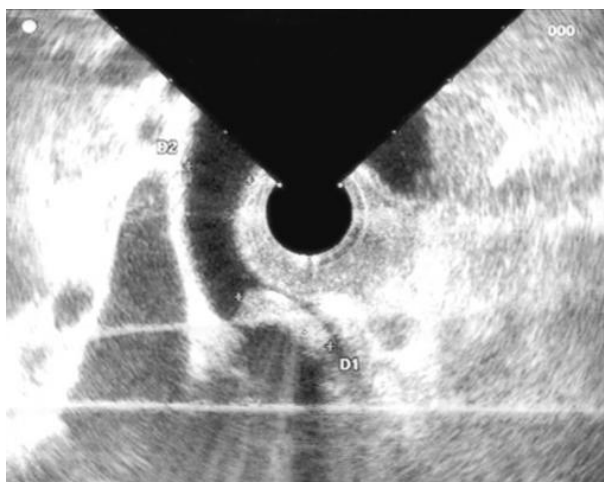
kratko trajanje pregleda kojeg se može višestruko ponavljati, neinvazivnost, izostanak ionizirajućeg zračenja, neovisnost o jetrenoj funkciji te niska cijena u odnosu na druge dijagnostičke modalitete (33). TAU ima visoku osjetljivost i specifičnost u detekciji žučnih kamenaca (30). Kolelitijaza je jedna od najčešćih bolesti žučnog mjehura. S obzirom na visoku pozitivnu (92%) i negativnu (95%) prediktivnu vrijednost TAU-a u detekciji žučnih kamenaca (29), sonografska se dijagnoza kolelitijaze ubraja među najvjerodostojnije dijagnoze u medicini uopće (34).



**Slika 5. TAU. Prikaz kamenca unutar lumena žučnog mjehura s posteriornom atenuacijom ultrazvučnog snopa**  
**Skraćenice:** TAU - transabdominalni ultrazvuk

#### 1.4.1.5. ENDOSKOPSKI ULTRAZVUK

Zbog blizine položaja sonde EUS ima veću osjetljivost od TAU-a u prikazu zajedničkog žučovoda i glave gušterače (35). Osjetljivost EUS-a u dijagnozi koledokolitijaze iznosi između 88% i 97% te je ova metoda komparabilna sa ERCP-om (**slika 6**) (36). EUS, kao minimalno invazivna metoda, značajno smanjuje rizik komplikacija koje se javljaju kod ERCP-a. Usprkos velikim prednostima EUS-a u odnosu na TAU, njegovi nedostaci su viša cijena i slabija dostupnost metode. EUS ima jednak rizik u pojavi komplikacija kao i endoskopija gornjeg probavnog sustava (36).



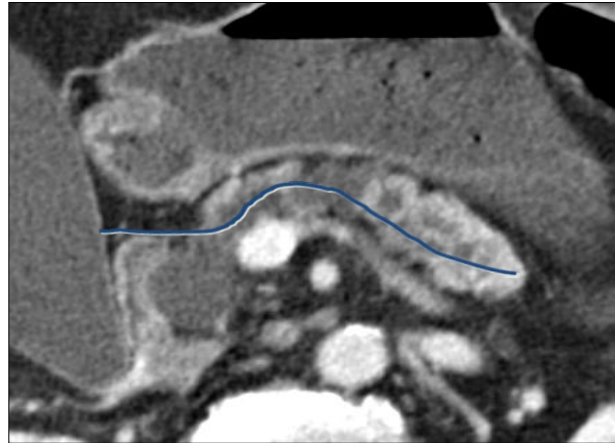
**Slika 6. EUS. Prikaz kamenca unutar zajedničkog žučovoda s posteriornom atenuacijom ultrazvučnog snopa**  
(Ijubaznošću Zavoda za gastroenterologiju KBC Rijeka)  
**Skraćenice:** EUS – endoskopski ultrazvuk

#### 1.4.1.6. MULTIDETEKTORSKA KOMPJUTORIZIRANA TOMOGRAFIJA

Suvremeni uređaji multidetektorske kompjutorizirane tomografije (MDCT, prema engl. *multi detector computed tomography*) submilimetarskom debljinom sloja ostvaruju izotropni voksel što omogućuje rekonstrukciju slike u bilo kojoj odabranoj ravnini bez gubitka rezolucije. Pregled u više faza po intravenski danom kontrastu (hepatalna arterijska faza, porto-venska faza) te neinvazivna kompjutorizirana angiografija (CTA, prema engl. *computed tomography angiography*) omogućuju kvalitetniju pretragu kod tumorskih bolesti biliopankreatičnog sustava. Zakrivljene planarne reformacije (slobodan prijevod, engl. *curved planar reformations*) „izravnavaju“ tubularne strukture kao što su krvne žile ili žučni vodovi te pridonose dijagnostičkoj točnosti MDCT kolangiografije (**slika 7**) (37).

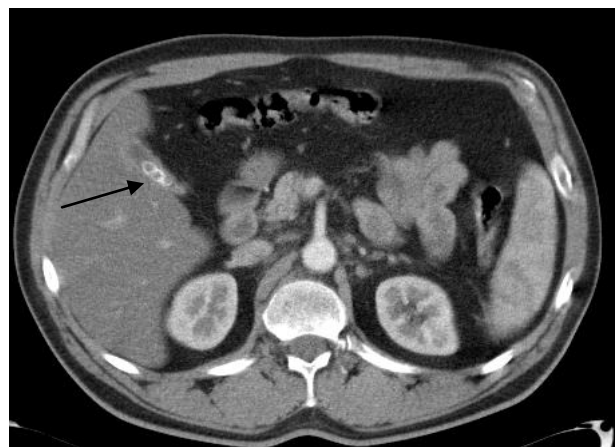
Premda neki autori navode osjetljivost CT-a u prikazu koledokolitijaze čak 95.5% (38), u dijagnostici bilijarne patologije TAU, EUS i MR imaju značajnu prednost pred CT-om. Ograničavajući čimbenici CT-a u bilijarnoj radiologiji su potreba za intravenoznom aplikacijom kontrastnog sredstva i ionizirajuće zračenje.

Dijagnoza kolelitijaze ili koledokolitijaze CT-om uglavnom se ostvaruje u sklopu hitne obrade abdominalne boli. Na temelju CT nalaza može se postaviti dijagnoza akutnog kolecistitisa, kolelitijaze i procijeniti širina zajedničkog žučovoda (**slika 8**) (39).



**Slika 7. MDCT kolangiografija. Prikaz rekonstrukcije glavnog pankreatičnog voda pomoću zakrivljene planarne reformacije**

*Skraćenice: MDCT – prema engl. multi detector computed tomography*



**Slika 8. CT abdomena. Aksijalni presjek u visini izlazišta gornje mezenterične arterije. Kolelitijaza (strelica)**

*Skraćenice: CT – prema engl. computed tomography*

#### 1.4.1.7. PERKUTANA TRANSHEPATIČNA KOLANGIOGRAFIJA

PTC najinvazivnija je radiološka metoda prikaza bilijarnog sustava, stoga je indicirana u specifičnim stanjima. PTC omogućuje preciznu lokalizaciju nivoa i uzroka opstrukcije. Kontrastom ispunjeni žučni vodovi dobri su orijentiri kod postavljanja unutarnje bilijarne drenaže ili kod postavljanja bilijarne potpornice.

Perkutana punkcija jetre tankom Chiba iglom vrši se pod kontrolom TAU-a ili dijaskopije (**slika 9**). Izostanak dilatacije intrahepatičnih žučnih vodova tehnički otežava izvođenje PTC-a. Nužna je antibiotska zaštita i uredni koagulacijski parametri. Sepsa, bilijarni peritonitis i krvarenje najčešće su komplikacije ove metode koje se javljaju u oko 3.4% (27).



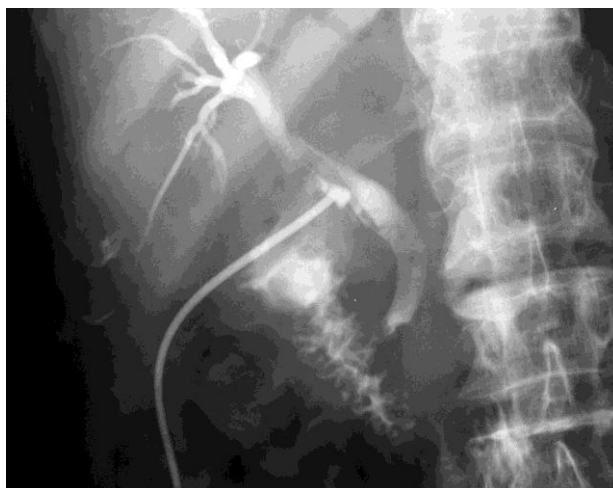
**Slika 9. PTC. Defekt kontrastnog punjenja unutar zajedničkog žučovoda (koledokolitijaza)**  
**Skraćenice: PTC – perkutana transhepatična kolangiografija**

#### 1.4.1.8. INTRAOPERATIVNA KOLANGIOGRAFIJA

IOC-u prvi je opisao Mirizzi 1939. godine (40). IOC je radiološka metoda prikaza bilijarnog stabla kontrastnim sredstvom koja se izvodi tijekom kirurškog zahvata, a pomoću koje se detektiraju patološka stanja i anomalije bilijarnog stabla. Premda IOC smanjuje učestalost ozljeda zajedničkog žučovoda pri kolecistektomiji, zbog cijene, produljenja trajanja operativnog zahvata i anestezije te zračenja, njezina rutinska primjena nije opravdana. Uvođenjem laparoskopske kolecistektomije devedesetih godina prošlog stoljeća, učestalost ozljeda u odnosu na otvorenu kolecistektomiju porasla je 2 do 15 puta što je opravdavalo uporabu IOC-a (41, 42). Učestalost ozljeda žučovoda posljednjih desetak godina je 1:200-400 kolecistektomija (43, 44). Danas su na raspolaganju brojne, neinvazivne preoperativne metode detekcije koledokolitijaze koje su zamijenile dijagnostičku svrhu intraoperativne kolangiografije.

#### 1.4.1.9. SEKUNDARNA KOLANGIOGRAFIJA

Sekundarna kolangiografija predstavlja prikaz žučnih vodova aplikacijom kontrasta putem T-drena. T-dren se postavlja tijekom otvorene kolecistektomije kod sumnje na zaostali kamen u bilijarnom stablu (**slika 10**).

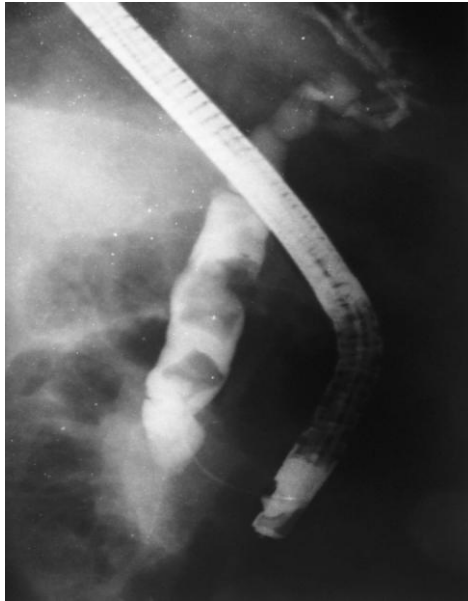


**Slika 10. Sekundarna kolangiografija. Kontrast se aplicira kroz T- dren koji je intraoperativno plasiran u zajednički žučovod**

#### 1.4.1.10. ENDOSKOPSKA RETROGRADNA KOLANGIOPANKREATOGRAFIJA

Pojava ERCP-a (**slika 11**) potisnula je intravensku kolangiokolecistografiju. Osim prikaza žučnog i pankreatičnog voda, značajna prednost ERCP-a je mogućnost direktne inspekcije i biopsije papile i dvanaesnika uz terapijski postupak, endoskopsku sfinkterotomiju koju su prvi put neovisno objavili Kawai i Classen 1974. godine. Veliki terapijski doprinos ERCP-a je postavljanje potpornice (endoproteze) koja se počela razvijati osamdesetih godina prošlog stoljeća. Razvojem fleksibilne endoskopije, ERCP postaje dijagnostička i terapijska metoda izbora kod bolesti gušterače i bilijarnog stabla s gotovo 95%-tnom osjetljivošću i specifičnošću u detekciji koledokolitijaze (45, 46). ERCP također omogućuje uklanjanje kamenca iz zajedničkog žučnog i pankreatičnog voda. Nemogućnost endoskopskog pristupa, opstrukcija dvanaesnika ili prethodna operacija s hepatojejunostomijom, onemogućuju intervencijski zahvat ERCP-om. Nedostaci ERCP-a su: sedacija pacijenta, morbiditet (< 3%), mortalitet (0.2%), pankreatitis, krvarenje dvanaesnika ili perforacija kod sfinkterotomije (48).

MRCP i EUS su preuzeli dijagnostičku ulogu, dok je ERCP metoda izbora kada je potreban terapijski zahvat.



**Slika 11. ERCP. Defekti kontrastnog punjenja u lumenu zajedničkog žučovoda (koledokolitijaza)**

***Skraćenice:* ERCP – endoskopska retrogradna kolangiopankreatografija**

#### 1.4.1.11. MAGNETNO REZONANTNA KOLANGIOPANKREATOGRAFIJA

Poboljšanjem prostorne rezolucije povećao se dijagnostički doprinos MRCP-a (**slika 12**) te se danas MRCP uz EUS smatra dijagnostičkom metodom izbora u detekciji koledokolitijaze (**slika 13**) (45, 47, 48). Prema studiji Hallala i sur. osjetljivost i specifičnost MRCP-a u detekciji koledokolitijaze iznosi 100%, odnosno 91% (38). Pozitivna prediktivna vrijednost MRCP-a u detekciji koledokolitijaze iznosi između 77% i 94%, dok negativna prediktivna vrijednost iznosi između 94% i 100% (48-50). MRCP-om se mogu detektirati koledokoliti veličine 2 mm (51, 52). MRCP je komparabilan sa ERCP-om u detekciji koledokolitijaze, a superiorniji u odnosu na TAU i CT čija je osjetljivost u detekciji koledokolitijaze između 20% i 65%, odnosno između 45% i 85% (53-55). Valja imati na umu da zračni mjehurići, krvni ugrušci i tumori te paraziti imaju sličan, niski signal na T2

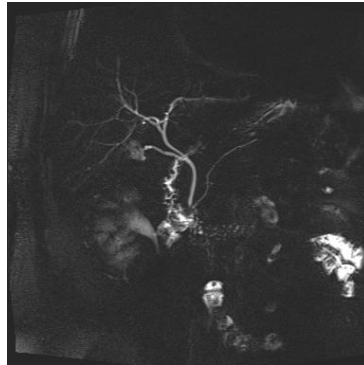


mjerenim slikama pa mogu biti uzrokom lažno pozitivnog nalaza koledokolitijaze. Pneumobilija se od koledokolitijaze može razlikovati na aksijalnim MR presjecima gdje se niski signal projicira uz prednji rub žučovoda, dok je kamenac uslijed sile teže smješten uz stražnji dio stijenke u ležećeg ispitanika (56). Za razliku od mekotkivnih tumora, kamenci imaju ovalan oblik (57). Parazit ima karakterističan izgled mete na aksijalnim MR presjecima, a gastrointestinalni trakt parazita ispunjen tekućinom se prikazuje tankom linijom visokog signala na T2 mjerenim presjecima i MRCP-u (58, 59).

Kod niske insercije cističnog voda njegov paralelni tok sa zajedničkim žučovodom može stvarati dojam dilatacije pa je moguća kriva interpretacija nalaza analizirajući samo MRCP presjeke. Ovakve se grješke izbjegavaju analizom aksijalnih MR presjeka istog područja (60). MRCP se smatra pouzdanom, točnom i neinvazivnom dijagnostičkom metodom u prikazu bilijarnog stabla i pankreatičnog voda te se preporuča kao metoda izbora u preoperativnoj dijagnozi koledokolitijaze, za preoperativno planiranje i postoperativno praćenje bolesnika (38, 61-63). Osim navedenog, MRCP se smatra metodom izbora ako je prethodni ERCP bio neuspješan ili nepotpun (56, 64). Učestalost nepotpune vizualizacija žučovoda ili neadekvatnog ispunjenja žučovoda kontrastom iznosi između 3% i 10% ERCP postupaka, što je najčešće posljedica tehničkih poteškoća ili anatomskih varijacija, odnosno anomalija bilijarnog trakta (65). Točnost MRPC-a u dijagnozi koledokolitijaze usporediva je s dijagnostičkom točnosti EUS-a, ERCP-a i IOC-a (38, 66), a pritom se izbjegava invazivan pristup i smanjuje se rizik od komplikacija, što je naročito važno kod bolesnika s niskim rizikom za koledokolitijazu.

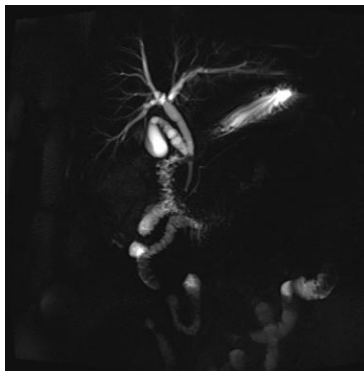
Osim dijagnostike koledokolitijaze, MRCP je koristan u dijagnostici drugih benignih stanja poput Mirizzijeva sindroma (**slika 14**) i kolelitijaze, zatim bilijarnog cistadenoma, akutnog i

kroničnog pankreatitisa te malignih tumora koji dovode do bilijarne opstrukcije (kolangiokarcinoma, karcinoma žučnog mjehura, tumora gušterače).



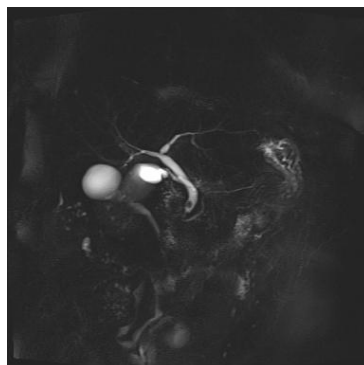
**Slika 12. MRCP. Uredan nalaz intrahepatalnih i ekstrahepatalnih žučnih vodova, pankreatičnog i cističnog voda**

**Skraćenice:** MRCP – prema engl. *magnetic resonance cholangiopancreatography*



**Slika 13. MRCP. Defekt kontrastnog punjenja u terminalnom dijelu zajedničkog žučovoda (koledokolitijaza)**

**Skraćenice:** MRCP – prema engl. *magnetic resonance cholangiopancreatography*



**Slika 14. MRCP. Impaktirani kamenac u cističnom vodu komprimira hepatalni vod (Mirizzijev sindrom) s posljedičnom proksimalnom dilatacijom bilijarnog stabla**

**Skraćenice:** MRCP – prema engl. *magnetic resonance cholangiopancreatography*

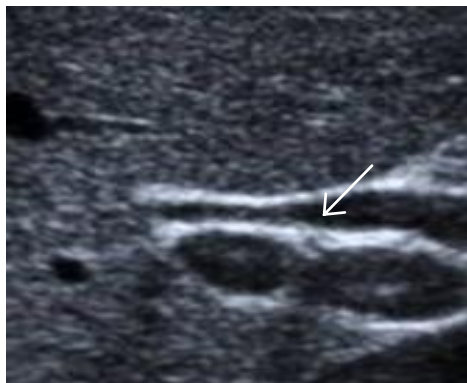
#### 1.4.2. NERADIOLOŠKE METODE PRIKAZA BILIJARNOG STABLA

Kolangioscintigrafijom se unutar prvih 10 minuta od intravenske aplikacije radiofarmaka  $^{99m}\text{Tc}$ -HIDA (prema engl. *technetium hepato-imino-diacetic acid*) dobivaju funkcionalne i morfološke informacije o jetrenom parenhimu. Dvadeset minuta nakon aplikacije radiofarmaka dobivaju se informacije o bilijarnom stablu te nakon jednog sata informacije o ekskreciji žuči u debelo crijevo. Kod akutnog kolecistitisa izostaje prikaz žučnog mjehura zbog opstrukcije cističnog voda. Osim bilijarne staze, izostanak prikaza žučnog mjehura može biti posljedica pretjeranog gladovanja ili kada je pregled učinjen neposredno nakon obroka (27). Kolangioscintigrafija ima značajnu ulogu u procjeni istjecanja žuči zbog jatrogene ozljede. TAU-om i CT-om jasno se prikazuje intraabdominalna slobodna tekućina, no ne može se točno odrediti radi li se o bilomu, hematomu, seromu ili istjecanju žuči. Nakupljanje tekućine u loži žučnog mjehura ili uz površinu jetre vrlo je pouzdan nalaz istjecanja žuči na kolangioscintigramu, što je posebno značajno za razlikovanje normalnog postoperativnog seroma od istjecanja žuči (27). Nedostatak ove metode je slabiji prikaz anatomskih detalja koji su nužni za planiranje operativne sanacije jatrogene ozljede. MRCP u tom smislu ima veće značenje s obzirom na to da u cijelosti i detaljno prikazuje bilijarnu anatomiju i slobodnu tekućinu, a kontrastni MRCP pruža i funkcionalne podatke o jetrenom parenhimu (67, 68).

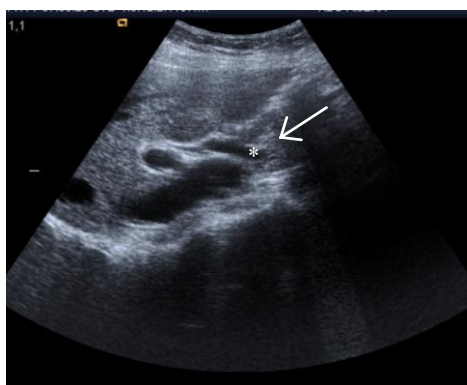
## 1.5. ANATOMIJA EKSTRAHEPATALNIH ŽUČNIH VODOVA

Zajednički hepatalni vod nastaje spajanjem desnog i lijevog hepatalnog voda, a bifurkacija se u 95% ispitanika nalazi izvan jetre. Rjeđe se hepatalni vodovi spajaju unutar jetre ili tek nakon što se cistični vod spoji s desnim hepatalnim vodom (69). Cistični vod se u većini slučajeva spaja sa zajedničkim hepatalnim vodom tri centimetara distalno od spoja desnog i lijevog hepatalnog voda, tvoreći zajednički žučovod koji se u *porti hepatis* nalazi ispred portalne vene, a lateralno od hepatične arterije (70, 71). Proksimalni dio zajedničkog žučovoda u *porti hepatis* leži unutar hepatoduodenalnog ligamenta zajedno s portalnom venom i hepatalnom arterijom (**slika 15**). Distalni ili retropankreatični odsječak zajedničkog žučovoda (**slika 16**) prolazi iza dvanaesnika i glave gušterače gdje se zajedno s pankreatičnim vodom otvara u silaznom odsječku dvanaesnika tvoreći Vaterovu ampulu. Prema nekim autorima, distalni se dio zajedničkog žučovoda dijeli u suprapankreatični dio (dio između *porte hepatis* i glave gušterače) i pankreatični ili retropankreatični dio koji prolazi iza glave gušterače (70), a koristi se i podjela na supraduodenalni, retroduodenalni, pankreatični i intraduodenalni dio (72). Dužina zajedničkog hepatalnog voda je oko 3 cm, a zajedničkog žučovoda oko 7.5 cm (73). Spoj cističnog i zajedničkog hepatalnog voda se rijetko sonografski vizualizira, stoga termin „zajednički žučovod“ obuhvaća obje strukture, zajednički hepatalni i zajednički žučovod (74). Cistični vod je dugačak između 2 i 4 cm. Ultrazvučno se cistični vod prikaže u 50% slučajeva. Spoj cističnog voda s ekstrahepatalnim žučnim vodom je varijabilan, stoga njegova duljina varira od 1.5 do 9.5 cm (75, 76). Najčešće se cistični vod spaja s ekstrahepatalnim žučnim vodom u srednjoj trećini zajedničkog žučovoda (70%), dok je u 10% slučajeva spoj u distalnoj trećini. U 49.9% ispitanika cistični vod pristupa zajedničkom žučovodu s lateralne strane, u 18.4% slučajeva s medijalne te u 31.7% slučajeva s prednje ili stražnje strane (77-79). Niska lateralna insercija cističnog voda u

zajednički žučovod javlja se u 10% ispitanika. Tada su vodovi obavijeni zajedničkom fibroznom opnom. Varijacije u inserciji cističnog voda prisutne su u 18% - 23% slučajeva te predstavljaju problem kod kolecistektomije zbog opasnosti od jatrogene ozljede, ligacije ili transekcije zajedničkog žučovoda (80-83). Od posebnog je značaja niska medijalna insercija cističnog voda u zajednički žučovod, sasvim blizu Vaterove ampule, koja može rezultirati krivom interpretacijom nalaza na aksijalnim CT i MR presjecima kada se cistični vod prikazuje kao ovalna ili izdužena cistična struktura u području glave gušterače (28, 83).



**Slika 15. TAU. Prikaz paralelnih tubularnih struktura (zajednički žučovod i portalna vena, ortogonalna projekcija hepatalne arterije (strelica))**  
*Skraćenice:* TAU – transabdominalni ultrazvuk



**Slika 16. TAU. Prikaz distalnog dijela zajedničkog žučovoda (zvjezdica); glava gušterače (strelica)**  
*Skraćenice:* TAU – transabdominalni ultrazvuk

## 1.6. SONOGRAFSKI PRIKAZ ŽUČNIH KAMENACA (KOLELITIJAZE)

Odjeci visokih amplituda (hiperehogeni) unutar žučnog mjehura iza kojih je vidljiva jasna atenuacija ultrazvučnog snopa i koji se pomiču promjenom položaja ispitanika predstavljaju u većini slučajeva žučne kamence. Kriva interpretacija nalaza moguća je ako se zrak unutar dvanaesnika, koji je smješten pored žučnog mjehura, zamjeni sa žučnim konkrementom (**slika 17**). Iza konkremenata nastaje oštra, „čista“ sjena (atenuacija), no ponekad posteriorna atenuacija sadrži veći broj nejednakih odjeka. Tada je posteriorna sjena „prljava“ ili nejasna, poput one koja se vidi u lumenu dvanaesnika ili lumenu debelog crijeva (hepatalne fleksure) koji se prikazuje pored žučnog mjehura. Kvaliteta posteriorne atenuacije ultrazvučnog snopa ovisi o kutu pod kojim ultrazvučni val pada na konkrement (84, 85). Intenzivne reverberacije unutar konkrementa stvaraju „prljavu“ sjenu koja može imitirati zrak u crijevu te posljedično uzrokovati lažno negativan nalaz kolelitijaze. U takvim slučajevima neophodan je detaljan pregled ispitanika u više položaja: na leđima, na lijevom boku te u sjedećem položaju kako bi se lažno negativna dijagnoza svela na najmanju moguću mjeru (32, 33).



**Slika 17. Ultrazvučni prikaz dvanaesnika (strelica) koji se utiskuje u žučni mjehur i može dovesti do lažno pozitivne dijagnoze kolelitijaze.**

Preduvjet za dobar sonografski prikaz bilijarnog stabla i trbušnih organa je gladovanje najmanje šest sati prije pregleda ili pregled ujutro prije jela. Naime, nakon obroka dolazi do postprandijalne kontrakcije žučnog mjehura te je njegova vizualizacija otežana ili onemogućena, a time i procjena kolelitijaze (33). Zrak koji se nakon obroka stvara u gastrointestinalnom sustavu raspršuje ultrazvučne valove.

## 1.7. PRIKAZ ZAJEDNIČKOG ŽUČOVODA TRANSABDOMINALNIM ULTRAZVUKOM

Izvršna metoda u procjeni širine lumena zajedničkog žučovoda je TAU. Širina zajedničkog žučovoda mjerena TAU-om do 6 mm se smatra normalnom vrijednošću (86). To ne vrijedi za kontrastne radiološke metode kod kojih se kontrastno sredstvo aplicira pod tlakom te se širina žučovoda do 10 mm smatra urednim nalazom (87). Uredna širina zajedničkog žučovoda ne isključuje opstrukciju s obzirom na to da je za dilataciju nužna popustljivost okolnog tkiva. Cirotična ili lezijama infiltrirana jetra može onemogućiti dilataciju intrahepatalnih žučnih vodova (72). Točnost TAU-a u prikazu nivoa opstrukcije je 91.8%, a u određivanju uzroka opstrukcije 70.9% (88). Kriterij za postavljanje dijagnoze koledokolitijaze je prikaz ehogene strukture unutar lumena zajedničkog žučovoda s posteriornom atenuacijom ultrazvučnog snopa ili bez nje (33). Dilatacija zajedničkog žučovoda u većini slučajeva podrazumijeva opstrukciju (88). Cistično proširenje zajedničkog žučovoda može se krivo interpretirati kao ekstrahepatalna dilatacija. Cistična proširenja zajedničkog žučovoda sonografski nalikuju žučnom mjehuru i često se nalaze u blizini glave gušterače, a u 50% slučajeva su povezane s proširenjem intrahepatalnih žučnih vodova (89). Pažljiva sonografska analiza i procjena proširenosti intrahepatalnih žučnih vodova dovoljna je za postavljanje točne dijagnoze (90).

Anatomske varijacije spoja zajedničkog žučovoda s pankreatičnim vodom također mogu dovesti do zabune i krive interpretacije ekstrahepatalne dilatacije (33).

Longitudinalni presjeci u prednjem desnom kosom položaju ispitanika ne samo da omogućuju izvrsnu vizualizaciju zajedničkog žučovoda i određivanje njegove širine, nego često omogućuju i prikaz uzroka proširenja (33). Prema studiji Ortege i sur. THI (prema engl. *tissue harmonic imaging*) omogućuje prikaz zajedničkog žučovoda u većoj dužini u usporedbi s konvencionalnim sonografskim prikazom; prikaz lumena je jasniji zbog redukcije intraluminalnih artefakata te je bolji prikaz intraluminalnih defekata ako postoje (91). Pomoću THI do izražaja dolazi posteriorna akustična atenuacija koja je prisutna kod konkremenata, a prilikom skeniranja upravo akustična atenuacija može biti indirektan znak kolelitijaze koju ispitivač može uočiti prije vizualizacije samog konkrementa. Prednost skeniranja pomoću THI je jasniji prikaz kamenaca u distalnom dijelu zajedničkog žučovoda (91).

## 1.8. KOMPLIKACIJE AKUTNOG KOLECISTITISA

U 95% slučajeva akutni kolecistitis je uzrokovan konkrementom unutar cističnog voda (28, 29). Visoku osjetljivost u dijagnozi akutnog kolecistitisa ima sonografski prikaz kamenca u žučnom mjehuru u kombinaciji s jakom bolnosti prilikom pritiska sonde u projekciji žučnog mjehura (31, 92). Ako se operativni zahvat odgodi, moguće su pojave komplikacija. Porast intraluminalnog tlaka kod akutnog kolecistitisa dovodi do ishemije i nekroze stijenke s posljedičnom gangrenom žučnog mjehura. Perforacija žučnog mjehura spada u teže komplikacije kolecistitisa s visokom stopom morbiditeta i mortaliteta (92).

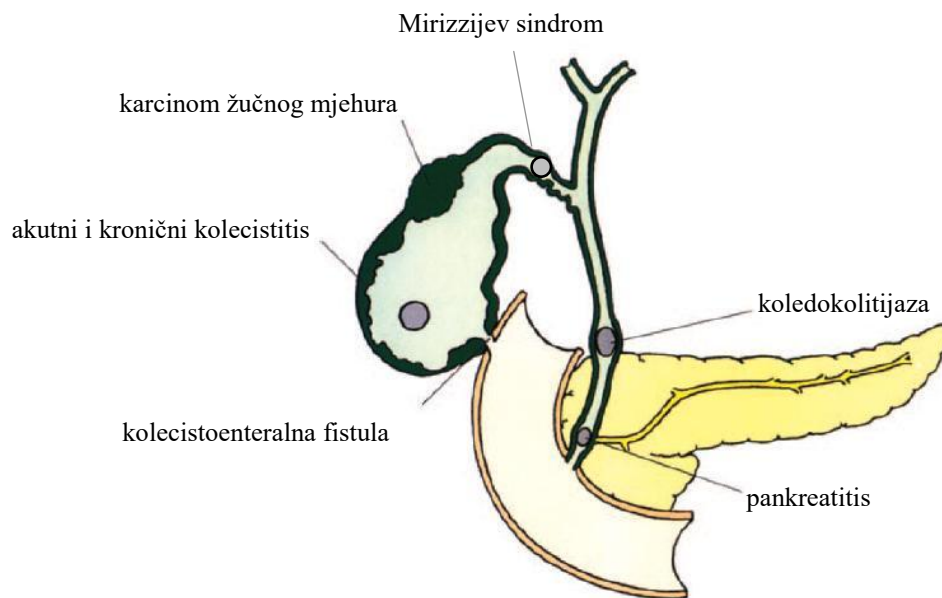
Najčešće komplikacije kolelitijaze su bilijarna kolika, akutni i kronični kolecistitis, kolangitis i pankreatitis dok su Mirizzijev sindrom, kolecistoenteralna fistula, opstrukcija želuca na



razini pilorusa uzrokovana žučnim kamencem (Bouveret-ov sindrom) i karcinom žučnog mjehura rjeđe komplikacije (**slika 18**).

Od velikog je značenja ako se kod kolelitijaze prikaže konkrement u cističnom vodu ili vratu žučnog mjehura. Zadebljanje stijenke žučnog mjehura iznad 3 mm i perikolecistična tekućina mogu biti prisutni kod akutnog kolecistitisa, ali nisu osjetljivi niti specifični za postavljanje dijagnoze (30).

Akalkulozna upala se javlja u 5% - 10% akutnih kolecistitisa. Najčešće oboljevaju bolesnici u jedinicama intenzivnog liječenja, a predisponirajući čimbenici su trauma, mehanička ventilacija, produženo gladovanje, opekotine (30). Ostali čimbenici rizika za akalkulozni kolecistitis su hiperalimentacija, šećerna bolest, razdoblje nakon poroda i vaskularna insuficijencija.



**Slika 18. Shematski prikaz mogućih komplikacija kolelitijaze**

## 1.9. TRANSABDOMINALNI ULTRAZVUK ZAJEDNIČKOG ŽUČOVODA NAKON KOLECISTEKTOMIJE

Dilatacija zajedničkog žučovoda nakon kolecistektomije je kontroverzno pitanje koje se proučavalo u većem broju istraživanja i predstavlja kamen spoticanja u radiološkoj i kirurškoj literaturi. Dilataciju zajedničkog žučovoda nakon kolecistektomije prvi je opisao Oddi 1887. godine. Prema Muelleru i sur. normokalibrirani ekstrahepatalni žučni vodovi prije kolecistektomije ostat će uredne širine i nakon operativnog odstranjenja žučnog mjehura. U njihovoj studiji od četrdeset ispitanika samo je jedan ispitanik, trinaest mjeseci nakon kolecistektomije, imao proširenje zajedničkog žučovoda bez simptoma opstrukcije (93). U ispitivanju Grahama i sur. značajna manjina ispitanika, njih 16%, je imala dilataciju zajedničkog žučovoda nakon kolecistektomije. U toj su studiji svi ispitanici sa značajnom dilatacijom žučovoda od 10 mm bili bez simptoma (31). Feng i Song su ustvrdili statistički značajnu razliku u širini žučovoda prije i nakon laparoskopske kolecistektomije, no ona je iznosila svega 1 do 2 mm u većini ispitanika dok su se veće razlike u širini uočile u manjem broju ispitanika (94).

Patološkim nalazom nakon kolecistektomije smatra se proširenje zajedničkog žučovoda u odnosu na stanje prije operativnog zahvata ili ako zajednički žučovod mjeri više od 10 mm nakon kolecistektomije (31, 95). Uredna širina zajedničkog žučovoda kod nekolecistektomiranih se razlikuje od autora do autora. Graham i sur. u svojoj su studiji zaključili da je granična vrijednost normokalibriranog zajedničkog žučovoda 5 mm (31). Mueller i sur. zauzimaju stav da je dopuštena granica širine zajedničkog žučovoda 6 mm (93). Ista skupina autora u svom ispitivanju zajednički hepatalni žučovod i duktus koledokus imenuje zajedničkim žučovodom zbog jasnije interpretacije pri sonografskom pregledu. Pregledni rad Burrella koji govori o hepatobilijarnoj anatomiji smatra da je dopuštena širina

zajedničkog žučovoda 6 mm (32). Recentnija istraživanja iznose da je dopuštena gornja granica širine zajedničkog žučovoda kod nekolecistekomiranih 7 mm (70, 71, 95, 96), a kodolecistektomiranih 8 (97) odnosno 9 mm (71, 95). Prema nekim autorima, dilatacija zajedničkog žučovoda nije posljedica kolecistektomije te dilataciju nakon kolecistektomije smatraju nefiziološkom. Naime, dugotrajna opstrukcija može dovesti do oštećenja elastičnih vlakana u stijenci zajedničkog žučovoda što za posljedicu ima njegovu trajnu dilataciju. Weinstein smatra da se prava procjena širine zajedničkog žučovoda nakon kolecistektomije može izvršiti isključivo mjerenjem širine njegova lumena kod svakog ispitanika prije kolecistektomije i nakon nje (96). Drugi pak istraživači, među kojima su Graham, Mueller i Wise, osporavaju teoriju da je žučovod privremena sabirnica žuči nakon kolecistektomije (31, 93, 98).

#### 1.10. KAMENCI U ZAJEDNIČKOM ŽUČOVODU (KOLEDOKOLITIJAZA)

Konkrement u zajedničkom žučovodu najčešće potječe iz žučnog mjehura. To je sekundarna koledokolitijaza koja je češća u zapadnim zemljama. Primarna koledokolitijaza predstavlja nastanak konkrementa u zajedničkom žučovodu *de novo* i najčešće je posljedica infekcije ili staze žuči (99, 100). Primarna koledokolitijaza češća je u jugoistočnoj Aziji.

U 10% bolesnika kolecistitis je kompliciran koledokolitijazom koja se javlja u čak 2% do 4% kolecistektomiranih (101). Nekada su kirurzi prilikom laparotomije palpivali zajednički žučovod te intraoperativno proširili zahvat ako bi posumnjali na koledokolitijazu. Danas se teži manje invazivnoj kirurgiji te se primjenjuje laparoskopska kolecistektomija prilikom koje se u pravilu ne evaluira žučovod. Preoperativna sonografska evaluacija žučovoda od velikog je značaja s obzirom na to da prikaz konkrementa u žučovodu mijenja preoperativni pristup.

Pacijenti s kolelitijazom i koledokolitijazom podvrgavaju se ERCP-u sa sfinkterotomijom i evakuacijom konkremenata, a potom laparoskopskoj kolecistektomiji.

Kao što je ranije navedeno, veću osjetljivost u prikazu zajedničkog žučovoda ima EUS u usporedbi s TAU-om kojemu osjetljivost u prikazu koledokolitijaze varira između 20% i 80% (102-107). Meta-analize provedene 2007. i 2008. godine iznose rezultate o osjetljivosti i specifičnosti EUS-a u detekciji koledokolitijaze u usporedbi sa ERCP-om, IOC-om ili kirurškom eksploracijom zajedničkog žučovoda koje iznose od 89% do 94%, odnosno 94% do 95% (108, 109). Visoka rezolucija (0.1 mm) EUS-a omogućuje prikaz manjih konkremenata u žučovodu ( $\leq 5$  mm), bez obzira na to da li je žučovod uredne širine ili dilatiran. Endoskopska tehnika ima prednost jer se nakon detekcije koledokolitijaze EUS-om, u istom endoskopskom aktu može izvršiti ekstrakcija kamenca ERCP-om (110, 111). MRCP i EUS su dobar izbor u dijagnostici koledokolitijaze s obzirom na široku dostupnost, neinvazivnost te jednaku točnost u procjeni koledokolitijaze u usporedbi s ERCP-om (112).

Podaci o prevalenciji koledokolitijaze u simptomatskih bolesnika s kolelitijazom variraju između 10% i 20% (113-115). Prema Collinsu i sur., prevalencija koledokolitijaze kod pacijenata s kolelitijazom i normokalibriranim zajedničkim žučovodom ne prelazi 5% (101). Ista skupina autora tvrdi da u trećine bolesnika nakon kolecistektomije, kamenac u zajedničkom žučovodu spontano prođe u dvanaesnik 6 tjedana nakon operacije. I dalje ostaje nepoznanica u kojem postotku žučni kamenci pređu iz žučnog mjehura u zajednički žučovod i zašto neki uzrokuju simptome, dok su drugi asimptomatski. Ako je koledokolitijaza simptomatska, vjerojatnost za nastanak komplikacija koje uključuju djelomičnu ili kompletnu opstrukciju žučovoda, pankreatitis i kolangitis je veća. Kronična opstrukcija može dovesti do jetrene ciroze i portalne hipertenzije (116, 117).

## 1.11. PREDIKTORI KOLEDOKOLITIJAZE

Testovi jetrene funkcije mogu se upotrijebiti kao prediktori koledokolitijaze (61, 118). U većine pacijenta sa sumnjom na kolelitijazu standardna obrada uključuje biokemijske parametre i TAU koji su uz anamnezu i klinički pregled dostatni u preoperativnoj obradi. Kako smo ranije naveli, s obzirom na to da se kod pacijenta s kolelitijazom i koledokolitijazom mijenja preoperativni pristup, u cilju isključivanja postojanja kamenca u zajedničkom žučovodu postavljeni su kriteriji rizika koledokolitijaze ovisno o kliničkoj slici, vrijednostima biokemijskih parametara i nalazu zajedničkog žučovoda na TAU-u. Kategorizacija pacijenta u grupu s niskim rizikom koledokolitijaze prema Kimu i sur. podrazumijeva izostanak bilijarne boli, izostanak upale gušterače, širinu zajedničkog žučovoda na TAU-u <6 mm te normalne ili blago povišene parametre ukupnog bilirubina, alkalne fosfataze (ALP), gama glutamil transpeptidaze (GGT), aspartat aminotransferaze (AST) ili alanin aminotransferaze (ALT) (119). Izostanak žutice, normalne ili blago povišene vrijednosti transaminaza, prikaz normokalibriranih intrahepatalnih žučnih vodova i zajedničkog žučovoda <8 mm na TAU-u su prema Houdartu i sur. kriteriji niskog rizika za koledokolitijazu (116). Rizik za koledokolitijazu <5% imaju pacijenti s većim konkrementom žučnog mjehura, bez žutice i preboljene upale gušterače u anamnezi, s normalnim vrijednostima biokemijskih parametara jetrene funkcije (120, 121). Povišene vrijednosti GGT-a se prema recentnom istraživanju Penga i sur. smatraju najsenzitivnijim i najspecifičnijim biokemijskim indikatorom bilijarne opstrukcije. Vrijednost GGT-a iznad 90 U/L se smatra visoko rizičnom za koledokolitijazu (61). Yang i sur. GGT smatraju idealnim neinvazivnim prediktorom izostanka koledokolitijaze s obzirom na to da ima NPV 97,9% (122). U odnosu na ukupni bilirubin, AST i ALT, ALP ima najveću osjetljivost (72,1%) i PPV (12,5%) u predviđanju koledokolitijaze (123). Prema Barkunu i sur., najbolju

prediktivnu vrijednost za koledokolitijazu imaju dob bolesnika iznad 50 godina, povišene vrijednosti ukupnog bilirubina (preko 30  $\mu\text{mol/L}$ ) i pozitivan sonografski nalaz (120). Navedeni model ima PPV čak 94%.

## 1.12. ŽIVOTNA DOB I ŠIRINA ZAJEDNIČKOG ŽUČOVODA

Različiti su stavovi glede povezanosti životne dobi i širine zajedničkog žučovoda. Prema Mahouru i sur. može se očekivati nalaz dilatiranog zajedničkog žučovoda u osoba iznad 65 godina starosti, a što potvrđuju Wu i sur. prema kojima je širina zajedničkog žučovoda od 10 mm uredan nalaz za osobe iznad 65 godina (124, 125). Takvo mišljenje ne podržava Horrow koji u svom istraživanju ne nalazi značajne razlike u širini zajedničkog žučovoda u odnosu na dob ispitanika (126). Horrow također osporava ranije etablirano pravilo o povećanju širine zajedničkog žučovoda od 1 mm za svaku dekadu života kojeg su postavili Wu i sur. (125, 126). Reinus i sur. pak ne nalaze značajne razlike u širini zajedničkog žučovoda u odnosu na dob, spol i tjelesnu težinu (97), premda Daradkeh i sur. utvrđuju da starija životna dob, prethodna kolecistektomija i povišen ITM ( $>25 \text{ kg/m}^2$ ) značajno utječu na proširenje zajedničkog žučovoda (127). Recentnije studije o odnosu dobi i širine zajedničkog žučovoda nalaze slabiju korelaciju između tih parametara. U studiji Perreta i sur. koja je uključivala 1018 ispitanika starije životne dobi (od 60 do 96 godina) bez bolesti hepatobilijarnog sustava, povećanje prosječne širine zajedničkog žučovoda od  $3.6 \pm 0.26 \text{ mm}$  u dobi od 60 godina na  $4 \pm 0.25 \text{ mm}$  u dobi od 85 godina je značajno (128). No, bez obzira na porast u širini zajedničkog žučovoda, u 98% ispitanika širina žučovoda je bila manja od 7 mm. Prema studiji Bachara i sur., godišnje povećanje u širini zajedničkog žučovoda iznosi 0.04 mm. Raspon širine zajedničkog žučovoda u ispitanika starijih od 85 godina iznosio je od 3.9 do 7.1 mm (129).

## 2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Primarni cilj istraživanja je proučiti utjecaj laparoskopske kolecistektomije na širinu zajedničkog žučovoda u skupini ispitanika podvrgnutih laparoskopskoj kolecistektomiji mjerenjem njegove širine na proksimalnom, srednjem i distalnom dijelu neposredno prije operacije te u pet zadanih vremenskih točaka nakon operacije (24 h, 7 dana, 3 mjeseca, 6 mjeseci i 4 godine).

Sekundarni ciljevi predloženog istraživanja su:

1. Odrediti moguću povezanost preoperativno mjerene širine zajedničkog žučovoda (na proksimalnom, srednjem i distalnom dijelu) s demografskim (dob, spol), antropometrijskim (ITM) i biokemijskim parametrima (ukupni bilirubin, ALP, GGT, AST, ALT, trigliceridi i kolesterol) u skupini ispitanika s kolelitijazom i kontrolnoj skupini.
2. Usporediti širinu zajedničkog žučovoda između skupine ispitanika s kolelitijazom prije laparoskopske kolecistektomije i kontrolne skupine na tri zadana mjesta mjerenja (proksimalni, srednji i distalni dio).
3. Usporediti vrijednosti biokemijskih parametara ukupnog bilirubina, ALP-a, GGT-a, AST-a, ALT-a, triglicerida i kolesterola u skupini ispitanika s kolelitijazom prije laparoskopske kolecistektomije, 6 mjeseci i 4 godine nakon operacije.
4. Odrediti moguću povezanost promjena ITM-a i biokemijskih parametara ukupnog bilirubina, ALP-a, GGT-a, AST-a, ALT-a, triglicerida i kolesterola 6 mjeseci nakon operacije s promjenama širine zajedničkog žučovoda u istom vremenskom razdoblju.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. ISPITANICI

Potencijalna skupina za prospektivno istraživanje obuhvatila je 102 uzastopnih bolesnika hospitaliziranih zbog planirane laparoskopske kolecistektomije temeljem sonografski verificirane kolelitijaze na Zavodu za digestivnu kirurgiju Klinike za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka u razdoblju od travnja 2008. do rujna 2009. godine. U preoperativnoj obradi pacijenta učinjen je TAU hepatobilijarnog sustava i gušterače, određene su biokemijske vrijednosti ukupnog bilirubina, ALP-a, GGT-a, AST-a, ALT-a, triglicerida i kolesterola te koagulogram.

Uključni kriteriji u istraživanje su definirani na slijedeći način:

1. sonografski verificirana kolelitijaza,
2. normalan volumen žučnog mjehura, debljina stijenke <4 mm bez znakova raslojavanja, bez perikolecistične tekuće kolekcije uz izostanak kliničkih simptoma akutne upale žučnog mjehura (130),
3. nizak rizik koledokolitijaze, što uključuje:
  - a) uredan preoperativni sonografski nalaz žučnih vodova uključujući normokalibrirane intrahepatalne žučne vodove, širinu zajedničkog žučovoda u razini križanja s hepatalnom arterijom  $\leq 6$  mm (116, 119) te izostanak prikaza intraluminalnih odjeka,
  - b) vrijednosti ukupnog bilirubina <30  $\mu\text{mol/L}$ ; vrijednosti ALP-a, GGT-a, AST-a i ALT-a koje ne prelaze dvostruko povišenje gornje referentne vrijednosti (61, 118, 120, 131- 133),
4. donja dobna granica 18 godina, gornja dobna granica 80 godina.



Isključni kriteriji su zadani na slijedeći način:

1. preoperativno ili postoperativno verificirana koledokolitijaza
2. teža oštećenja jetrenog parenhima procijenjena temeljem anamnestičkih podataka pacijenta, preoperativnog koagulograma, sonografskih promjena jetrenog parenhima (hiperehogeni odjeci, nodularna pregradnja, hipertrofija *lobusa caudatusa*) te vrijednosti ukupnog bilirubina, ALP-a, GGT-a, AST-a i ALT-a većih od dvostruke vrijednosti gornje referentne vrijednosti (85, 133),
3. pojava žutice i/ili kliničkih simptoma kolangitisa (zimica, žutica, bol, povišena tjelesna temperatura) u anamnezi, tijekom hospitalizacije ili unutar 6 mjeseci nakon laparoskopske kolecistektomije,
4. nastanak postoperativnih komplikacija ili bilijarnih kolika,
5. konverzija u klasičnu laparotomiju tijekom planirane laparoskopske kolecistektomije,
6. odgođena ili otkazana operacija iz bilo kojeg razloga,
7. benigni ili maligni tumori žučnog mjehura u patohistološkom nalazu nakon kolecistektomije,
8. crijevni meteorizam koji onemogućuje nedvosmislen sonografski prikaz zajedničkog žučovoda i mjerenje njegove širine,
9. neodazivanje kontrolnim sonografskim pregledima u zadanim vremenskim razdobljima.

U istraživanje stoga nije uključeno ukupno 56 bolesnika, kako slijedi; zbog koledokolitijaze (n=2), povišenih vrijednosti GGT-a iznad 90 U/L (n=4), postoperativnih komplikacija koje su uključivale povišenu tjelesnu temperaturu do 38°C u dva bolesnika i malaksalost u jednog (n=3), postoperativne mučnine (n=6), konverzije u klasičnu kolecistektomiju (n=6), crijevnog meteorizma koji je onemogućio nedvosmislen sonografski prikaz zajedničkog žučovoda i

mjerenje njegove širine (n=4), polipa u žučnom mjehuru (n=1), odgođene ili otkazane operacije (n=7) te neodazivanja na kontrolne preglede sedmog dana, 3 i 6 mjeseci nakon operacije (n=23). Konačnu grupu bolesnika s kolelitijazom koji su uključeni u istraživanje činilo je četrdeset i šest ispitanika kod kojih se šest mjeseci nakon laparoskopske kolecistektomije ponovilo mjerenje tjelesne težine i određivanje biokemijskih parametara. Četiri godine nakon operacije mjerenje širine zajedničkog žučovoda te ponovno mjerenje tjelesne težine i određivanje biokemijskih parametara provedeno je na 20 ispitanika dok se 26 ispitanika nije odazvalo iz slijedećih razloga: preminuo (n=1), smrtni slučaj u obitelji (n=1), nije se stupilo u kontakt (n=7), nedostatak vremena (n=4), gubitak interesa (n=5), zbog teže novootkrivene bolesti (n=3), promjena mjesta prebivališta (n=3), rad u inozemstvu (n=2).

Kontrolna skupina sastavljena je od 50 zdravih ispitanika kod kojih je dragovoljno učinjen TAU hepatobilijarnog sustava i gušterače. Skupina ispitanika i kontrolna skupina usklađene su prema spolu, dobi i ITM-u. Nalazi biokemijskih vrijednosti učinjeni su u rasponu od 7 dana ranije ili kasnije u odnosu na TAU. U ispitanika kontrolne skupine anamnestički su isključeni mogući komorbiditeti (bolesti jetre, gušterače, žučnih vodova, prethodne operacije hepatobilijarnog sustava ili gušterače).

Uključni kriterij za ispitanike kontrolne skupine su:

1. TAU-om isključena kolelitijaza ili koledokolitijaza,
2. biokemijski parametri unutar referentnih vrijednosti,
3. donja dobna granica 18 godina, gornja dobna granica 80 godina.

### 3.2. METODE

Širinu ekstrahepatalnog žučovoda mjerili smo TAU-om na tri lokacije: u porti hepatis neposredno ispod spoja desnog i lijevog hepatalnog voda, u razini križanja s hepatalnom arterijom te najdistalnije (retropankreatični segment) (**slika 19**). Zbog smanjenja moguće pogreške u mjerenju, na svakom zadanom segmentu zajedničkog žučovoda (proksimalni, srednji i distalni dio) učinjena su tri mjerenja njegove širine te je izračunata aritmetička sredina za svaki pojedini segment. Unutarnji promjer zajedničkog žučovoda odredili smo pomoću elektroničkih markera na zamrznutoj slici zaslona ultrazvučnog uređaja, a odsustvo protoka dokazali obojenim Dopplerom kako bi izbjegli zamjenu žučovoda s vaskularnim strukturama u neposrednoj blizini (32). Sva mjerenja vršena su tijekom dubokog zadržanog udaha u položaju na leđima i u lijevom polukosom položaju ispitanika.

Za potrebe istraživanja zajednički hepatalni vod i zajednički žučovod smatrali smo jednom strukturom s obzirom na to da pomoću TAU-a nije moguće jasno odrediti granicu između te dvije anatomske strukture. Posebna je pozornost pridana detekciji portalne vene i hepatalne arterije koje su se koristile kao orijentiri za određivanje središnjeg dijela zajedničkog žučovoda.

Svi su ultrazvučni pregledi učinjeni na istom uređaju koristeći konveksnu sondu frekvencije 3.5 MHz (Antares, Siemens, Erlangen, Njemačka). Prilikom sonografskih pregleda bilijarnog trakta koristili smo THI opciju. Mjerenja širine zajedničkog žučovoda vršena su prije operacije, 24 sata, 7 dana, 3 i 6 mjeseci te 4 godine nakon operacije. Svi su ispitanici gladovali najmanje 6 sati prije ultrazvučnog mjerenja širine zajedničkog žučovoda. Prvi ultrazvučni pregled bilijarnog trakta učinjen je između 18. i 21. sata prije planiranog operativnog zahvata. Ako je TAU učinjen u drugoj ustanovi, isti se ponovio na

Kliničkom zavodu za radiologiju zbog potreba istraživanja. Svi inicijalni postoperativni ultrazvučni pregledi su provedeni dan nakon operativnog zahvata u razdoblju između 7 i 8 sati ujutro kako bi se poštovao fiziološki dnevni ritam i ostvarili podjednaki uvjeti prilikom skeniranja (134). Naredna četiri pregleda su se vršila, ovisno o dostupnosti ultrazvučnog aparata u vremenu od 7 do 10 sati ujutro.

Biokemijski parametri koji su se koristili u istraživanju predstavljaju standardne biokemijske pretrage koje se rutinski određuju na Zavodu digestivne kirurgije prilikom hospitalizacije s dijagnozom kolelitijaze: ukupni bilirubin, ALP, GGT, AST, ALT, trigliceridi i kolesterol. Opći referentni intervali biokemijskih parametara koji su se koristili u istraživanju prikazani su u **tablici 1**:

**Tablica 1.** Opći referentni intervali biokemijskih parametara za odrasle osobe prema spolu

<b>Biokemijski parametar</b>	<b>Muškarci</b>	<b>Žene</b>
Ukupni bilirubin ( $\mu\text{mol/L}$ )	3 -20	3 -20
ALP (U/L)	60 – 142	64 – 153
GGT (U/L)	11-55	9-35
AST (U/L)	11-38	8-30
ALT (U/L)	12-48	10-36
Trigliceridi (mmol/L)	<1,7	<1,7
Kolesterol (mmol/L)	< 5,0	< 5,0

*Skraćenice:* ALP – alkalna fosfataza, GGT – gama glutamil transpeptidaza; AST – aspartat aminotransferaza; ALT – alanin aminotransferaza

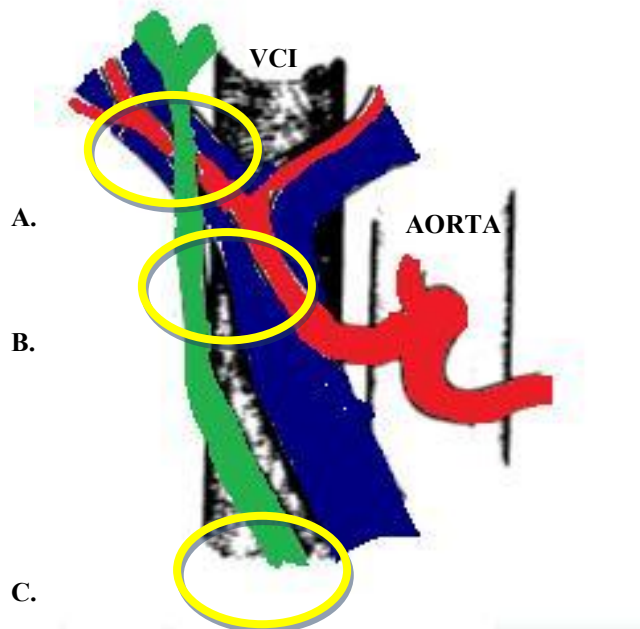
Antropometrijske podatke tjelesne visine i težine temeljem kojih je izračunat ITM [omjer tjelesne mase (u kilogramima) i kvadrat tjelesne visine (u metrima)] dobili smo mjerenjem na vagi za tjelesnu težinu (Osobna vaga Classe VO 2016) i mjerenjem longitudinalne dužine tijela od tjemena do stopala.

Širina zajedničkog žučovoda na sva tri odabrana mjesta mjerenja (proksimalni, srednji i distalni dio)  $<6$  mm kod skupine ispitanika s kolelitijazom prije kolecistektomije i kontrolne skupine se smatrala urednom vrijednošću. Vrijednost zajedničkog žučovoda nakon kolecistektomije (u svakom od 5 vremenski različita trenutka mjerenja i na sva tri odabrana mjesta mjerenja)  $<9$  mm se smatrala urednom vrijednošću. Vrijednosti zajedničkog žučovoda  $\geq 6$  mm, odnosno  $\geq 9$  mm su se smatrale dilatacijom kod ispitanika sa žučnim mjehurom prije kolecistektomije i u kontrolnoj skupini, odnosno ispitanika nakon kolecistektomije (u svakom od 5 vremenski različita trenutka mjerenja i na sva tri odabrana mjesta mjerenja) (71, 86, 95).

A. ispod spoja desnog i lijevog hepatalnog voda

B. u razini križanja s hepatalnom arterijom

C. u području glave gušterače



Slika 19. Shematski prikaz mjesta mjerenja zajedničkog žučovoda

*Napomena:* — zajednički žučovod,

— vene (*v. portae*, *v. mesenterica sup.*, *v. lienalis*),

— arterije (*a. hepatica communis*, *a. hepatica propria*, *a. lienalis*, *a. gastica sin.*)

*Skraćenice:* v. – vena, a. – arterija, VCI – prema lat., *vena cava inferior*

### 3.3. ETIČKI ASPEKTI ISTRAŽIVANJA

Istraživanje je provedeno u skladu sa smjernicama čiji je cilj osigurati pravilno provođenje istraživanja i sigurnost osoba koje su sudjelovale u istraživanju. Prilikom istraživanja primjenjivale su se osnove dobre kliničke prakse i Helsinška deklaracija te se štitilo zdravlje, privatnost i dostojanstvo osobe koja je bila uključena u istraživanje. Tijekom istraživanja se osiguralo poštivanje temeljnih etičkih i bioetičkih principa – osobni integritet (autonomnost), pravednost, dobročinstvo i neškodljivost – u skladu s Nürnberškim kodeksom i najnovijom revizijom Helsinške deklaracije. U ovoj prospektivnoj studiji koristili smo uobičajene medicinske podatke koji su prikupljeni u skladu s etičkim i bioetičkim principima. Privatnost ispitanika je bila osigurana, a medicinska tajna i zaštita tajnosti podataka poštovana.

Ovo prospektivno istraživanje uključivalo je dodatne sonografske kontrolne preglede nakon kolecistektomije koji se u kliničkoj praksi rutinski ne izvode. TAU ne koristi ionizirajuće zračenje te nije opasan po zdravlje ispitanika. Ispitanik je bio upoznat s postupcima, a svoj je pristanak na sudjelovanje u istraživanju potvrdio potpisivanjem informirane suglasnosti. Ispitanik je bio upoznat s potrebom vađenja krvi 6 mjeseci i 4 godine nakon operacije.

### 3.4. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

Statistička obrada prikupljenih podataka izvršena je na osobnom računalu uporabom statističkog programskog paketa STATISTICA (*data analysis software system*), verzija 9.1. (*StatSoft, Inc.* 2010). Baza podataka oblikovana je u *MS Excel* programu.

Prikupljeni podaci opisani su i analizirani različitim statističkim metodama ovisno o tipu i raspodjeli varijabli prisutnih u analizi. Raspodjele kontinuiranih numeričkih varijabli (kao što su: ITM, dob ispitanika, vrijednosti biokemijskih parametara u laboratorijskim nalazima, širine žučovoda) testirane su na normalnost Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Normalno raspodijeljene numeričke varijable opisane su srednjom vrijednošću kao mjerom centralne tendencije i standardnim odstupanjem kao mjerom rasapa podataka, odnosno u slučajevima kada raspodjela podataka nije bila dobro prilagođena normalnoj, medijanom kao mjerom centralne tendencije i kvartilnim rasponom kao mjerom rasapa podataka. Nominalne kategoričke (nebrojčane) varijable (kao što je spol ispitanika) opisane su postotnim udjelom, odnosno frekvencijom pojavljivanja.

Usporedbe vrijednosti kontinuiranih numeričkih varijabli prema nominalnim dihotomnim varijablama (npr. usporedbe parametara prema spolu ili skupinama) rađene su Studentovim t-testom ili odgovarajućim neparametrijskim Mann-Whitney U testom.

Usporedbe vrijednosti zavisnih kontinuiranih numeričkih varijabli (npr. širine žučovoda u različitim vremenskim točkama nakon operacije) rađene su analizom varijanci za ponavljana mjerenja (ANOVA, prema engl. *analysis of variance*). Usporedbe vrijednosti antropometrijskih i biokemijskih parametara prije i nakon operacije rađene su Wilcoxon testom uparenih vrijednosti.

Istraživanja povezanosti kontinuiranih numeričkih varijabli rađena su višestrukom (više prediktorskih varijabli) linearnom regresijskom analizom. Statistička značajnost povezanosti



određivana je postignutom razinom statističke značajnosti koeficijenta korelacije za pojedini prediktor, kao i za cijeli model.

Kod svih navedenih testova razlike su smatrane statistički značajnim ako je razina statističke značajnosti određena testom postigla vrijednost  $p < 0,05$ . Pored ocjene statističke značajnosti testiranih razlika, određena je i snaga obavljenog statističkog testiranja.

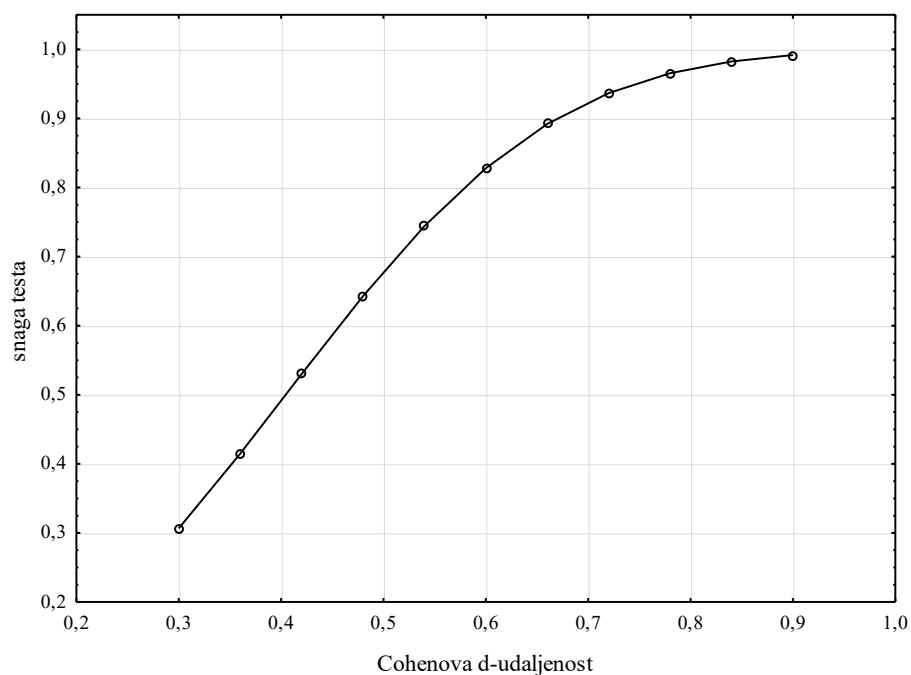
Snaga testova određena je na razini uzorka za danu veličinu skupine ispitanika i kontrolne skupine, željene razine  $\alpha$  pogreške ( $\alpha = 0,05$ ) i razinu statističke značajnosti ( $p = 0,05$ ) u ovisnosti o standardiziranoj veličini efekta. Snaga testa navedena je pored svakog uočenog statistički značajnog rezultata.

Standardizirane veličine efekta definiraju se za različite vrste testiranja:

1. Cohenova d-udaljenost, kod testiranja razlike aritmetičkih sredina, kao  $d = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{S}$

gdje su  $\bar{x}_1$  i  $\bar{x}_2$  srednje vrijednosti, a  $S = \sqrt{\frac{(N_1 - 1) \cdot S_1^2 + (N_2 - 1) \cdot S_2^2}{N_1 + N_2}}$  zajedničko standardno

odstupanje. U ovom istraživanju, pokazuje se da je željena snaga testiranja ( $\geq 0,80$ ) za udaljenosti  $d \geq 0,58$  (slika 20).



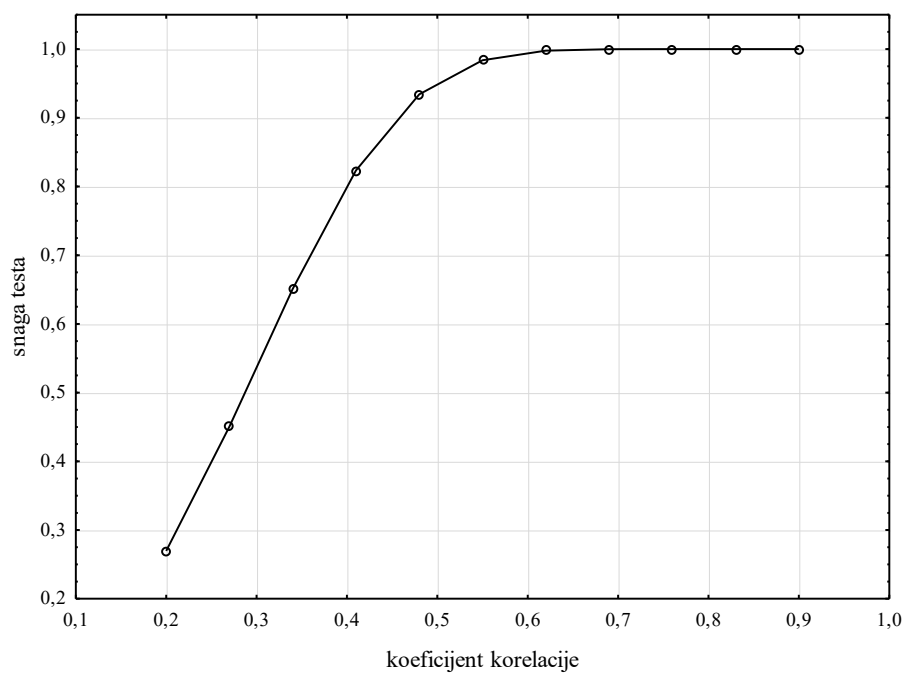
**Slika 20. Snaga testova za nezavisne uzorke u ovisnosti o Cohenovoj d-udaljenosti**

**Parametri:  $\alpha=0,05$ ; veličina skupina  $N_{ispitanici} = 46$ ,  $N_{kontrolna\ skupina} = 50$ , razina statističke značajnosti  $p=0,050$**

2. Cohenova  $f$ -vrijednost, kod testiranja koeficijenta korelacije  $r$  (jednostruke ili višestruke

korelacije), kao  $f = \frac{R^2}{1-R^2}$ ; u ovom istraživanju mora biti  $R \geq 0,40$ , da bi snaga testiranja bila

$\geq 0,80$  (slika 20)

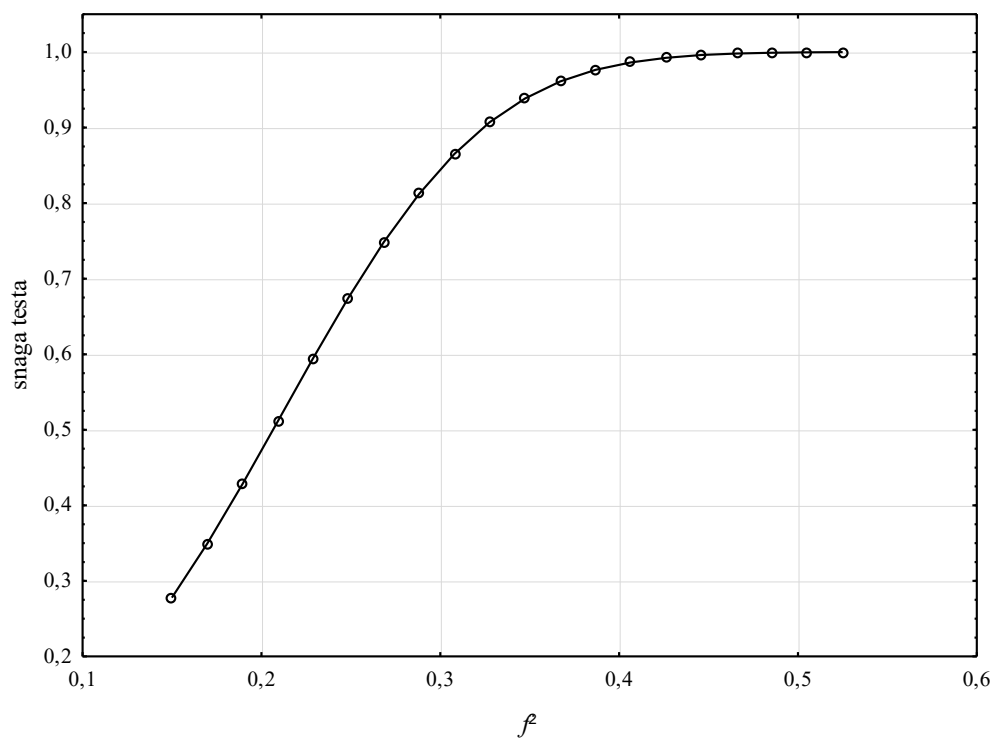


**Slika 21. Snaga testa za korelacijsku analizu u ovisnosti o koeficijentu korelacije**

**Parametri:  $\alpha=0,05$ ; veličina skupina  $N_{ispitanici} = 46$ ,  $N_{kontrolna\ skupina} = 50$  , razina statističke značajnosti  $p=0,050$**

3. Cohenova  $f$ -vrijednost, kod analize varijanci (F-statistika), kao  $f = \sqrt{\frac{df}{N}(F-1)}$ ; u ovom

istraživanju  $f \geq 0,285$  da bi snaga testiranja bila  $> 0,80$  (**slika21**)



**Slika 22. Snaga testa za analizu varijanci u ovisnosti o Cohenovoj  $f^2$  vrijednosti**

**Parametri:  $\alpha=0,05$ ; veličina skupine  $N_{ispitanici} = 46$ , razina statističke značajnosti  $p=0,050$**

## 4. REZULTATI

### 4.1. USPOREDBA SKUPINE ISPITANIKA S KOLELITIJAZOM PRIJE LAPAROSKOPSKE KOLECISTEKTOMIJE I KONTROLNE SKUPINE S OBZIROM NA DEMOGRAFSKE, ANTROPOMETRIJSKE I BIOKEMIJSKE PARAMETRE

Uzorak čine dvije skupine; ispitivana skupina od 46 bolesnika s kolelitijazom kod kojih je učinjena laparoskopna kolecistektomija i kontrolna skupina od 50 zdravih ispitanika.

Učinjena je usporedba skupine ispitanika s kolelitijazom kod kojih je predviđena laparoskopna kolecistektomija s kontrolnom skupinom prema demografskim i antropometrijskim parametrima. Navedene skupine su uspoređene i prema preoperativno mjerenim vrijednostima biokemijskih parametara. Rezultati su prikazani **tablicom 2**.

**Tablica 2.** Usporedba demografskih, antropometrijskih i biokemijskih parametara između skupine ispitanika s kolelitijazom prije laparoskopske kolecistektomije i kontrolne skupine. Prikazane su mjere centralne tendencije i rasapa vrijednosti te razine statističke značajnosti usporedbi među navedenim skupinama ispitanika

	Ispitivana skupina n=46	Kontrolna skupina n=50	<i>p</i>
<b><i>Demografski i antropometrijski parametri</i></b>			
Spol (Ž/M)	33/13 (72%/28%)	35/15 (70%/30%)	0,515
Dob (godine)	56 ± 14	55 ± 13	0,689
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	26,9 ± 3,8	25,4 ± 3,6	0,075
<b><i>Biokemijski parametri</i></b>			
Ukupni bilirubin (µmol/L)	14 (10-22)	10 (9-12)	<b>0,001*</b>
ALP (U/L)	66 (61-78)	49 (36-56)	<b>&lt;0,001*</b>
GGT (U/L)	18 (15-28)	29 (21–35)	0,728
AST(U/L)	21 (18-27)	22 (18-25)	0,537
ALT (U/L)	21 (15–32)	21 (16–30)	0,932
Trigliceridi (mmol/L)	1,4 (0,9-2,4)	1,1 (0,9-1,5)	<b>0,011*</b>
Kolesterol (mmol/L)	6,2 (5,3-7,1)	3,4 (2,9-4,3)	<b>&lt;0,001*</b>

*Napomena:* spol je izražen omjerom i postotnim udjelom; dob je izražena kao srednja vrijednost i SD; ITM je izražen kao srednja vrijednost i SD; biokemijski parametri su izraženi kao medijani sa kvartilnim rasponom. Za usporedbu između testnih skupina (ispitanici s kolelitijazom i kontrolna skupina) za nezavisne uzorke koristio se t-test, za usporedbu s obzirom na spol koristio se Fisherov egzaktni test. Za usporedbu biokemijskih parametara između testnih skupina koristio se Mann-Whitney U test. Crvenom bojom teksta i zvjezdicom (\*) označena je statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ )

*Skraćenice:* Ž – žensko; M – muško; ITM – indeks tjelesne mase; ALP – alkalna fosfataza, GGT- gama glutamil transpeptidaza; AST- aspartat aminotransferaza; ALT – alanin aminotransferaza; SD - standardna devijacija

Skupina ispitanika s kolelitijazom i kontrolna skupina odgovarajuće su uravnotežene s obzirom na udio spolova (Fisherov egzaktni test,  $p=0,515$ ), s obzirom na dob ispitanika (Studentov t-test,  $t=0,401$ ;  $p=0,689$ ) i s obzirom na ITM (Studentov t-test,  $t=1,77$ ;  $p=0,075$ ).

Vrijednosti relevantnih biokemijskih parametara u ispitivanoj skupini ukazuju na značajno više vrijednosti ukupnog bilirubina (M-W U test,  $Z=3,17$ ,  $p=0,001$ , snaga testa = 0,92), ALP-a (M-W U test,  $Z=4,23$ ,  $p<0,001$ , snaga testa = 0,97), triglicerida (M-W U test,  $Z=2,55$ ;  $p=0,011$ ; snaga testa 0,92) i kolesterola (M-W U test,  $Z=7,10$ ;  $p<0,001$ ; snaga testa=0,98) u odnosu na kontrolnu skupinu. Vrijednosti GGT, AST i ALT ne razlikuju se statistički značajno između skupine ispitanika s kolelitijazom prije operacije i kontrolne skupine.

#### 4.2. USPOREDBA SKUPINE ISPITANIKA S KOLELITIJAZOM PRIJE LAPAROSKOPSKE KOLECISTEKTOMIJE I KONTROLNE SKUPINE S OBZIROM NA ŠIRINU ZAJEDNIČKOG ŽUČOVODA

U skupini ispitanika s kolelitijazom prije laparoskopske kolecistektomije i u kontrolnoj skupini izmjerene su širine zajedničkog žučovoda na tri odabrana mjesta mjerenja (proksimalno, u srednjem dijelu i distalno). Rezultati su prikazani **tablicom 3**.

**Tablica 3.** Vrijednosti širina zajedničkog žučovoda mjerenih proksimalno, u srednjem dijelu i distalno, u skupini ispitanika s kolelitijazom prije laparoskopskeolecistektomije i u kontrolnoj skupini. Prikazane su srednje vrijednosti sa standardnim odstupanjima te razine statističke značajnosti usporedbi među navedenim skupinama

	Širina zajedničkog žučovoda / mm		
	Proksimalni dio	Srednji dio	Distalni dio
<b>Ispitivana skupina</b>	2,3 ± 1,1	3,5 ± 1,1	4,3 ± 1,8
<b>Kontrolna skupina</b>	1,6 ± 0,6	2,2 ± 0,9	3,2 ± 1,4
<i>p</i>	<0,001*	<0,001*	0,001*

*Napomena:* širina zajedničkog žučovoda prikazana je kao srednja vrijednosti sa standardnim odstupanjem. Crvenom bojom teksta i zvjezdicom (\*) označena je statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ )

Preoperativno izmjerene širine zajedničkog žučovoda kod ispitanika s kolelitijazom imaju značajno veće vrijednosti u odnosu na kontrolnu skupinu, i to na sva tri dijela zajedničkog žučovoda gdje su izvršena mjerenja; u proksimalnom dijelu (Studentov t-test,  $t=3,85$ ;  $p < 0,001$ ; snaga testa = 0,97), u srednjem dijelu (Studentov t-test,  $t=5,98$ ;  $p < 0,001$ ; snaga testa = 0,98) i distalnom dijelu (Studentov t-test,  $t=3,34$ ;  $p=0,001$ ; snaga testa = 0,91).



#### 4.3. UTJECAJ ANTROPOMETRIJSKIH I BIOKEMIJSKIH PARAMETARA NA ŠIRINU ZAJEDNIČKOG ŽUČOVODA U SKUPINI ISPITANIKA S KOLELITIJAZOM PRIJE LAPAROSKOPSKE KOLECISTEKTOMIJE I KONTROLNOJ SKUPINI

Kako bi se ocijenila moguća povezanost širine zajedničkog žučovoda s ostalim određivanim parametrima, učinjena je višestruka regresijska analiza povezanosti vrijednosti preoperativno mjerenih širina zajedničkog žučovoda (proksimalni, srednji dio i distalni dio žučovoda) s demografskim i antropometrijskim parametrima te vrijednostima biokemijskih parametara u skupini ispitanika s kolelitijazom prije laparoskopske kolecistektomije i kontrolnoj skupini. Višestruka regresijska analiza rađena je u modelu uz izbacivanje parametara koji nisu povezani sa širinom zajedničkog žučovoda i ne doprinose značajno konačnom modelu povezanosti (*forward stepwise* analiza). Rezultati su prikazani **tablicama 4, 5 i 6**.

**Tablica 4.** Rezultati višestruke regresijske analize za povezanost širine zajedničkog žučovoda u proksimalnom dijelu s demografskim, antropometrijskim i biokemijskim parametrima u skupini ispitanika s kolelitijazom prije laparoskopske kolecistektomije i kontrolnoj skupini. (parametri modela:  $R=0,42$ ,  $R^2=0,17$ ,  $F=1,80$ ,  $p=0,072$ , snaga=0,82)

	$\beta$	SE( $\beta$ )	b	SE(b)	t	p
<i>Odsječak</i>			0,88*	0,44*	2,02*	0,047*
Kolesterol	0,35*	0,10*	0,19*	0,05*	3,64*	<0,001*
Spol	0,16	0,10	0,35	0,21	1,67	0,097
ALT	-0,14	0,10	-0,01	0,01	-1,49	0,139

*Napomena:* Crvenom bojom teksta i zvjezdicom (\*) označena je statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ )

*Skraćenice:* ALT – alanin aminotransferaza, SE – engl. *standard error*

Rezultat pokazuje da je širina zajedničkog žučovoda u proksimalnom dijelu povezana s razinom kolesterola (korelacija je pozitivna i značajna).

**Tablica 5.** Rezultati višestruke regresijske analize za povezanost širine zajedničkog žučovoda u srednjem dijelu s demografskim, antropometrijskim i biokemijskim parametrima u skupini ispitanika s kolelitijazom prije laparoskopskeolecistektomije i kontrolnoj skupini. (parametri modela:  $R=0,52$ ,  $R^2=0,27$ ,  $F=11,52$ ,  $p<0,001$ , snaga=0,93)

	$\beta$	SE( $\beta$ )	b	SE(b)	t	p
<i>Odsječak</i>			0,64	0,39	1,63	0,106
ALP	0,34*	0,10*	0,02*	0,01*	3,30*	0,001*
Kolesterol	0,18	0,10	0,12	0,07	1,75	0,083
Ukupni bilirubin	0,14	0,09	0,03	0,02	1,49	0,139

*Napomena:* Crvenom bojom teksta i zvjezdicom (\*) označena je statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ )

*Skraćenice:* ALP – alkalna fosfataza, SE – engl. *standard error*

Rezultat pokazuje da je širina zajedničkog žučovoda u srednjem dijelu povezana s razinom ALP-a (korelacija je pozitivna i značajna). U model povezanosti još ulaze i kolesterol i ukupni bilirubin (pozitivna korelacija), no ne sa značajnim doprinosima.

**Tablica 6.** Rezultati višestruke regresijske analize za povezanost širine zajedničkog žučovoda u distalnom dijelu s demografskim, antropometrijskim i biokemijskim parametrima u skupini ispitanika s kolelitijazom prije laparoskopskeolecistektomije i kontrolnoj skupini. (parametri modela: R=0,42, R<sup>2</sup>=0,17, F=4,75, p=0,002, snaga=0,84)

	$\beta$	SE( $\beta$ )	b	SE(b)	t	p
<i>Odsječak</i>			1,25	0,82	1,53	0,129
Kolesterol	0,41*	0,11*	0,38*	0,10*	3,67*	<0,001*
Trigliceridi	-0,21	0,11	-0,38	0,20	-1,92	0,058
GGT	0,13	0,10	0,01	0,01	1,34	0,183
Dob	0,13	0,10	0,02	0,01	1,24	0,217

*Napomena:* Crvenom bojom teksta i zvjezdicom (\*) označena je statistički značajna razlika (p< 0,05)

*Skraćenice:* GGT – gama glutamil transpeptidaza, SE – engl. *standard error*

Rezultat pokazuje da je širina zajedničkog žučovoda u distalnom dijelu povezana sa razinom kolesterola (korelacija je pozitivna i značajna). U model povezanosti još ulaze i trigliceridi (negativna korelacija), GGT i dob (pozitivna korelacija), no ne sa značajnim doprinosima.

Kako bi se sveobuhvatno ocijenila moguća povezanost širine zajedničkog žučovoda sa promatranim demografskim, antropometrijskim i biokemijskim parametrima, određena je *prosječna širina zajedničkog žučovoda*, kao srednja vrijednost izmjerene širine na proksimalnom, srednjem i distalnom dijelu, te je učinjena korelacijska analiza. Rezultati su prikazani **tablicom 7**.

**Tablica 7.** Rezultati višestruke regresijske analize za povezanost prosječne širine zajedničkog žučovoda s demografskim, antropometrijskim i biokemijskim parametrima kod ispitanika s kolelitijazom prije laparoskopske kolecistektomije i kontrolne skupine (parametri modela:  $R=0,46$ ,  $R^2=0,21$ ,  $F=8,31$ ,  $p<0,001$ , snaga=0,92)

	$\beta$	SE( $\beta$ )	b	SE(b)	t	p
			1,28*	0,36*	3,56*	0,001*
Kolesterol	0,37*	0,12*	0,23*	0,07*	3,23*	0,002*
ALP	0,20	0,11	0,01	0,01	1,88	0,064
Trigliceridi	-0,13	0,10	-0,16	0,13	-1,26	0,209

*Napomena:* \*crvenom bojom teksta označena statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ )

*Skraćenice:* ALP – alkalna fosfataza, SE – engl. *standard error*

Rezultat pokazuje da je prosječna širina zajedničkog žučovoda dobro povezana sa razinom kolesterola (korelacija je pozitivna i značajna). U model povezanosti ulaze i ALP-e (također pozitivna korelacija) te trigliceridi (negativna korelacija) no ne sa značajnim doprinosima.

#### 4.4. POSTOPERATIVNE VRIJEDNOSTI ŠIRINA ZAJEDNIČKOG ŽUČOVODA U SKUPINI ISPITANIKA S KOLELITIJAZOM

Vrijednosti širina zajedničkog žučovoda u skupini ispitanika s kolelitijazom mjerene 24 sata nakon operacije, 7 dana nakon operacije, 3 mjeseca i 6 mjeseci nakon operacije na tri određena mjesta mjerenja (u proksimalnom, srednjem i distalnom dijelu) prikazane su **tablicom 8**. Radi lakše usporedbe ponovno su prikazane i preoperativno izmjerene vrijednosti. Sve mjerene vrijednosti širina zajedničkog žučovoda su normalno distribuirane varijable pa su daljnje statističke analize rađene parametrijskim testovima.

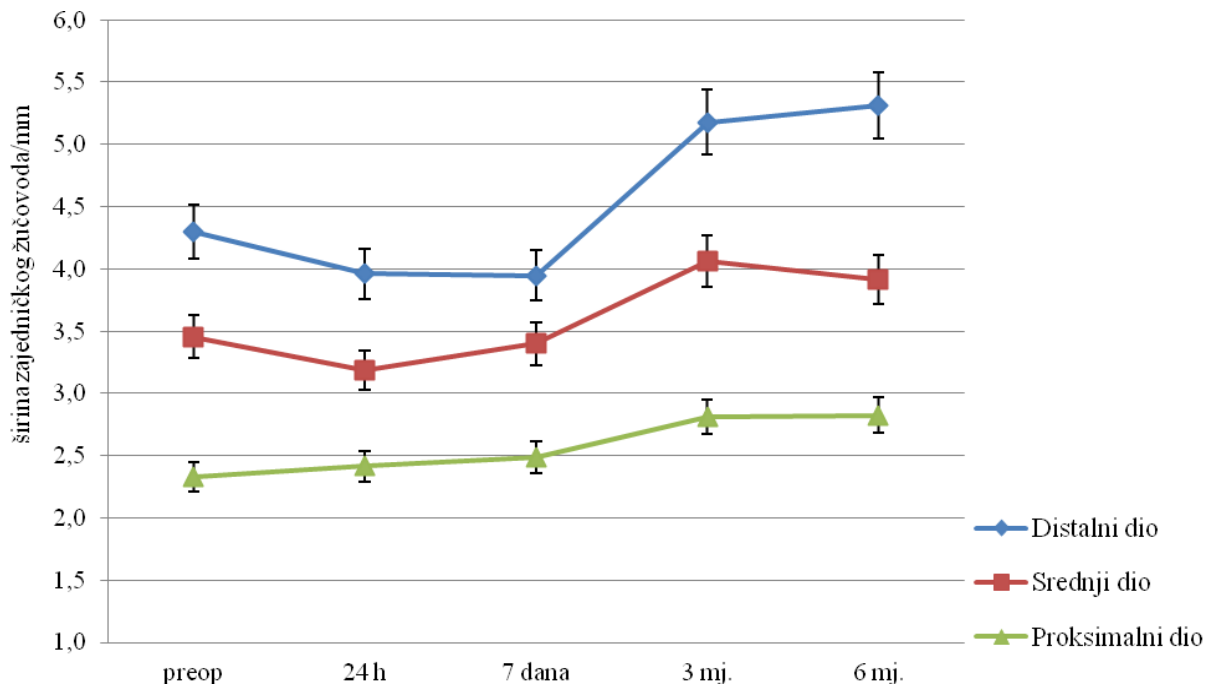
**Tablica 8.** Vrijednosti širina zajedničkog žučovoda u proksimalnom, srednjem i distalnom dijelu, mjerene preoperativno, 24 sata od operacije, 7 dana od operacije, 3 mjeseca i 6 mjeseci od operacije. Prikazane su srednje vrijednosti sa standardnim odstupanjem, te rezultati statističke obrade podataka (ANOVA)

Širina zajedničkog žučovoda / mm			
Vrijeme mjerenja u odnosu na laparoskopsku kolecistektomiju	Proksimalni dio	Srednji dio	Distalni dio
preoperativno	2,3 ± 1,1	3,5 ± 1,1	4,3 ± 1,8
unutar 24 sata od operacije	2,4 ± 1,4	3,2 ± 1,7	4,0 ± 2,2
7 dana od operacije	2,5 ± 0,9	3,4 ± 1,4	3,9 ± 1,9
3 mjeseca od operacije	2,8 ± 1,3	4,1 ± 1,6	5,2 ± 1,7
6 mjeseci od operacije	2,8 ± 1,0	3,9 ± 1,4	5,3 ± 1,9
<i>F</i>	85,19	125,45	164,85
<i>P</i>	<0,001*	<0,001*	<0,001*

*Napomena:* Crvenom bojom teksta i zvjezdicom (\*) označena je statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ )

*Skraćenice:* ANOVA – prema engl. *analysis of variance*

Usporedbe pokazuju da su promjene širina zajedničkog žučovoda na sva tri mjesta mjerenja statistički značajne (ANOVA, snaga testa kod svih usporedbi >0,90).



**Slika 23. Širine zajedničkog žučovoda u proksimalnom, srednjem i distalnom dijelu, mjerene preoperativno, 24 sata nakon operacije, 7 dana nakon operacije, 3 mjeseca i 6 mjeseci nakon operacije. Prikazane su srednje vrijednosti sa 95% intervalom pouzdanosti**

*Skraćenice:* preop – preoperativno, mj. - mjesec

Kako bi se ocijenile relativne promjene širine zajedničkog žučovoda u skupini ispitanika nakon laparoskopske kolecistektomije, izračunate su kod svakog ispitanika relativne postotne promjene širine zajedničkog žučovoda u odnosu na preoperativno stanje. Relativna postotna promjena dobivena je izračunom:

$$rel.promjena\ širine = \frac{\text{širina}_{(24h,7dana,3mj,6mj)} - \text{preoperativna širina}}{\text{preoperativna širina}} \cdot 100\%$$

Relativne postotne promjene širine zajedničkog žučovoda u odnosu na preoperativno stanje prikazane su **tablicom 9**.

Relativna postotna proširenja zajedničkog žučovoda rastu s vremenom proteklim od operacije i to statistički značajno (test analize varijanci, parametri statistike i razina statističke značajnosti dani su u **tablici 9**, snaga testa kod svih usporedbi >0,85). Iz prikazanih podataka uočljivo je da je povećanje širine veće u proksimalnom i distalnom dijelu zajedničkog žučovoda, a manje u njegovom srednjem dijelu.

**Tablica 9.** Relativne promjene širine zajedničkog žučovoda u odnosu na preoperativno stanje na sva tri dijela zajedničkog žučovoda gdje su izvedena mjerenja prikazane medijanom i kvartilnim rasponom

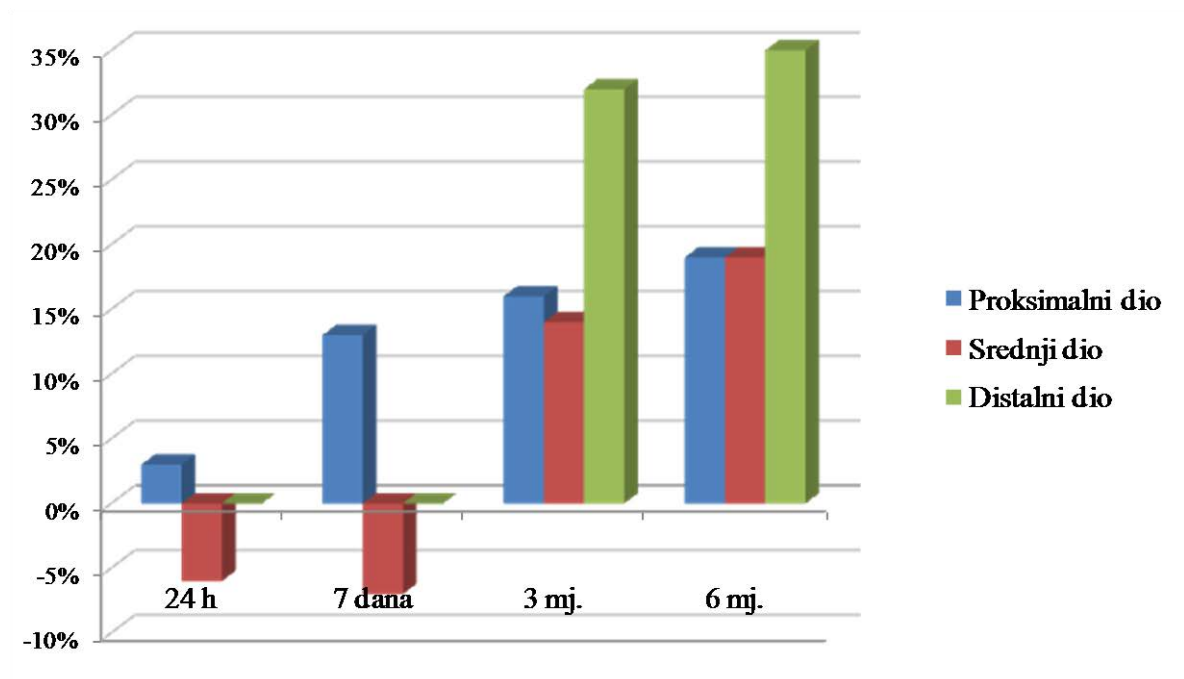
Dio žučovoda	Vrijeme od operacije	Relativna promjena u odnosu na preoperativno stanje		
		medijan	Q25	Q75
Proksimalni dio	24 h	3%	-21%	44%
	7 dana	13%	-12%	56%
	3 mj.	16%	-17%	83%
	6 mj.	19%	-14%	100%
<i>F; p</i>		4,12; 0,006*		
Srednji dio	24 h	-6%	-40%	27%
	7 dana	-7%	-24%	25%
	3 mj.	14%	-13%	57%
	6 mj.	19%	-20%	51%
<i>F; p</i>		6,31; <0,001*		
Distalni dio	24 h	0%	-60%	76%
	7 dana	0%	-36%	33%
	3 mj.	32%	-4%	70%
	6 mj.	35%	-13%	67%
<i>F; p</i>		6,62; <0,001*		

*Napomena:* Crvenom bojom teksta i zvjezdicom (\*) označena je statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ )

*Skraćenice:* Q25 – donji (prvi) kvartil; Q75 – gornji (treći) kvartil, mj. - mjesec

Promjene širine zajedničkog žučovoda u prvih 7 dana nakon operacije pokazuju promjene u proksimalnom dijelu u vidu proširenja te u srednjem dijelu u vidu suženja zajedničkog žučovoda. Tri i više mjeseci nakon operacije, promjene duž cijelog žučovoda i kod najvećeg dijela ispitanika idu u smjeru jačeg proširenja zajedničkog žučovoda. Proširenja se, u približno istom razmjeru od oko 15-20%, dešavaju na proksimalnom i srednjem dijelu, dok se jača proširenja dešavaju na distalnom dijelu zajedničkog žučovoda, najčešće za oko 30-35% preoperativne širine zajedničkog žučovoda. Vrijednosti medijana relativnih promjena prikazani su grafički **slikom 24.**





**Slika 24. Relativne promjene širina zajedničkog žučovoda nakon operacije, u odnosu na preoperativno stanje, izražene u postocima. Prikazani su medijani skupa podataka**

*Skraćenice: mj. - mjesec*

Određene su frekvencije pojavljivanja širina zajedničkog žučovoda koje su izvan intervala referentnih vrijednosti normalnih, fizioloških širina zajedničkog žučovoda. Kao normalna, fiziološka vrijednost širine zajedničkog žučovoda uzeto je preoperativno stanje širine do 6 mm, mjereno bilo gdje duž zajedničkog žučovoda, a postoperativno do 9 mm. Veći dio ispitanika koji su preoperativno imali proširenje zajedničkog žučovoda izvan fizioloških vrijednosti, postoperativno pripao skupini s normalnom, fiziološkom širinom zajedničkog žučovoda. Samo je jedan ispitanik imao preoperativno i postoperativno vrijednost zajedničkog žučovoda izvan fizioloških vrijednosti. Može se zaključiti da je udio ispitanika s proširenim žučovodom postoperativno značajno smanjen (Mc Nemar  $\chi^2$  test,  $p < 0,001$ ).

#### 4.5. USPOREDBA ANTROPOMETRIJSKIH I BIOKEMIJSKIH PARAMETARA PRIJE I 6 MJESECI NAKON LAPAROSKOPSKE KOLECISTEKTOMIJE

Učinjena je analiza antropometrijskih i biokemijskih parametara određenih kod ispitanika s kolelitijazom 6 mjeseci nakon operacije. Vrijednosti su uspoređene sa stanjem određenim preoperativno, a rezultati prikazani **tablicom 10**.

**Tablica 10.** Usporedba vrijednosti antropometrijskih i biokemijskih parametara kod ispitanika s kolelitijazom 6 mjeseci nakon operacije u usporedbi s preoperativno određenim vrijednostima

<b>Parametri</b>	<b>Preoperativno</b>	<b>6 mjeseci nakon operacije</b>	<b>Z *</b>	<b>p *</b>
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	26,9 ± 3,8	26,7 ± 3,5	1,15	0,248
Ukupni bilirubin (μmol/L)	14 (10-22)	13 (10-17)	1,70	0,089
ALP (U/L)	66 (61-78)	74 (56-86)	2,36	<b>0,018*</b>
GGT (U/L)	18 (15-28)	23 (16-46)	0,13	0,255
AST(U/L)	21 (18-27)	23 (18-26)	0,75	0,455
ALT (U/L)	21 (15–32)	25 (20-35)	2,13	<b>0,033*</b>
Trigliceridi (mmol/L)	1,4 (0,9-2,4)	1,4 (0,9-2,4)	0,80	0,423
Kolesterol (mmol/L)	6,2 (5,3-7,1)	5,8 (5,1-6,4)	3,11	<b>0,002*</b>

*Napomena:* ITM je izražen kao srednja vrijednost i SD; biokemijski parametri su izraženi kao medijani s kvartilnim rasponom. Za usporedbu između parametara se radio Wilcoxon test uparenih vrijednosti. Crvenom bojom teksta i zvjezdicom (\*) označena je statistički značajna razlika (p< 0,05)

*Skraćenice:* ITM – indeks tjelesne mase; ALP – alkalna fosfataza, GGT – gama glutamil transpeptidaza; AST – aspartat aminotransferaza; ALT – alanin aminotransferaza

Usporedbe vrijednosti biokemijskih parametara 6 mjeseci nakon operacije sa preoperativno mjerenim vrijednostima, pokazuju da su se kroz ovo vremensko razdoblje u skupini ispitanika s kolelitijazom koji su podvrgnuti laparoskopskoj kolecistektomiji značajno povećale vrijednosti ALP-a i ALT-a, a značajno se smanjila razina kolesterola (kod svih testiranja snaga testa >0,80).

Kako bi se ocijenile relativne promjene ITM-a i biokemijskih parametara (ukupni bilirubin, ALP, GGT, AST, ALT, trigliceridi i kolesterol) i mogućnosti povezivanja proširenja zajedničkog žučovoda s istim promjenama, određene su relativne promjene ITM-a i biokemijskih parametara u odnosu na preoperativno stanje.

Relativne promjene vrijednosti određene su na isti način kao i relativne promjene širina zajedničkog žučovoda, tj.

$$\text{rel.promjena parametra} = \frac{\text{vrijednost parametra}_{(6mj)} - \text{preoperativna vrijednost parametra}}{\text{preoperativna vrijednost parametra}} \cdot 100\%$$

Relativne promjene vrijednosti ITM-a i biokemijskih parametara prikazane su u **tablici 11**.

**Tablica 11.** Relativne promjene antropometrijskih i biokemijskih parametara u odnosu na preoperativno stanje prikazane medijanom i kvartilnim rasponom

Relativna promjena parametra	Relativna promjena u odnosu na preoperativno stanje		
	medijan	Q25	Q75
ITM	0%	-3%	1%
Ukupni bilirubin	-4%	-16%	10%
ALP	5%	-2%	21%
GGT	7%	-20%	100%
AST	12%	-19%	25%
ALT	26%	-10%	41%
Trigliceridi	-7%	-32%	38%
Kolesterol	-7%	-12%	0%

*Napomena:* vrijednosti su prikazane medijanom, donjim (prvim) i gornjim (trećim) kvartalom

*Skraćenice:* ITM – indeks tjelesne mase; ALP – alkalna fosfataza, GGT – gama glutamil transpeptidaza; AST – aspartat aminotransferaza; ALT – alanin aminotransferaza; Q25 – donji (prvi) kvartil; Q75 – gornji (treći) kvartil

ITM je nepromijenjen u skupini ispitanika 6 mjeseci nakon operacije. Uočava se da su pozitivne promjene (rast vrijednosti) kod ALP-a, GGT-a, AST-a i ALT-a (pri čemu je najveći rast vrijednosti ALT-a), a negativne (pad vrijednosti) kod ukupnog bilirubina, triglicerida i kolesterola.

#### 4.6. POVEZANOST POSTOPERATIVNIH PROMJENA ŠIRINE ZAJEDNIČKOG ŽUČOVODA S DEMOGRAFSKIM, ANTROPOMETRIJSKIM I BIOKEMIJSKIM PARAMETRIMA 6 MJESECI NAKON LAPAROSKOPSKE KOLECISTEKTOMIJE

Višestrukom regresijskom analizom ispitane su moguće povezanosti promjena širine zajedničkog žučovoda u skupini ispitanika podvrgnutih laparoskopskoj kolecistektomiji prema demografskim, antropometrijskim i biokemijskim parametrima 6 mjeseci nakon operacije u odnosu na preoperativno stanje.

Regresijska analiza napravljena je za svaki od dijelova zajedničkog žučovoda (proksimalni, srednji i distalni) na način da su za nezavisne prediktore odabrane vrijednosti antropometrijskih i biokemijskih parametara 6 mjeseci nakon kolecistektomije. Za proširenja u proksimalnom i srednjem dijelu ne nalaze se značajni prediktori među odabranim parametrima, dok se za proširenja u distalnom dijelu javljaju značajni prediktori. Rezultat je prikazan **tablicom 12.**

**Tablica 12.** Rezultati modela višestruke regresije za relativno proširenje distalnog dijela zajedničkog žučovoda 6 mjeseci nakon operacije u ovisnosti o demografskim, antropometrijskim i biokemijskim parametrima kao nezavisnim prediktorima ( $R=0,50$ ,  $R^2=0,25$ ,  $F=3,47$ ,  $p=0,015$ , snaga testa  $=0,79$ )

	$\beta$	SE( $\beta$ )	B	SE(b)	t	p
<b>Odsječak</b>			1,63*	0,66*	2,47*	0,018*
Kolesterol (6 mj.)	-0,43*	0,15*	-0,28*	0,10*	-2,91*	0,006*
ALT (6 mj.)	0,30*	0,15*	0,02*	0,01*	2,03*	0,049*
Trigliceridi (6 mj.)	0,29	0,14	0,21	0,11	2,00	0,052
Spol	-0,23	0,16	-0,35	0,24	-1,44	0,158

*Napomena:* Crvenom bojom teksta i zvjezdicom (\*) označena je statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ )

*Skraćenice:* ALT – alanin aminotransferaza; mj. – mjeseci; SE – engl. *standard error*

Višestruka regresijska analiza napravljena je također na način da su za nezavisne prediktore odabrane relativne promjene antropometrijskih i biokemijskih parametara. Značajni prediktori nalaze se samo u analizi ovisnosti proširenja proksimalnog dijela (**Tablica 13.**), a za povezanosti proširenja u srednjem i distalnom dijelu ne nalazi se značajno povezanih parametara.

**Tablica 13.** Rezultati modela višestruke regresije za relativno proširenje proksimalnog dijela zajedničkog žučovoda 6 mjeseci nakon operacije kao zavisnom varijablom te promjenama antropometrijskih i biokemijskih parametara (6 mjeseci nakon operacije u odnosu na preoperativno stanje) kao nezavisnim prediktorima ( $R=0,39$ ,  $R^2=0,15$ ,  $F=3,82$ ,  $p=0,003$ , snaga=0,69)

	$\beta$	SE( $\beta$ )	b	SE(b)	t	p
<i>Odsječak</i>			0,47*	0,11*	4,26*	<0,001*
Rel. promjena ukupnog bilirubina	-0,30*	0,14*	-0,95*	0,44*	-2,17*	0,036*
Rel. promjena ALT-a	-0,25	0,14	-0,27	0,15	-1,77	0,084

*Napomena:* Crvenom bojom teksta i zvjezdicom (\*) označena je statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ )

*Skraćenice:* Rel. – relativna; ALT – alanin aminotransferaza; SE – engl. *standard error*

Rezultati korelacijske analize za povezanost relativnih promjena širine zajedničkog žučovoda u proksimalnom odsječku s relativnom promjenom vrijednosti biokemijskih parametara pokazuju da je proširenje proksimalnog dijela zajedničkog žučovoda povezano sa smanjenjem ukupnog bilirubina.

#### 4.7. USPOREDBA SKUPINE ISPITANIKA S KOLELITIJAZOM PRIJE LAPAROSKOPSKE KOLECISTEKTOMIJE I NAKON 4 GODINE OD OPERACIJE S OBZIROM NA DEMOGRAFSKE I ANTROPOMETRIJSKE PARAMETRE TE ŠIRINU ZAJEDNIČKOG ŽUČOVODA

Vrijednosti širina zajedničkog žučovoda kod 20 ispitanika s kolelitijazom mjerene 24 sata nakon operacije, 7 dana nakon operacije, 3 mjeseca, 6 mjeseca i 4 godine nakon kolecistektomije na tri određena mjesta mjerenja prikazane su **tablicom 14**.

**Tablica 14.** Vrijednosti širina zajedničkog žučovoda u proksimalnom, srednjem i distalnom dijelu kod 20 ispitanika s kolelitijazom, mjerene preoperativno, 24 sata od operacije, 7 dana od operacije, 3 mjeseca, 6 mjeseci i 4 godine od operacije. Prikazane su srednje vrijednosti sa standardnim odstupanjem, te rezultati statističke obrade podataka (ANOVA)

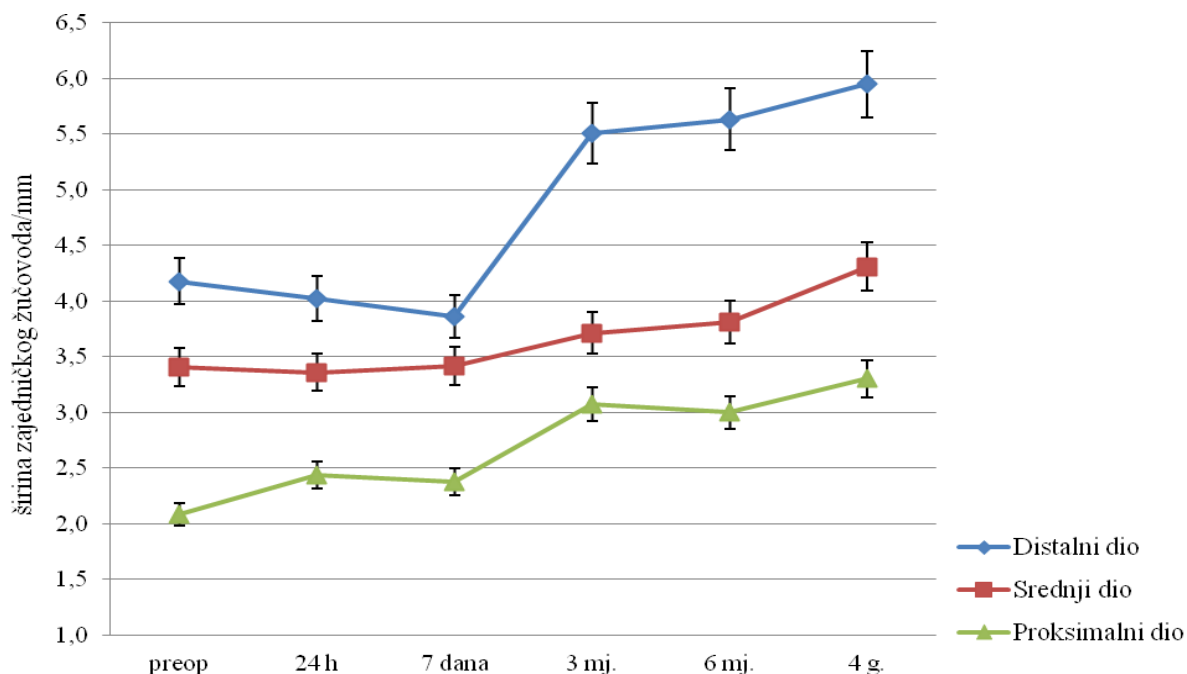
Vrijeme mjerenja u odnosu na laparoskopsku kolecistektomiju	Širina žučovoda / mm		
	Proksimalni dio	Srednji dio	Distalni dio
preoperativno	2,1 ± 0,9	3,4 ± 1,2	4,2 ± 1,9
unutar 24 sata od operacije	2,4 ± 1,6	3,4 ± 1,7	4,0 ± 1,9
7 dana od operacije	2,4 ± 1,0	3,4 ± 1,2	3,9 ± 1,6
3 mjeseca od operacije	3,1 ± 1,1	3,7 ± 1,4	5,5 ± 1,5
6 mjeseci od operacije	3,0 ± 1,1	3,8 ± 1,5	5,6 ± 2,0
4 godine od operacije	3,3 ± 1,3	4,3 ± 1,2	6,0 ± 1,9
<i>P</i>	<0,001*	<0,001*	<0,001*

*Napomena:* Crvenom bojom teksta i zvjezdicom (\*) označena je statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ )

*Skraćenice:* ANOVA – prema engl. *analysis of variance*



Usporedbe pokazuju da su promjene širina zajedničkog žučovoda na sva tri mjesta mjerenja statistički značajne (ANOVA, snaga testa kod svih usporedbi >0,95).



**Slika 25. Širine zajedničkog žučovoda u proksimalnom, srednjem i distalnom dijelu, mjerene preoperativno, 24 sata nakon operacije, 7 dana nakon operacije, 3 mjeseca, 6 mjeseci i 4 godine nakon operacije. Prikazane su vrijednosti sa 95% intervalom pouzdanosti**

*Skraćenice:* preop – preoperativno, mj. – mjesec, g. – godina

Kako bi se ocijenile relativne promjene širine zajedničkog žučovoda u skupini ispitanika nakon laparoskopske kolecistektomije, izračunate su kod svakog ispitanika relativne postotne promjene širine zajedničkog žučovoda u odnosu na preoperativno stanje. Relativna postotna promjena dobivena je izračunom:

$$rel.promjena\ širine = \frac{\text{širina}_{(24h,7dana,3mj,6mj,4g)} - \text{preoperativna širina}}{\text{preoperativna širina}} \cdot 100\%$$

Relativne postotne promjene širine zajedničkog žučovoda u odnosu na preoperativno stanje prikazane su **tablicom 15**.

Relativna postotna proširenja zajedničkog žučovoda rastu s vremenom proteklom od operacije i to statistički značajno u proksimalnom i distalnom dijelu (test analize varijanci, parametri statistike i razina statističke značajnosti dani su u **tablici 15**, snaga testa kod svih usporedbi >0,90).

**Tablica 15.** Relativne promjene širine zajedničkog žučovoda 4 godine nakon operacije prikazane medijanom i kvartilnim rasponom

Dio zajedničkog žučovoda	Vrijeme od operacije	Relativna promjena u odnosu na preoperativno stanje		
		medijan	Q25	Q75
Proksimalni dio	24 h	11%	-9%	64%
	7 dana	35%	-11%	82%
	3 mj.	70%	5%	122%
	6 mj.	64%	10%	118%
	4 g.	58%	8%	166%
<i>F; p</i>		3,33; <b>0,007*</b>		
Srednji dio	24 h	0%	-13%	21%
	7 dana	11%	-22%	49%
	3 mj.	3%	-22%	47%
	6 mj.	26%	-16%	79%
	4 g.	33%	-15%	79%
<i>F; p</i>		1,44; 0,214		
Distalni dio	24 h	12%	-27%	41%
	7 dana	15%	-32%	47%
	3 mj.	43%	-23%	78%
	6 mj.	57%	-14%	79%
	4 g.	74%	24%	112%
<i>F; p</i>		5,33; <b>&lt;0,001*</b>		

*Napomena:* Crvenom bojom teksta i zvjezdicom (\*) označena je statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ )

*Skraćenice:* Q25 – donji (prvi) kvartil; Q75 –gornji (treći) kvartil, mj. - mjesec

Učinjena je analiza antropometrijskih i biokemijskih parametara određenih kod 20 ispitanika s kolelitijazom 4 godine nakon operacije. Vrijednosti su uspoređene sa stanjem određenim preoperativno, a rezultati prikazani **tablicom 16**.

**Tablica 16.** Usporedba vrijednosti antropometrijskih i biokemijskih parametara kod 20 ispitanika s kolelitijazom 4 godine nakon operacije u usporedbi s preoperativno određenim vrijednostima

Parametri	Preoperativno	4 godine nakon operacije	Z *	p *
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	25,3 ± 3,4	25,1 ± 2,8	0,52	0,602
Ukupni bilirubin (µmol/L)	13 (10-16)	13 (11-14)	1,07	0,286
ALP (U/L)	66 (55-74)	66 (59-82)	0,32	0,747
GGT (U/L)	17 (15-28)	20 (16-28)	0,02	0,983
AST(U/L)	21 (16-23)	21 (19-23)	1,06	0,286
ALT (U/L)	16 (15-32)	19 (16-23)	0,39	0,695
Trigliceridi (mmol/L)	1,3 (0,9-2,2)	1,2 (1,0-1,3)	1,65	0,09
Kolesterol (mmol/L)	6,5 (5,1-7,0)	5,3 (4,5-5,4)	2,43	<b>0,015*</b>

*Napomena:* ITM je izražen kao srednja vrijednost i SD; biokemijski parametri su izraženi kao medijani s kvartilnim rasponom. Za usporedbu između parametara se radio Wilcoxon test uparenih vrijednosti. Crvenom bojom teksta i zvjezdicom (\*) označena je statistički značajna razlika (p < 0,05)

*Skraćenice:* ITM – indeks tjelesne mase; ALP – alkalna fosfataza, GGT – gama glutamil transpeptidaza; AST – aspartat aminotransferaza; ALT – alanin aminotransferaza

Usporedbe vrijednosti biokemijskih parametara 4 godine nakon operacije sa preoperativno mjerenim vrijednostima, pokazuju da se kroz ovo vremensko razdoblje u skupini ispitanika s kolelitijazom koji su podvrgnuti laparoskopskojolecistektomiji značajno smanjila razina kolesterola. Relativna promjena kolesterola u odnosu na preoperativno stanje iznosi -16%.

Vrijednost je dobivena prema izračunu:

$$\text{rel promjena kolesterola} = \frac{\text{vrijednost kolesterola (4g)} - \text{preoperativna vrijednost kolesterola}}{\text{preoperativna vrijednost kolesterola}} \cdot 100 \%$$

## 5. RASPRAVA

Oddi je prije gotovo jednog stoljeća prvi uočio da nakon kolecistektomije dolazi do proširenja zajedničkog žučovoda. Mnogo je autora potvrdilo Oddijevu teoriju o postoperativnom proširenju zajedničkog žučovoda na temelju nalaza autopsija (135) i istraživanja provedenih na životinjama (psima i mačkama) (136). Ideja da zajednički žučovod nakon kolecistektomije preuzima ulogu žučnog mjehura kao sabirnice žuči, prihvaćena je usprkos nedostatku preoperativnog mjerenja i izostanku kontrolnog praćenja širine zajedničkog žučovoda nakon kolecistektomije. U studijama Gylstorffa i Fabera te Hughesa koje su se temeljile na intravenskoj kolangiografiji, širina zajedničkog žučovoda se nakon kolecistektomije ne mijenja ili se čak širina zajedničkog žučovoda smanji (137, 138). Studije koje su potom uslijedile imale su značajne manjkavosti. Najčešći su nedostaci bili neadekvatan izbor ispitanika, premalen broj ispitanika u istraživanju, izostanak preoperativnog ili ponavljano postoperativnog mjerenja zajedničkog žučovoda, retrospektivno istraživanje, izostanak kontrolne skupine, a neke su studije uključivale ispitanike kod kojih je izvršena kirurška eksploracija zajedničkog žučovoda (70, 139-141). U nekim studijama ispitanici su imali postoperativne bilijarne tegobe nalik postoperativnim komplikacijama ili koledokolitijazi koja se javlja u 5% do 15% ispitanika s kolelitijazom (62). U naše istraživanje su uključeni ispitanici podvrgnuti laparoskopskoj kolecistektomiji zbog kolelitijaze. Druga indikacija za kolecistektomiju nije bila uzeta kao kriterij uključivanja u studiju. Bolesnici s oštećenjima jetre i gušterače također nisu bili uključeni u istraživanje. Svi su ispitanici temeljem kliničkog nalaza, testova jetrene funkcije, biokemijskih parametara bilijarne opstrukcije i TAU-a bilijarnog stabla svrstani u skupinu niskog rizika za koledokolitijazu. Određeni su prediktori koledokolitijaze temeljem kojih se bolesnici grupiraju u skupinu s niskim, umjerenim, visokim ili vrlo visokim rizikom za koledokolitijazu (119, 122). Klasificiranjem bolesnika u

grupu niskog rizika za koledokolitijazu izbjegavaju se ekonomski i medicinski nepotrebni dijagnostički postupci prije podvrgavanja laparoskopskoj kolecistektomiji. Grande i sur. temelje svoj prediktivni model za koledokolitijazu na vrijednostima ALP-a, broju kamenaca u žučnom mjehuru, vrijednosti ukupnog bilirubina i širini zajedničkog žučovoda (142). Menezes i sur. predlažu bodovni sustav na temelju kojeg bi se selekcionirali bolesnici kojima je potrebna dodatna dijagnostička obrada bilijarnog stabla prije laparoskopske kolecistektomije (131). Drugi pak među prediktore koledokolitijaze ubrajaju vrijednost ukupnog bilirubina, ALP-a, AST-a i širinu zajedničkog žučovoda (143), a Yang i sur. među neinvazivne prediktore koledokolitijaze posebno ističu GGT s obzirom na to da ima NPV 97.9% (122).

Incidencija koledokolitijaze u grupi s niskim rizikom kreće se između 0 i 0,9% (119, 144). Spontana eliminacija koledokolitijaze je dobro poznata i uvijek je moguć mali postotak bolesnika kod kojih će mikrolitijaza zajedničkog žučovoda promaknuti (101, 146).

Vjerojatnost koledokolitijaze sveli smo na najmanju moguću mjeru i postoperativnim praćenjem ispitanika što je uključivalo anamnezu, TAU, a šest mjeseci i 4 godine nakon kolecistektomije i kontrolu vrijednosti ukupnog bilirubina, ALP-a, GGT-a, AST-a i ALT-a.

Hipoteza našeg istraživanja je da nakon laparoskopske kolecistektomije dolazi do porasta širine zajedničkog žučovoda. Kako smo već prethodno spomenuli, pitanje dilatacije zajedničkog žučovoda nakon kolecistektomije dovelo je do suprotstavljenih stavova u kirurškoj, gastroenterološkoj i radiološkoj literaturi. Prospektivne studije Grahama, Muellera i Purija ne nalaze bitne promjene u širini zajedničkog žučovoda nakon kolecistektomije (31, 93, 146). Za razliku od Purijeve studije, u našem istraživanju posljednje mjerenje širine zajedničkog žučovoda izvršeno je na svim ispitanicima 6 mjeseci nakon operacije te na 20 ispitanika i nakon 4 godine od operacije. U naše je istraživanje uključeno

više ispitanika, a kontrolna skupina se brojčano, po starosti, spolu i ITM-u nije razlikovala od skupine kolecistektomiranih ispitanika. Nadalje, jasno smo definirali kriterije isključivanja koji su se razlikovali od Purijeve studije u kojoj koledokolitijaza nije bila isključni čimbenik. Naša su mjerenja izvršena na tri definirana mjesta zajedničkog žučovoda, dok je u Purijevoj studiji mjerenje obavljeno na najširem dijelu što može biti razlog nepodudarnosti rezultata (146).

Feng i Song te Kaim i sur. smatraju da je proširenje zajedničkog žučovoda nakon kolecistektomije značajno (94, 147). Ova tema je i danas aktualna što potvrđuju istraživanja Chawla i sur. i Senturka i sur. prema kojima nakon kolecistektomije dolazi do značajnog proširenja zajedničkog žučovoda (148, 149). Rezultati našeg istraživanja pokazuju utjecaj kolecistektomije na širinu zajedničkog žučovoda. U kasnom postoperativnom razdoblju, 4 godine nakon operacije, uočava se značajan porast širine zajedničkog žučovoda. Valja naglasiti da kod većine naših ispitanika kod kojih je zajednički žučovod preoperativno prelazio fiziološku vrijednost od 6 mm, 6 mjeseci i 4 godine nakon kolecistektomije, širina zajedničkog žučovoda ne prelazi prihvaćenu gornju granicu normalnog nalaza od 9 mm.

U istraživanjima koja su uočila značajno proširenje zajedničkog žučovoda u odnosu na preoperativne vrijednosti, kontrolna mjerenja su vršena nakon dužeg vremenskog intervala od kolecistektomije (do 6 godina nakon operacije) (94, 150, 151). Istraživanja koja ne potvrđuju statistički značajan porast u širini žučovoda s vremenom proteklim od operacije su provedena u kraćim vremenskim intervalima (31, 93).

Prema nekim autorima čimbenik koji značajno utječe na širinu zajedničkog žučovoda i kojeg valja uzeti u obzir pri procjeni širine žučovoda je dob. Wu i sur. su mjerili žučovod u 256 zdravih ispitanika uključivši i pedijatrijsku populaciju. Osamnaest ispitanika bilo je mlađe od 21 godine, pola od kojih je imalo manje od 10 godina. Osam ispitanika imali su između 70 i 79 godina, dvoje su bili u 8 dekadi života, a niti jedan nije bio stariji od 90 godina (125).

Utvrđeno je da se zajednički žučovod u djece postupno širi, od rođenja prema mladenačkoj dobi (152). Uključivši pedijatrijsku populaciju u ispitivanje, neravnomjerna dobna razlika je utjecala na rezultate studije Wu i sur. U našoj studiji bilo je uključeno više starijih ispitanika, a donja dobna granica uključivanja u istraživanje bila je 18 godina.

U istraživanju Kaudea i sur. prema kojima dob utječe na širinu zajedničkog žučovoda, 35% ispitanika bilo je ispod 30 godina, a 5% iznad 71 godine starosti. U navedenom istraživanju ne navodi se mjesto mjerenja zajedničkog žučovoda (153).

Kaim i sur. su istražili utjecaj dobi na širinu zajedničkog žučovoda u asimptomatskoj populaciji koju čine ispitanici sa i bez kolelitijaze te kolecistektomirani iznad 75 godina (raspon dobi između 75 i 96 godina). Prosječna širina zajedničkog žučovoda u toj populaciji iznosila je  $6,5 \pm 2,5$  mm što je više od prosječne širine zajedničkog žučovoda izmjerene 4 godine nakon kolecistektomije u našem istraživanju ( $6,0 \pm 1,9$  mm). S obzirom na to da je uočena veća širina zajedničkog žučovoda u odraslih, Kaim predlaže da se kao kriterij uredne širine žučovoda postavi vrijednost od 10 mm kod asimptomatskih starijih osoba sa i bez kolelitijaze (147).

Istraživanja Horrowa uključivalo je 258 asimptomatska ispitanika iznad 18 godina kojima je zajednički žučovod mjeren na tri lokacije (126). Rezultati navedenog istraživanja ne potvrđuju povezanost proširenja zajedničkog žučovoda i starije životne dobi. Rezultati našeg istraživanja također ne ukazuju na širi zajednički žučovod u starijoj populaciji. Vjerojatan razlog nepodudarnosti rezultata je uključivanje mlađe populacije i mjerenje zajedničkog žučovoda u njegovom najširem dijelu kod Wua i sur.

Prema Daradkehu ITM utječe na širinu zajedničkog žučovoda dok su naši rezultati u skladu s rezultatima Reinusa i Brognae prema kojima nema utjecaja ITM-a na širinu zajedničkog žučovoda (127, 97, 154).

Ovo istraživanje nije pokazalo povezanost širine zajedničkog žučovoda s dobi i spolom u skupini ispitanika s kolelitijazom (prije i nakon laparoskopskeolecistektomije) i kontrolne skupine što je sukladno s prethodno objavljenim istraživanjem Reinusa i sur. (97).

Jedno od pitanja na koje smo htjeli dati odgovor u našem istraživanju je: postoji li razlika u širini zajedničkog žučovoda između ispitanika s kolelitijazom i skupine zdravih ispitanika? Većina istraživanja uspoređuje širinu zajedničkog žučovoda kodolecistektomiranih i neolecistektomiranih ispitanika dok su rijetka istraživanja koja uspoređuju širinu žučovoda u ispitanika s kolelitijazom i zdravih ispitanika bez bolesti hepatobilijarnog sustava (97, 147, 155, 156). Naši rezultati govore u prilog širem zajedničkom žučovodu u osoba s kolelitijazom u usporedbi sa zdravim ispitanicima, na svakom od tri mjesta mjerenja zajedničkog žučovoda (neposredno ispod spoja desnog i lijevog hepatalnog voda, u razini križanja s hepatalnom arterijom i u području glave gušterače). Poremećaji funkcije žučnog mjehura kao posljedica kolelitijaze su otežano pražnjenje žučnog mjehura i sporiji utok žuči u dvanaesnik (157, 158). Usljed dugotrajne staze žučnog mjehura dolazi do gubitka tonusa elastičnih vlakana što objašnjava širi zajedničkog žučovod u grupi ispitanika s kolelitijazom u usporedbi s kontrolnom skupinom (159). Osim navedenog, preoperativnim mjerenjem razine kolesterola u krvi ispitanika, utvrdili smo da ispitanici s kolelitijazom imaju značajno višu razinu kolesterola u krvi u odnosu na kontrolnu skupinu, a povišena razina kolesterola prije operacije korelira sa širim zajedničkim žučovodom. Širi žučovod u ispitanika s kolelitijazom može biti posljedica litogene žuči (8).

Karakteristika zajedničkog žučovoda je distenzija koja se uočava kod direktnog injiciranja kontrastnog sredstva u zajednički žučovod pri ERCP-u ili direktnoj kolangiografiji (93). Opisane su promjene u širini zajedničkog žučovoda koje prelaze 50% utvrđene širine, a nisu



posljedica jatrogenih postupaka. Osim što su uočene značajne promjene u širini, uočeno je da se promjene zbivaju u kratkom vremenskom periodu (unutar 24 sata) (93). Opisano je masivno proširenje distalnog dijela zajedničkog žučovoda kao posljedica koledokolitijaze. Odmah po ekstrakciji kamenca, odnosno rješavanju uzroka opstrukcije, u navedenom je slučaju došlo do brze normalizacije širine zajedničkog žučovoda (160). Analizom relativnih promjena širine zajedničkog žučovoda u odnosu na preoperativno stanje ustanovili smo da se zajednički žučovod nakon kolecistektomije može proširiti, suziti ili ostati nepromijenjen u odnosu na preoperativnu vrijednost. U proksimalnom dijelu zajedničkog žučovoda, unutar prvih 7 dana od operacije pretežno dolazi do proširenja koja iznose oko 15–20% preoperativne vrijednosti. U istom razdoblju dolazi do suženja u srednjem dijelu zajedničkog žučovoda. Stijenka zajedničkog žučovoda je građena od elastičnih vlakana i vezivnog tkiva s malim udjelom glatkog mišićja (73). Relativno male postoperativne promjene širine zajedničkog žučovoda mogu se objasniti činjenicom da je zajednički žučovod u proksimalnom dijelu okružen fibroznom vezivom i vaskularnim strukturama unutar hepatoduodenalnog ligamenta pa je mogućnost širenja manja nego u distalnom dijelu. U distalnom dijelu zajedničkog žučovoda promjene su izraženije 3 i 6 mjeseci nakon operacije u vidu relativnog proširenja za oko 30–35% preoperativne širine. Kronični gubitak tonusa elastičnih vlakana moguć je uzrok jačeg relativnog proširenja širine zajedničkog žučovoda u distalnom dijelu s vremenom proteklom od kolecistektomije (93).

Malik i sur. proveli su retrospektivno istraživanje koje je uključivalo 47 ispitanika upućenih na EUS zbog dilatacije zajedničkog žučovoda (prosjek 8,6 mm) nepoznate etiologije (161). Ispitanici su bili podijeljeni ovisno o vrijednostima jetrenih enzima u grupu s urednim i grupu s povišenim nalazima. Čak u 53% ispitanika s povišenim vrijednostima jetrenih enzima detektirana je patologija dok je u grupi ispitanika s urednim laboratorijskim nalazima u njih

6% pronađen uzrok proširenja. Serumske vrijednosti AST-a i ALT-a su među najčešće korištenim biokemijskim parametrima određivanja jetrene funkcije te su pokazatelji ozljede jetrenih stanica. ALT je specifičan za jetru dok se AST nalazi u srčanom mišiću, bubrezima, mozgu, gušterači, krvnim i jetrenim stanicama. Blagi porast vrijednosti AST-a i ALT-a (manje od trostrukog) prisutan je kod masne infiltracije jetre, NASH-u (prema engl. *non-alcoholic steatohepatitis*), oštećenjima jetre uzrokovanim lijekovima i dr., ali i kod Addisonove bolesti, celijakcije ili npr. kod anoreksije (162). Kod bilijarne opstrukcije vrijednosti AST-a i ALT-a su znatno više nego kod prethodno navedenih bolesti. Pri uključivanju ispitanika u istraživanje tolerirali smo povišene vrijednosti AST-a i ALT-a koje nisu prelazile dvostruku vrijednost gornjeg referentnog intervala s obzirom na to da blaga povišenja ne moraju uvijek biti pokazatelj bolesti jetre i bilijarnog sustava (133). Analiza biokemijskih parametara 6 mjeseci nakon operacije ukazuje na značajno povišenje vrijednosti ALP-a i ALT-a te smanjenje vrijednosti kolesterola u odnosu na preoperativnu vrijednost. Četiri godine nakon operacije uočava se značajno smanjenje vrijednosti kolesterola u odnosu na preoperativnu vrijednost, dok svi preostali određivani parametri ne pokazuju značajne promjene u odnosu na preoperativne vrijednosti. Smatramo da je pad vrijednosti kolesterola u skupini ispitanika rezultat pridržavanja preporučenih dijetetskih mjera (ograničen unos masne hrane i izbjegavanje obilnijih obroka). Navedeno možemo potvrditi s obzirom na to da se 6 mjeseci i 4 godine nakon operacije ITM značajno ne mijenja.

Povezanost relativne promjene vrijednosti ukupnog bilirubina s relativnom promjenom širine proksimalnog dijela zajedničkog žučovoda smatramo statistički slučajnim rezultatom. Naime, smanjenje vrijednosti ukupnog bilirubina 6 mjeseci nakon kolecistektomije nije bilo statistički značajno niti je imalo kliničkih reperkusija (**tablica 10**).

Kod laparoskopske kolecistektomije insulirani zrak ima negativan utjecaj na jetrenu cirkulaciju što uzrokuje porast vrijednosti AST-a i ALT-a nakon laparoskopske

kolecistektomije (163, 164). Smatra se da taj porast jetrenih enzima nema klinički značaj s obzirom na to da nakon operacije dolazi do postupne normalizacije njihovih vrijednosti (163, 164). U našem istraživanju ustanovili smo povezanost relativnog proširenja distalnog dijela zajedničkog žučovoda s vrijednostima ALT-a 6 mjeseci nakon operacije.

Usprkos ranije navedenim prednostima našeg istraživanja, mogući se nedostaci odnose na nejednoliku raspodjelu ispitanika unutar pojedinih dobnih skupina. Točniji odnos širine zajedničkog žučovoda i dobi mogao bi se postići uključivanjem jednakog broja ispitanika po dobnim razredima, no incidencija kolelitijaze u mlađih osoba u općoj populaciji je manja nego incidencija kolelitijaze u osoba srednje ili starije životne dobi. Također je teže uključiti u istraživanje osobe starije životne dobi koji se ipak rjeđe podvrgavaju laparoskopskoj kolecistektomiji zbog općeg rizika od kirurških zahvata (165). S obzirom na to da kumulativna prevalencija kolelitijaze raste s dobi, postoji i veća vjerojatnost da je kod nekih starijih osoba kolecistektomija prethodno učinjena.

Slijedeći nedostatak istraživanja je izostanak dužeg praćenja ispitanika nakon kolecistektomije koje bi nam moglo dati uvid u daljnju dinamiku promjena širina zajedničkog žučovoda i interpretaciju uočenih promjena kod posljednjeg pregleda koji je u istraživanju učinjen 4 godine nakon operacije.

Konačno, u našem istraživanju nismo koristili MRCP ili EUS kao pouzdane slikovne metode za isključivanje koledokolitijaze nego smo rabili druge kriterije niskog rizika za koledokolitijazu. Iako su rabljeni kriteriji etablirani kroz brojna istraživanja te omogućuju izbjegavanje skupe slikovne dijagnostike, navedeno se može smatrati određenom slabošću našeg istraživanja.

## 6. ZAKLJUČCI

1. Preoperativno izmjerene širine zajedničkog žučovoda kod ispitanika s kolelitijazom imaju statistički značajno veće vrijednosti u odnosu na kontrolnu skupinu, i to na sva tri dijela zajedničkog žučovoda (proksimalno, u srednjem dijelu i distalno).
2. Preoperativno izmjerene širine zajedničkog žučovoda povezane su s razinom kolesterola i s vrijednošću ALP-a u krvi; veću širinu zajedničkog žučovoda (mjereno na sva tri mjesta; proksimalno, u srednjem dijelu i distalno) imaju ispitanici sa višom razinom kolesterola u krvi i ispitanici sa višim vrijednostima ALP-a.
3. Analiza postoperativno izmjerenih širina zajedničkog žučovoda pokazuje značajno povećanje širine zajedničkog žučovoda (na sva tri odabrana mjesta) s vremenom proteklim od operacije. U prvih 7 dana od operacije značajne promjene se dešavaju dominantno u proksimalnom (proširenja) i u srednjem dijelu (suženja) zajedničkog žučovoda. U kasnijim mjesecima promjene duž cijelog zajedničkog žučovoda i kod najvećeg dijela bolesnika idu u smjeru statistički značajnog proširenja zajedničkog žučovoda. Proširenja se, u približno istom razmjeru od oko 15-20%, dešavaju na proksimalnom i srednjem dijelu, dok proširenja na distalnom dijelu zajedničkog žučovoda iznose oko 30-35% preoperativne širine žučovoda.
4. Iako se kod većine bolesnika uočava postoperativno proširenje zajedničkog žučovoda, mora se uočiti da se (sukladno predloženim fiziološkim granicama širina zajedničkog žučovoda) većina bolesnika sa preoperativno proširenim zajedničkim žučovodom nakon operacije svrstala u skupinu normalnih širina zajedničkog žučovoda.

5. Postoperativna mjerenja biokemijskih parametara u skupini ispitanika podvrgnutih laparoskopskoj kolecistektomiji (6 mjeseci nakon operacije) ukazuju na značajno povišenje vrijednosti ALP-a i ALT-a te na značajno sniženje razine kolesterola.
6. Statistički značajni prediktori za relativno proširenje distalnog dijela zajedničkog žučovoda 6 mjeseci nakon operacije su bili ALT-e i kolesterol, a za relativno proširenje proksimalnog dijela zajedničkog žučovoda relativno smanjenje ukupnog bilirubina.
7. Usporedbe vrijednosti biokemijskih parametara 4 godine nakon operacije sa preoperativno mjerenim vrijednostima pokazuju značajno smanjenje razine kolesterola.
8. Četiri godine nakon laparoskopske kolecistektomije dolazi do proširenja zajedničkog žučovoda ( $p < 0,05$ ) u proksimalnom, srednjem i distalnom dijelu u usporedbi sa svim prethodnim mjerenjima.

## 7. LITERATURA

1. Zeman RK. Cholelithiasis and cholecystitis. U: Gore RM, Levine MS, Laufer I, ur. Textbook of gastrointestinal radiology. Philadelphia, Pa: Saunders. 1994; str. 1636–74.
2. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M i sur. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology* 2002;122:1500-11.
3. Aerts R, Penninckx F. The burden of gallstone disease in Europe. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:49-53.
4. Su CH, Lui WY, Peng FK. Relative prevalence of gallstone diseases in Taiwan. A nationwide cooperative study. *Dig Dis Sci* 1992;37:764-8.
5. Adedeji A, Akande B, Olumide F. The changing pattern of cholelithiasis in Lagos. *Scand J Gastroenterol* 1986;124:63-6.
6. Sarin SK, Negi VS, Dewan R, Sasan S, Saraya A. High familial prevalence of gallstones in the first-degree relatives of gallstone patients. *Hepatology* 1995;22:138-41.
7. Jensen KH, Jorgensen T. Incidence of gallstones in a Danish population. *Gastroenterology* 1991;100:790-4.
8. Wang DQ, Cohen DE, Carey MC. Biliary lipids and cholesterol gallstone disease. *J Lipid Res* 2009;50:406-11.
9. Barbara L, Sama C, Morselli Labate AM i sur. A population study on the prevalence of gallstone disease: the Sirmione Study. *Hepatology* 1987;7:913–7.
10. Gracie WA, Ransohoff DF. The natural history of silent gallstones: the innocent gallstone is not a myth. *N Engl J Med* 1982;307:798–800.
11. Attili AF, Capocaccia R, Carulli N i sur. Factors associated with gallstone disease in the MICOL experience. Multicenter Italian Study on Epidemiology of Cholelithiasis. *Hepatology* 1997;26:809–18.
12. Maringhini A, Ciambra M, Baccelliere P i sur. Biliary sludge and gallstones in pregnancy: incidence, risk factors, and natural history. *Ann Intern Med* 1993;119:116–20.
13. Maclure KM, Hayes KC, Colditz GA, Stampfer MJ, Speizer FE, Willett WC. Weight, diet, and the risk of symptomatic gallstones in middle-aged women. *N Engl J Med* 1989;321:563-9.

14. Stampfer MJ, Maclure KM, Colditz GA, Manson JE, Willett WC. Risk of symptomatic gallstones in women with severe obesity. *Am J Clin Nutr* 1992;55:652-8.
15. Shiffman ML, Sugerman HJ, Kellum JM, Brewer WH, Moore EW. Gallstone formation after rapid weight loss: a prospective study in patients undergoing gastric bypass surgery for treatment of morbid obesity. *Am J Gastroenterol* 1991;86:1000-5.
16. Marks JW, Bonorris GG, Albers G, Schoenfield LJ. The sequence of biliary events preceding the formation of gallstones in humans. *Gastroenterology* 1992;103:566-70.
17. Inoue K, Fuchigami A, Higashide S i sur. Gallbladder sludge and stone formation in relation to contractile function after gastrectomy. A prospective study. *Ann Surg* 1992;215:19-26.
18. Pitt HA, King W 3<sup>rd</sup>, Mann LL i sur. Increased risk of cholelithiasis with prolonged total parenteral nutrition. *Am J Surg* 1983;145:106-12.
19. Roslyn JJ, Berquist WE, Pitt HA i sur. Increased risk of gallstones in children receiving total parenteral nutrition. *Pediatrics* 1983;71:784-9.
20. Pagliarulo M, Fornari F, Fraquelli M i sur. Gallstone disease and related risk factors in a large cohort of diabetic patients. *Dig Liver Dis* 2004;36:130-4.
21. Lapidus A, Bangstad M, Astrom M, Muhrbeck O. The prevalence of gallstone disease in a defined cohort of patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1261-6.
22. Brink MA, Slors JF, Keulemans YC i sur. Enterohepatic cycling of bilirubin: a putative mechanism for pigment gallstone formation in ileal Crohn's disease. *Gastroenterology* 1999;116:1420-7.
23. Moonka R, Stiens SA, Resnick WJ i sur. The prevalence and natural history of gallstones in spinal cord injured patients. *J Am Coll Surg* 1999;189:274-81.
24. Salen G, Nicolau G, Shefer S, Mosbach EH. Hepatic cholesterol metabolism in patients with gallstones. *Gastroenterology* 1975;69:676-84.
25. Small DM. Cholesterol nucleation and growth in gallstone formation. *N Engl J Med* 1980;302:1305-7.
26. Plevris JN, Bouchier IA. Defective acid base regulation by the gall bladder epithelium and its significance for gall stone formation. *Gut* 1995;37:127-31.
27. Sutton D, Reznik R, Murfitt J. A Textbook of Radiology and Imaging. Churchill Livingstone; 2002, str. 711-36.

28. Zeman RK, Burrell MI. Gallbladder and bile duct imaging. New York, NY: Churchill Livingstone, 1987; str. 36–46.
29. Turner MA, Fulcher AS. The Cystic Duct: Normal Anatomy and Disease Processes. *RadioGraphics* 2001;21:3-22.
30. Hanbidge AE, Buckler PM, O'Malley ME, Wilson SR. Imaging Evaluation for Acute Pain in the Right Upper Quadrant. *RadioGraphics* 2004;24:1117–35.
31. Graham MF, Cooperberg PL, Cohen MM, Burhenne HJ. The Size of the Normal Common Hepatic Duct Following Cholecystectomy: An Ultrasonographic Study. *Radiology* 1980;135:137-9.
32. Burrell MI, Zeman RK, Simeone JF i sur. The Biliary Tract: Imaging for the 1990s. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157,223-33.
33. Berk RN, Cooperberg PL, Gold RP, Rohrmann CA, Ferrucci JT. Radiography of the Bile Ducts. *Radiology* 1982;145:1-9.
34. Rosenthal SJ, Cox GG, Wetzel LH, Batnitzky S. Pitfalls and Differential Diagnosis in Biliary Sonography. *RadioGraphics* 1990;10:285-311.
35. Noh KW, Pungpapong S, Raimondo M. Role of endosonography in non-malignant pancreatic diseases. *World J Gastroenterol* 2007;13:165-9.
36. Norton SA, Alderson D. Prospective comparison of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the detection of bile duct stones. *Br J Surg* 1997;84:1366-9.
37. Desser TS, Sommer FG, Jeffrey RB Jr. Value of curved planar reformations in MDCT of abdominal pathology. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:1477-84.
38. Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM i sur. Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2005;200:869–75.
39. Van Beers BE, Pringot JH. Imaging of cholelithiasis: helical CT. *Abdom Imaging* 2001;26:15-20.
40. Mirizzi P. Operative cholangiography. *Surg Gynecol Oncol* 1937;65:702–10.
41. Bernard HR, Hartman TW. Complications after laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1993;165:533-5.
42. Gouma DJ, Go PM. Bile duct injury during laparoscopic and conventional cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 1994;178:229-33.



43. Flum DR, Koepsell T, Heagerty P, Sinanan M, Dellinger EP. Common bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy and the use of intraoperative cholangiography: adverse outcome or preventable error? *Arch Surg* 2001;136:1287-92.
44. Flum DR, Dellinger EP, Cheadle A, Chan L, Koepsell T. Intraoperative cholangiography and risk of common bile duct injury during cholecystectomy. *JAMA* 2003;289:1639-44.
45. NIH state-of-the-science statement on endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for diagnosis and therapy. NIH Consens State Sci Statements 2002;19:1-23.
46. Frey CF, Burbige EJ, Meinke WB i sur. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Am J Surg* 1982;144:109–13.
47. Textor HJ, Flacke S, Pauleit D i sur. Three-dimensional magnetic resonance cholangiopancreatography with respiratory triggering in the diagnosis of primary sclerosing cholangitis: comparison with endoscopic retrograde cholangiography. *Endoscopy* 2002;34:984–90.
48. Miletic D, Uravic M, Mazur-Grbac MR, Stimac D, Petranovic D, Sestan B. Role of magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of bile duct lithiasis. *World J Surg* 2006;30:1705-12.
49. Demartines N, Eisner L, Schnabel K, Fried R, Zuber M, Harder F. Evaluation of magnetic resonance cholangiography in the management of bile duct stones. *Arch Surg* 2000;135:148-52.
50. Liu TH, Consorti ET, Kawashima A i sur. The efficacy of magnetic resonance cholangiography for the evaluation of patients with suspected choledocholithiasis before laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1999;178:480-4.
51. Fulcher AS, Turner MA. MR Pancreatography: A Useful Tool for Evaluating Pancreatic Disorders. *Radiographics* 1999;19:5-24.
52. Patel HT, Shah AJ, Khandelwal SR, Patel HF, Patel MD. MR Cholangiopancreatography at 3.0 T. *Radiographics* 2009;29:1689-1706.
53. Guibaud L, Bret PM, Reinhold C, Atri M, Barkun AN. Bile duct obstruction and choledocholithiasis: diagnosis with MR cholangiography. *Radiology* 1995;197:109-15.
54. Regan F, Fradin J, Khazan R, Bohlman M, Magnuson T. Choledocholithiasis: evaluation with MR cholangiography. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167:1441–5.

55. Baron RL, Stanley RJ, Lee JK, Koehler RE, Levitt RG. Computed tomographic features of biliary obstruction. *AJR Am J Roentgenol* 1983;140:1173-8.
56. Soto JA, Yucel EK, Bansh MA, Chuuani R, Ferucci JT. MR cholangiopancreatography after unsuccessful or incomplete ERCP. *Radiology* 1996;199:91-8.
57. Kim MJ, Mitchell DG, Ito K, Outwater EK. Biliary dilatation: Differentiation of benign from malignant causes—Value of adding conventional MR imaging to MR cholangiopancreatography. *Radiology* 2000;214:173-81.
58. Ng KK, Wong HF, Kong MS, Chiu LC, Tan CF, Wan YL. Biliary ascariasis: CT, MR cholangiopancreatography, and navigator endoscopic appearance—Report of a case of acute biliary obstruction. *Abdom Imaging* 1999;24:470-2.
59. Catalano OA, Sahani DV, Forcione DG i sur. Biliary infections: spectrum of imaging findings and management. *Radiographics* 2009;29:2059-80.
60. David V, Reinhold C, Hochman M i sur. Pitfalls in the interpretation of MR cholangiopancreatography. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:1055-9.
61. Peng WK, Sheikh Z, Paterson-Brown S, Nixon SJ. Role of liver function tests in predicting common bile duct stones in acute calculous cholecystitis. *Br J Surg* 2005;92:1241–7.
62. Taylor AC, Little AF, Hennessy OF, Banting SW, Smith PJ, Desmond PV. Prospective assessment of magnetic resonance cholangiopancreatography for noninvasive imaging of the biliary tree. *Gastrointest Endosc* 2002;55:17-22.
63. Topal B, Van de Moortel M, Fieuws S i sur. The value of magnetic resonance cholangiopancreatography in predicting common bile duct stones in patients with gallstone disease. *Br J Surg* 2003;90:42–7.
64. Hartman EM, Barish MA. MR cholangiography. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2001;9:841-55.
65. Barish MA, Soto JA. MR cholangiopancreatography: techniques and clinical applications. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:1295-303.
66. Varghese JC, Liddell RP, Farrell MA, Murray FE, Osborne DH, Lee MJ. Diagnostic Accuracy of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography and Ultrasound Compared with Direct Cholangiography in the Detection of Choledocholithiasis. *Clinical Radiology* 2000;55,25-35.

67. Ragozzino A, De Ritis R, Mosca A, Iaccarino V, Imbriaco M. Value of MR cholangiography in patients with iatrogenic bile duct injury after cholecystectomy. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183:1567-72.
68. Aduna M, Larena JA, Martín D, Martínez-Guereñu B, Aguirre I, Astigarraga E. Bile duct leaks after laparoscopic cholecystectomy: value of contrast-enhanced MRCP. *Abdom Imaging* 2005;30:480-7.
69. Dowdy GS Jr, Waldron GW, Brown WG. Surgical anatomy of the pancreatobiliary ductal system. *Arch Surg* 1962;84:229-46.
70. Parulekar SG. Transabdominal sonography of bile ducts. *Ultrasound Q* 2002;18:187-202.
71. Cooperberg PL. High-resolution real-time ultrasound in the evaluation of normal and obstructed biliary tract. *Radiology* 1978;129:477-80.
72. Clavien PA, Baillie J. Diseases of the Gallbladder and Bile Ducts: Diagnosis and Treatment. Wiley-Blackwell; 2006, str. 3-119.
73. Adkins RB Jr, Chapman WC, Reddy VS. Embryology, anatomy, and surgical applications of the extrahepatic biliary system. *Surg Clin North Am* 2000;80:363-79.
74. Davies RP, Downey PR, Moore WR, Jeans PL, Toouli J. Contrast cholangiography versus ultrasonographic measurement of the 'extrahepatic' bile duct: a two-fold discrepancy revisited. *J Ultrasound Med* 1991;10:653-7.
75. Gross RE. Congenital anomalies of the gallbladder. A review of a hundred and forty-eight cases with report of a double gallbladder. *Arch Surg* 1936;32:131.
76. Kune GA. The influence of structure and function in the surgery of the biliary tract. *Ann R Coll Surg Engl* 1970;47:78-91.
77. Netter FH. The Ciba collection of medical illustrations. Vol 111. Digestive system. Part III. Liver, biliary tract and pancreas. Summit, NJ: Ciba Pharmaceutical, 1957; str.22-4.
78. Shaw MJ, Dorsher PJ, Vennes JA. Cystic duct anatomy: an endoscopic perspective. *Am J Gastroenterol* 1993;88:2102-6.
79. Zeman RK. Cholelithiasis and cholecystitis. U: Gore RM, Levine MS, Laufer I, editors. Text of gastrointestinal radiology. Philadelphia: WB Saunders, 1994: str. 1654-1655.

80. Hopkins SF, Bivins BA, Griffin WO. The problem of the cystic duct remnant. *Surg Gynecol Obstet* 1979;148:531–3.
81. Ghahremani GG. Postsurgical biliary tract complications. *Gastroenterologist* 1997;5:46-57.
82. Ghahremani GG, Crampton AR, Bernstein JR, Caprini JA. Iatrogenic biliary tract complications: radiologic features and clinical significance. *Radiographics* 1991;11:441-56.
83. Deziel DJ. Complications of cholecystectomy: incidence, clinical manifestations, and diagnosis. *Surg Clin North Am* 1994;74:809–23.
84. Friedman AC. Radiology of the liver, biliary tract, pancreas, and spleen. Baltimore: Wilhams & Wilkins, 1987.
85. Mittelstaedt CA. The liver and biliary system. U: Abdominal ultrasound. New York: Churchill Livingstone, 1987; str. 1-162.
86. Bowie JD. What is the upper limit of normal for the common bile duct on ultrasound: how much do you want it to be? *Am J Gastroenterol* 2000;95:897-900.
87. Padbury RTA. Anatomy. U: Toouli J, ed. Surgery of the biliary tract. New York: Churchill Livingstone, 1993:1–20.
88. Laing FC, Jeffrey RB, Wing VW, Nyberg DA. Biliary dilatation: defining the level and cause by real-time US. *Radiology* 1986;160:39-42.
89. Savader SJ, Benenati JF, Venbrux AC i sur. Choledochal cysts: classification and cholangiographic appearance. *AJR Am J Roentgenol* 1991;56:327–31.
90. Sato M, Ishida H, Konno K i sur. Choledochal cyst due to anomalous pancreatobiliary junction in the adult: sonographic findings. *Abdom Imaging* 2001;26:395-400.
91. Ortega D, Burns PN, Hope Simpson D, Wilson SR. Tissue harmonic imaging: is it a benefit for bile duct sonography? *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:653-9.
92. Simeone JF, Brink JA, Mueller PR i sur. The Sonographic Diagnosis of Acute Gangrenous Cholecystitis: Importance of the Murphy Sign. *AJR Am J Roentgenol* 1989;152:289–90.
93. Mueller PR, Ferrucci JT, Simeone JF i sur. Postcholecystectomy Bile Duct Dilatation: Myth or Reality? *AJR Am J Roentgenol* 1981;136:355-58.

94. Feng B, Song Q. Does the common bile duct dilate after cholecystectomy? Sonographic evaluation in 234 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1995;165:859-61.
95. Sample WF, Sarti DA, Goldstein LI, Weiner M, Kadell BM. Gray-scale ultrasonography of the jaundiced patient. *Radiology* 1978;128:719-25.
96. Weinstein BJ, Weinstein DP. Biliary Tract Dilatation in the Nonjaundiced Patient. *AJR Am J Roentgenol* 1980;134:899-906.
97. Reinus WR, Shady K, Lind M, Scott R. Ultrasound evaluation of the common duct in symptomatic and asymptomatic patients. *Am J Gastroenterol* 1992;87:489-92.
98. Wise RE. Intravenous cholangiography. Springfield, IL: Thomas, 1962: str. 72.
99. Kaufman HS, Magnuson TH, Lillemoe KD, Frasca P, Pitt HA. The role of bacteria in gallbladder and common duct stone formation. *Ann Surg* 1989;209:584-91.
100. Cetta F. The role of bacteria in pigment gallstone disease. *Ann Surg* 1991;213:315-26.
101. Collins C, Maguire D, Ireland A, Fitzgerald E, O'Sullivan GC. A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: natural history of choledocholithiasis revisited. *Ann Surg* 2004;239:28-33.
102. Laing FC, Jeffrey RB. Choledocholithiasis and cystic duct obstruction: difficult ultrasonographic diagnosis. *Radiology* 1983;146:475-9.
103. Mitchell SE, Clark RA. A comparison of computed tomography and sonography in choledocholithiasis. *AJR Am J Roentgenol* 1984;142:729-33.
104. Einstein DM, Lapin SA, Ralls PW, Halls JM. The insensitivity of sonography in the detection of choledocholithiasis. *AJR Am J Roentgenol* 1984;142:725-8.
105. Laing FC, Jeffrey RB, Wing VW. Improved visualization of choledocholithiasis by sonography. *Am J Surg* 1984;143:949-52.
106. Cronan JJ. US diagnosis of choledocholithiasis: a reappraisal. *Radiology* 1986;161:133-4.
107. Pasanen PA, Partanen KP, Pikkarainen PH, Alhava EM, Janatuinen EK, Pirinen AE. A comparison of ultrasound, computed tomography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the differential diagnosis of benign and malignant jaundice and cholestasis. *Eur J Surg* 1993;159:23-9.
108. Garrow D, Miller S, Sinha D i sur. Endoscopic ultrasound: a meta-analysis of test performance in suspected biliary obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:616-23.

109. Tse F, Liu L, Barkun AN, Armstrong D, Moayyedi P. EUS: a meta-analysis of test performance in suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2008;67:235-44.
110. Ney MV, Maluf-Filho F, Sakai P, Zilberstein B, Gama-Rodrigues J, Rosa H. Echo-endoscopy versus endoscopic retrograde cholangiography for the diagnosis of choledocholithiasis: the influence of the size of the stone and diameter of the common bile duct. *Arq Gastroenterol* 2005;42:239-243.
111. Amouyal P, Amouyal G, Levy P i sur. Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology* 1994;106:1062-1067.
112. Verma D, Kapadia A, Eisen GM, Adler DG. EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2006;64:248-54.
113. Neuhaus H, Feussner H, Ungeheuer A, Hoffmann W, Siewert JR, Classen M. Prospective evaluation of the use of endoscopic retrograde cholangiography prior to laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopy* 1992;24:745-9.
114. Saltzstein EC, Peacock JB, Thomas MD. Preoperative bilirubin, alkaline phosphatase and amylase levels as predictors of common duct stones. *Surg Gynecol Obstet* 1982;154:381-4.
115. Lacaine F, Corlette MB, Bismuth H. Preoperative evaluation of the risk of common bile duct stones. *Arch Surg* 1980;115:1114-6.
116. Houdart R, Perniceni T, Darne B, Salmeron M, Simon JF. Predicting common bile duct lithiasis: determination and prospective validation of a model predicting low risk. *Am J Surg* 1995;170:38-43.
117. Welbourn CR, Mehta D, Armstrong CP, Gear MW, Eyre-Brook IA. Selective preoperative endoscopic retrograde cholangiography with sphincterectomy avoids bile duct exploration during laparoscopic cholecystectomy. *Gut* 1995;37:576-9.
118. Sgourakis G, Dedemadi G, Stamatelopoulos A, Leandros E, Voros D, Karaliotas K. Predictors of common bile duct lithiasis in laparoscopic era. *World J Gastroenterol* 2005;11:3267-72.
119. Kim YJ, Kim MJ, Kim KW i sur. Preoperative evaluation of common bile duct stones in patients with gallstone disease. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:1854-9.

120. Barkun AN, Barkun JS, Fried GM i sur. Useful Predictors of Bile Duct Stones in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Annals of Surgery* 1994;220:32-9.
121. Cohen ME, Slezak L, Wells CK, Andersen DK, Topazian M. Prediction of bile duct stones and complications in gallstone pancreatitis using early laboratory trends. *Am J Gastroenterol* 2001;96:3305-11.
122. Yang MH, Chen TH, Wang SE i sur. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2008;22:1620-24.
123. Notash AY, Salimi J, Golfam F, Habibi G, Alizadeh K. Preoperative clinical and paraclinical predictors of choledocholithiasis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2008;7:304-7.
124. Mahour GH, Wakim KG, Ferris DO. The common bile duct in man: its diameter and circumference. *Ann Surg* 1967;165:415-19.
125. Wu CC, Ho YH, Chen CY. Effect of aging on common bile duct diameter: a real time ultrasonographic study. *J Clin Ultrasound* 1984;12:473–78.
126. Horrow MM, Horrow JC, Niakosari A, Kirby CL, Kotlus Rosenberg H. Is Age Associated with Size of Adult Extrahepatic Bile Duct: Sonographic Study. *Radiology* 2001;221:411–4.
127. Daradkeh S, Tarawneh E, AL-Hadidy A. Factors affecting common bile duct diameter. *Hepatogastroenterology* 2005;52:1659-61.
128. Perret RS, Sloop GD, Borne JA. Common bile duct measurements in an elderly population. *J Ultrasound Med* 2000;19:727-30.
129. Bachar GN, Cohen M, Belenky A, Atar E, Gideon S. Effect of aging on the adult extrahepatic bile duct: a sonographic study. *J Ultrasound Med* 2003;22:879–82.
130. Hirota M, Takada T, Kawarada Y i sur. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:78-82.

131. Menezes N, Marson LP, Debeaux AC, Muir IM, Auld CD. Prospective analysis of a scoring system to predict choledocholithiasis. *Br J Surg* 2000;87:1176-81.
132. Alponat A, Kum CK, Rajnakova A, Koh BC, Goh PM. Predictive factors for synchronous common bile duct stones in patients with cholelithiasis. *Surg Endosc* 1997;11:928-32.
133. Astegiano M, Sapone N, Demarchi B, Rossetti S, Bonardi R, Rizzetto M. Laboratory evaluation of the patient with liver disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2004;8:3-9.
134. Miller WT. Radiology of the Bile Ducts. Philadelphia: Saunders, 1997.
135. Puestow CB, Morrison RB. The relationship of Cholecystitis and Cholecystectomy to dilatation of the choledochus. *Ann Surg* 1935;101:599-602.
136. Judd ES, Mann FC. The effect of removal of the gallbladder: an experimental study. *Surg Gynecol Obstet* 1917;24:437-42.
137. Gylstorff H, Faber H. Choledochus changes after cholecystectomy (pre- and postoperative examination of 400 patients). *Acta Chir Scand* 1963;125:499-501.
138. Hughes J, Lo Curcio SB, Edmunds R, Finby N. The common duct after cholecystectomy: initial report of a ten-year study. *JAMA* 1966;197:247-9.
139. Greenberg M, Greenberg BM, Rubin JM, Greenberg FM. Computed tomographic cholangiography: a new technique for evaluating the head of the pancreas and distal biliary tree. *Radiology* 1982;144:363-8.
140. Sandweiss DJ, Fulton H. Intravenous cholangiography: results in one hundred cholecystectomized patients with upper abdominal symptoms. *JAMA* 1955;159:998-1001.
141. Beargie RJ, Hodgson JR, Huizenga KA, Priestley JT. Relation of cholangiographic findings after cholecystectomy to clinical and surgical findings. *Surg Gynecol Obstet* 1962;115:143-152.
142. Grande M, Torquati A, Tucci G, Rulli F, Adorisio O, Farinon AM. Preoperative risk factors for common bile duct stones: defining the patient at high risk in the laparoscopic cholecystectomy era. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2004;14:281-86.
143. Charatcharoenwittaya P, Sattawatthamrong Y, Manatsathit S i sur. Predictive factors for synchronous common bile duct stone in patients with symptomatic cholelithiasis. *J Med Assoc Thai* 2004;87:131-36.



- 144.Liu TH, Consorti ET, Kawashima A i sur. Patient Evaluation and Management With Selective Use of Magnetic Resonance Cholangiography and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Before Laparoscopic Cholecystectomy. *Ann Surg* 2001;234:33-40.
- 145.Tranter SE, Thompson MH. Spontaneous passage of bile duct stones: frequency of occurrence and relation to clinical presentation. *Ann R Coll Surg Engl* 2003;85:174-77.
- 146.Puri SK, Gupta P, Panigrahi P, Kumar N, Gupta S, Chaudhary A. Ultrasonographic evaluation of common duct diameter in pre and post cholecystectomy patients. *Trop Gastroenterol* 2001;22:23-4.
- 147.Kaim A, Steinke K, Frank M i sur. Diameter of the common bile duct in the elderly patient: measurement by ultrasound. *Eur Radiol* 1998;8:1413-5.
- 148.Chawla S, Trick WE, Gilkey S, Attar BM. Does cholecystectomy status influence the common bile duct diameter? A matched-pair analysis. *Dig Dis Sci* 2010;55:1155-60.
- 149.Senturk S, Miroglu TC, Bilici A i sur. Diameters of the common bile duct in adults and postcholecystectomy patients: a study with 64-slice CT. *Eur J Radiol* 2012;81:39-42.
- 150.Majeed AW, Ross B, Johnson AG. The preoperatively normal bile duct does not dilate after cholecystectomy: results of a five year study. *Gut* 1999;45:741-3.
- 151.Hunt DR, Scott AJ. Changes in bile duct diameter after cholecystectomy: a 5-year prospective study. *Gastroenterology* 1989;97:1485-8.
- 152.Hernanz-Schulman M, Ambrosino MM, Freeman PC, Quinn CB. Common bile duct in children: sonographic dimensions *Radiology* 1995;195:193-5.
- 153.Kaude JV. The width of the common bile duct in relation to age and stone disease: an ultrasonographic study. *Eur J Radiol* 1983; 3:115-7.
- 154.Brogna A, Bucceri AM, Catalano F i sur. Common bile duct and sex, age and body mass index in normal humans: an ultrasonographic study. *Ital J Gastroenterol* 1991;23:136-7.

155. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, Kelly KA. Factors affecting the diameters of the common bile duct and pancreatic duct using endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Hepatogastroenterology* 1991;38:243-7.
156. Barthet M, Spinoza S, Affriat C, Berthezene P, Sahel J. Influence of age and biliary lithiasis on the diameter of the common bile duct. *Gastroenterol Clin Biol* 1995;19:156-60.
157. Bellows CF, Berger DH, Crass RA. Management of gallstones. *Am Fam Physician* 2005;72:637-42.
158. Omata T, Saito K, Kotake F, Mizokami Y, Matsuoka T, Abe K. Dynamic MR cholangiography after fatty meal loading: cystic contractility and dynamic evaluation of biliary stasis. *Magn Reson Med Sci* 2002;1:65-71.
159. Scheske CA, Cooperberg PL, Cohen MM, Burhenne HJ. Dynamic changes in the caliber of the major bile ducts, related to obstruction. *Radiology* 1980;135:215-6.
160. Aggarwal S, Kumar A, Roy S, Bandhu S. Massive dilatation of the common bile duct resembling a choledochal cyst. *Trop Gastroenterol* 2001;22:219-20.
161. Malik S, Kaushik N, Khalid A i sur. EUS yield in evaluating biliary dilatation in patients with normal serum liver enzymes. *Dig Dis Sci* 2007;52:508-12.
162. Hay JE, Czaja AJ, Rakela J i sur. The nature of unexplained chronic aminotransferase elevations of a mild to moderate degree in asymptomatic patients. *Hepatology* 1989;9:193.
163. Tan M, Xu FF, Peng JS i sur. Changes in the level of serum liver enzymes after laparoscopic surgery. *World J Gastroenterol* 2003;9:364-7.
164. Guven HE, Oral S. Liver enzyme alterations after laparoscopic cholecystectomy. *J Gastrointestin Liver Dis* 2007;16:391-4.
165. Pérez Lara FJ, de Luna Díaz R, Moreno Ruiz J i sur. Laparoscopic cholecystectomy in patients over 70 years of age: review of 176 cases. *Rev Esp Enferm Dig* 2006;98:42-8.

## 8. POPIS SKRAĆENICA:

<sup>99m</sup>Tc-HIDA - prema engl. *technetium hepato-imino-diacetic acid*

ALP - alkalna fosfataza

ALT - alanin aminotransferaza

ANOVA - prema engl. *analysis of variance*

AST - aspartat aminotransferaza

CT - kompjutorizirana tomografija

CTA - kompjutorizirana angiografija

ERCP - endoskopska retrogradna kolangiopankreatografija

EUS - endoskopski ultrazvuk

g. - godina

GGT - gama glutamil transpeptidaza

HMG CoA - 3 - hidroksi 3 - metilglutaril koenzim A reduktaza

IOC - intraoperativna kolangiografija

ITM - indeks tjelesne mase

MDCT- multidetektorska kompjutorizirana tomografija

mj. – mjesec

MRCP – magnetno rezonantna kolangiopankreatografija

NASH - prema engl. *non-alcoholic steatohepatitis*

NPV – negativna prediktivna vrijednosti

PPV – pozitivna prediktivna vrijednost

PTC- perkutana transhepatična kolangiografija

Q – kvartil

SD – standardna devijacija

SE – prema engl. *standard error*

TAU - transabdominalni ultrazvuk

## ŽIVOTOPIS:

### OSOBNI PODACI

Ime i prezime	Petra Valković Zujić
Adresa	Laginjina 29, 51000 Rijeka, Hrvatska
Telefon	+38598 713 493
Elektronička pošta	<a href="mailto:petra.valkovic@ri.t-com.hr">petra.valkovic@ri.t-com.hr</a>
Državljanstvo	Hrvatsko
Datum rođenja	12.09.1977.
Matični broj iz Upisnika znanstvenika	291200

### RADNO ISKUSTVO

• Datumi (od – do)	2004.- danas
Ustanova zaposlenja	Klinički bolnički centar Rijeka
Naziv radnog mjesta	doktor medicine; specijalist radiologije
Područje rada	Biomedicina i zdravstvo, Kliničke medicinske znanosti

• Datumi (od – do)	2005.- danas
Ustanova zaposlenja	Medicinski fakultet u Rijeci, Sveučilište u Rijeci, Katedra za Radiologiju
Naziv radnog mjesta	asistent

• Datumi (od – do)	2004.
Ustanova zaposlenja	farmaceutska kuća Solvay Pharmaceuticals
Naziv radnog mjesta	doktor medicine
Funkcija	stručni suradnik

• Datumi (od – do)	2002.
Ustanova zaposlenja	Klinički bolnički centar Rijeka
Naziv radnog mjesta	Pripravnik doktor medicine
Funkcija	Pripravnik doktor medicine
Područje rada	Medicina. Napomena: položen stručni ispit.

• Datumi (od – do)	1999. - 2002.
Ustanova zaposlenja	Medicinski fakultet u Rijeci, Sveučilište u Rijeci, Zavod za anatomiju
Naziv radnog mjesta	demonstrator
Funkcija	Sudjelovanje u praktičnom dijelu nastave
Područje rada	Medicina, Anatomija

## ŠKOLOVANJE

Datum	2008.
Mjesto	Zagreb
Ustanova	Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Poslijediplomski specijalistički studij Radiologija
Zvanje	doktor medicine

Datum	2002.
Mjesto	Rijeka
Ustanova	Medicinski fakultet, Sveučilište u Rijeci, Poslijediplomski znanstveni studij "Biomedicina"
Zvanje	Napomena: položeni svi ispiti i ispunjeni uvjeti za prijavu doktorske disertacije uz prethodnu izradu magistarskog rada

Datum	1996. - 2002.
Mjesto	Rijeka
Ustanova	Medicinski fakultet, Sveučilište u Rijeci, Studij medicine (prosjeck ocjena 4,76)
Zvanje	doktor medicine

## USAVRŠAVANJE

Godina	2008.
Mjesto	Stockholm-Huddinge
Ustanova	ESOR - European School of Radiology
Područje	GALEN Advanced Course Abdominal Cross-Sectional Imaging

Godina	2005.
Mjesto	Zagreb
Ustanova	Klinika za dječje bolesti, Klaićeva
Područje	poslijediplomski tečaj trajnog medicinskog usavršavanja I. kategorije „Ultrazvuk u dječjoj dobi“

Godina	2005.
Mjesto	Split
Ustanova	Zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, KB Split
Područje	poslijediplomski tečaj trajnog medicinskog usavršavanja I. kategorije „Mamografija i ultrazvuk dojke“

Godina	2004.
Mjesto	Rijeka
Ustanova	Klinika za internu medicinu , Zavod za gastroenterologiju, KBC Rijeka
Područje	poslijediplomski tečaj trajnog medicinskog usavršavanja I. kategorije „Osnovne ultrazvuka u gastroenterologiji“

**OSOBNJE VJEŠTINE I  
KOMPETENCIJE**

Materinji jezik 

Hrvatski
----------

Strani jezici

Jezik	Engleski	Talijanski
Govori	Napredno (C1)	Napredno (C1)
Piše	Napredno (C1)	Napredno (C1)
Čita	Napredno (C1)	Napredno (C1)

**SPECIJALNE VJEŠTINE I  
KOMPETENCIJE**

ČLANSTVO U STRUKOVNIM UDRUŽENJIMA:
Hrvatski liječnički zbor
hrvatska liječnička komora
hrvatsko društvo radiologa
Hrvatskog društva za ultrazvuk u medicini i biologiji

**TEHNIČKE VJEŠTINE I  
KOMPETENCIJE**

Informatičke vještine
-----------------------

**ORGANIZACIJSKE VJEŠTINE I  
KOMPETENCIJE**

član Organizacijskog odbora V. kongresa hrvatskog društva radiologa sa međunarodnim sudjelovanjem. Opatija, Hrvatska, 2010.
2004. – 2008., član Uređivačkog odbora časopisa Medicina

**OSTALE VJEŠTINE I  
KOMPETICIJE**

POSTIGNUĆA TIJEKOM OBRAZOVANJA, NAGRADE I PRIZNANJA:
u akad.god. 2000/01 Rektorova nagrada za postignuti uspjeh po kriteriju najbolje prosječne ocjene za sve predmete na V. godini studija Medicine
u akad. god. 2001/02. Dekanova stipendija za poslijediplomski znanstveni studij Biomedicina u akademskoj godini 2002./2003.
u akad. god. 2001/02. Nagrada KBC Rijeka za postignuti uspjeh po kriteriju prosječne ocjene iz Patologije i kliničkih predmeta tijekom studija Medicine

A) Kongresna priopćenja

Valković P, Čandrić B, Miletić D. Soft – tissue breast lesions – preoperative assessment of tumor size. XIV S.I.S. Word Congres on Breast Disease Zagreb – May, 2006.

Valković-Mika A, Valković P, Lukanović M, Smokvina A, Valković A. SLN Detection in Breast Cancer-One Site Radiotracer administration. XIV S.I.S. Word Congres on Breast Disease Zagreb – May, 2006.

Miletić D, Mazur-Grbac M, Valković P. Comparison of Virtual and Conventional Colonoscopy in Detecting Colorectal Polyps and Cancers. XXXX Annual Meeting of the Radiologist of the Alpe-Adria region, Graz – October, 2006.

P. Valković, S. Kovačić Dujmović, D. Miletić. Acute Aortic Syndrome. 8th Croatian - Hungarián - Slovenian Radiological Symposium. Vukovar - October, 2007.

B) Znanstveni radovi

Valkovic P, Miletic D, Zelic M, Brkljačić B. Dynamic Changes in the Common Bile Duct After Laparoscopic Cholecystectomy: a Prospective Longitudinal Sonographic Study. *Ultraschall in Med* 2011; 32:1–6. (CC)

Pušić M, Mazur-Grbac M; Milić S, Valković P, Zelić M, Miletić D, Štimac D. Usporedba abdominalne sonografije i MR kolangiopankreatografije u dijagnostici maligne bilijarne opstrukcije. 5. Kongres Hrvatskog gastroenterološkog društva s međunarodnim sudjelovanjem - knjiga sažetaka. 2009; 128.

Mazur –Grbac M, Miletić D, Čandrić B, Valković-Zujić P, Mendrila I. Predoperativna procjena karcinoma dojke magnetnom rezonancijom. 5. Kongres Hrvatskog gastroenterološkog društva s međunarodnim sudjelovanjem - knjiga sažetaka. 2009; 128.

Miletić D, Mijandrušić Sinčić B, Valković P, Pušić M, Hauser G, Štimac D. Magnetic resonance enteroclysis (MRE) in Crohn's disease: preliminary results. *J Physiol Pharma*. 2009; 60:59.

Miletić D, Poljak I, Eškinja N, Valković P, Šestan B, Trošelj-Vukić B. Giant Anterior Sacral Meningocele Presenting as Bacterial Meningitis in a Previously Healthy Adult. *Ortopedics* 2008; 31:182. (CC)

Miletić D, Štimac D, Uravić M, Petranović D, Mazur-Grbac M, Valković P, Franko A. Magnetic resonance cholangiopancreatography. *Lijec Vjesn*. 2007; 129:336-43.

Valković P, Čandrić B, Miletić D, Mendrila I, Dobrila F, Strčić M. Stereotaksijsko lokaliziranje nepalpabilnih lezija dojke. *Medicina Glasilo Hrvatskog liječničkog zbora – Podružnice Rijeka* 2006; 42:136-42.

Mendrila I, Miletić D, Mazur-Grbac M, Valković P, Čandrić B, Holjar-Erlić I. Mamografska dijagnostika dojke. *Medicina Glasilo Hrvatskog liječničkog zbora – Podružnice Rijeka* 2006; 42:143-50.

Zelic M, Vukas D, Vukas D Jr, Valkovic P, Kovac D, Sustic A, Rukavina T. Fulminant endogene gas gangrene in a previously healthy male. *Scand J Infect Dis*. 2004; 36:388-9. (CC)