

# ΣΧΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»

## ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

Η Χολοκυστεκτομή σε επαρχιακό νοσοκομείο της Κύπρου, ως μέσο  
βελτίωσης της ποιότητας ζωής ασθενών

Τάσος Αναστασίου

Επιβλέπων Καθηγητής:

Κώστας Κωνσταντίνου

Λευκωσία

Σεπτέμβριος, 2013

# **ΣΧΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ «ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ  
ΥΓΕΙΑΣ»

## **ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ**

Η Χολοκυστεκτομή σε επαρχιακό νοσοκομείο της Κύπρου, ως μέσο βελτίωσης  
της ποιότητας ζωής ασθενών

Τάσος Αναστασίου

Επιβλέπων Καθηγητής:  
Κώστας Κωνσταντίνου

Λευκωσία  
Σεπτέμβριος, 2013

*Στην Ελένη*

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Ευχαριστίες .....	7
Ελληνική περίληψη .....	8
Αγγλική περίληψη .....	10
<b>A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....</b>	<b>12</b>
1. Σκοπός Μελέτης.....	13
2. Χολολιθίαση.....	16
2.1 Επιδημιολογία.....	16
2.2 Αιτιολογία της χολολιθίασης.....	17
2.2.1 Ηλικία.....	18
2.2.2 Φύλο.....	18
2.2.3. Γενετικοί Παράγοντες.....	19
2.2.4. Παχυσαρκία.....	19
2.2.5. Διατροφή.....	20
2.2.6. Ηπατικές και Παγκρεατικές Παθήσεις.....	21
2.2.7. Φάρμακα.....	21
2.2.8 Παράγοντες που προκαλούν διαταραχή στη λειτουργία της χοληδόχου κύστης (σύσπαση, απορρόφηση, έκκριση .....	22
2.3 Σύνθεση των χολολίθων.....	23
2.4. Παθογένεση των χοληστερολικών λίθων.....	25
2.5 Κλινικές εκδηλώσεις και επιπλοκές χολολιθίασης.....	27
2.5.1. Κωλικός Χοληφόρων.....	28
2.5.2. Οξεία Χολοκυστίτιδα.....	28
2.6. Θεραπευτική αντιμετώπιση χολολιθίασης.....	29
2.6.1. Λαπαροσκοπική Χολοκυστεκτομή.....	29

2.6.2. Ανοικτή Χολοκυστεκτομή .....	30
<b>3. Η ποιότητα ζωής στους χειρουργικούς ασθενείς .....</b>	<b>31</b>
3.1 Η έννοια της ποιότητας ζωής .....	31
3.2. Ποιότητα ζωής και χειρουργική .....	32
3.2.1. Προσδιορισμός αποτελέσματος .....	33
3.2.2. Συγκρίνοντας διαφορετικές θεραπευτικές επιλογές .....	33
3.2.3. Ελέγχοντας και βελτιώνοντας την ποιότητα παροχής φροντίδας ..	34
3.2.4. Επιλογή ασθενών για χειρουργική επέμβαση .....	34
3.2.5. Καθορισμός πολιτικών υγείας και κατανομής των πόρων .....	34
3.3 Ποιότητα ζωής σε ασθενείς με χολολιθίαση μετά από χολοκυστεκτομή ...	36
3.3.1 Παγκόσμια έλλειψη έγκυρων εργαλείων για μέτρηση της ποιότητας ζωής μετά από χολοκυστεκτομή .....	38
3.3.2 Επίδραση στην ποιότητα ζωής της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής σε σχέση με την ανοικτή χολοκυστεκτομή.....	41
3.3.3 Επίδραση της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής στην ποιότητα ζωής ενήλικων ασθενών με χολολιθίαση .....	42
3.3.4 Επίδραση της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής στην ποιότητα ζωής ασθενών με αλιθισιακή χολοκυστίτιδα.....	46
3.3.5 Αλλαγές στην ποιότητα ζωής λόγω ιατρογενών κακώσεων μετά από χολοκυστεκτομή .....	47
3.3.6 Συμπεράσματα .....	49
 <b>B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....</b>	<b>51</b>
1. Υλικό και Μέθοδος.....	52
1.1 Πληθυσμός – Δείγμα .....	52

1.2 Μεθοδολογικό Εργαλείο .....	53
1.3 Στατιστική Ανάλυση .....	57
2. Αποτελέσματα .....	58
3. Συζήτηση .....	69
4. Συμπεράσματα.....	77
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>	<b>78</b>
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ .....</b>	<b>91</b>
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1 ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ (ΕΛΛΗΝΙΚΑ).....</b>	<b>92</b>
<b>ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2 ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ (ΑΓΓΛΙΚΑ).....</b>	<b>101</b>

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Πλησιάζοντας στο τέλος της προσπάθειας αυτής, νιώθω έντονα την ανάγκη να ευχαριστήσω όλους αυτούς τους ανθρώπους που με τον τρόπο τους συνέβαλαν στη διεκπεραίωση της και συγκεκριμένα:

Τον επιβλέποντα καθηγητή μου κύριο Κώστα Κωνσταντίνου, καθηγητή του Ανοικτού Πανεπιστήμιου Κύπρου, ο οποίος με έχει στηρίξει από την αρχή για την επιλογή μου σχετικά με το θέμα της διατριβής και με βοήθησε σημαντικά στην όλη πορεία της εκπόνησης της μεταπτυχιακής μου διατριβής. Η παρουσία του και οι εύστοχες συμβουλές του, υπήρξαν πολύτιμος αρωγός, πηγή γνώσης και καθοδήγησης, έμπνευσης και θάρρους, καθώς και κινητήρια δύναμη για μένα για την ολοκλήρωση αυτής της εργασίας.

Τον κύριο Σταύρο Πουλούκα, για τη συμβολή του στη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων της παρούσας έρευνας και για την υπομονή του στις πολύωρες συζητήσεις που είχαμε κατά τη διάρκεια των συναντήσεων μας.

Τη μητέρα μου Ελένη, που είναι ανεξάντλητη πηγή έμπνευσης και ενέργειας για μένα και ο πιο αφοσιωμένος υποστηρικτής μου.

Τέλος τους πρωταγωνιστές (ασθενείς) που πήραν μέρος στην παρούσα έρευνα, τόσο στην προκαταρκτική μελέτη, όσο και στην κυρίως έρευνα. Η ολοκλήρωση της παρούσας έρευνας δεν θα είχε πραγματοποιηθεί χωρίς την υπομονή τους και τη συμπλήρωση από αυτούς του ερωτηματολογίου συλλογής των δεδομένων.

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Η χολολιθίαση αποτελεί μια σχετικά συχνή πάθηση στον ενήλικα πληθυσμό και παρατηρείται μια διαρκής ανάγκη, τόσο από ιατρικής, όσο και από κοινωνικής και οικονομικής πλευράς, για ένα πιο ακριβή καθορισμό της επίδρασης της χολολιθίασης στη συμπτωματολογία από το Γαστρεντερικό Σύστημα, στην ποιότητα ζωής και την ευρύτερη υγεία (φυσιολογική και κοινωνική) του ευρύτερου πληθυσμού. Η πάθηση αυτή μπορεί να διάγει ασυμπτωματικά για μεγάλο χρονικό διάστημα ή για εφ' όρου ζωής, συχνότερα όμως προκαλεί διάφορα ενοχλήματα στον ασθενή που τον οδηγούν στην αναζήτηση ιατρικής βοήθειας. Τα συμπτώματα αυτά είναι ικανά να εκτρέψουν τον ασθενή από τις καθημερινές του δραστηριότητες (εργασία, διατροφή, ύπνος, άσκηση, διασκέδαση) επηρεάζοντας έτσι αρνητικά την ποιότητα ζωής του. Η θεραπεία της χολολιθίασης συνίσταται στην χειρουργική αφαίρεση της χοληδόχου κύστης που περιέχει τους λίθους.

**Σκοπός:** Να διερευνηθεί κατά πόσον ασθενείς με διαγνωσμένη χολολιθίαση που υποβάλλονται σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή, απαλλάσσονται και σε ποιο βαθμό από τα συμπτώματα ή/και ενοχλήματα που διαταράσσουν τον τρόπο και την ποιότητα ζωής τους. Επίσης να διερευνηθεί αν η Λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή έχει ένδειξη σε ασθενείς με ασυμπτωματική χολολιθίαση δεδομένων των προβλημάτων/επιπλοκών που η πάθηση είναι δυνατόν να προκαλέσει.

**Μεθοδολογία:** Χρησιμοποιώντας τον Γαστρεντερικό Δείκτη Ποιότητας Ζωής (GIQLI), 97 ασθενείς με χολολιθίαση (άνδρες/γυναίκες 42:55, μέση ηλικία 54.4 έτη) εκτιμήθηκαν κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο καθώς και 6 εβδομάδες μετά από επέμβαση χολοκυστεκτομής (95 λαπαροσκοπικά, 2 ανοικτά).



**Αποτελέσματα:** Η γενική μέση τιμή GIQLI ήταν  $113.8 \pm 18.8$  πριν την επέμβαση (79% της μέγιστης τιμής 144) και  $131.8 \pm 12.1$  (91.5% της μέγιστης τιμής 144) μετά την επέμβαση. Υπάρχει στατιστικά σημαντική βελτίωση ( $P < 0.01$ ) στον δείκτη GIQLI. Όσον αφορά τις 36 επί μέρους ερωτήσεις, μόνο σε μία δεν υπάρχει σημαντική στατιστική διαφορά. Σε 5 ερωτήσεις παρουσιάστηκε στατιστική διαφορά στην μέση τιμή σε επίπεδο σημαντικότητας 5% ( $P < 0.05$ ) ενώ στις υπόλοιπες ερωτήσεις η στατιστική διαφορά ήταν σε επίπεδο σημαντικότητας 1% ( $P < 0.01$ ). Όσον αφορά τις επιμέρους ομάδες διαπιστώνουμε πως σε όλες τις ομάδες υπάρχει στατιστικά σημαντική βελτίωση στους δείκτες ποιότητας ζωής των ασθενών. Τονίζεται ιδιαίτερα η μεγάλη βελτίωση του δείκτη GIQLI μετά την επέμβαση στην ομάδα συμπτωμάτων που αφορούν την ψυχολογική πτυχή της ζωής ( $2.88 \pm 0.80$  vs.  $3.68 \pm 0.41$  μετεγχειρητικά).

**Συμπεράσματα:** Η χολολιθίαση επηρεάζει δυσμενώς την ποιότητα ζωής των ανθρώπων που πάσχουν από αυτήν και η επέμβαση λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής συμβάλλει σημαντικά στην βελτίωση από τα συμπτώματα που διαταράσσουν τον τρόπο και την ποιότητα ζωής τους. Σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής μετεγχειρητικά παρουσιάζουν και ασθενείς που προεγχειρητικά δεν παρουσίαζαν ιδιαίτερα συμπτώματα, ενώ ασθενείς με χαμηλότερο σκορ GIQLI προεγχειρητικά είναι περισσότερο πιθανόν να επωφεληθούν μετά από επέμβαση λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής.

## Summary

**Background:** Gallstone disease is quite common in adult population. There is an ongoing need, from both the medical as well as the socially and economic perspective, for a more accurate definition of the influence of gallstone disease on gastrointestinal symptomatology, as well as on the quality of life and health of the individual in general. Cholelithiasis can be symptomless for quite a long time or for a lifetime, but more often causes various symptoms to the patient which lead him to ask for medical advice. These symptoms are likely to divert the patient from his daily activities (work, diet, sleep, exercise, amusement) and thus adversely affecting his quality of life. The treatment of gallstone disease is surgical removal of the gallbladder containing the stones.

**Aim:** To investigate whether patients with known gallstone disease undergoing laparoscopic Cholecystectomy get rid and to what extent of symptoms which impair their way and quality of life, and also to investigate whether laparoscopic cholecystectomy is indicated for the asymptomatic group of patients with cholelithiasis, having in mind the complications/disorders gallstone disease may cause.

**Methods:** Using the Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI), 97 gallstone patients (male/female 42:55, mean age 54.4 years old) were evaluated at admission to the hospital and again 6 weeks after undergoing cholecystectomy (95 laparoscopic Cholecystectomy, 2 open Cholecystectomy).

**Results:** The overall mean GIQLI score was  $113.8 \pm 18.8$  before the operation (79% of the max value 144) and  $131.8 \pm 12.1$  (91.5% of the max value 144) after the operation. There is statistically significant improvement ( $p < 0.01$ ) to the GIQLI score. As far as the 36 questions is concerned, in only one there is no statistically significant difference. In 5 questions there was statistically difference to the mean value in

a significant level of 5% ( $p < 0.05$ ), whether to the rest of the questions the statistical difference had a significant value of 1% ( $p < 0.01$ ). For the subgroups of items, there was statistically significant improvement to the markers of quality of life for all the subgroups of patients, especially for the subgroup concerning the psychological item ( $2.88 \pm 0.80$  vs.  $3.68 \pm 0.41$  post operatively).

**Conclusions:** Gallstone disease has a profoundly negative impact on patients' quality of life and laparoscopic cholecystectomy contributes significantly for the improvement of the symptoms that impair their way and quality of life. For the asymptomatic group of patients, uncomplicated laparoscopic cholecystectomy improves the quality of life significantly whether gallstone patients with lower GIQLI scores are more likely to benefit from Laparoscopic cholecystectomy.

## **A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## 1. Σκοπός Μελέτης

Η χολολιθίαση αποτελεί μια σχετικά συχνή πάθηση στον ενήλικα πληθυσμό που η συχνότητά της κυμαίνεται από 10% - 20% ανάλογα με τη γεωγραφική περιοχή. Είναι δυνατόν η πάθηση αυτή να διάγει ασυμπτωματικά για μεγάλο χρονικό διάστημα ή για εφ' όρου ζωής, συχνότερα όμως προκαλεί διάφορα ενοχλήματα στον ασθενή που τον οδηγούν στην αναζήτηση ιατρικής βοήθειας. Τέτοια ενοχλήματα μπορεί να είναι συμπτώματα που υπάγονται στην ευρύτερη κατηγορία των γαστρεντερικών διαταραχών (δυσπεψία, κοιλιακός μετεωρισμός, ερυγές, ναυτία, τάση προς έμετο) και άλλα πιο συγκεκριμένα όπως ηπατικός κωλικός, ίκτερος, υπέρχρωση ούρων, αποχρωματισμός κοπράνων, πυρετός. Τα συμπτώματα αυτά είναι ικανά να εκτρέψουν τον ασθενή από τις καθημερινές του δραστηριότητες (εργασία, διατροφή, ύπνος, άσκηση, διασκέδαση) επηρεάζοντας έτσι αρνητικά την ποιότητα ζωής του. Η θεραπεία της χολολιθίασης συνίσταται στη χειρουργική αφαίρεση της χοληδόχου κύστης που περιέχει τους λίθους με ελάχιστη επεμβατική χειρουργική προσπέλαση (λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή), που παρουσιάζει σχεδόν μηδενική θνητότητα και εξαιρετικά μικρή νοσηρότητα.

Η συγκεκριμένη μελέτη αποσκοπεί στο να διερευνηθεί:

1. Κατά πόσον ασθενείς με διαγνωσμένη χολολιθίαση που υποβάλλονται σε χολοκυστεκτομή (κατά κύριο λόγο λαπαροσκοπική αλλά και ανοικτή) σε ένα επαρχιακό δευτεροβάθμιο νοσοκομείο της Κύπρου, απαλλάσσονται και σε ποιο βαθμό από συμπτώματα ή/και ενοχλήματα που διαταράσσουν τον τρόπο και την ποιότητα ζωής τους.

2. Αν η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή έχει ένδειξη σε ασθενείς με ασυμπτωματική χολολιθίαση δεδομένων των προβλημάτων / διαταραχών που η πάθηση είναι δυνατόν να προκαλέσει.

Παράλληλα, η μελέτη θα προσπαθήσει να δώσει απαντήσεις και σε συγκεκριμένα ερωτήματα όπως:

- 1) Αν η χολολιθίαση συνοδεύεται από κάποια συγκεκριμένα συμπτώματα – ενοχλήματα.
- 2) Κατά πόσον και σε ποιο βαθμό τα παραπάνω συμπτώματα επηρεάζουν τον τρόπο ζωής των ασθενών.
- 3) Αν η επέμβαση συμβάλλει στην εξάλειψη – μείωση των συμπτωμάτων και σε ποιο βαθμό, καθώς και στην εν γένει βελτίωση της ποιότητας ζωής τους.
- 4) Σε πόσο χρόνο μετά την επέμβαση παρατηρείται ύφεση – εξάλειψη των συμπτωμάτων
- 5) Κατά πόσον παραμονή των προεγχειρητικών ενοχλημάτων ή μερική μόνο ύφεσή τους μετεγχειρητικά ή εμφάνιση νέων διαφορετικών ενοχλημάτων μετεγχειρητικά σε σχέση με προεγχειρητικά, επηρέασε και σε ποιο βαθμό τους ασθενείς σε σχέση με την προεγχειρητική περίοδο.

Η συγκεκριμένη μελέτη, όσον αφορά στη σπουδαιότητα και την αναγκαιότητα πραγματοποίησης της, αποσκοπεί στο να καθορίσει κατά πόσον η έγκαιρη επέμβαση χολοκυστεκτομής, ιδιαίτερα σε ασυμπτωματικό στάδιο σε ασθενείς με χολολιθίαση, σε ένα ενδεικτικό αριθμό ασθενών συγκεκριμένου γεωγραφικού διαμερίσματος της Κύπρου και σε ένα συγκεκριμένο περιφερειακό νοσοκομείο, συμβάλλει στην πρόληψη διαφόρων ενοχλημάτων / συμπτωμάτων τα οποία προκλυόμενα διαταράσσουν τις καθημερινές δραστηριότητες τους με επίπτωση τόσο στους ίδιους όσο και στην εργασία τους (αυξημένος αριθμός απουσιών) και επηρεάζοντας αρνητικά τόσο την ποιότητα ζωής των ασθενών όσο και γενικότερες

κοινωνικοοικονομικές παραμέτρους (απώλεια ανθρώπινου εργατικού δυναμικού, οικονομική επιβάρυνση των ίδιων των ασθενών και των αντίστοιχων υγειονομικών υπηρεσιών για έξοδα νοσηλείας και φαρμακευτικής αγωγής κ.τ.λ.).

Παράλληλα, τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής μπορεί να τύχουν αξιοποίησης ώστε να καθοριστούν αντικειμενικά και αξιόπιστα κριτήρια τόσο στην επιλογή των ασθενών που θα υποβληθούν σε επέμβαση λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής, όσο και στο χειρισμό λιστών αναμονής για χειρουργική επέμβαση, καθώς άτομα με χολολιθίαση και με χαμηλή στάθμη ποιότητας ζωής προεγχειρητικά (είτε λόγω σοβαρότητας των συμπτωμάτων είτε λόγω επίδρασης κοινωνικών και ψυχολογικών παραγόντων), θα πρέπει να τυγχάνουν ανάλογης προτεραιότητας για να υποβληθούν σε επέμβαση.

Θα είναι η πρώτη έρευνα για το συγκεκριμένο θέμα που πραγματοποιείται σε δημόσιο νοσοκομείο της Κύπρου και θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως πιλοτικό μοντέλο για μια μεταγενέστερη έρευνα για το ίδιο θέμα πάνω σε παγκύπρια βάση, τα αποτελέσματα της οποίας θα μπορούν να αξιολογηθούν και να αξιοποιηθούν κατάλληλα από τους αρμόδιους φορείς.

## 2. Χολολιθίαση

Η χολολιθίαση αποτελεί μια από τις πιο συχνές γαστρεντερολογικές διαταραχές με σημαντική επιβάρυνση στα Εθνικά Συστήματα Υγείας ανά το παγκόσμιο<sup>1</sup>. Οι χολόλιθοι μπορεί να σχηματιστούν ως αποτέλεσμα διαφόρων διαταραχών<sup>2</sup>. Η χολολιθίαση είναι μια χρόνια υποτροπιάζουσα διαταραχή του ήπατος και των χοληφόρων, η βάση της οποίας είναι ο διαταραγμένος μεταβολισμός της χοληστερόλης, των χολικών αλάτων και της χολερυθρίνης, και χαρακτηρίζεται από δημιουργία χολόλιθων στην χοληδόχο κύστη, στον κοινό ηπατικό πόρο ή στον κοινό χοληδόχο πόρο<sup>3</sup>. Η χολολιθίαση αποτελεί συχνή πάθηση και έχει σημαντική οικονομική επίπτωση στην κοινωνία<sup>4-6</sup>. Στις Η.Π.Α, κάθε χρόνο πραγματοποιούνται πέραν των 500000 χολοκυστεκτομών, το συνολικό κόστος των οποίων ξεπερνά τα οκτώ δισεκατομμύρια δολάρια<sup>7-8</sup>. Η χολολιθίαση αποτελεί μια αποτρέψιμη αιτία θανάτου<sup>9</sup>.

### 2.1. Επιδημιολογία

Η χολολιθίαση αποτελεί συχνή πάθηση ανά το παγκόσμιο<sup>10</sup> και η επίπτωση της κυμαίνεται ευρέως ανά γεωγραφική περιοχή. Στις Δυτικές κοινωνίες η συχνότητα της νόσου κυμαίνεται από 7,9% στους άνδρες μέχρι 16,6% στις γυναίκες<sup>11</sup>. Στην Ασία κυμαίνεται μεταξύ 3% - 5%, στην Αφρική είναι λιγότερο από 5%<sup>12-13</sup>, ενώ στην Κίνα κυμαίνεται μεταξύ 4% - 11%<sup>14</sup>. Η επίπτωση της χολολιθίασης είναι εξαιρετικά υψηλή σε ορισμένες εθνικές ομάδες όπως για παράδειγμα στις γυναίκες της φυλής των Ινδιάνων Πίμα που παρουσιάζεται σε συχνότητα 73%, ή στους άνδρες και γυναίκες των Αμερικανών που ανήκουν στην Ινδιάνικη φυλή με



ποσοστά 29% και 64% αντίστοιχα, ή στους Μεξικανούς άνδρες και γυναίκες σε ποσοστά 8,9% και 26,7% αντίστοιχα<sup>11,15-16</sup>. Με μια συχνότητα ανά το παγκόσμιο που κυμαίνεται μεταξύ 10% - 20%, η χολολιθίαση αποτελεί μια από τις συχνότερες ασθένειες και με σημαντικές οικονομικές επιπτώσεις στα συστήματα υγείας των ανεπτυγμένων κρατών<sup>17</sup>. Παρατηρείται μια σταθερά αυξανόμενη τάση όσο αφορά τη νοσηρότητα λόγω της χολολιθίασης που σχετίζεται με την πρόοδο στη διάγνωση της νόσου. Ένα από τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα προγραμμάτων πληθυσμιακού ελέγχου για χολολιθίαση αποτελεί η διάγνωση (μέσω υπερηχοτομογραφίας) ασυμπτωματικών ασθενών με χολολιθίαση, κάτι που συμβάλλει σε έγκαιρη θεραπευτική αντιμετώπιση και πρόληψη πιθανών επιπλοκών<sup>1,18</sup>.

## **2.2. Αιτιολογία της χολολιθίασης**

Η χολολιθίαση είναι μια πολυπαραγοντική νόσος. Στο γενικό πληθυσμό, ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη χολολιθίασης είναι το φύλο γιατί η χολολιθίαση είναι πολύ πιο συχνή στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες. Άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες είναι η ηλικία, η φυλή και τα γονίδια. Επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου είναι η παχυσαρκία, η δυσανοχή στη γλυκόζη, η ταχεία απώλεια σωματικού βάρους, η αντίσταση στην ινσουλίνη, ο Σακχαρώδης Διαβήτης, η λήψη αλκοόλ, η υπερτριγλυκεριδαιμία, η λήψη φαρμάκων και η εγκυμοσύνη<sup>2</sup>.

Στο σχηματισμό των χοληστερολικών χολόλιθων συμβάλλουν τέσσερις κύριες ομάδες προδιαθεσικών παραγόντων<sup>19-20</sup>, αυτοί που

1. συμβάλλουν στον υπερκορεσμό της χολής σε χοληστερόλη,
2. συμβάλλουν στην ιζηματοποίηση της χοληστερόλης και στον σχηματισμό πυρήνων κρυστάλλων,

3. προκαλούν διαταραχές στις κύριες λειτουργίες της χοληδόχου κύστης (απορρόφηση, έκκριση, σύσπαση), και
4. οδηγούν σε διαταραχές του εντεροηπατικού κύκλου των χολικών οξέων.

### **2.2.1. Ηλικία**

Η συχνότητα της χολολιθίασης αυξάνεται με την ηλικία<sup>21</sup>. Δεν παρατηρούνται σημαντικές διαφορές όσο αφορά στη συχνότητα σχηματισμού χολολίθων μεταξύ της παιδικής ηλικίας και της εφηβείας. Η χολολιθίαση στα παιδιά είναι σχετικά σπάνιο εύρημα και σχετίζεται με μη ειδικά συμπτώματα<sup>22,23</sup>. Μετά την ηλικία των 20 ετών η συχνότητα της χολολιθίασης αυξάνεται σε κάθε δεκαετία της ζωής<sup>24</sup>, κυμαινόμενη από 7% - 11% σε άτομα μέχρι 50 ετών, 11% - 30% σε άτομα 60 – 70 ετών και 33% - 50% σε άτομα άνω των 90 ετών. Η ποσότητα χοληστερόλης στη χολή θεωρείται ότι αυξάνεται με την ηλικία<sup>25</sup>. Αυτό οφείλεται α) στη δυσλιπιδαιπρωτεϊναιμία που συμβάλλει σε γραμμική αύξηση της έκκρισης χοληστερόλης στη χολή, και β) στη μειωμένη σύνθεση χολικών οξέων λόγω μειωμένης δραστηριότητας του ενζύμου 7α-υδροξυλάση της χοληστερόλης<sup>26</sup>.

### **2.2.2. Φύλο**

Η συχνότητα της χολολιθίασης είναι πολύ μεγαλύτερη σε άτομα του γυναικείου φύλου<sup>10,21,27-29</sup>. Μελέτες κατέδειξαν ότι το φύλο και η ηλικία σχετίζονται άμεσα με τη συχνότητα εμφάνισης της χολολιθίασης<sup>30</sup>. Σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας ο κίνδυνος χολολιθίασης είναι 2-3 φορές υψηλότερος σε σχέση με τους άνδρες<sup>10</sup>, χωρίς όμως να έχει διευκρινιστεί απόλυτα η αιτία. Η εγκυμοσύνη επίσης σχετίζεται θετικά με τη χολολιθίαση<sup>10,19,29</sup>, ενώ το ίδιο παρατηρείται και σε γυναίκες πολύτοκες (τέσσερα παιδιά και άνω). Η αυξημένη συχνότητα της χολολιθίασης στις γυναίκες και στις έγκυες σχετίζεται με ορμονολογικούς παράγοντες<sup>10</sup>. Υψηλά επίπεδα οιστρογόνων στο αίμα προκαλούν αυξημένη έκκριση χοληστερόλης στη χολή και υπερκορεσμό της με χοληστερόλη. Κατά τη διάρκεια

της εγκυμοσύνης (σε συνδυασμό με τα αυξημένα επίπεδα οιστρογόνων), διαταράσσεται η φυσιολογική λειτουργία κένωσης της χοληδόχου κύστης, συμβάλλοντας έτσι στο σχηματισμό χολικής λάσπης και τελικώς χολολιθών. Η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες<sup>31</sup>, ιδιαίτερα η πλούσια σε οιστρογόνα, όπως και η από του στόματος λήψη αντισυλληπτικών<sup>32</sup>, αυξάνουν τη συχνότητα συμπτωματικής χολολιθίασης. Η χρήση ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης σε αυτό τον πληθυσμό σχετίζεται άμεσα με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης χολολιθίασης, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις χρήσης για μεγάλο χρονικό διάστημα ή λήψης αντισυλληπτικών στο παρελθόν<sup>33</sup>.

Σε σχέση με το φύλο, παρόλο που η συχνότητα χολολιθίασης σε γυναίκες με κίρρωση του ήπατος είναι ιδιαίτερα υψηλή, η συχνότητα χολολιθίασης σε κίρρωτικούς άνδρες είναι σημαντικά ψηλότερη σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό<sup>2</sup>. Μελέτες υποστηρίζουν<sup>34</sup> ότι η κίρρωση στους άνδρες αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση χολολιθίασης και ότι το ψηλό επίπεδο οιστρογόνων διαδραματίζει ρόλο διαταράσσοντας τη λειτουργία κένωσης της χοληδόχου κύστης, όπως παρατηρείται και στις έγκυες γυναίκες.

### **2.2.3. Γενετικοί Παράγοντες**

Υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν τη θεωρία ότι ο σχηματισμός χολολιθών είναι γενετικά καθορισμένος<sup>35</sup>. Ο κίνδυνος χολολιθίασης είναι 2-4 φορές υψηλότερος σε άτομα των οποίων συγγενείς πάσχουν από χολολιθίαση<sup>28,36</sup>. Σε περιπτώσεις πολλαπλών περιστατικών χολολιθίασης μέσα στην ίδια οικογένεια θεωρείται πως η κληρονομικότητα με την μορφή αυτοσωματικού επικρατούντος γονιδίου παίζει τον κυρίαρχο ρόλο<sup>27,37</sup>. Πολλές επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν το ρόλο γενετικών παραγόντων στην αιτιολογία της χολολιθίασης, όπως και την ύπαρξη λιθογόνου γονιδίου<sup>38</sup>.

### **2.2.4. Παχυσαρκία**

Η παχυσαρκία, όπως και η υπερβολική αύξηση του σωματικού βάρους αποτελούν σημαντικούς προδιαθεσικούς παράγοντες για χολολιθίαση<sup>21,27,29,39</sup>. Η παχυσαρκία συνοδεύεται από αυξημένη σύνθεση και έκκριση χοληστερόλης στη χολή. Παράλληλα, η ποσότητα της παραγόμενης χοληστερόλης είναι ευθέως ανάλογη με την αύξηση του σωματικού βάρους<sup>8</sup>. Μεταβολές του σωματικού βάρους, ανεξαρτήτως του BMI, μπορεί ν' αυξήσουν τον κίνδυνο χολολιθίασης στους άνδρες. Μεγάλες και ταχείες μεταβολές σωματικού βάρους συνοδεύονται από μεγαλύτερο κίνδυνο<sup>40</sup>.

Δίαιτα φτωχή σε θερμίδες που χρησιμοποιείται σε παχύσαρκους ασθενείς, ενοχοποιείται για έκκριση πυκνότερης χολής και ανάπτυξη χολολίθων στο 25% των περιπτώσεων. Σε περιπτώσεις χειρουργικής επέμβασης για αντιμετώπιση της παχυσαρκίας (γαστρική παράκαμψη), ο κίνδυνος χολολιθίασης είναι ακόμα μεγαλύτερος: 50% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση, ανέπτυξαν χολολιθίαση μέσα στους πρώτους έξι μετεγχειρητικούς μήνες. Η απώλεια βάρους συνοδεύεται από αυξημένα επίπεδα ασβεστίου και βλέννας στη χολή με αποτέλεσμα την ανάπτυξη χολικής λάσπης και σχηματισμό χολολίθων στην χοληδόχο κύστη.

### **2.2.5. Διατροφή**

Δίαιτα πλούσια σε χοληστερόλη αυξάνει τα επίπεδα της στη χολή<sup>27</sup>. Δίαιτα φτωχή σε φυτικές ίνες επιβραδύνει τη προώθηση του εντερικού περιεχομένου και προκαλεί αυξημένη παραγωγή και απορρόφηση των χολικών οξέων και κατά συνέπεια αυξάνει τις λιθογόνες ιδιότητες της χολής<sup>19</sup>. Επεξεργασμένοι υδατάνθρακες αυξάνουν τον κορεσμό της χολής σε χοληστερόλη, ενώ μικρές ποσότητες αλκοόλης τον ελαττώνουν. Επιδημιολογικές μελέτες στις Η.Π.Α κατέδειξαν πως καθημερινή κατανάλωση 2-3 φλυτζανιών καφέ μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης χολολίθων<sup>41</sup>. Χορήγηση παρεντερικής διατροφής για μεγάλο χρονικό

διάστημα προκαλεί υποκινησία και διάταση της χοληδόχου κύστης προάγοντας έτσι το σχηματισμό χολολίθων<sup>42</sup>.

### **2.2.6. Ηπατικές και Παγκρεατικές Παθήσεις**

Σε ασθενείς με κίρρωση παρατηρείται χολολιθίαση στο 30% των ασθενών<sup>43,44</sup>. Παρατηρείται επίσης αυξημένος κίνδυνος για χολολιθίαση σε ασθενείς με ηπατίτιδα Β και C<sup>45</sup>. Ως πιθανά αίτια αναφέρονται η διαταραγμένη ηπατική μεταβολική λειτουργία και βλάβες του χοληδόχου πόρου<sup>39</sup>. Σε πρωτοπαθή χολική κίρρωση παρατηρούνται λίθοι στον κυστικό πόρο στο 39% των ασθενών. Η συχνότητα χολολιθίασης είναι μεγαλύτερη σε άτομα με λιπώδες ήπαρ<sup>46</sup>, όπως και σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, κάτι που σχετίζεται με την υπερχοληστεριναιμία που παρατηρείται σ' αυτούς τους ασθενείς<sup>27,47</sup>.

### **2.2.7. Φάρμακα**

Οιστρογόνα, κυκλοσπορίνη, πρεδνιζολόνη, αζαθειοπρίνη, σαντοστατίνη<sup>48</sup>, κλοφιβράτη, νικοτινικό οξύ και διάφορα άλλα φάρμακα, σε παρατεταμένη λήψη, αυξάνουν τον κίνδυνο χολολιθίασης<sup>49,50</sup>. Τα από του στόματος αντισυλληπτικά αυξάνουν τον κίνδυνο χολολιθίασης σε νεαρές γυναίκες, ιδιαίτερα την αρχική περίοδο μετά την έναρξη λήψης αντισυλληπτικών<sup>51</sup>. 68% των ασθενών με συστηματικό ερυθρηματώδη λύκο υπό θεραπεία με κορτικοστεροειδή, είχαν χολολιθίαση<sup>52</sup>. Τα παραπάνω στοιχεία υποδηλώνουν πως τα κορτικοστεροειδή και τα από του στόματος αντισυλληπτικά που περιέχουν ορμόνες παρόμοιες με στεροειδή, μπορούν να θεωρηθούν ως μοντέλο ανάπτυξης χολολιθίασης στον άνθρωπο.

Η μακροχρόνια χρήση κορτικοστεροειδών για θεραπευτικούς σκοπούς είναι καλά γνωστό πως προκαλεί δυσλιπιδωπρωτεϊναιμία που συνοδεύεται με αυξημένα επίπεδα στο πλάσμα της

ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης με λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας.

Η θεραπεία με κυταροστατικά κατά τη διαδικασία μεταμόσχευσης συμπαγών οργάνων αυξάνει την πιθανότητα ανάπτυξης χολολιθίασης. Σχηματισμός χολολίθων παρατηρείται στο 13% - 60% των ασθενών με ακρομεγαλία που λαμβάνουν οκτρεοτίδη (σωματοστατίνη) και το ποσοστό αυτό αυξάνεται περαιτέρω όταν αυτή διακοπεί<sup>48,53</sup>. Η χορήγηση του αντιβιοτικού κεφτριαξόνη προκαλεί παροδική ίζηματοποίηση της χολής και η πιθανότητα αυτή αυξάνεται αν χορηγείται σε παιδί μεγαλύτερο του έτους σε ηλικία, αν η δόση είναι μεγαλύτερη από 2 γραμμάρια/ημέρα και αν ο χρόνος χορήγησης ξεπερνά τις πέντε μέρες<sup>54</sup>. Ο κίνδυνος για ανάπτυξη χολολιθίασης αυξάνεται σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία και στις περιπτώσεις μακροχρόνιας θεραπείας με υψηλές δόσεις ινσουλίνης και σε ασθενείς με αντίσταση στην ινσουλίνη<sup>55</sup>. Η παρουσία χολολιθίασης αποτελεί δείκτη για ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη, ακόμα και σε μη διαβητικούς και μη παχύσαρκους ασθενείς<sup>56</sup>.

### **2.2.8 Παράγοντες που προκαλούν διαταραχή στη λειτουργία της χοληδόχου κύστης (σύσπαση, απορρόφηση, έκκριση)**

Ιζήματα χοληστερόλης δημιουργούνται μέσα στη χοληδόχο κύστη σε σταθερές ποσότητες ακόμα και σε φυσιολογικές συνθήκες. Η σύσπαση της χοληδόχου κύστης αφαιρεί τους χοληστερολικούς κρυστάλλους και τους θρόμβους από βλέννη, παρεμποδίζοντας έτσι τον σχηματισμό χολολίθων<sup>57</sup>, κάτι που υποβοηθείται και από το ελαφρά όξινο περιβάλλον της ίδιας της χολής. Το γέμισμα και άδειασμα της χοληδόχου κύστης σε ασθενείς με χολολιθίαση μπορεί να παρουσιάζει διαταραχές<sup>58</sup>. Ο σχηματισμός χολολίθων συσχετίζεται με φτωχότερη ικανότητα σύσπασης και μεγαλύτερο όγκο της χοληδόχου κύστης<sup>59</sup>. Η πιθανή εξήγηση του φαινομένου είναι πως μια αύξηση του όγκου της χοληδόχου κύστης προκαλεί διαταραχή στην κινητικότητα της χοληδόχου κύστης και σε στάση χολής, γεγονός που ευνοεί το σχηματισμό

χολολίθων<sup>60</sup>. Χολόσταση εντός της χοληδόχου κύστης η οποία διατηρεί τη συμυκνωτική της λειτουργία, αυξάνει τον κίνδυνο σχηματισμού λίθων.

Η κένωση της χοληδόχου κύστης είναι δυσχερής σε παχύσαρκους, έγκυες γυναίκες<sup>61</sup>, σε χορήγηση ολικής παρεντερικής διατροφής, σε σημαντική και γρήγορη απώλεια βάρους, σε μακρά περίοδο υποθρεψίας<sup>26</sup>, σε ασθενείς με κοιλιοκάκη, σιδηροπενική αναιμία<sup>62</sup> και σε χοληστερίνωση της χοληδόχου κύστης<sup>63</sup>. Υπάρχουν στοιχεία για την ύπαρξη γονιδίου που δρα στον υποδοχέα A της χολοκυστοκινίνης προκαλώντας διαταραχή της κινητικότητας της χοληδόχου κύστης και κατά συνέπεια αύξηση της πιθανότητας ανάπτυξης χολολιθίασης<sup>64</sup>. Έχει ανιχνευθεί και δεύτερο γονίδιο που κωδικοποιεί τη σύνθεση ενός πολυπεπτιδίου της υπόφυσης το οποίο με τη σειρά του δρα στους ιστούς της χοληδόχου κύστης, διαταράσσοντας την κινητικότητα της και κατά συνέπεια συμβάλλοντας στην ανάπτυξη της χολολιθίασης<sup>65</sup>.

Η σωματοστατίνη, ατροπίνη και μεθυλσκοπολαμίνη μειώνουν τη συσπαστικότητα της χοληδόχου κύστης. Η μορφίνη εκδηλώνει σε κάποιο βαθμό δράση όπως και η χολοκυστοκινίνη αλλά κυρίως προάγει το σπασμό του σφιγκτήρα του Oddi. Η συσπαστικότητα της χοληδόχου κύστης μπορεί να διαταραχθεί λόγω απονεύρωσης της κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων στην περιοχή του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου ή μετά από γαστρεκτομή με εντερική παράκαμψη<sup>66-69</sup>. Σημαντική μείωση του αριθμού των νευρώνων στη χοληδόχο κύστη παρατηρήθηκε σε ασθενείς με νόσο Chagas<sup>70</sup>.

### **2.3 Σύνθεση των χολολίθων**

Τα κύρια συστατικά όλων των τύπων των χολολίθων είναι ελεύθερη μη εστεροποιημένη χοληστερόλη, ασύζευκτη χολερυθρίνη, χολερυθρυνικά άλατα ασβεστίου, λιπαρά οξέα, διτανθρακικά άλατα ασβεστίου και φωσφόρου και βλεννογλυκοπρωτείνες. Οι χολολίθοι μπορεί να διακριθούν σε τρία κύρια είδη ανάλογα με τη χημική τους σύνθεση σε

χοληστερόλη και χολοχρωστικές<sup>2</sup>: χοληστερινικοί λίθοι που αποτελούν το 75% των χολόλιθων<sup>10,71</sup>, λίθοι από χολοχρωστικές και μικτοί λίθοι. Οι χοληστερινικοί χολόλιθοι είναι άσπροι ή κιτρινωποί. Έχουν σχήμα σφαιρικό ή ωοειδές, είναι ελαφροί (δεν βυθίζονται στο νερό) και όταν πυρποληθούν καίγονται με έντονη φλόγα.

Οι χολόλιθοι από χολοχρωστικές περιέχουν χοληστερόλη σε ποσοστό λιγότερο από 30%.

Μπορεί να είναι είτε μαύρου χρώματος, μικροί σε μέγεθος και συμπαγείς, είτε καφεοειδούς χρώματος, μεγάλοι σε μέγεθος και μαλακοί σε σύσταση. Οι μαύροι λίθοι από χολοχρωστικές αποτελούν το 20% - 30% των χολολίθων και παρατηρούνται συχνότερα σε πιο ηλικιωμένα άτομα. Η σύνθεσή τους αποτελείται κυρίως από χολερυθρινικό ασβέστιο, φώσφορο και ανθρακικό χωρίς προσμίξεις χοληστερόλης<sup>72-75</sup>. Έχουν διάφορα σχήματα, συνήθως είναι πολυάριθμοι και πολύ μικρού μεγέθους, πρασινόμαυρου χρώματος, είναι συμπαγείς αλλά εύθραυστοι. Στους λίθους από χολοχρωστικές, ο υπερκορεσμός της χολής από ασύζευκτη χολερυθρίνη διαδραματίζει ένα σημαντικό ρόλο που έχει ως αποτέλεσμα την υπερσυσσώρευση της<sup>73</sup>. Οι χρόνιας αιμολυτικές αναιμίες αποτελούν ένα σημαντικό παράγοντα για ανάπτυξη χολερυθρινικών χολολίθων. Περίπου το 30% των ασθενών με ομόζυγο Μεσογειακή Αναιμία υποφέρουν από χολολιθίαση<sup>75</sup>. Εργαστηριακές αναλύσεις λιπαρών οξέων κατέδειξαν υψηλές συγκεντρώσεις ελεύθερων κεκορεσμένων λιπαρών οξέων μέσα στους χολόλιθους, όπως επίσης και συμμετοχή από φωσφολιπάσες, ιδιαίτερα της φωσφολιπάσης A1, οι οποίες διασπών τα φωσφολιπίδια στη χολή<sup>76</sup>.

Οι γνήσιοι λίθοι ασβεστίου οι οποίοι αποτελούνται από ανθρακικό ασβέστιο είναι εξαιρετικά σπάνιοι στους ενήλικες<sup>42,77</sup>. Αντιθέτως, οι χολόλιθοι ανθρακικού ασβεστίου είναι ιδιαίτερα συχνοί στα παιδιά.

Οι μικτοί χολόλιθοι (από χοληστερόλη, χολοχρωστικές και άλατα ασβεστίου) είναι περισσότερο κοινοί. Βυθίζονται στο νερό και καίγονται ατελώς, ενώ σε διατομή έχουν μια πεταλοειδή μορφή. Τα αίτια και οι παράγοντες που προάγουν την εναλλαγή των στρωμάτων



και την χημική τους ετερογένεια παραμένουν άγνωστα. Οι μικτοί χολόλιθοι έχουν διάφορα μεγέθη και σχήματα. Δεδομένα που λήφθηκαν από μελέτες δείχνουν πως η σύνθεση και δομή των μονήρων και πολλαπλών μικτών χολόλιθων διαφέρουν αρκετά μεταξύ τους<sup>78,79</sup>. Γνώση της χημικής, δομικής και στοιχειακής σύστασης των χολόλιθων είναι στοιχεία απαραίτητα για κατανόηση της αιτιοπαθογένειας της χολολιθίασης. Για να διαπιστωθούν οι προδιαθεσικοί παράγοντες για το σχηματισμό των χολόλιθων πραγματοποιήθηκαν ποικίλες βιοχημικές αναλύσεις και εκτιμήσεις. Ασθενείς με χολολιθίαση εμφανίζουν στο πλάσμα αυξημένα επίπεδα ολικής και έμμεσης χολερυθρίνης, όπως και αυξημένα ηπατικά ένζυμα (γλουταμινική τρανσαμινάση SGPT, οξαλοξική τρανσαμινάση SGOT και αλκαλική φωσφατάση ALP). Σε ασθενείς με χολολιθίαση παρατηρήθηκαν αυξημένες συγκεντρώσεις μαλοδιαλδεύδης, αυξημένη αναλογία δισουλφιδικής γλουταθειόνης προς γλουταθειόνη, μειωμένα επίπεδα ολικής δισουλφιδικής γλουταθειόνης (GSH), και σημαντικά μειωμένη δραστηριότητα αντιοξειδωτικών παραγόντων (υπεροξειδική δισμουτάση, καταλάση και περοξειδάση της γλουταθειόνης) σε σχέση με άτομα χωρίς χολολιθίαση. Απαιτούνται ακόμα περισσότερες μελέτες για να καθοριστεί κατά πόσον οι παρατηρούμενες διαφορές αποτελούν την αιτία ή το αποτέλεσμα του σχηματισμού χολόλιθων. Τέτοιες μελέτες θα μπορούσαν να συμβάλουν στην ανάπτυξη νέων στρατηγικών για τη θεραπεία της χολολιθίασης και θα μπορούσαν να παρέχουν ενδείξεις για πιθανή πρόληψη από τον σχηματισμό χολόλιθων<sup>80</sup>.

#### **2.4. Παθογένεση των χοληστερολικών λίθων**

Η παθογένεση της χολολιθίασης θεωρείται πολυπαραγοντική και πιθανόν προέρχεται μετά από πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις μεταξύ γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων<sup>1,30</sup>. Ο σχηματισμός των χοληστερολικών χολόλιθων οφείλεται σε παθολογικό υπερκορεσμό της χολής σε χοληστερόλη, υποκινησία της χοληδόχου κύστης, και σε υπερκυκλοφορία

βλεννώδους γέλης, ενώ οι μαύροι λίθοι από χολοχρωστικές προέρχονται από ιζηματοποίηση ασβεστικού υδροξυλίου του χολινογόνου όπου ο υπερκορεσμός σε χολοχρωστικές και η εναπόθεση ανόργανων αλάτων, διτανθρακικών αλάτων ασβεστίου και φωσφόρου επιταχύνει το σχηματισμό των πυρήνων των λίθων. Ο υπερκορεσμός σε χολοχρωστικές είναι συνηθισμένος σε αιμολυτικές παθήσεις, διαταραχές του εντεροηπατικού κύκλου της αδέσμευτης χολερυθρίνης, και μετά από επεμβάσεις που συνεπάγονται αφαίρεση σημαντικού τμήματος του λεπτού εντέρου<sup>81</sup>. Η χολολιθίαση από χοληστερολικούς λίθους είναι αποτέλεσμα βιοχημικής ανισορροπίας στην αναλογία λιπιδίων και χολικών αλάτων στην χολή της χοληδόχου κύστης<sup>82</sup>.

Οι λίθοι χοληστερόλης σχηματίζονται στη χοληδόχο κύστη λόγω διαταραχής στην αναλογία ανάμεσα στα κύρια συστατικά της χολής: χοληστερόλης, φωσφολιπιδίων και χολικών οξέων<sup>83</sup>. Η παθοφυσιολογία σχηματισμού των χολολίθων περιλαμβάνει 3 στάδια: κορεσμός, κρυσταλλοποίηση και ανάπτυξη. Ο υπερκορεσμός της χολής σε χοληστερόλη είναι προϋπόθεση, αλλά όχι η μόνη που συμβάλλει στο σχηματισμό των χολολίθων. Μειωμένη εκκενωτική λειτουργία της χοληδόχου κύστης σε συνδυασμό με την ικανότητα συμπίκνωσης της χολής μέσα στη χοληδόχο κύστη, μπορεί να αποτελέσει το ερέθισμα για σχηματισμό χολικής λάσπης και χολολίθων.

Ο σχηματισμός πυρήνων χοληστερόλης θεωρείται το αρχικό στάδιο σχηματισμού χοληστερολικών χολολίθων<sup>84</sup>. Ο μηχανισμός μεταφοράς της χοληστερόλης και του σχηματισμού μονοδρικών κρυστάλλων στη χολή, οφείλεται σε μετατροπή των μορίων χοληστερόλης από την υγροκρυσταλλική μορφή (μεσοφάση), σε φάση σχηματισμού πυρήνων, μετά από συσσώρευση και πιθανή συγχώνευση μονοστρωματικών κυστιδίων πλούσιων σε χοληστερόλη<sup>85-87</sup>. Κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες, η χοληστερόλη συσσωρεύεται και ιζηματοποιείται μέσα στα κυστίδια αυτά με τη μορφή μονοδρικών κρυστάλλων χοληστερόλης προκαλώντας έναρξη στη διαδικασία σχηματισμού του πυρήνα

του χολόλιθου. Η παραπάνω διαδικασία ενισχύεται με περαιτέρω αλληλεπίδραση μεταξύ των μονουδρικών κρυστάλλων και των μορίων ασύζευκτης χολερυθρίνης και πρωτεϊνών. Όλες αυτές οι οργανικές ενώσεις αποτελούν προαγωγούς της λιθογόνου χολής και των δομικών συστατικών στις περισσότερες περιπτώσεις σχηματισμού χολόλιθων<sup>88</sup>.

Οι πρωτεΐνες της χολής, όπως και η χολερυθρίνη, σε συνδυασμό με τους χοληστερολικούς κρυστάλλους, αποτελούν καθοριστικό παράγοντα στο σχηματισμό των χολολίθων. Οι βλεννογλυκοπρωτεΐνες που εκκρίνονται σε σταθερές ποσότητες από το βλεννογόνο της χοληδόχου κύστης αποτελούν σημαντικό προαγωγό για το σχηματισμό του πυρήνα των λίθων. Η έκκριση αυτή των βλεννογλυκοπρωτεϊνών αυξάνεται σε συνθήκες φλεγμονής<sup>89</sup>. Χρόνια φλεγμονή του τοιχώματος της χοληδόχου κύστης, όπως και υπερέκκριση βλέννης θεωρούνται σημαντικοί παράγοντες στη διαδικασία σχηματισμού των χοληστερολικών χολόλιθων. Η μικροβιακή επιμόλυνση είναι ιδιαίτερης σημασίας στη διαδικασία φλεγμονής της χοληδόχου κύστης. Υπό φυσιολογικές συνθήκες η χολή είναι στείρα μικροβίων καθώς παρουσιάζει μικροβιοκτόνο δράση<sup>90</sup>. Όταν υπάρχουν αλλαγές στη σύνθεση της χολής, ή παρατηρείται χολόσταση στην χοληδόχο κύστη, είναι δυνατόν ν' αναπτυχθούν μικρόβια στη χοληδόχο κύστη διαμέσου του χοληδόχου πόρου και να προκαλέσουν λιθογένεση.

## **2.5. Κλινικές εκδηλώσεις και επιπλοκές χολολιθίασης**

Η χολολιθίαση ως νόσος είναι “σιωπηλή”, ασυμπτωματική στη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων (περίπου 70%)<sup>91</sup>. Επομένως, συμπτώματα θα εκδηλωθούν περίπου στο ένα τρίτο των ασθενών με χολολιθίαση και περιλαμβάνουν πόνο (κωλικός χοληφόρων) λόγω απόφραξης της εκβολής του κυστικού πόρου από λίθο, είτε λόγω απόφραξης του κυστικού ή του χοληδόχου πόρου<sup>91</sup>. Εάν μετά την απόφραξη, η χοληδόχος κύστη επιμολυνθεί, τότε έχουμε τη νοσολογική οντότητα της χολοκυστίτιδας<sup>91</sup>. Αυτή με τη σειρά της μπορεί να

οδηγήσει σε εμπύημα ή διάτρηση της χοληδόχου κύστης. Χολόλιθοι μπορεί να περάσουν από τη χοληδόχο κύστη στον κοινό χοληδόχο πόρο αποφράσσοντας τον και προκαλώντας ίκτερο, πόνο ή/και χολαγγειίτιδα αν αναπτυχθεί και φλεγμονή<sup>91,92</sup>. Παρεμπόδιση των παγκρεατικών εκκρίσεων λόγω απόφραξης του κοινού χοληδόχου πόρου στο περιφερικότερο τμήμα του από χολόλιθο, μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα)<sup>92</sup>. Τέλος η παραμονή λίθων στη χοληδόχο κύστη για μεγάλο χρονικό διάστημα αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για ανάπτυξη καρκίνου της χοληδόχου κύστης<sup>91,92</sup>.

### **2.5.1. Κωλικός Χοληφόρων**

Ο κωλικός χοληφόρων αποτελεί μορφή πόνου που θεωρείται ότι οφείλεται σε λειτουργικό σπασμό του κυστικού πόρου όταν αυτός αποφράσσεται από λίθο, ενώ ο πόνος στην οξεία χολοκυστίτιδα οφείλεται σε φλεγμονή της χοληδόχου κύστης<sup>93</sup>. Ο πόνος συχνά εμφανίζεται χωρίς πρόδρομα συμπτώματα και παρουσιάζεται με οξεία έναρξη και ταχεία αύξηση της έντασής του φθάνοντας το μέγιστο σε περίπου 15 λεπτά όπου και μπορεί να διατηρηθεί σε αυτό το επίπεδο μέχρι και 3 ώρες. Ο πόνος αυτός μπορεί να αντανακλά στην περιοχή δεξιού ώμου και είναι σταθερός χωρίς κωλικοειδή χαρακτήρα. Ο πόνος εντοπίζεται κυρίως στο επιγάστριο και όχι στο δεξιό υποχόνδριο και έχει σημασία να μην αποκλείουμε πάθηση των χοληφόρων αν ο πόνος εντοπίζεται στο επιγάστριο<sup>94</sup>.

### **2.5.2. Οξεία Χολοκυστίτιδα**

Περίπου 90% των περιπτώσεων οξείας χολοκυστίτιδας σχετίζονται με χολολιθίαση<sup>95</sup>. Η συχνότερη αιτία οξείας χολοκυστίτιδας είναι η απόφραξη του κυστικού πόρου από χολόλιθους που οδηγούν σε οξεία φλεγμονή. Οι κλινικές εκδηλώσεις της οξείας χολοκυστίτιδας περιλαμβάνουν είτε συμπτώματα τοπικής φλεγμονής (ευαισθησία στο δεξιό άνω τεταρτημόριο της κοιλιάς, ψηλαφητή μάζα), είτε συμπτώματα γενικευμένης τοξικότητας

(πυρετός, λευκοκυττάρωση)<sup>95</sup>. Οι περισσότεροι ασθενείς με οξεία χολοκυστίτιδα παρουσιάζουν συνήθως προηγουμένως ένα ή περισσότερα επεισόδια με κωλικό χοληφόρων.. Σε ηλικιωμένους ασθενείς, η οξεία χολοκυστίτιδα μπορεί να εκδηλωθεί μόνο με εντοπισμένη τοπική ευαισθησία ενώ ο πόνος και ο πυρετός μπορεί να απουσιάζουν<sup>95</sup>. Στο 30% - 40% των ασθενών, η χοληδόχος κύστη και το επίπλουν που προσκολλάται σ' αυτή μπορεί να εκληφθούν ως ψηλαφητή μάζα<sup>94</sup>. Ίκτερος παρατηρείται στο 15% των ασθενών με οξεία χολοκυστίτιδα, έστω και αν δεν συνυπάρχει χοληδοχολιθίαση, πιθανός λόγω οιδήματος και φλεγμονής που ακολουθούν την ενσφήνωση λίθου στον κυστικό πόρο. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε συμπίεση του κοινού ηπατικού ή του κοινού χοληδόχου πόρου από την χοληδόχο κύστη (σύνδρομο Mirizzi)<sup>94</sup>.

## **2.6. Θεραπευτική αντιμετώπιση χολολιθίασης**

Η αντιμετώπιση της χολολιθίασης και των επιπλοκών της είναι χειρουργική. Με τον όρο χειρουργική αντιμετώπιση εννοούμε τη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και την κλασική ανοικτή χολοκυστεκτομή. Η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή θεωρείται σήμερα ως η επέμβαση εκλογής για τη χολολιθίαση με την προϋπόθεση ότι εκτελείται από έμπειρο χειρουργό και σε ειδικά οργανωμένο χειρουργείο. Η αύξηση της εμπειρίας στη λαπαροσκοπική χειρουργική επιτρέπει σήμερα και την άριστη αντιμετώπιση και των επιπλοκών της χολολιθίασης όπως είναι η οξεία χολοκυστίτιδα, ο ύδρωπας και το εμπύημα της χοληδόχου κύστης. Για την αντιμετώπιση των πιο περίπλοκων αυτών περιπτώσεων, όπως και των επιπλοκών της χολολιθίασης, η χειρουργική ομάδα πρέπει να είναι και άριστος γνώστης της κλασικής χειρουργικής καθώς το ενδεχόμενο μετατροπής της λαπαροσκοπικής σε ανοικτή χολοκυστεκτομή είναι αρκετά πιθανό<sup>96</sup>.

### **2.6.1. Λαπαροσκοπική Χολοκυστεκτομή**

Η πρώτη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή επιχειρήθηκε στη Γαλλία το 1987 από τον χειρουργό Mouret και στη συνέχεια οι F. Dubois στο Παρίσι και ο J. Perissat στο Μπορντό της Γαλλίας πραγματοποίησαν τις πρώτες λαπαροσκοπικές χολοκυστεκτομές. Οι E.J. Reddick και D.O.Olsen ήταν οι πρώτοι που ασχολήθηκαν με τη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή στις Η.Π.Α., ενώ στην Ελλάδα η πρώτη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή πραγματοποιείται στις αρχές της δεκαετίας του '90 και στην Κύπρο λίγους μήνες αργότερα. Έκτοτε η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή καθιερώνεται σταδιακά διεθνώς και αποτελεί πλέον την απόλυτη ένδειξη, πλην ελαχίστων εξαιρέσεων, για τη χειρουργική αντιμετώπιση της χολολιθίασης<sup>97</sup>.

### **2.6.2. Ανοικτή Χολοκυστεκτομή**

Η ανοικτή χολοκυστεκτομή αποτελεί την παραδοσιακή χειρουργική τεχνική αφαίρεσης της χοληδόχου κύστης επί εδάφους χολολιθίασης καθώς και των επιπλοκών αυτής. Ο ασθενής τοποθετείται σε ύπτια θέση στο χειρουργικό τραπέζι. Οι τομές που χρησιμοποιούνται συχνότερα είναι δύο: η υψηλή μέση τομή και η πλάγια υποχόνδρια. Αφού γίνει η τομή, οι λεπτομέρειες της μεθόδου είναι οι ίδιες ανεξάρτητα από την τομή που χρησιμοποιήθηκε<sup>98</sup>.

### **3. Η ποιότητα ζωής στους χειρουργικούς ασθενείς**

#### **3.1 Η έννοια της ποιότητας ζωής**

Η αλματώδης ανάπτυξη της ιατρικής επιστήμης κατά τη διάρκεια του εικοστού αιώνα, είχε ως αποτέλεσμα τη δημιουργία μεγάλου αριθμού διαγνωστικών μεθοδολογιών, φαρμάκων, θεραπειών και χειρουργικών τεχνικών που άλλαξε ριζικά την αντιμετώπιση κλινικών καταστάσεων που χαρακτηρίζονταν ως δυνητικά “μοιραίες” για την ανθρώπινη ζωή<sup>99</sup>.

Εξακολουθεί να υφίσταται η σχολή σκέψης που υποστηρίζει ότι η επιβίωση αποτελεί την αρχή και το τέλος της ανθρώπινης ύπαρξης και επομένως η κλινική ιατρική πρακτική πρέπει να προσανατολίζεται προς την επίτευξη του παραπάνω στόχου και μόνο όταν ο στόχος αυτός επιτευχθεί, μπορεί να ασχοληθεί και με τον παράγοντα “ποιότητα ζωής” του ασθενούς. Όμως, επειδή οι άνθρωποι ενδιαφέρονται όχι μόνο για βελτίωση του προσδόκιμου ζωής τους αλλά και για την ποιότητα της ζωής τους μετά την αντιμετώπιση της όποιας νοσηρής κατάστασης, είναι πλέον προφανές ότι και τα δύο πρέπει να λαμβάνουν της δέουσας προσοχής και αξιολόγησης<sup>99</sup>.

Η ποιότητα ζωής είναι μια πολυδιάστατη έννοια και υπάρχει μεγάλη ποικιλία ως προς τις μεθόδους για την μέτρηση της<sup>100</sup>. Πολύ πριν ξεκινήσει μια μελέτη (έρευνα) που αφορά στην ποιότητα ζωής, ο κάθε ερευνητής θα πρέπει να ξεκαθαρίσει τις απαντήσεις σε μια σειρά σημαντικών ερωτήσεων, η σημαντικότερη από τις οποίες είναι “Τι θα πρέπει να μετρηθεί;” Γενικώς, υπάρχει μια ευρύτερη συναίνεση πως οι έρευνες που ασχολούνται με την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής θα πρέπει να εκτιμούν λειτουργικότητα σε διάφορους σημαντικούς τομείς: Φυσική λειτουργία που περιλαμβάνει σωματικές αισθήσεις

όπως συμπτώματα και πόνο, ψυχολογική λειτουργία που περιλαμβάνει συγκέντρωση και διάθεση, κοινωνική λειτουργία που περιλαμβάνει σεξουαλική ζωή, και τελικώς επαγγελματική κατάσταση<sup>100</sup>. Κάποιες μελέτες, ιδιαίτερα στις Η.Π.Α., περιλαμβάνουν και εκτίμηση της οικονομικής κατάστασης. Σήμερα υπάρχουν διαθέσιμα αρκετά τυποποιημένα ερωτηματολόγια που εκτιμούν τη ποιότητα ζωής σε όλους ή κάποιους από τους παραπάνω τομείς<sup>100</sup>.

### **3.2. Ποιότητα ζωής και χειρουργική**

Η ποιότητα ζωής μετά από χειρουργική επέμβαση έχει εκτιμηθεί έστω και σποραδικά στη διεθνή βιβλιογραφία της χειρουργικής από τις αρχές του εικοστού αιώνα. Αποτελούσε όμως χαρακτηριστικό δευτερεύουσας σημασίας σε σχέση με την έμφαση που δινόταν στα παραδοσιακά χαρακτηριστικά εκτίμησης του αποτελέσματος: Θνητότητα, νοσηρότητα και εγχειρητικές επιπλοκές. Το αυξημένο ενδιαφέρον για την ποιότητα ζωής που παρατηρείται τις τελευταίες τουλάχιστον τρεις δεκαετίες, αντιστακτικά πιθανόν τις παρατηρούμενες αλλαγές στο φάσμα των χειρουργικών παθήσεων και την αλματώδη ανάπτυξη στις χειρουργικές τεχνικές. Η εξέλιξη στις αναισθησιολογικές διαδικασίες, η εφαρμογή των αντιβιοτικών, η πρόοδος στα μέτρα υποστήριξης και διατροφής των ασθενών, συνέβαλαν σημαντικά στη μείωση των δεικτών θνησιμότητας και νοσηρότητας και κατά συνέπεια στη μείωση της βαρύτητας τους ως δείκτες εκτίμησης του αποτελέσματος. Επομένως, η επιτυχία μιας επέμβασης θα πρέπει να αξιολογείται με βάση άλλα κριτήρια, όπως η ανακούφιση του ασθενούς από τα συμπτώματα ή η συνολική ικανοποίηση του ασθενούς από την επέμβαση<sup>99</sup>.

Η εκτίμηση της ποιότητας ζωής στη χειρουργική επιστήμη μπορεί να εφαρμοστεί για τον καθορισμό της αποτελεσματικότητας μιας επέμβασης, για σύγκριση μεταξύ διαφορετικών θεραπευτικών επιλογών, για έλεγχο και βελτίωση της ποιότητας της παρεχόμενης φροντίδας,



ως κριτήριο για την επιλογή των ασθενών για επέμβαση, ως βοήθημα για κατανομή των σπάνιων πόρων και λήψη αποφάσεων που αφορούν πολιτικές υγείας, και ως μέσο περιγραφής των διάφορων λειτουργικών και ψυχολογικών προβλημάτων που αντιμετωπίζουν οι χειρουργικοί ασθενείς<sup>99</sup>.

### **3.2.1. Προσδιορισμός αποτελέσματος**

Οι αλλαγές στη μορφολογία των χειρουργικών παθήσεων και η ανάπτυξη νέων χειρουργικών τεχνικών επιβάλλουν την ανάγκη καθορισμού της αποτελεσματικότητας μιας επέμβασης με τον ευρύτερο δυνατό τρόπο. Η εφαρμογή έγκυρων μετρήσεων που αφορούν τη ποιότητα ζωής των ασθενών μπορεί να προσθέσει εντυπωσιακά στοιχεία για την αξία των χειρουργικών παρεμβάσεων. Μελέτη που αφορούσε στεφανιαίους ασθενείς κατέδειξε πως η επέμβαση, παρόλο που δεν άλλαζε δραματικά τους δείκτες θνησιμότητας, επιβίωσης και επιπλοκών, εν τούτοις προκάλούσε σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής των ασθενών<sup>101</sup>.

### **3.2.2. Συγκρίνοντας διαφορετικές θεραπευτικές επιλογές**

Η εκτίμηση της ποιότητας ζωής μπορεί να είναι σημαντική συγκρίνοντας δύο διαφορετικές θεραπευτικές επιλογές για την ίδια ασθένεια και βοηθώντας τόσο τους ασθενείς όσο και τους επαγγελματίες υγείας να επιλέξουν μεταξύ διαφορετικών θεραπευτικών επιλογών. Για τους ασθενείς, η παράμετρος της ποιότητας ζωής μπορεί να είναι εξαιρετικά καθοριστική για τη λήψη απόφασης που αφορά το είδος θεραπείας που επιθυμούν. Μελέτη σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του προστάτη, έδειξε πως η πλειονότητα των ασθενών θα προτιμούσε την επιλογή επέμβασης (ορχιδεκτομή) σε σχέση με φαρμακευτική αγωγή (ορμονοθεραπεία) παρόλο που τα αποτελέσματα των δύο θεραπειών ήταν περίπου ταυτόσημα, για τον λόγο ότι η επέμβαση προσέφερε λιγότερη διαταραχή στην ποιότητα ζωής τους<sup>102</sup>.

### **3.2.3. Ελέγχοντας και βελτιώνοντας την ποιότητα παροχής φροντίδας**

Όταν αναπτύσσονται καινούριες χειρουργικές τεχνικές με μοναδικό σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών χωρίς απαραίτητα να βελτιώνουν τους δείκτες θνησιμότητας ή νοσηρότητας, τότε η εκτίμηση της ποιότητας ζωής των ασθενών αυτών είναι καθοριστικής βαρύτητας. Παράδειγμα αποτελεί η εξέλιξη της ειλεοστομίας από την αρχική ειλεοστομία κατά Brooks (με πολλά λειτουργικά προβλήματα), στην ειλεοστομία εγκράτειας κατά Kock, στη δημιουργία τεχνητής ληκύθου από τμήμα του ειλεού και τέλος στην ειλεοορθική αναστόμωση<sup>99</sup>.

### **3.2.4. Επιλογή ασθενών για χειρουργική επέμβαση**

Η εκτίμηση της ποιότητας ζωής μπορεί να παίξει ένα συνεχώς αυξανόμενο και καθοριστικό ρόλο στην επιλογή ασθενών για χειρουργική επέμβαση και στο χειρισμό λιστών αναμονής, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις όπου τα οικονομικά μέσα είναι περιορισμένα. Μελέτες έχουν καταδείξει ότι η στάθμη της ποιότητας ζωής μπορεί να αποτελεί καθοριστικό παράγοντα για την τελική έκβαση της επέμβασης και επομένως άτομα με χαμηλότερη στάθμη ποιότητας ζωής θα πρέπει να τυγχάνουν προτεραιότητας σε πιθανό καθορισμό λιστών αναμονής για επέμβαση (λειτουργικές διαταραχές πριν από μεταμόσχευση καρδιάς είχαν υψηλή συσχέτιση με την επιβίωση μετά την μεταμόσχευση)<sup>103</sup>.

### **3.2.5. Καθορισμός πολιτικής υγείας και κατανομής των πόρων**

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται αυξημένη χρήση της παραμέτρου “ποιότητα ζωής των ασθενών” σε συνδυασμό με οικονομικές παραμέτρους για τον καθορισμό προτεραιοτήτων για την κατανομή των σπάνιων πόρων ανάλογα με τις υγειονομικές ανάγκες<sup>104,105</sup>. Ο πιο

συχνά χρησιμοποιούμενος συνδυασμός αφορά προσδιορισμό της ποιότητας και ποσότητας ζωής σε ένα δείκτη, τα Ποιοτικώς Σταθμισμένα Έτη Ζωής (QALYs). Ένα QALY αντιστοιχεί σε προσδόκιμο ενός έτους υγιούς ζωής. Ένα έτος μη υγιούς ζωής αντιστοιχεί σε λιγότερο από ένα QALY. Υγειονομικό πρόγραμμα υψηλής προτεραιότητας είναι αυτό που το κόστος του ανά QALY είναι χαμηλό, ενώ αντίστοιχο υγειονομικό πρόγραμμα χαμηλής προτεραιότητας είναι αυτό που το κόστος του ανά QALY είναι ψηλό. Η χρήση των QALYs, ως μέθοδος καθορισμού της αποτελεσματικότητας εναλλακτικών υγειονομικών παρεμβάσεων και επιλογής των κατάλληλων θεραπειών για υιοθέτηση χαρακτηρίστηκε ως άμεμπτη και αντικειμενική, αλλά η μέθοδος επιλογής με βάση και μόνο το κόστος ποιος θα λάβει ή δεν θα λάβει την αντίστοιχη υγειονομική φροντίδα, έτυχε σοβαρότατης κριτικής και αμφισβήτησης σε επίπεδο ηθικό, φιλοσοφικό και μεθοδολογικό<sup>106-109</sup>.

Η ανάγκη να αξιολογηθούν οι χειρουργικές τεχνικές με βάση την επίδρασή τους στη συνολική ποιότητα ζωής των ασθενών, γίνεται χρόνο με το χρόνο προοδευτικά μεγαλύτερη. Νέες τεχνικές αναπτύσσονται με αποκλειστικό σκοπό τη βελτίωση της ποιότητας ζωής, χωρίς απαραίτητα βελτίωση στους δείκτες θνησιμότητας ή νοσηρότητας. Τέτοιες τεχνικές θα πρέπει να συγκριθούν με παραδοσιακές για να προσδιοριστεί η αξία και ο ρόλος τους. Καθώς οι ενδείξεις για χειρουργική παρέμβαση διευρύνονται, απαιτείται και αλλαγή στον τρόπο αξιολόγησης των αποτελεσμάτων των παρεμβάσεων αυτών. Πλέον, ως ένδειξη χειρουργικής αντιμετώπισης παθήσεων του γαστρεντερικού σωλήνα αποτελεί η αποτυχία της φαρμακευτικής θεραπείας<sup>110</sup>. Σε τέτοιες περιπτώσεις η επιτυχία της επέμβασης καθορίζεται από το κατά πόσο ο ασθενής ανακουφίστηκε από τα συμπτώματα που είχε ή αν βελτιώθηκε η ποιότητα ζωής του. Πολύ πιο συχνά πραγματοποιούνται πλέον επεμβάσεις για προφύλαξη ή παρηγορητικά, και σε τέτοιες περιπτώσεις η βελτίωση της ποιότητας ζωής αποτελεί σημαντικό παράγοντα καθορισμού της επιτυχίας της επέμβασης. Μετρήσεις της ποιότητας ζωής των ασθενών μπορεί να έχουν ρόλο σε μηχανισμούς ελέγχου των διαφόρων

χειρουργικών παρεμβάσεων ως μέτρο καθορισμού της αποτελεσματικότητάς τους, ενώ μπορεί να αποδειχτούν εξαιρετικά χρήσιμες στην παιδοχειρουργική όπου η πιθανή επίδραση μιας χειρουργικής παρέμβασης στο μελλοντικό πλάνο ζωής μεγεθύνεται από τη μικρή ηλικία του ασθενούς<sup>99</sup>.

### **3.3 Ποιότητα ζωής σε ασθενείς με χολολιθίαση μετά από χολοκυστεκτομή**

Η επιπλεγμένη λιθίαση της χοληδόχου κύστης (πχ συμπτωματική χολολιθίαση) αντιπροσωπεύει τη συχνότερη διαταραχή στα χοληφόρα που χρήζει χειρουργικής παρέμβασης. Στην πραγματικότητα, οι ασθενείς με χολολιθίαση αντιπροσωπεύουν περίπου το 10% - 15% του ενήλικα πληθυσμού στη Δ. Ευρώπη<sup>111-114</sup>. Από αυτούς περίπου το 30% υποβάλλεται σε επέμβαση και μόνο το 2% αναπτύσσει κάποια συμπτωματολογία<sup>114-115</sup>. Σήμερα, η χολοκυστεκτομή αποτελεί την επέμβαση εκλογής για αντιμετώπιση της χολολιθίασης στις ανεπτυγμένες χώρες, ενώ η επέμβαση σε περιπτώσεις επιπλεγμένης χολολιθίασης επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής αυτών των ανθρώπων<sup>114</sup>. Η εκτίμηση της ποιότητας ζωής αποκτά αυξανόμενη βαρύτητα ως ένας σημαντικός παράγοντας στη διαδικασία λήψης απόφασης για χειρουργική επέμβαση. Παρόλα αυτά όμως, και παρά τον τεράστιο αριθμό χολοκυστεκτομών που διενεργείται καθημερινά παγκοσμίως, τα στοιχεία που έχουν δημοσιευτεί σχετικά με την ποιότητα ζωής των ασθενών μετά από χολοκυστεκτομή, είναι εξαιρετικά λιγοστά. Η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή έχει αναδειχθεί σε εξαιρετικά δημοφιλή χειρουργική παρέμβαση, με πάνω από 500,000 επεμβάσεις ετησίως στις χώρες του Δυτικού κόσμου<sup>115</sup>. Η λαπαροσκοπική προσέγγιση που άρχισε να εφαρμόζεται ευρέως από την δεκαετία του '90, συνέβαλε σε μια σημαντική μείωση του αριθμού των ανοικτών χολοκυστεκτομών. Ως αποτέλεσμα αυτής της στροφής προς λιγότερο επεμβατικές τεχνικές, είναι ο σημαντικά αυξημένος αριθμός των χολοκυστεκτομών

τα τελευταία 20 χρόνια, κάτι που μπορεί να αντανακλά και μια μεταβολή όσον αφορά πιθανούς δισταγμούς για επιτέλεση χειρουργικής επέμβασης. Αυτή η στροφή έχει επηρεάσει σημαντικά και τη μετεγχειρητική ποιότητα ζωής των ασθενών. Σήμερα εκτιμάται πως το 86% των χολοκυστεκτομών πραγματοποιείται λαπαροσκοπικά. Αυτός ο αριθμός προοδευτικά αυξάνεται, ιδιαίτερα για τη θεραπεία της οξείας χολοκυστίτιδας και του κωλικού χοληφόρων. Επομένως, τα τελευταία χρόνια, η συνεχώς αυξανόμενη χειρουργική εμπειρία και τα πλεονεκτήματα της τεχνολογίας έχουν συμβάλει στη διεύρυνση των ενδείξεων για λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή ώστε να περιλαμβάνουν και ασθενείς με επιπλεγμένη χολολιθίαση<sup>116-117</sup>. Σε αυτή τη βάση, υπάρχει αρκετή τεκμηριωμένη γνώση πως η άμεσα μετεγχειρητικά, σχετική με την υγεία ποιότητα ζωής, μπορεί να είναι καλύτερη μετά από λαπαροσκοπικές επεμβάσεις. Παράλληλα όμως, η εφαρμογή της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής έχει συμβάλει και σε αύξηση των επιπλοκών, όπως η κάκωση του χοληφόρου δέντρου και ο αυξημένος αριθμός σοβαρών αγγειακών κακώσεων<sup>118-120</sup>. Περίπου στο 15% - 20% των ασθενών αυτών απαιτείται μετατροπή της επέμβασης σε ανοικτή χολοκυστεκτομή για ασφαλή ολοκλήρωση της επέμβασης, περιορίζοντας έτσι τα δυνητικά πλεονεκτήματα της λαπαροσκοπικής προσέγγισης<sup>121</sup>.

Για εκτίμηση της ποιότητας ζωής, έχουν χρησιμοποιηθεί για πολλά χρόνια δελτία αναφοράς των ασθενών σχετικά με την ικανοποίηση που αισθάνονται σχετικά με την έκβαση της επέμβασης, ενώ αρκετή συζήτηση έχει γίνει σχετικά με την τεκμηρίωση της υψηλής ποιότητας φροντίδας που παρέχεται μετά την χολοκυστεκτομή<sup>122</sup>. Θα ήταν ιδανικό να συμπεριλαμβάνεται ολόκληρο το φάσμα παθήσεων της χοληδόχου κύστης που χρήζει χειρουργικής επέμβασης. Για παράδειγμα, η αλιθισιακή χολοκυστίτιδα αποτελεί μια αμφίλογη περίπτωση ως προς τις κλινικές ενδείξεις για χειρουργική αντιμετώπιση. Παρόλα αυτά όμως αντιπροσωπεύει το 5% - 20% όλων των χολοκυστεκτομών<sup>123</sup>.

Παράλληλα συνεχίζεται η διχογνωμία όσον αφορά την απόφαση για προγραμματισμένη

επέμβαση σε ασθενείς που προηγήθηκε ένα οξύ επεισόδιο λόγω της χολολιθίασης. Παρόλο που έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα εργαλεία για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής μετά από χολοκυστεκτομή, εξακολουθούν να υπάρχουν δυσκολίες στην επιλογή των σημαντικών παραμέτρων ώστε να λαμβάνονται αναπαραγώγιμα δεδομένα που να αντανακλούν την μετεγχειρητική ποιότητα ζωής. Συνήθως, οι εκτιμήσεις για τα αποτελέσματα των χειρουργικών παρεμβάσεων εστιάζονται στις περιεγχειρητικές επιπλοκές, νοσηρότητα, υποτροπές και μακροχρόνια επιβίωση. Όμως, η παρούσα βιβλιογραφία στερείται συστηματικών δεδομένων που εστιάζουν στην επικεντρωμένη στον ασθενή έκβαση μετά την επέμβαση. Παράμετροι όπως η οριστική εξαφάνιση των συμπτωμάτων ή η διάρκεια της ανάρρωσης αντιπροσωπεύουν δείκτες ποιότητας ζωής που είναι τουλάχιστον το ίδιο σημαντικοί όπως οι κλασικοί δείκτες που χρησιμοποιούνται. Η έρευνα σχετικά με την ποιότητα ζωής μετά από χολοκυστεκτομή είναι περιορισμένη, ενώ η αντίληψη που έχουν οι ασθενείς για τη λαπαροσκοπική χειρουργική είναι πως αποτελεί μια συνήθη διαδικασία ρουτίνας. Επομένως η επίδραση της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής στην ποιότητα ζωής, όπως και οι παράγοντες που επηρεάζουν την υποκειμενική αντίληψη των ασθενών σχετικά με την επιτυχία της επέμβασης, παραμένουν απροσδιόριστα σ' αυτούς τους ασθενείς<sup>124</sup>.

### **3.3.1 Παγκόσμια έλλειψη έγκυρων εργαλείων για μέτρηση της ποιότητας ζωής μετά από χολοκυστεκτομή**

Η μέτρηση της σχετικής με την υγεία ποιότητας ζωής έχει αποδεικτεί χρήσιμη για εκτίμηση των δαπανών για την υγεία. Υπάρχουν διάφορα εργαλεία μέτρησης της ποιότητας ζωής τα οποία έχουν πιστοποιηθεί για να προσδιορίζουν τις γενικές υποκειμενικές αντιλήψεις και προσδοκίες των ατόμων. Όσον αφορά τη χειρουργική γενικά αλλά και ειδικά την χολοκυστεκτομή, δεν υπάρχουν εξειδικευμένα, έγκυρα και τυποποιημένα εργαλεία για προσδιορισμό της ποιότητας ζωής μετεγχειρητικά. Η ανάπτυξη έγκυρων και ευαίσθητων

ερωτηματολογίων μη ειδικών για συγκεκριμένες παθήσεις είναι χρήσιμη για σύγκριση και αξιολόγηση διαφορετικών χειρουργικών παρεμβάσεων και τεχνικών. Αν και εργαλεία μέτρησης της σχετικής με την υγεία ποιότητας ζωής έχουν παρουσιαστεί ως ειδικά για περιπτώσεις χολολιθίασης και χολοκυστεκτομής, έχουν αποδειχθεί με περιορισμένη αναπαραγωγιμότητα, περιορισμένη δυνατότητα εκτίμησης ψυχολογικών παραμέτρων και με γλωσσικές ατέλειες όταν μεταφράζονται σε άλλες γλώσσες<sup>125-127</sup>.

Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα εργαλεία για προσδιορισμό της ποιότητας ζωής είναι το ερωτηματολόγιο SF-36 και ο Γαστρεντερολογικός Δείκτης Ποιότητας Ζωής (GIQLI). Κάθε εργαλείο παρουσιάζει τα δικά του πλεονεκτήματα και περιορισμούς. Ο δείκτης SF-36 είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο εργαλείο που επιτρέπει συγκρίσεις μεταξύ διαφορετικών μελετών. Όμως παρουσιάζει μικρή διακριτική ικανότητα και χαμηλή ειδικότητα στο να αναγνωρίζει σημαντικές αλλαγές που σχετίζονται με κάποιο συγκεκριμένο κλινικό παράγοντα. Ο δείκτης GIQLI είναι ένα εργαλείο μέτρησης της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με διάφορα γαστρεντερολογικά συμπτώματα συμπεριλαμβάνοντας και παραμέτρους που αφορούν τη γενικότερη υγεία, αλλά δεν είναι ειδικός δείκτης για παθήσεις της χοληδόχου κύστης<sup>128</sup>.

Μερικές μελέτες χρησιμοποίησαν τόσο το SF-36 όσο και τον GIQLI, συνθέτοντας ένα ερωτηματολόγιο που αφορά το γενικότερο «ευ ζειν», και ένα πιο ειδικό για την ποιότητα ζωής μετεγχειρητικά. Για παράδειγμα, οι Quintana και συν.<sup>129</sup> χρησιμοποίησαν το SF-36 για την επικύρωση των σαφών κριτηρίων καταλληλότητας για ασθενείς μετά από χολοκυστεκτομή. Τα αποτελέσματα έδειξαν παρόμοια βελτίωση της ποιότητας ζωής με αυτή που παρατηρήθηκε χρησιμοποιώντας το δείκτη GIQLI, υποδεικνύοντας πως και τα δύο εργαλεία ήταν επαρκή για την μέτρηση της ποιότητας ζωής και επομένως επιβεβαίωσαν την εγκυρότητα τους. Προσφάτως, ο Fledman και συν.<sup>130</sup> πρότειναν ένα ερωτηματολόγιο φυσικής δραστηριότητας ως ένα δείκτη εκτίμησης της μετεγχειρητικής ανάρρωσης. Ο σκοπός τους

ήταν να προσδιορίσουν ειδικά την κατανάλωση θερμίδων μετά από φυσική δραστηριότητα ως δείκτη εκτίμησης της μετεγχειρητικής ανάρρωσης σε ηλικιωμένους ασθενείς. Τα στοιχεία χρησιμοποιήθηκαν για να καταδείξουν την εγκυρότητα του συγκεκριμένου ερωτηματολογίου ως δείκτη καθορισμού του βαθμού ανάρρωσης μετά από χειρουργική επέμβαση. Παρά τα παραπάνω δεδομένα όμως, ακόμα απομένει να καθοριστεί το πιο αξιόπιστο εργαλείο μέτρησης για αναγνώριση σημαντικών μεταβολών στην ποιότητα ζωής μετά από επέμβαση στα χοληφόρα<sup>128</sup>.

Μια σημαντική πρόταση σχετικά με την καταλληλότητα του ερωτηματολογίου, αφορά την ακρίβεια των μετρήσεων στην πορεία του χρόνου στον ίδιο ασθενή, εκτιμώντας δυνητικές αλλαγές στην κατάσταση υγείας του ασθενούς. Ήδη έχει εξεταστεί ένα υψηλής ανταπόκρισης εργαλείο μέτρησης της ποιότητας ζωής, ικανό να ανιχνεύει σημαντικές επιδράσεις της θεραπευτικής προσέγγισης σε μικρού μεγέθους δείγματα: πρόκειται για το εργαλείο “ελάχιστης κλινικά σημαντικής διαφοράς” (MCID) [minimal clinically important difference] το οποίο δυνητικά μπορεί να εξετάζει όλες τις σημαντικές διαφορές στο ατομικό επίπεδο του ασθενή<sup>131-132</sup>. Το MCID αποτελεί ένα από τα πιο αποδοτικά και ευρέως χρησιμοποιούμενα εργαλεία εκτίμησης της σχετικής με την υγεία ποιότητας ζωής και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για εκτίμηση της ελάχιστης αλλαγής που έχει κλινική σημασία. Στην εργασία τους, οι Shi και συν.<sup>133</sup> εκτίμησαν τις τιμές MCID για τις μετρήσεις του δείκτη GIQLI σε ασθενείς μετά από χολοκυστεκτομή. Κατέδειξαν πως το συγκεκριμένο εργαλείο μπορεί να διαδραματίσει ρόλο για την εξήγηση των αποτελεσμάτων και την παραγωγική εφαρμογή τους στην κλινική πράξη. Μετά από αυτό, η ίδια ομάδα συσχέτισε την κλινική ανταπόκριση με την χρήση τόσο του SF-36 όσο και του GIQLI πριν και μετά την χολοκυστεκτομή. Η ανάλυση έδειξε σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στους δύο δείκτες τόσο στην προεγχειρητική όσο και στην 3 μηνών μετεγχειρητική περίοδο<sup>134</sup>.



Συμπερασματικά, υπάρχει μια γενικότερη τάση να χρησιμοποιούνται και τα 2 εργαλεία για εκτίμηση της ποιότητας ζωής μετά από χολοκυστεκτομή. Παρόλα αυτά όμως, στις περιπτώσεις περιορισμένου χρόνου και πόρων, ο δείκτης GIQLI μπορεί να χρησιμοποιηθεί και μόνος του αφού ενσωματώνει όλα τα πεδία που καθορίζουν την ποιότητα ζωής ενός ανθρώπου. Το κυρίως ζήτημα είναι η επιλογή της κατάλληλης (ειδικής για την ασθένεια) μέτρησης της έκβασης, προσαρμοσμένης στις πιθανές μεταβλητές, που να επιτρέπει την αναγνώριση των κλινικά σημαντικών αλλαγών μετά από χολοκυστεκτομή.

### **3.3.2 Επίδραση στην ποιότητα ζωής της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής σε σχέση με την ανοικτή χολοκυστεκτομή**

Στην ευρύτερη βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετά θετικά και ενθαρρυντικά αποτελέσματα σε διάφορες μελέτες που συγκρίνουν τη λαπαροσκοπική με την ανοικτή μέθοδο σε κλινικό επίπεδο. Η ανάπτυξη και βελτίωση της λαπαροσκοπικής τεχνικής έχει αλλάξει δραματικά τα πρωτόκολλα για θεραπευτική αντιμετώπιση της χολολιθίασης και χολοκυστίτιδας και έχει αποδειχθεί τεκμηριωμένα ως μέθοδος που προσφέρει σημαντικά κλινικά οφέλη στον ασθενή. Μέσα στο χρόνο, και από την εποχή της εμφάνισης της, η προοδευτική μείωση των δεικτών θνησιμότητας και νοσηρότητας έχουν καταδείξει τη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή ως ασφαλή και μέθοδο εκλογής για τη θεραπεία διαφόρων παθήσεων της χοληδόχου κύστης<sup>135</sup>. Αυτά τα αποτελέσματα ενισχύουν τη θέση της λαπαροσκόπησης ως ένα θεραπευτικό εργαλείο για παθήσεις του χοληφόρου δέντρου και έχουν παράσχει επαρκές και έγκυρο επιστημονικό υλικό για τον ενισχυμένο ρόλο της λαπαροσκόπησης στη χειρουργική ήπατος – χοληφόρων. Τα παρόντα στοιχεία δείχνουν να επιβεβαιώνουν το θετικό ρόλο της λαπαροσκόπησης όσον αφορά την μετεγχειρητική ικανοποίηση και βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών<sup>130,136</sup>. Ο Harju και συν.<sup>137</sup> συνέκρινε τη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή με τη μίνι λαπαροτομή, καταδεικνύοντας πως η μέθοδος της χολοκυστεκτομής με μίνι

λαπαροτομή αποτελεί μια καλή εναλλακτική μέθοδο της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής, όταν προσμετράται η ποιότητα ζωής.

Παρόλο που ο ρυθμός βελτίωσης της ποιότητας ζωής μετά από λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή είναι μεγαλύτερος από αυτόν μετά από ανοικτή επέμβαση, μακροπρόθεσμα η συνολική ποιότητα ζωής έχει αποδειχθεί να είναι μόνο ελαφρά βελτιωμένη ή και καθόλου σε σχέση με την ανοικτή επέμβαση. Επομένως, το μόνο σημαντικό μακροπρόθεσμο πλεονέκτημα της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής όσο αφορά τη ποιότητα ζωής σε σχέση με την ανοικτή επέμβαση φαίνεται να είναι η μεγαλύτερη ικανοποίηση του ασθενή από το αισθητικά καλύτερο αποτέλεσμα της μετεγχειρητικής ουλής. Συμπερασματικά, δεν φαίνεται να υπάρχει ικανοποιητική ερμηνεία όσο αφορά τη σχετικότητα των παραπάνω συγκριτικών στοιχείων. Η εύκολη υπόθεση που μπορεί να εξαχθεί είναι πως οι ενδείξεις για λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή είναι λιγότερο περιοριστικές σε σχέση με αυτές για ανοικτή επέμβαση. Αυτό βέβαια θα μπορούσε να επηρεάσει την επιλογή ασθενών όπως και τις προσδοκίες των ασθενών όσο αφορά τη λαπαροσκοπική τεχνική<sup>138</sup>. Επομένως οι ασθενείς που επιλέγονται για ανοικτή επέμβαση είναι περισσότερο πιθανό να έχουν χαμηλότερες προσδοκίες σχετικά με την ποιότητα ζωής τους όπως και μεγαλύτερη νοσηρότητα σε σχέση με τους ασθενείς που επιλέγηκαν για λαπαροσκοπική επέμβαση, πριν από την επέμβαση. Αυτοί οι παράγοντες πολύ πιθανόν να επηρεάζουν την έκβαση – αποτελέσματα και να επιτρέπουν προκατάληψη και σκεπτικισμό για τις προαναφερόμενες έρευνες.

### **3.3.3 Επίδραση της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής στην ποιότητα ζωής ενήλικων ασθενών με χολολιθίαση**

Η χρήση αντικειμενικών δεικτών μέτρησης της έκβασης μετά από χειρουργικές παρεμβάσεις, ακόμα κι αν δεν είναι ειδικοί για συγκεκριμένες παθήσεις, είναι ιδιαίτερα χρήσιμη και υποβοηθητική στην λαπαροσκοπική χειρουργική, όπως η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή.

Οι Quintana και συν.<sup>139</sup>, στην δική τους μελέτη προσπάθησαν να καθορίσουν κλινικές μεταβλητές πρόβλεψης αλλαγών στην σχετική με την υγεία ποιότητα ζωής, χρησιμοποιώντας και τα 2 εργαλεία, GIQLI και SF-36. Οι ασθενείς ομαδοποιήθηκαν σε κατηγορίες ανάλογα με τη διάγνωση (επιπλεγμένη συμπτωματική χολολιθίαση με συμπερίληψη της οξείας χολοκυτίτιδας, χοληδοχολιθίασης, παγκρεατίτιδας ή χολαγγειίτιδας, ανεπίπλεκτη συμπτωματική χολολιθίαση, ασυμπτωματική χολολιθίαση) και τον χειρουργικό κίνδυνο. Στους ασθενείς ζητήθηκε ν' απαντήσουν ένα ερωτηματολόγιο πριν και 3 μήνες μετά την χολοκυστεκτομή. Η μελέτη κατάληξε πως η χολοκυστεκτομή είναι η καλύτερη θεραπευτική επιλογή για τους ασθενείς χαμηλού χειρουργικού κινδύνου και με συμπτωματική χολολιθίαση αφού σε αυτήν την ομάδα παρατηρήθηκε η μεγαλύτερη βελτίωση στην ποιότητα ζωής. Ενώ ασθενείς με ασυμπτωματική χολολιθίαση ή υψηλό χειρουργικό κίνδυνο παρουσίασαν την λιγότερη βελτίωση. Αντίθετα, οι Menten και συν.<sup>140</sup>, στην δική τους μελέτη παρατήρησαν σημαντική βελτίωση του δείκτη GIQLI τόσο σε ασθενείς με ασυμπτωματική, όσο και σε ασθενείς με συμπτωματική χολολιθίαση. Παρόλα αυτά, η σχετική με την χολολιθίαση βελτίωση στην ποιότητα ζωής παρατηρήθηκε πιο έκδηλα σε συμπτωματικούς ασθενείς, υποδεικνύοντας πως ασθενείς με χολολιθίαση με χαμηλότερου του μέσου όρου δείκτη GIQLI, είναι πιθανότερο να ωφεληθούν μετά από λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή. Επομένως, η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή φαίνεται να είναι η ενδεδειγμένη θεραπευτική παρέμβαση σε ασθενείς με συμπτωματική χολολιθίαση και χαμηλό χειρουργικό κίνδυνο<sup>140</sup>.

Ο Vetrhus και συν.<sup>141</sup> συνέκριναν στη δική τους εργασία τη λιθιασική οξεία χολοκυτίτιδα με την αντίστοιχη συμπτωματική αλλά όχι επιπλεγμένη χολολιθίαση. Χρησιμοποίησαν μελέτες για την ποιότητα ζωής και τον πόνο για να συγκρίνουν τα αποτελέσματα της χρόνιας χολολιθίασης ανάμεσα στην συντηρητική αντιμετώπιση – παρακολούθηση, και χολοκυστεκτομή. Οι ασθενείς σ' αυτήν τη μελέτη απάντησαν τυποποιημένες ερωτήσεις στο χρόνο μηδέν (πριν από την επέμβαση), και 6, 12 και 60 μήνες μετά την χολοκυστεκτομή. Η

ομάδα παρατήρησης (χωρίς επέμβαση) είχε ψηλότερο ποσοστό συμβαμάτων σχετικών με τη χολολιθίαση, αλλά η διαφορά δεν ήταν στατιστικώς σημαντική. Όταν οι ασθενείς ομαδοποιήθηκαν είτε τυχαία, είτε με βάση του αν χειρουργήθηκαν ή όχι, οι συγγραφείς δεν διαπίστωσαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά τις μετρήσεις για τον πόνο ή την ποιότητα ζωής. Κατέληξαν επομένως στο συμπέρασμα πως η συντηρητική αντιμετώπιση της οξείας χολοκυστίτιδας δεν προκαλούσε σημαντική αύξηση του κινδύνου για περαιτέρω επιπλοκές, και επομένως και σημαντικότερο δεν επηρέαζε την ποιότητα ζωής ή την ένταση του πόνου στους ασθενείς αυτούς. Συμπερασματικά, η συντηρητική (μη χειρουργική) αντιμετώπιση της οξείας χολοκυστίτιδας θα μπορούσε να αποτελεί μια αποδεκτή επιλογή και θα μπορούσε να αξιολογείται ως τέτοια σε ασθενείς υψηλού χειρουργικού κινδύνου<sup>137</sup>.

Ακόμα μια μελέτη από την Ταϊβάν αναφορικά με την ποιότητα ζωής, έδωσε στοιχεία χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο SF-36 και το δείκτη GIQLI<sup>142</sup>. Ο προεγχειρητικός δείκτης SF-36 στους ασθενείς με χολολιθίαση ήταν σημαντικά μικρότερος κατά ηλικία και φύλο σε σχέση με τον πληθυσμό – μάρτυρα. Η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή προκάλεσε σημαντική βελτίωση των γαστρεντερολογικών συμπτωμάτων, κάτι που φάνηκε και στον ψηλό δείκτη GIQLI, τόσο συνολικά, όσο και στις υποκατηγορίες φυσικής και πνευματικής ευεξίας, πέψης και αφόδευσης. Παρόλα αυτά όμως, κάποιες μελέτες δείχνουν πως ορισμένοι ασθενείς δεν επανακτούν δείκτη GIQLI με άριστο αποτέλεσμα μετά την επέμβαση, υπονοώντας πως κάποια υπολειπόμενη γαστρεντερολογική διαταραχή παρέμεινε<sup>142</sup>.

Πραγματικά, πολλοί μελετητές περιέγραψαν μια επίμονη μείωση σε αρκετές από τις παραμέτρους του SF-36 σχετικά με την υγεία, 12 μήνες μετά την επέμβαση, και ανέπτυξαν διαφορετικούς δείκτες για την εκτίμηση της έκβασης σχετικά με την ποιότητα ζωής, μετά την επέμβαση. Ανακάλυψαν πως οι βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής μπορούσαν εν μέρει να προβλεφθούν εκτιμώντας τα προεγχειρητικά επίπεδα άμεσης χολερυθρίνης και με την τοποθέτηση ενός σωλήνα παροχέτευσης κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Αυτή η

παράμετρος επιβεβαιώνει τα στοιχεία που υποδεικνύουν πως οι ασθενείς με χειρότερη κατάσταση υγείας προεγχειρητικά μπορούν να έχουν μεγαλύτερες βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής μετά από λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή. Επιπλέον η μέτρηση της ποιότητας ζωής θα πρέπει να λάβει υπόψη και μεταβλητές που μπορούν να δρουν ως συγχυτικοί παράγοντες. Για παράδειγμα, παρόλο που δεν υπάρχει αμφιβολία πως η χολολιθίαση επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής ασθενών, ιδιαίτερα κατά την οξεία συμπτωματική της φάση, η μετεγχειρητική πορεία μετά τη χολοκυστεκτομή, και ανεξάρτητα από την εγχειρητική τεχνική, μπορεί να επηρεαστεί και από άλλους παράγοντες (αργή πέψη, μετεωρισμός κτλ) που αρχικά δεν είχαν ελεγχθεί ή διευκρινιστεί από τους μελετητές, και που θα μπορούσαν να καταδείξουν τη χολοκυστεκτομή ως μια μέθοδο που υπερχρησιμοποιείται<sup>142</sup>.

Οι Finan και συν.<sup>143</sup> σχεδίασαν μια μελέτη για να προσδιορίσουν την ποιότητα ζωής και τα γαστρεντερολογικά συμπτώματα μετά από χολοκυστεκτομή ώστε να μπορέσουν να καθορίσουν καλύτερα τις αλλαγές στην ποιότητα ζωής μετά την επέμβαση. Στη μελέτη αυτή χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο SF-36 μαζί με μια μελέτη συμπτωμάτων που σχεδιάστηκε με σκοπό να περιλαμβάνει τόσο τα κλασσικά συμπτώματα της χολολιθίασης, όπως και άλλα που σχετίζονται με διάφορες καλοήθειες γαστρεντερολογικές παθήσεις. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή βελτίωσε σημαντικά τόσο τα γαστρεντερολογικά συμπτώματα, όσο και την ποιότητα ζωής, σε ασθενείς με συμπτωματική χολολιθίαση, και επέτρεψαν τον καθορισμό σαφών ενδείξεων για χειρουργική αντιμετώπιση, υποστηρίζοντας την αποτελεσματικότητα της χολοκυστεκτομής για προγραμματισμένη επέμβαση στα χοληφόρα. Συμπερασματικά, σε ενήλικες ασθενείς που χειρουργήθηκαν για χολολιθίαση, η ποιότητα ζωής βελτιώθηκε περισσότερο στους ασθενείς με συμπτωματική νόσο και μέτριο χειρουργικό κίνδυνο. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δοθεί στην κατάλληλη επιλογή των ασθενών, ιδιαίτερα όσο αφορά τη διάκριση μεταξύ συμπτωμάτων που αφορούν τη χολολιθίαση και άλλων που αφορούν διάφορες γαστρεντερολογικές παθήσεις<sup>143</sup>.

### **3.3.4 Επίδραση της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής στην ποιότητα ζωής ασθενών με αλιθισιακή χολοκυστίτιδα**

Ένα από τα πιο συχνά και αντιφατικά διλήμματα για τους χειρουργούς στην καθημερινή κλινική πράξη είναι ο υποτροπιάζων κωλικός χοληφόρων μη λιθισιακής αιτιολογίας. Η χειρουργική αντιμετώπιση της παραπάνω διαταραχής αποτελεί ένα αμφιλεγόμενο θέμα, ιδιαίτερα όσο αφορά τις ομοιότητες που παρουσιάζει η κλινική της εικόνα με άλλες διαταραχές του Γαστρεντερικού Συστήματος. Επομένως κλινική βελτίωση δεν μπορεί να εξασφαλιστεί με διάφορες χειρουργικές παρεμβάσεις και υπάρχει σημαντικός κίνδυνος η ποιότητα ζωής να χειροτερέψει αντί να βελτιωθεί μετά από τέτοιες παρεμβάσεις. Ο Planells Roig και συν.<sup>123</sup> εκτίμησαν την ποιότητα ζωής ασθενών με χρόνια αλιθισιακή χολοκυστίτιδα σε σχέση με μια ομάδα ασθενών – μαρτύρων που υπεβλήθησαν σε χολοκυστεκτομή για χρόνια λιθισιακή χολοκυστίτιδα. Κατέληξαν πως η επίπτωση των σχετικών με το Γαστρεντερικό Σύστημα συμπτωμάτων ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες, ενώ η ποιότητα ζωής επηρεαζόταν κατά τον ίδιο τρόπο και στις δύο κατηγορίες χρόνιων ασθενειών. Ο περιορισμός σ' αυτή την μελέτη ήταν κυρίως μια δυσαρμονία στον αριθμό συμμετεχόντων στις δύο ομάδες ( 34 ασθενείς με χρόνια αλιθισιακή χολοκυστίτιδα και 297 ασθενείς με χρόνια λιθισιακή χολοκυστίτιδα). Επιπλέον ο πληθυσμός της μελέτης επιλέχθηκε μέσα από μια ετερογενή ομάδα ασθενών. Μια εκτεταμένη και εύκολα αναπαραγώγιμη προεγχειρητική διαδικασία για ακριβή διάγνωση της πάθησης χρησιμοποιήθηκε ως απαραίτητη προϋπόθεση για την επιλογή των ασθενών για επέμβαση, όπως επίσης και για ακριβή αποκλεισμό άλλων γαστρεντερολογικών παθήσεων. Η ακριβής κλινική επιλογή των ασθενών αποτελεί το σημαντικότερο κριτήριο σε σχέση με τη χειρουργική παρέμβαση και τις υγειονομικές δαπάνες, τουλάχιστον στα πρωτοβάθμια κέντρα αναφοράς για παθήσεις ήπατος – χοληφόρων<sup>128</sup>.

### 3.3.5 Αλλαγές στην ποιότητα ζωής λόγω ιατρογενών κακώσεων μετά από χολοκυστεκτομή

Δυστυχώς, με την είσοδο της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής στη φαρέτρα του χειρουργού, παρατηρήθηκε μια αύξηση των περιπτώσεων με κακώσεις του χοληφόρου δέντρου, μαζί με ένα αυξανόμενο αριθμό κακώσεων σημαντικών αγγειακών δομών. Σήμερα, οι ιατρογενείς κακώσεις του χοληδόχου πόρου κατά τη διάρκεια χολοκυστεκτομής (οποιασδήποτε μορφής) αναφέρονται σε ποσοστά λιγότερο του 0,3%<sup>144</sup>. Πολύ συχνά οι ιατρογενείς κακώσεις του χοληδόχου πόρου δεν αναγνωρίζονται αμέσως κατά τη διάρκεια της επέμβασης, αλλά εμφανίζονται κατά τη μετεγχειρητική πορεία, ιδιαίτερα μεταξύ 1<sup>ης</sup> και 5<sup>ης</sup> μετεγχειρητικής μέρας<sup>145</sup>. Οι πρώιμες κλινικές εκδηλώσεις ξεκινούν με εικόνα πρώιμης απόφραξης χοληφόρων, ενδοκοιλιακή συλλογή χολής ή χολοπεριτόναιο, ενώ οι αψότερες κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν εικόνα αποφρακτικού ικτέρου και ανιούσας χολαγγειίτιδας. Με βάση τα παραπάνω ευρήματα, η ιδανική αντιμετώπιση των επιπλοκών επιβάλλει συχνά επεμβατικές τεχνικές όπως η διαδερμική τοποθέτηση καθετήρα παροχέτευσης ή μερικές φορές και η επανεπέμβαση. Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αναρίθμητες μελέτες που επιβεβαιώνουν ικανοποιητικά κλινικά αποτελέσματα με διάφορες τεχνολογικές και κλινικές προσεγγίσεις, ακόμα και σε προηγμένα κέντρα για κακώσεις ήπατος – χοληφόρων. Όμως, οι μελέτες αυτές δεν περιλαμβάνουν στοιχεία σχετικά με την ποιότητα ζωής, πέρα από δεδομένα όχι καλά τεκμηριωμένα σχετικά με την ποιότητα φροντίδας μετά από κακώσεις των χοληφόρων. Τα αποτελέσματα των διαφόρων μελετών ποικίλουν σημαντικά μεταξύ τους, ενώ οι περισσότερες από αυτές αναφέρονται σε αληθείς κακώσεις του χοληδόχου πόρου παρά σε απλές διαφυγές από τον κυστικό πόρο.

Οι Hogan και συν.<sup>146</sup> δημοσίευσαν πρόσφατα μια ενδιαφέρουσα μελέτη που συγκρίνει μια ομάδα ασθενών με ιατρογενή κάκωση χοληδόχου πόρου, με μια αντίστοιχη ομάδα (όσον

αφορά φύλο και ηλικία) ασθενών – μαρτύρων που υποβλήθηκαν σε ανεπίπλεκτη χολοκυστεκτομή. Εφαρμόστηκε ο δείκτης SF-36 για μια μέση περίοδο 12 ετών (όρια από 2 μήνες μέχρι 20 χρόνια). Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η ποιότητα ζωής των ασθενών που επιβίωσαν μετά από κάκωση του χοληδόχου πόρου ήταν παρόμοια με αυτή των ασθενών που υποβλήθηκαν σε ανεπίπλεκτη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή. Υπάρχουν και άλλες μελέτες όμως που καταδεικνύουν διαφορετικά αποτελέσματα. Για παράδειγμα, ενώ οι μελέτες των Sarmiento και συν.<sup>147</sup> και Melton και συν.<sup>148</sup> καταδεικνύουν παρόμοια αποτελέσματα για ασθενείς με κάκωση χοληδόχου πόρου και ομάδα ασθενών – μαρτύρων, οι Boerma και συν.<sup>149</sup> και Moore και συν.<sup>150</sup> έδειξαν πως η ομάδα ασθενών με την κάκωση του χοληδόχου πόρου είχε μικρότερα σκορ στους δείκτες που αφορούν την ποιότητα ζωής. Βέβαια, η εργασία του Boerma, παρά το γεγονός ότι είχε τη μεγαλύτερη σειρά ασθενών, υπέστη αρκετή κριτική<sup>147,149</sup>. Για παράδειγμα, στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς τόσο με κάκωση του κυστικού πόρου, όσο και ασθενείς με περιφερικές ηπατικές κακώσεις (πχ διαφυγή), που με αυστηρά επιστημονικούς όρους δεν αποτελούν κακώσεις του χοληδόχου πόρου. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκαν διάφορα εργαλεία προσδιορισμού της ποιότητας ζωής για να καθορίσουν την επίδραση των κακώσεων όσο αφορά το επίπεδο υγείας τους, μη επιτρέποντας έτσι συγκρίσεις μεταξύ των διαφόρων ομάδων ασθενών. Οι Sarmiento και συν.<sup>147</sup> εκτίμησαν την ποιότητα ζωής χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο SF-36 με μια μέση περίοδο παρακολούθησης τα 5 χρόνια. Η ποιότητα ζωής των ασθενών μετά από χειρουργική αποκατάσταση των χοληφόρων ήταν παρόμοια με αυτή των ασθενών που υποβλήθηκαν σε ανεπίπλεκτη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή. Οι Melton και συν.<sup>148</sup> εκτίμησαν την ποιότητα ζωής ασθενών μετά από χειρουργική αποκατάσταση σοβαρής ιατρογενούς κάκωσης του χοληδόχου πόρου μετά από λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή, με μια μέση περίοδο παρακολούθησης τους 59 μήνες. Παρόλο που στις διάφορες μελέτες χρησιμοποιήθηκαν διαφορετικά μεθοδολογικά εργαλεία, κατέληξαν σε παρόμοια



συμπεράσματα πως οι κύριες κακώσεις του χοληδόχου πόρου θα έπρεπε να αντιμετωπίζονται χειρουργικά με στόχο την οριστική και μόνιμη θεραπεία, και όχι με επαναλαμβανόμενες παρεμβάσεις. Πραγματικά, αποδείχτηκε πως ασθενείς με κακώσεις του χοληδόχου πόρου που αντιμετωπίστηκαν ενδοσκοπικά, συχνά χρειάζονταν επαναληπτικές παρεμβάσεις, κάτι που είχε δυσμενή επίδραση στην ποιότητα ζωής τους. Σε κάθε περίπτωση, παρόμοια ποιότητα ζωής σε ασθενείς με κάκωση χοληδόχου πόρου και μετά από ανεπίπλεκτη λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή είναι κάπως αφύσικο και αποτελεί αιτία για προκαταλήψεις και αμφισβητήσεις. Οι ασθενείς με τις σοβαρότερες κακώσεις χοληδόχου πόρου πιθανόν να έχουν πεθάνει, επομένως η ποιότητα ζωής τους δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επιπλέον, οι αριθμοί των ασθενών που συμπεριλαμβάνονται στις μελέτες είναι μικροί, ενώ γενικά τα μεθοδολογικά εργαλεία που χρησιμοποιούνται είναι μη ειδικά.

### **3.3.6 Συμπεράσματα**

Πολλές μελέτες στη βιβλιογραφία στερούνται συστηματικών δεδομένων σχετικά με την ποιότητα ζωής ασθενών μετά από χολοκυστεκτομή. Πολλές από τις δημοσιευμένες εργασίες έχουν αλληλοσυγκρουόμενα στοιχεία και αρκετούς περιορισμούς (πχ μικρό δείγμα ασθενών, εμπειρία ενός και μοναδικού κέντρου κτλ) με συνέπεια τα συμπεράσματα τους να μην μπορούν να γενικευτούν. Ως γενική παραδοχή θεωρείται πως η ποιότητα ζωής μετεγχειρητικά εξαρτάται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς προεγχειρητικά. Παράλληλα, το πρώτο και σημαντικότερο κριτήριο για βελτίωση της υποκειμενικής αίσθησης της ποιότητα ζωής, είναι η ακριβής προεγχειρητική διάγνωση. Η προσεκτική και κατάλληλη επιλογή ασθενών για επέμβαση αποτελεί το σημαντικότερο κριτήριο που επηρεάζει και το υποκειμενικό αίσθημα του ασθενούς μετά την χολοκυστεκτομή, ανεξάρτητα από το είδος της χειρουργικής τεχνικής. Από την άλλη πλευρά, μια αποτελεσματική μέθοδος διερεύνησης των παραγόντων που επηρεάζουν την υποκειμενική αίσθηση της ποιότητας ζωής μπορεί να είναι η μέτρηση

του βαθμού ικανοποίησης του ασθενή προ και μετεγχειρητικά, όπως και επαναλαμβανόμενες μετρήσεις μετά την χειρουργική θεραπεία. Συνήθως προτείνεται μια εκτίμηση της ποιότητας ζωής 1 και 6 μήνες μετά την επέμβαση. Σε αυτή τη βάση, οι συμπτωματικοί ασθενείς κερδίζουν περισσότερο όσο αφορά την ποιότητα ζωής μετά από μια χειρουργική παρέμβαση (ανοικτή ή λαπαροσκοπική) σε ότι αφορά το μακροχρόνιο «ευ ζειν». Παρόλο που η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή βελτιώνει με γοργούς ρυθμούς την ποιότητα ζωής σε σχέση με την ανοικτή επέμβαση, τα αποτελέσματα σε βάθος χρόνου είναι μόνο ελαφρώς καλύτερα ή και πολλές φορές δεν παρουσιάζουν καμία διαφορά με αυτά που παρατηρούνται μετά από ανοικτή χολοκυστεκτομή. Την ίδια στιγμή, τα συγκεκριμένα αποτελέσματα πρέπει να εκλαμβάνονται ως μέσες τιμές και μπορεί να περιορίζονται από τον σχεδιασμό της έρευνας (πχ μικρό δείγμα ασθενών, προκατάληψη και συγχυτικές μεταβλητές). Το μόνο βέβαιο και σημαντικό μακροπρόθεσμο πλεονέκτημα της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής φαίνεται να είναι ο υψηλότερος βαθμός ικανοποίησης όσο αφορά την αισθητική εμφάνιση της τομής εν τη απουσία βέβαια άλλων επιπλοκών.

## **B) ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## 1. Υλικό και Μέθοδος

### 1.1 Πληθυσμός – Δείγμα

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 97 ασθενείς με τεκμηριωμένη τη διάγνωση της χολολιθίασης (μέσω υπερηχογραφήματος κοιλίας) που υποβλήθηκαν σε επέμβαση χολοκυστεκτομής στη χειρουργική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Λάρνακας στο χρονικό διάστημα μεταξύ Μαρτίου – Δεκεμβρίου 2012. Από τα άτομα αυτά οι 42 ήταν άνδρες (43%) και οι υπόλοιποι 55 γυναίκες (57%). Η μέση ηλικία του δείγματος ήταν 54,4 έτη (εύρος 17 – 79 έτη). 7 άτομα είχαν ηλικία μεταξύ 17 – 29 ετών (7,2%), 26 άτομα είχαν ηλικία μεταξύ 30 – 49 ετών (26,8%) και άλλα 26 μεταξύ 50 – 59 ετών (26,8%), ενώ 38 άτομα είχαν ηλικία μεταξύ 60 – 79 ετών (39,2%).

Από αυτά τα 97 άτομα, τα 95 υπεβλήθησαν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή ενώ τα υπόλοιπα 2 υπεβλήθησαν σε ανοικτή χολοκυστεκτομή εξαρχής. Από τα 95 άτομα στα οποία η επέμβαση ξεκίνησε με τη μέθοδο της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής, σε 10 από αυτούς (10%) η επέμβαση χρειάστηκε να μετατραπεί σε ανοικτή χολοκυστεκτομή λόγω διεγχειρητικών μικροεπιπλοκών (παρουσία συμφύσεων σε 7 ασθενείς, αδυναμία αναγνώρισης ανατομικών στοιχείων σε 2 ασθενείς, αιμορραγία που δεν μπόρεσε να ελεγχθεί λαπαροσκοπικά σε 1 ασθενή). Σε όλα τα άτομα η μετεγχειρητική πορεία ήταν ομαλή και ανεπίπλεκτη πλην ενός ο οποίος παρουσίασε μετεγχειρητικά επιπλοκές (ίκτερο και έντονο κοιλιακό άλγος), χρειάστηκε να επανεισαχθεί στο νοσοκομείο και αντιμετωπίστηκε επιτυχώς συντηρητικά χωρίς να χρειαστεί άλλη επέμβαση.

Πίνακας 1.

*Δομή Δείγματος*

Φύλο		N (%)
	Άντρες	42 (43,3%)
	Γυναίκες	55 (56,7%)
Ηλικία		
	17 – 29	7 (7,2%)
	30 – 49	26 (26,8%)
	50 – 59	26 (26,8%)
	60 – 79	38 (39,2%)
Τύπος Επέμβασης		
	Λαπαροσκοπική	95 (97,2%)
	Ανοικτή επέμβαση	2 (2,1%)
Επιπλοκές		
	Παρουσία συμφύσεων	7 (7,2%)
	Αδυναμία αναγνώρισης ανατομικών στοιχείων	2 (2,1%)
	Αιμορραγία	1 (1,0%)

**1.2 Μεθοδολογικό Εργαλείο**

Θεωρώντας ότι η ποιότητα ζωής αντανακλά την υποκειμενική πεποίθηση του ατόμου για την δική του ψυχολογική και φυσική κατάσταση καλής υγείας<sup>151</sup>, και λαμβάνοντας υπόψη κοινωνικές παραμέτρους και την επίδραση της ασθένειας και της θεραπείας, μια διεπιστημονική ομάδα με επικεφαλής τον Eyrasch, ανέπτυξε ένα πρακτικό δείκτη μέτρησης της ποιότητας ζωής, τον Γαστρεντερολογικό Δείκτη Ποιότητας Ζωής (**GastroIntestinal Quality of Life Index – GIQLI**)<sup>152-155</sup>.

Οι 97 ασθενείς κλήθηκαν να απαντήσουν το ερωτηματολόγιο για την εκτίμηση του GIQLI κάτω από την επίβλεψη του γράφοντα κατά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο, μία μέρα πριν από την επέμβαση χολοκυστεκτομής, και 6 εβδομάδες μετά την επέμβαση. Ο δείκτης GIQLI, όπως έχει ήδη αναφερθεί, αποτελεί ένα έγκυρο μεθοδολογικό εργαλείο για την μέτρηση της ποιότητας ζωής ασθενών με παθήσεις του Γαστρεντερικού Συστήματος. Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από 36 πολυδιάστατες ερωτήσεις που καλύπτουν συμπτώματα, όπως και κάθε φυσική, συναισθηματική και κοινωνική δυσλειτουργία που σχετίζεται με γαστρεντερολογικές παθήσεις ή τις θεραπείες τους. Κάθε ερώτηση έχει πέντε πιθανές απαντήσεις που βαθμολογούνται με μια κλίμακα από μηδέν (0) μέχρι τέσσερις (4) βαθμούς. Ο δείκτης GIQLI υπολογίζεται με το άθροισμα των βαθμών που έχουν οι απαντήσεις του κάθε ασθενή, επομένως μια ολική βαθμολογία μηδέν (0) αντιπροσωπεύει το χειρότερο, ενώ μια βαθμολογία 144 (36x4) αντιπροσωπεύει το καλύτερο πιθανό αποτέλεσμα<sup>140,151</sup>.

Ο δείκτης GIQLI αναπτύχθηκε μέσα σε μια περίοδο 3 ετών. Μια διεθνής ομάδα από 5 χειρουργούς και 3 ειδικούς στην κατάρτιση ερωτηματολογίων και εργαλείων μέτρησης ήταν υπεύθυνη για την ανάπτυξη του. Κατά τη διάρκεια των διαφόρων φάσεων ανάπτυξης του, ένα σύνολο από 364 ασθενείς, 53 συγγενείς ασθενών, 70 άτομα απόλυτα υγιή και 51 γιατροί έλαβαν μέρος στη διαδικασία ανάπτυξης του μεθοδολογικού αυτού εργαλείου<sup>151</sup>. Μετά από την περίοδο επιλογής των ερωτήσεων που απαρτίζουν το ερωτηματολόγιο, ο δείκτης GIQLI ελέγχθηκε για την εγκυρότητα, αληθοφάνεια και δυνατότητα αναπαραγωγής του. Τελικά ο δείκτης μελετήθηκε σε μια ομάδα φυσιολογικών ατόμων<sup>153</sup>. Σήμερα ο δείκτης GIQLI κυκλοφορεί ως ένας κατάλογος 36 ερωτήσεων γραμμένων στα Γερμανικά και Αγγλικά που αντανακλούν την κατάσταση «καλής ζωής» του ασθενούς<sup>151</sup>.

Για την εφαρμογή του συγκεκριμένου ερωτηματολογίου στην δική μας μελέτη, έγινε μετάφραση του στα Ελληνικά από ένα γιατρό ο οποίος έδωσε το Ελληνικό ερωτηματολόγιο σε άλλο γιατρό. Αυτός μετάφρασε το Ελληνικό ερωτηματολόγιο ξανά στα Αγγλικά. Το

μεταφρασμένο Αγγλικό ερωτηματολόγιο ήταν το ίδιο με το αρχικό Αγγλικό ερωτηματολόγιο. Μετά επιλέγηκε ένα δείγμα 30 ατόμων (15 αντρών και 15 γυναικών) που κάλυπτε τις ηλικίες από 18 μέχρι 60 ετών. Όλα τα άτομα στο δείγμα απάντησαν όλες τις ερωτήσεις του ερωτηματολογίου χωρίς να ζητήσουν οποιεσδήποτε διευκρινήσεις. Τα ίδια 30 άτομα απάντησαν το ίδιο ερωτηματολόγιο 3 βδομάδες αργότερα. Για το κάθε άτομο συγκρίθηκαν οι απαντήσεις τους στην κάθε ερώτηση την πρώτη και τη δεύτερη φορά χωρίς να προκύψουν σημαντικές διαφορές.

Συγκεκριμένα, έγινε ανάλυση αξιοπιστίας στις 36 ερωτήσεις τόσο πριν (την πρώτη φορά που απάντησαν τα 30 άτομα) όσο και μετά (τη δεύτερη φορά που απάντησαν). Ο συντελεστής Cronbach alpha ήταν 0.910 για την πρώτη φορά που απάντησαν (πριν) και 0.898 για τη δεύτερη φορά που απάντησαν (μετά). Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία όταν ο συντελεστής Cronbach alpha είναι μεταξύ 0.9 και 1 η αξιοπιστία είναι εξαιρετική, μεταξύ 0.7 και 0.9 καλή, μεταξύ 0.6 και 0.7 αποδεκτή, μεταξύ 0.5 και 0.6 φτωχή και κάτω από 0.5 μη αποδεκτή. Επομένως η αξιοπιστία των απαντήσεων και στις δύο δοκιμές κρίνεται εξαιρετική.

Επίσης, αξιολογήθηκε και η συμφωνία κατά άτομο στη διαφορά των απαντήσεων τους από την πρώτη στη δεύτερη φορά που απάντησαν. Συγκεκριμένα έγινε αξιολόγηση για την κάθε μια από τις 36 ερωτήσεις επί αυτής της διαφοράς χρησιμοποιώντας την τυπική απόκλιση. Σε όλες τις ερωτήσεις είχαμε μικρή τυπική απόκλιση. Συγκεκριμένα η μεγαλύτερη τυπική απόκλιση ήταν 0.481 και η μικρότερη 0.183.

## Πίνακας 2

Μέση τιμή και τυπική απόκλιση του πιλοτικού δείγματος

	Πρώτη φορά	Δεύτερη φορά
E1. Κοιλιακό άλγος	3.40 ± 0.72	3.30 ± 0.79
E2. Πληρότητα επιγαστρίου	3.20 ± 0.96	3.03 ± 1.03

E3. “Φούσκωμα στη κοιλιά”	3.23 ± 0.73	3.27 ± 0.74
E4. Αποβολή αερίων	3.47 ± 0.82	3.50 ± 0.73
E5. Ερυγές	3.50 ± 0.63	3.50 ± 0.63
E6. Έντονοι κοιλιακοί ήχοι	3.47 ± 0.68	3.43 ± 0.63
E7. Συχνότητα κενώσεων	3.53 ± 0.86	3.47 ± 0.86
E8. Ευχαρίστηση στο φαγητό	1.50 ± 0.97	1.40 ± 1.07
E9. Περιορισμός διατροφής	3.43 ± 1.04	3.40 ± 1.10
E10. Αντιμετώπιση έντασης	3.37 ± 0.67	3.33 ± 0.66
E11. Αίσθημα λύπης	3.27 ± 1.05	3.27 ± 1.11
E12. Αίσθημα ανησυχίας	3.50 ± 0.86	3.50 ± 0.78
E13. Αίσθημα ευτυχίας	2.80 ± 1.03	2.87 ± 1.14
E14. Αίσθημα εκνευρισμού	3.13 ± 1.11	3.17 ± 1.12
E15. Αίσθημα κόπωσης	2.27 ± 1.11	2.27 ± 1.14
E16. Αίσθημα “ότι δεν αισθάνομαι καλά”	2.90 ± 0.71	2.77 ± 0.90
E17. Ξύπνημα το βράδυ	3.20 ± 0.92	3.17 ± 0.91
E18. Αλλαγές στην εμφάνιση	3.60 ± 0.67	3.53 ± 0.73
E19. Φυσική δύναμη	3.37 ± 0.96	3.33 ± 0.99
E20. Αντοχή	3.47 ± 0.97	3.47 ± 0.94
E21. Ζωτικότητα	3.47 ± 0.82	3.50 ± 0.78
E22. Καθημερινές δραστηριότητες	3.17 ± 1.12	3.13 ± 1.04
E23. Δραστηριότητες αναψυχής	3.13 ± 1.07	3.17 ± 1.09
E24. Ταλαιπωρία στη θεραπεία	3.47 ± 0.97	3.43 ± 0.97
E25. Προσωπικές σχέσεις	3.53 ± 0.86	3.50 ± 0.97
E26. Σεξουαλική ζωή	3.90 ± 0.40	3.87 ± 0.43
E27. Αναγωγές	3.63 ± 0.61	3.63 ± 0.67
E28. Ταχύτητα ολοκλήρωσης γεύματος	3.50 ± 0.78	3.43 ± 0.90
E29. Δυσφαγία	3.87 ± 0.35	3.87 ± 0.35
E30. Επείγουσα εντερική κένωση	3.63 ± 0.49	3.53 ± 0.51
E31. Διάρροιες	3.87 ± 0.43	3.83 ± 0.46
E32. Δυσκοιλιότητα	3.43 ± 1.04	3.37 ± 1.10
E33. Ναυτία	3.87 ± 0.43	3.87 ± 0.43
E34. Αίμα στα κόπρανα	3.93 ± 0.25	3.90 ± 0.31



E35. Οπισθοστερνικό άλγος	3.67 ± 0.61	3.67 ± 0.66
E36. Ακράτεια κοπράνων	3.93 ± 0.25	3.90 ± 0.40

### 1.3 Στατιστική Ανάλυση

Χρησιμοποιήσαμε το Wilcoxon Signed Rank Test για να συγκρίνουμε την κάθε ερώτηση πριν και μετά την επέμβαση. Η μηδενική υπόθεση ήταν ότι δεν υπάρχει διαφορά στη μέση τιμή ενώ η εναλλακτική υπόθεση ήταν ότι υπάρχει μια τέτοια διαφορά. Τα αποτελέσματα στον πίνακα 3 παρουσιάζονται σαν μέση τιμή ± τυπική απόκλιση. Παρουσιάζεται η σημαντική διαφορά σε επίπεδο σημαντικότητας 1% (α) ή σε επίπεδο σημαντικότητας 5% (b) τόσο για την κάθε μια από τις 36 ερωτήσεις ξεχωριστά όσο και για τη γενική μέση τιμή (GIQLI score).

## 2. Αποτελέσματα

Η γενική μέση τιμή GIQLI ήταν  $113.8 \pm 18.8$  πριν την επέμβαση (79% της μέγιστης τιμής 144) και  $131.8 \pm 12.1$  (91,5% της μέγιστης τιμής 144) μετά την επέμβαση. Υπάρχει στατιστικά σημαντική βελτίωση σε επίπεδο σημαντικότητας 1% στον δείκτη GIQLI. Όσον αφορά τις 36 επί μέρους ερωτήσεις μόνο στην ερώτηση E25 «Σε ποιο βαθμό οι προσωπικές σας σχέσεις με άτομα του στενού σας περιβάλλοντος (συγγενείς και φίλους) έχουν επιδεινωθεί εξαιτίας της ασθένειας σας;» δεν υπάρχει σημαντική στατιστική διαφορά. Επίσης στις ερωτήσεις E4 «Πόσο συχνά μέσα στις τελευταίες 2 εβδομάδες ταλαιπωρηθήκατε λόγω υπερβολικής ποσότητας αερίων εξερχόμενων από τον πρωκτό;», E7 «Πόσο συχνά μέσα στις τελευταίες 2 εβδομάδες ταλαιπωρηθήκατε γιατί έπρεπε να πηγαίνετε πολύ συχνά στην τουαλέτα;», E29 «Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες είχατε δυσκολία να καταπιείτε το φαγητό σας;», E34 «Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες παρατηρήσατε παρουσία αίματος στα κόπρανα;», E36 «Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες ταλαιπωρηθήκατε από ακράτεια;» παρουσιάστηκε στατιστική διαφορά στη μέση τιμή σε επίπεδο σημαντικότητας 5%. Στις υπόλοιπες ερωτήσεις η στατιστική διαφορά ήταν σε επίπεδο σημαντικότητας 1%. Οι 36 ερωτήσεις χωρίστηκαν σε 5 ομάδες (reference) για μια πιο συνοπτική ανάλυση. Οι 5 ομάδες είναι: Α: Κύρια συμπτώματα, Β: Φυσιολογική πτυχή ζωής, Γ: Ψυχολογική πτυχή ζωής, Δ: Κοινωνική πτυχή ζωής και Ε: Συμπτώματα σχετικά με συγκεκριμένες παθήσεις. Στον Πίνακα 3, στη στήλη “Ομάδα”, φαίνεται η ομάδα στην οποία ανήκει η συγκεκριμένη ερώτηση. Για τον κάθε ασθενή υπολογίστηκε η τιμή της κάθε ομάδας σαν μέση τιμή. Π.χ. η

τιμή για τον κάθε ασθενή για την ομάδα A ισούται με το άθροισμα των τιμών των 10 ερωτήσεων της ομάδας A δια 10. Για την κάθε ομάδα υπάρχουν τρεις μετρήσεις για τον κάθε ασθενή: πριν, μετά και η διαφορά μετά πλην πριν. Χρησιμοποιήσαμε το Wilcoxon Signed Rank Test για να συγκρίνουμε την κάθε ομάδα πριν και μετά την επέμβαση. Η μηδενική υπόθεση ήταν ότι δεν υπάρχει διαφορά στη μέση τιμή ενώ η εναλλακτική υπόθεση ήταν ότι υπάρχει μια τέτοια διαφορά. Τα αποτελέσματα στον πίνακα 3 παρουσιάζονται σαν μέση τιμή  $\pm$  τυπική απόκλιση.

Πίνακας 3

Μέση τιμή και τυπική απόκλιση δείκτη GIQLI πριν και μετά την επέμβαση

	Ομάδα	Πριν	Μετά	P τιμή
GIQLI score		113.8 ± 18.8	131.8 ± 12.1	a
E1. Κοιλιακό άλγος	A	2.95 ± 1.05	3.74 ± 0.55	a
E2. Πληρότητα επιγαστρίου	A	2.36 ± 1.24	3.55 ± 0.61	a
E3. “Φούσκωμα στη κοιλιά”	A	2.78 ± 1.11	3.51 ± 0.65	a
E4. Αποβολή αερίων	A	3.72 ± 0.61	3.84 ± 0.43	b
E5. Ερυγές	A	3.05 ± 0.99	3.85 ± 0.42	a
E6. Έντονοι κοιλιακοί ήχοι	A	2.47 ± 1.01	3.13 ± 0.77	a
E7. Συχνότητα κενώσεων	A	3.76 ± 0.67	3.88 ± 0.39	b
E8. Ευχαρίστηση στο φαγητό	A	1.98 ± 1.07	2.85 ± 0.73	a
E9. Περιορισμός διατροφής	A	1.55 ± 1.36	2.58 ± 1.00	a
E10. Αντιμετώπιση έντασης	Γ	3.05 ± 0.89	3.63 ± 0.63	a
E11. Αίσθημα λύπης	Γ	3.16 ± 1.09	3.90 ± 0.40	a
E12. Αίσθημα ανησυχίας	Γ	2.77 ± 1.00	3.80 ± 0.49	a
E13. Αίσθημα ευτυχίας	Γ	2.38 ± 0.86	3.01 ± 0.59	a
E14. Αίσθημα εκνευρισμού	Γ	2.94 ± 1.13	3.87 ± 0.47	a
E15. Αίσθημα κόπωσης	A	2.75 ± 1.01	3.33 ± 0.80	a
E16. Αίσθημα “ότι δεν αισθάνομαι καλά”	B	2.63 ± 1.18	3.70 ± 0.62	a
E17. Ξύπνημα το βράδυ	B	3.32 ± 0.92	3.56 ± 0.69	a
E18. Αλλαγές στην εμφάνιση	B	3.69 ± 0.71	3.80 ± 0.53	a
E19. Φυσική δύναμη	B	3.01 ± 1.23	3.42 ± 0.99	a
E20. Αντοχή	B	3.01 ± 1.33	3.42 ± 0.96	a
E21. Ζωτικότητα	B	3.02 ± 1.29	3.61 ± 0.85	a
E22. Καθημερινές δραστηριότητες	Δ	3.30 ± 0.96	3.57 ± 0.74	a
E23. Δραστηριότητες αναψυχής	Δ	3.22 ± 1.11	3.59 ± 0.80	a
E24. Ταλαιπωρία στη θεραπεία	Γ	3.00 ± 1.16	3.89 ± 0.48	a
E25. Προσωπικές σχέσεις	Δ	3.96 ± 0.25	3.98 ± 0.48	
E26. Σεξουαλική ζωή	Δ	3.57 ± 0.82	3.89 ± 0.32	a
E27. Αναγωγές	E	3.25 ± 0.99	3.88 ± 0.36	a
E28. Ταχύτητα ολοκλήρωσης γεύματος	E	3.76 ± 0.56	3.90 ± 0.34	a
E29. Δυσφαγία	E	3.94 ± 0.28	3.98 ± 0.14	b
E30. Επείγουσα εντερική κένωση	E	3.58 ± 0.66	3.89 ± 0.35	a

E31. Διάρροιες	E	3.76 ± 0.72	3.91 ± 0.33	a
E32. Δυσκοιλιότητα	E	3.44 ± 0.98	3.61 ± 0.80	a
E33. Ναυτία	E	3.37 ± 0.82	3.94 ± 0.24	a
E34. Αίμα στα κόπρανα	E	3.96 ± 0.20	4.00 ± 0.00	b
E35. Οπισθοστερνικό άλγος	E	3.49 ± 0.81	3.94 ± 0.24	a
E36. Ακράτεια κοπράνων	E	3.86 ± 0.65	3.90 ± 0.47	b

<sup>a</sup> p < 0.01      <sup>b</sup> p < 0.05

Όσον αφορά στις επιμέρους ομάδες διαπιστώνεται ότι σε όλες τις ομάδες υπάρχει στατιστικά σημαντική βελτίωση στους δείκτες ποιότητας ζωής των ασθενών. Ιδιαίτερα τονίζεται η μεγάλη βελτίωση του δείκτη GIQLI μετά την επέμβαση στην ομάδα συμπτωμάτων που αφορούν την ψυχολογική πτυχή της ζωής (από 2.88 ± 0.80 προεγχειρητικά σε 3.68 ± 0.41 μετεγχειρητικά), ενώ πέρα από τα κύρια συμπτώματα τα σχετικά με τη χολολιθίαση και τις επιπλοκές της, σημαντική είναι και η βελτίωση του δείκτη GIQLI τόσο στην κατηγορία συμπτωμάτων που αφορούν την φυσιολογική πτυχή της ζωής (από 3.11 ± 0.93 προεγχειρητικά σε 3.59 ± 0.68 μετεγχειρητικά), όσο και στην κατηγορία συμπτωμάτων που αφορούν την κοινωνική πτυχή της ζωής (από 3.51 ± 0.60 προεγχειρητικά σε 3.76 ± 0.41 μετεγχειρητικά).

#### Πίνακας 4

Μέση τιμή και τυπική απόκλιση δείκτη GIQLI στις επιμέρους ομάδες συμπτωμάτων πριν και μετά την επέμβαση

Ομάδα	Πριν	Μετά	P τιμή
A. Κύρια συμπτώματα	2.74 ± 0.60	3.42 ± 0.39	a
B. Φυσιολογική πτυχή ζωής	3.11 ± 0.93	3.59 ± 0.68	a
Γ. Ψυχολογική πτυχή ζωής	2.88 ± 0.80	3.68 ± 0.41	a
Δ. Κοινωνική πτυχή ζωής	3.51 ± 0.60	3.76 ± 0.41	a
E. Συμπτώματα σχετικά με συγκεκριμένες παθήσεις	3.64 ± 0.32	3.89 ± 0.16	a

<sup>a</sup> p < 0.01

Παρατίθενται παρακάτω άλλες περιγραφικές στατιστικές πριν και μετά για την κάθε ομάδα. Σε όλες τις ομάδες η ελάχιστη τιμή είναι μικρότερη στις μετρήσεις πριν την επέμβαση. Το ίδιο συμβαίνει και με τη διάμεσο για την κάθε ομάδα. Στην ομάδα Α οι μισοί ασθενείς έχουν μέση τιμή κάτω από 2.80 μονάδες πριν την επέμβαση ενώ οι μισοί ασθενείς έχουν μέση τιμή κάτω από 3.50 μονάδες μετά την επέμβαση. Επίσης στις υπόλοιπες ομάδες η διάμεσος είναι μικρότερη πριν την επέμβαση. Στην ομάδα Β, 3.50 πριν και 3.83 μετά, στην ομάδα Γ, 3.17 πριν και 3.83 μετά, στην ομάδα Δ, 3.75 πριν και 4.00 μετά και στην ομάδα Ε, 3.70 πριν και 3.90 μετά την επέμβαση.

#### Πίνακας 5

Μέση τιμή δείκτη GIQLI στις επιμέρους ομάδες συμπτωμάτων πριν και μετά την επέμβαση

Ομάδα		Ελάχ. τιμή	Πρώτο τετ/μόριο	Διάμεσος	Τρίτο τετ/μόριο	Μέγιστη τιμή
Α. Κύρια συμπτώματα	Πριν	1.40	2.20	2.80	3.20	3.80
	N = 97 Μετά	1.60	3.25	3.50	3.70	4.00
Β. Φυσιολογική πτυχή ζωής	Πριν	0.67	2.67	3.50	3.83	4.00
	N = 97 Μετά	1.17	3.50	3.83	4.00	4.00
Γ. Ψυχολογική πτυχή ζωής	Πριν	0.67	2.42	3.17	3.50	3.83
	N = 97 Μετά	1.17	3.67	3.83	3.83	4.00
Δ. Κοινωνική πτυχή ζωής	Πριν	2.00	3.25	3.75	4.00	4.00
	N = 97 Μετά	2.25	3.50	4.00	4.00	4.00
Ε. Συγκεκριμένες παθήσεις	Πριν	2.70	3.45	3.70	3.90	4.00
	N = 97 Μετά	3.20	3.90	3.90	4.00	4.00

Στους Πίνακες 6 και 7 παρατίθενται περιγραφικές στατιστικές των 5 ομάδων ερωτήσεων κατά φύλο και ηλικία. Οι γυναίκες έχουν χαμηλότερες μέσες τιμές και διαμέσους και ελάχιστες τιμές, από τους άντρες, σε όλες τις ομάδες ποιότητας ζωής τόσο πριν όσο και μετά την επέμβαση. Παρόλο που οι γυναίκες βαθμολογούν την κατάσταση τους χαμηλότερα από τους άντρες αυτές οι διαφορές δεν είναι στατιστικά σημαντικές. Όμως αυτή η παρατήρηση

στις χαμηλότερες βαθμολογίες στις γυναίκες σημειώνεται και αποτελεί ερέθισμα για πιθανή μελλοντική έρευνα στην κοινωνιολογία της υγείας.

Πίνακας 6

Τιμές δείκτη GIQLI στις επιμέρους ομάδες συμπτωμάτων πριν και μετά την επέμβαση κατά φύλο

Ομάδα	Φύλο		Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	Διάμεσος	Ελάχ. τιμή	Μέγιστη τιμή
Α. Κύρια συμπτώματα	Άντρες N=42	Πριν	2.93	0.58	3.05	1.50	3.80
		Μετά	3.46	0.37	3.55	2.20	3.90
	Γυναίκες N=57	Πριν	2.59	0.58	2.60	1.40	3.70
		Μετά	3.39	0.41	3.40	1.60	4.00
Β. Φυσιολογική πτυχή ζωής	Άντρες N=42	Πριν	3.28	0.94	3.67	0.67	4.00
		Μετά	3.62	0.69	4.00	1.33	4.00
	Γυναίκες N=57	Πριν	2.99	0.91	3.33	0.67	4.00
		Μετά	3.56	0.67	3.83	1.17	4.00
Γ. Ψυχολογική πτυχή ζωής	Άντρες N=42	Πριν	3.09	0.71	3.33	0.83	3.83
		Μετά	3.70	0.37	3.83	2.33	4.00
	Γυναίκες N=57	Πριν	2.73	0.83	3.00	0.67	3.83
		Μετά	3.67	0.44	3.83	1.17	4.00
Δ. Κοινωνική πτυχή ζωής	Άντρες N=42	Πριν	3.67	0.52	4.00	2.00	4.00
		Μετά	3.76	0.42	4.00	2.25	4.00
	Γυναίκες N=57	Πριν	3.39	0.63	3.75	2.00	4.00
		Μετά	3.75	0.40	4.00	2.25	4.00
Ε. Συγκεκριμένες παθήσεις	Άντρες N=42	Πριν	3.76	0.29	3.90	2.80	4.00
		Μετά	3.91	0.16	4.00	3.30	4.00
	Γυναίκες N=57	Πριν	3.55	0.31	3.60	2.70	4.00
		Μετά	3.88	0.16	3.90	3.20	4.00

Όσον αφορά στις περιγραφικές στατιστικές για την κάθε ηλικιακή ομάδα παραθέτουμε τα αποτελέσματα με επιφύλαξη λόγω του μικρού δείγματος στην κάθε ηλικιακή ομάδα, ειδικά

στις ομάδες 17–29 και 50–59 (κάτω από 30 άτομα). Τα αποτελέσματα του Πίνακα 7 παρουσιάζονται και σε γραφική παράσταση για να διαπιστωθεί αν υπάρχει αύξηση ή μείωση των δεικτών όσο αυξάνεται η ηλικία των ασθενών.

Πίνακας 7

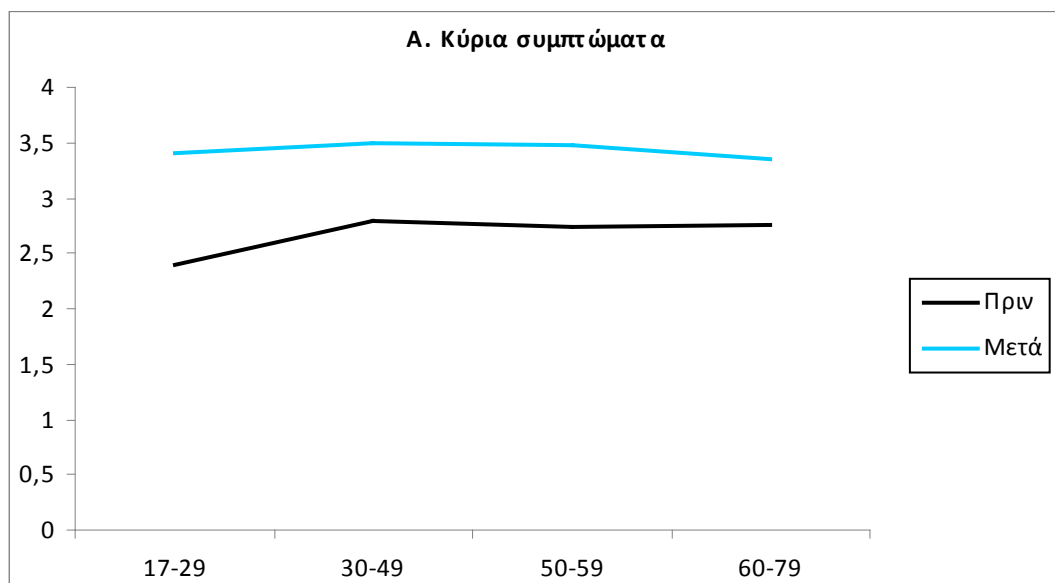
Τιμές δείκτη GIQLI στις επιμέρους ομάδες συμπτωμάτων πριν και μετά την επέμβαση κατά ηλικία

Ομάδα	Ηλικία		Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	Διάμεσος	Ελάχ. τιμή	Μέγιστη τιμή	
Α. Κύρια συμπτώματα	17–29 N=7	Πριν	2.40	0.37	2.50	1.90	3.00	
		Μετά	3.40	0.27	3.40	2.90	3.70	
	30–49 N=26	Πριν	2.80	0.52	2.85	1.50	3.60	
		Μετά	3.49	0.25	3.50	2.90	3.90	
	50–59 N=26	Πριν	2.74	0.63	3.00	1.40	3.50	
		Μετά	3.47	0.36	3.50	2.40	3.90	
	60–79 N=38	Πριν	2.76	0.66	2.85	1.40	3.80	
		Μετά	3.35	0.50	3.50	1.60	4.00	
	Β. Φυσιολογική πτυχή ζωής	17–29 N=7	Πριν	3.26	0.59	3.50	2.00	3.83
			Μετά	3.88	0.16	4.00	3.67	4.00
30–49 N=26		Πριν	3.50	0.53	3.67	2.00	4.00	
		Μετά	3.90	0.20	4.00	3.17	4.00	
50–59 N=26		Πριν	3.15	0.90	3.58	1.00	4.00	
		Μετά	3.67	0.59	4.00	2.00	4.00	
60–79 N=38		Πριν	2.80	1.11	3.08	0.67	4.00	
		Μετά	3.26	0.85	3.67	1.17	4.00	
Γ. Ψυχολογική πτυχή ζωής		17–29 N=7	Πριν	2.43	0.92	2.67	0.67	3.33
			Μετά	3.79	0.27	3.83	3.33	4.00
	30–49 N=26	Πριν	3.05	0.61	3.33	1.50	3.67	
		Μετά	3.82	0.15	3.83	3.33	4.00	
	50–59 N=26	Πριν	2.83	0.88	3.00	1.00	3.83	
		Μετά	3.73	0.25	3.83	3.00	4.00	
	60–79 N=38	Πριν	2.89	0.82	3.17	0.83	3.83	
		Μετά	3.54	0.57	3.75	1.17	4.00	
	Δ. Κοινωνική πτυχή ζωής	17–29 N=7	Πριν	3.54	0.73	3.75	2.00	4.00
			Μετά	3.93	0.19	4.00	3.50	4.00
30–49 N=26		Πριν	3.74	0.34	3.75	2.75	4.00	
		Μετά	3.94	0.11	4.00	3.75	4.00	
50–59 N=26		Πριν	3.47	0.68	3.75	2.00	4.00	
		Μετά	3.78	0.36	4.00	2.75	4.00	



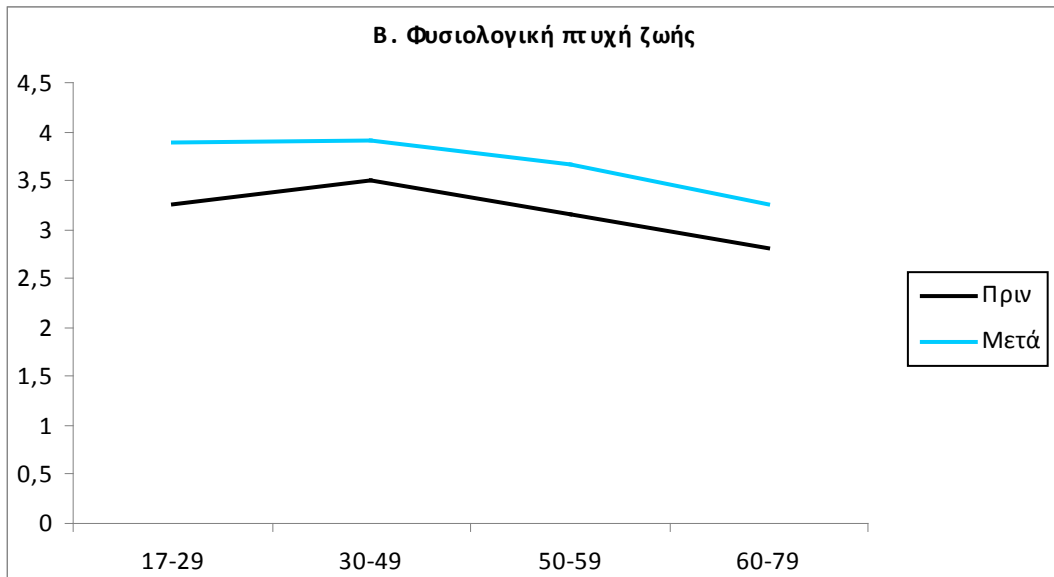
	60–79 N=38	Πριν	3.38	0.63	3.63	2.00	4.00
		Μετά	3.58	0.51	3.75	2.25	4.00
Ε. Συγκεκριμένες παθήσεις	17–29 N=7	Πριν	3.67	0.34	3.80	3.00	4.00
		Μετά	3.97	0.05	4.00	3.90	4.00
	30–49 N=26	Πριν	3.72	0.26	3.80	3.00	4.00
		Μετά	3.94	0.11	4.00	3.50	4.00
	50–59 N=26	Πριν	3.62	0.34	3.70	2.70	4.00
		Μετά	3.88	0.15	3.90	3.50	4.00
	60–79 N=38	Πριν	3.60	0.34	3.65	2.80	4.00
		Μετά	3.85	0.19	0.90	3.20	4.00

Όσον αφορά την υποκατηγορία «κύρια συμπτώματα» η μέση τιμή μετά την επέμβαση είναι παρόμοια σε όλες τις ηλικίες. Η μέση τιμή πριν την επέμβαση είναι μικρότερη στις ηλικίες 17–29.



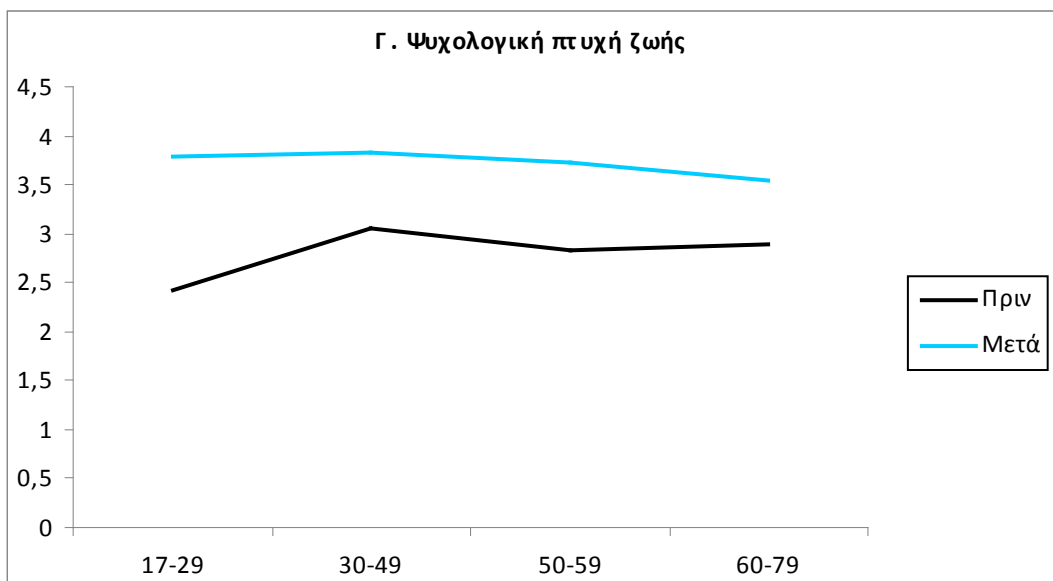
Γράφημα 1. Μέση τιμή δείκτη GIQLI πριν και μετά την επέμβαση στην υποκατηγορία «κύρια συμπτώματα»

Όσον αφορά στην υποκατηγορία «φυσιολογική πτυχή ζωής» η μέση τιμή μετά την επέμβαση χαμηλώνει ελαφρώς όσο η ηλικία αυξάνεται. Η μέση τιμή πριν την επέμβαση είναι ψηλότερη στις ηλικίες 30 –49.



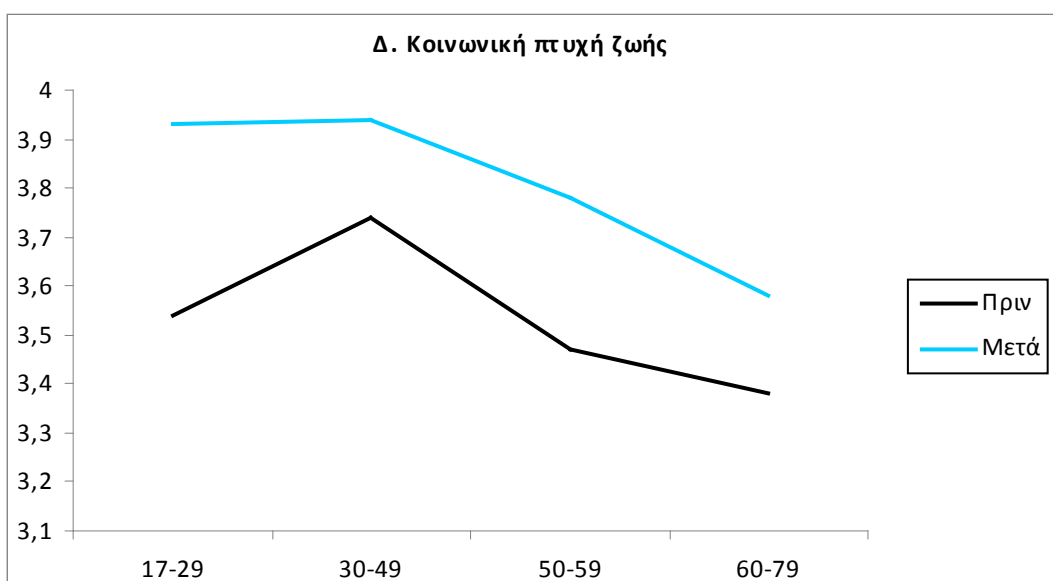
Γράφημα 2. Μέση τιμή δείκτη GIQLI πριν και μετά την επέμβαση στην υποκατηγορία «φυσιολογική πτυχή της ζωής»

Όσον αφορά στην υποκατηγορία «ψυχολογική πτυχή ζωής» η μέση τιμή μετά την επέμβαση χαμηλώνει ελαφρώς όσο η ηλικία αυξάνεται. Η μέση τιμή πριν την επέμβαση είναι ψηλότερη στις ηλικίες 30–49 και 60–79.



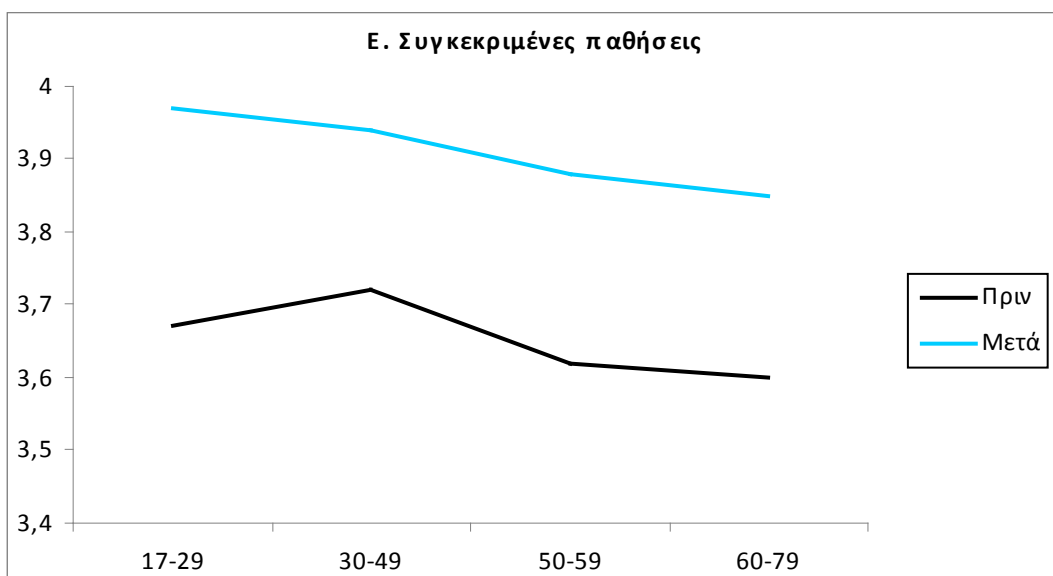
Γράφημα 3. Μέση τιμή δείκτη GIQLI πριν και μετά την επέμβαση στην υποκατηγορία «ψυχολογική πτυχή της ζωής»

Όσον αφορά στην υποκατηγορία «Κοινωνική πτυχή ζωής» η μέση τιμή μετά την επέμβαση χαμηλώνει όσο η ηλικία αυξάνεται. Η μέση τιμή πριν την επέμβαση είναι ψηλότερη στις ηλικίες 30–49 και χαμηλότερη στις ηλικίες 60–79.



Γράφημα 4. Μέση τιμή δείκτη GIQLI πριν και μετά την επέμβαση στην υποκατηγορία «κοινωνική πτυχή ζωής»

Όσον αφορά στην υποκατηγορία «συμπτώματα που αφορούν συγκεκριμένες παθήσεις» η μέση τιμή μετά την επέμβαση χαμηλώνει όσο η ηλικία αυξάνεται. Η μέση τιμή πριν την επέμβαση είναι ψηλότερη στις ηλικίες 30–49 και χαμηλότερη στις ηλικίες 60–79.



Γράφημα 5. Μέση τιμή δείκτη GIQLI πριν και μετά την επέμβαση στην υποκατηγορία «συγκεκριμένες παθήσεις»

### 3. Συζήτηση

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δείχνουν πως η ποιότητα ζωής ατόμων με χολολιθίαση βελτιώνεται σημαντικά μετά από επέμβαση χολοκυστεκτομής (ιδιαίτερα λαπαροσκοπικής) μέσα στα χρονικά πλαίσια που καθορίστηκαν στην μελέτη. Ιδιαίτερα σημαντικό είναι το γεγονός πως σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής παρατηρείται και σε άτομα χωρίς ιδιαίτερα συμπτώματα ή ενοχλήσεις εξ' αιτίας της χολολιθίασης, κάτι που καταδεικνύεται και σε άλλες μελέτες<sup>140,142</sup>.

Η μέτρηση της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με διάφορες παθήσεις έχει αποκτήσει ιδιαίτερο ενδιαφέρον πρόσφατα, τόσο για να προσδιοριστεί η φύση και η έκταση των λειτουργικών και ψυχολογικών διαταραχών που προκαλούν οι διάφορες ασθένειες, όσο και για να μπορεί να προβλεφθεί το λειτουργικό αποτέλεσμα των διαφόρων θεραπευτικών παρεμβάσεων<sup>156</sup>. Μέχρι πρόσφατα, σε μελέτες που αφορούσαν στη χολολιθίαση, μόνο το κύριο ενόχλημα όπως ο κωλικός χοληφόρων και η παρουσία ή και ο κίνδυνος εμφάνισης επιπλοκών της χολολιθίασης λαμβάνονταν υπόψη από άποψη διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης<sup>157,158</sup>.

Τα αποτελέσματα της δικής μας μελέτης καταδεικνύουν πως η χολολιθίαση έχει αρνητική επίδραση στην ποιότητα ζωής των ανθρώπων, ιδιαίτερα αυτών που παρουσίαζαν πριν την επέμβαση επεισόδια κοιλιακού άλγους ή κάποια από τις επιπλοκές της χολολιθίασης, κάτι

που επιβεβαιώνεται και από ευρήματα άλλων μελετών<sup>159</sup>. Αν και σε ασθενείς με ασυμπτωματική χολολιθίαση η ποιότητα ζωής τους δεν διαταρασσόταν τόσο έκδηλα, η επέμβαση της λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής βελτίωνε σημαντικά την ποιότητα ζωής και στις δύο κατηγορίες ασθενών, κάτι που επίσης ταυτίζεται με τα αποτελέσματα την μελέτης του Mentis<sup>140</sup>. Ανεξάρτητα αν ο ασθενής είχε ιστορικό ηπατικού κωλικού προεγχειρητικά, όσο πιο χαμηλός ήταν ο δείκτης GIQL προεγχειρητικά, τόσο μεγαλύτερη ήταν η βελτίωση της ποιότητα ζωής του ασθενή μετά από επιτυχημένη επέμβαση λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής.

Σύμφωνα με το σχεδιασμό της μελέτης οι μετρήσεις για την ποιότητα ζωής των ασθενών με χολολιθίαση προεγχειρητικά, συγκρίθηκαν με τις αντίστοιχες τιμές μετεγχειρητικά. Επομένως κάθε ασθενής παρείχε το δικό του μέτρο ελέγχου. Σκοπός της μελέτης ήταν να προσδιοριστεί αυτή η διαφορά στην ποιότητα ζωής ασθενών με χολολιθίαση, παρόλο που το δείγμα περιλαμβάνει ασθενείς ενός γεωγραφικού διαμερίσματος της Κύπρου, που υποβλήθηκαν σε επέμβαση σε ένα συγκεκριμένο επαρχιακό νοσοκομείο και από συγκεκριμένη ομάδα χειρουργών. Στη παρούσα μελέτη, η βελτίωση της ποιότητας ζωής ασθενών με χολολιθίαση μετά την επέμβαση παρατηρήθηκε κυρίως σε περιπτώσεις όπου η επέμβαση λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής ήταν χωρίς ιδιαίτερες επιπλοκές. Όμως, σύμφωνα και με άλλες μελέτες<sup>144</sup>, μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα πως και περιπτώσεις ανοικτής χολοκυστεκτομής, μετατροπής της λαπαροσκοπικής σε ανοικτή χολοκυστεκτομή και περίπλοκα περιστατικά, παρουσιάζουν βελτίωση της ποιότητας ζωής μετά από επέμβαση χολοκυστεκτομής. Επίσης συγκρίναμε τα άμεσα προεγχειρητικά αποτελέσματα με τα μετεγχειρητικά 6 εβδομάδες μετά την επέμβαση, και δεν μπορούμε να σχολιάσουμε για την πιθανότητα ακόμα μεγαλύτερης βελτίωσης ή κάποιας επιδείνωσης σε μελλοντικό χρόνο. Ένα άλλο σημαντικό στοιχείο που παρατηρήθηκε στην μελέτη είναι πως οι δείκτες ποιότητας ζωής των γυναικών ήταν χαμηλότεροι από τους αντίστοιχους των ανδρών, τόσο προεγχειρητικά όσο και

μετεγχειρητικά. Επειδή στη βιβλιογραφία δεν υπάρχουν ανάλογα στοιχεία για σύγκριση και αναφορά, δεν μπορούμε να εξηγήσουμε τους λόγους αυτής της διαφοροποίησης, αλλά θεωρούμε το παραπάνω εύρημα ως σημαντικό ερέθισμα για μια μελλοντική έρευνα μέσα στο ευρύτερο πλαίσιο κοινωνιολογίας της υγείας. Επίσης, επειδή δε βρέθηκε στη βιβλιογραφία στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων ανά ηλικιακή ομάδα όπως έγινε στην δική μας μελέτη, δεν μπορεί να τα γίνει σύγκριση με τα αντίστοιχα άλλων μελετών για να διαπιστωθούν τυχόν ομοιότητες ή διαφορές.

Η μέτρηση της ποιότητας ζωής απαιτεί τη χρήση μεθοδολογικών εργαλείων που είναι σταθερά, ευαίσθητα, εφαρμόσιμα και αναπαραγώγιμα και δεν πρέπει να στηρίζεται σε αυθαίρετες κλινικές εντυπώσεις ή σε γενικόλογες τοποθετήσεις που καλύπτονται από την ουδέτερη ορολογία « ικανοποίηση του ασθενή »<sup>160</sup>. Ακόμα περισσότερο, η ποιότητα ζωής αποτελεί μια υποκειμενική παράμετρο που στην ιδανική περίπτωση θα πρέπει να προσδιορίζεται από τον/την ίδιο/α ασθενή<sup>155,161</sup>. Στην μελέτη χρησιμοποιήσαμε τον Γαστρεντερολογικό Δείκτη Ποιότητας Ζωής (GIQLI), ένα σχετικά σύγχρονο μεθοδολογικό εργαλείο για να προσδιορίσουμε την σχετική με την υγεία ποιότητα ζωής ασθενών πριν και μετά από επέμβαση που σχετίζεται με το Γαστρεντερολογικό Σύστημα.

Στη βιβλιογραφία δεν υπάρχει μεγάλος αριθμός μελετών που εξετάζουν την μεταβολή στην ποιότητα ζωής ασθενών με χολολιθίαση, μετά από επέμβαση Λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής. Ο Verthus και συν.<sup>141</sup> πραγματοποίησαν μελέτες για την ποιότητα ζωής και τον πόνο, συγκρίνοντας δύο ομάδες ασθενών με χρόνια πρόβλημα χολολιθίασης, όπου η μία ομάδα απλώς παρακολούθηθηκε, η δε άλλη υποβλήθηκε σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή. Η ομάδα παρακολούθησης είχε μεγαλύτερη συχνότητα συμβαμάτων σχετικών με την χολολιθίαση, αλλά και οι δύο ομάδες είχαν παρόμοια αποτελέσματα όσον αφορά την ποιότητα ζωής.

Επειδή τα τελευταία χρόνια παρατηρείται ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον των επαγγελματιών υγείας για την ανάγκη αναβάθμισης του ρόλου που διαδραματίζουν στον χώρο της ιατρικής οι παράμετροι των λειτουργικών και ψυχολογικών διαταραχών, η μέτρηση της ποιότητας ζωής με ένα τέτοιο εξειδικευμένο δείκτη όπως είναι ο GIQLI, πριν και μετά την θεραπεία, αποκτά κεφαλαιώδη σημασία ιδιαίτερα σε καλοήθεις παθήσεις<sup>156,162</sup>. Χρησιμοποιώντας τον δείκτη GIQLI, ο Phanelis και συν.<sup>123</sup> κατέδειξαν σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής ασθενών με χολοκυστίτιδα που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή. Κατά τη δική μας άποψη, ένας τέτοιος προσδιορισμός μπορούσε να διαδραματίσει καθοριστικό ρόλο για τη λήψη απόφασης κατά πόσον πρέπει να προχωρήσουμε στην επέμβαση ή όχι, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις εκείνες που ο χειρουργός αντιμετωπίζει ασθενείς με χολολιθίαση που δεν παρουσιάζουν κανένα σύμπτωμα. Είναι ενδιαφέρον πως κατά την φάση δημιουργίας και ανάπτυξης του δείκτη GIQLI, ο Eyrasch και συν. εργάστηκαν πάνω σε μια ομάδα ασθενών με συμπτωματική χολολιθίαση που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή, αλλά μόνο για να ελέγξουν την ανταπόκριση της δικής τους μεθόδου<sup>155</sup>. Στη δική μας μελέτη, παρατηρήθηκε βελτίωση της ποιότητας ζωής και ασθενών με χολολιθίαση που προεγχειρητικά δεν παρουσίαζαν κανένα σύμπτωμα, κάτι που παρατηρήθηκε και σε άλλες μελέτες<sup>140</sup>.

Σε ασθενείς με χολολιθίαση που παρουσιάζουν συμπτώματα, η απόφαση να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση είναι προφανής και εύκολη<sup>158</sup>. Σε μια μελέτη που αξιολογήθηκαν 556 ασθενείς με συμπτώματα λόγω της χολολιθίασης για μια περίοδο 83 μηνών κατά μέσο όρο, μόνο το 0,3% παρουσίασε πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων<sup>163</sup>. Παράλληλα ασθενείς με διάφορα συμπτώματα που αποδίδονται στη χολολιθίαση εμφανίζουν μεγαλύτερη πιθανότητα ν' αναπτύξουν διάφορες επιπλοκές, σε σχέση με ασθενείς με χολολιθίαση που δεν παρουσιάζουν οποιοδήποτε σύμπτωμα. Επομένως, η πλειονότητα των ασθενών με συμπτωματική χολολιθίαση αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με επέμβαση χολοκυστεκτομής η



οποία αντιμετωπίζει ριζικά το προέχων σύμπτωμα του πόνου (ηπατικός κωλικός ) και τον πιθανό κίνδυνο ανάπτυξης επιπλοκών. Βέβαια, μέχρι πρόσφατα, δεν υπήρχαν διαθέσιμες ιδιαίτερες πληροφορίες για την επίπτωση που είχε στην ποιότητα ζωής των ασθενών η συμπτωματική χολολιθίαση, ούτε και τις σχετικές αλλαγές που προέρχονται μετά από την επέμβαση. Τώρα έχουμε αδιάσειστα στοιχεία για να στηρίξουμε την υπόθεση πως η χολολιθίαση έχει μια σημαντικά αρνητική επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών, κάτι που συμφωνεί και με ευρήματα άλλων μελετών<sup>140,142</sup>. Στην δική μας σειρά ασθενών με χολολιθίαση το μέσο προεγχειρητικό αποτέλεσμα των 113 βαθμών ανέβηκε σε 131 μετεγχειρητικά καταδεικνύοντας πως η επέμβαση λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής συμβάλλει σε σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών αυτών. Είναι αξιοσημείωτο πως σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής τους, παρατηρήθηκε και σε ασθενείς που δεν είχαν εμφανίσει κάποια από τις επιπλοκές της χολολιθίασης, όπως η οξεία χολοκυστίτιδα. Η διαταραχή της ποιότητας ζωής των ασθενών με χολολιθίαση αντανακλάται με την παρουσία συμπτωμάτων που σχετίζονται με το Γαστρεντερικό Σύστημα, όπως και στις τιμές των παραμέτρων που αφορούν την φυσική, φυσιολογική και κοινωνική δραστηριότητα, οι οποίες βελτιώνονται όλες μετά την επέμβαση. Επίσης, παρατηρείται βελτίωση στις παραμέτρους που αφορούν συμπτώματα για συγκεκριμένες άλλες παθήσεις, κάτι που ερμηνεύεται πως η χρόνια φλεγμονώδης διαδικασία χολολιθίασης επηρεάζει γενικότερα την καλή υγεία του ασθενούς σε ότι αφορά το Γαστρεντερικό Σύστημα. Συμπερασματικά, η επέμβαση χολοκυστεκτομής και ιδιαίτερα η Λαπαροσκοπική Χολοκυστεκτομή σε συμπτωματικούς ασθενείς, πέρα από τα οφέλη που προσφέρει στην οριστική αντιμετώπιση του πόνου και του κινδύνου μελλοντικών επιπλοκών που σχετίζονται με τη χολολιθίαση, βελτιώνει και την ποιότητα ζωής τους γενικότερα. Επειδή δεν υπάρχουν στοιχεία για την αντίστοιχη με την ηλικία ποιότητα ζωής υγιών μαρτύρων, δεν μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα πως η ποιότητα ζωής των ασθενών στην μελέτη μας μετεγχειρητικά είναι

εφάμιλλη με την αντίστοιχη του υγιούς πληθυσμού, αντίστοιχης ηλικίας. Λαμβάνοντας όμως υπόψη το αποτέλεσμα στον δείκτη GIQLI μετεγχειρητικά (131 με μέγιστο δυνατό σκορ το 144) και το συγκρίνουμε με το αποτέλεσμα άλλων μελετών<sup>140</sup>, μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα πως η βελτίωση της ποιότητας ζωής μετεγχειρητικά είναι τέτοια που σχεδόν πλησιάζει αυτήν του υγιούς πληθυσμού αντίστοιχης ηλικίας.

Το πιο σημαντικό εύρημα στη μελέτη, αποτελεί το γεγονός πως η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή προκαλεί σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με χολολιθίαση που δεν παρουσιάζουν ιδιαίτερα συμπτώματα, γεγονός που συνάδει και με αποτελέσματα άλλων μελετών<sup>140,139</sup>. Οι Quintana και συν. χρησιμοποιώντας τον δείκτη GIQLI βρήκαν πως ασθενείς με ασυμπτωματική χολολιθίαση ή υψηλού χειρουργικού κινδύνου, επίσης παρουσίασαν βελτίωση της ποιότητας ζωής τους αλλά όχι στον ίδιο βαθμό όσο ασθενείς με συμπτωματική χολολιθίαση και χαμηλού χειρουργικού κινδύνου. Επίσης, οι Montes και συν. επίσης παρατήρησαν σημαντική βελτίωση του δείκτη GIQLI τόσο σε συμπτωματική, όσο και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με χολολιθίαση.

Επεισόδια ηπατικού κωλικού και επιπλοκές της χολολιθίασης αποτελούν οξείες καταστάσεις με δραματική και θορυβώδη κλινική εικόνα που αναγκάζουν τον ασθενή ν' αναζητήσει άμεσα ιατρική βοήθεια. Από την άλλη, δυσπεπτικά ενοχλήματα όπως επιγαστραλγία, «φουσκώματα», ερυγές και μετεωρισμός της κοιλιάς είναι περισσότερο ανεκτά από τον ασθενή, ιδιαίτερα αν η εγκατάσταση τους έχει γίνει προοδευτικά και παράλληλα με την χρόνια κατάσταση της χολολιθίασης. Επομένως, ίσως χρειάζεται ν' αμφισβητηθεί για ακόμα μια φορά η υπόθεση του αν οι συγκεκριμένοι ασθενείς είναι πραγματικά ασυμπτωματικοί και η ασθένεια τους διάγει μια πραγματικά “σιωπηλή” πορεία.

Εξακολουθούν να υπάρχουν άπειρες ερωτήσεις σχετικά με τον ακριβή ορισμό του ασθενή με ασυμπτωματική χολολιθίαση και την ιδανική αντιμετώπιση τέτοιων ασθενών<sup>157</sup>. Στον ένα πόλο υπάρχουν χειρουργοί που θεωρούν πως απαιτείται τουλάχιστον ένα επεισόδιο ηπατικού

κωλικού ως προϋπόθεση για επιλογή ενός συμπτωματικού ασθενή και λήψη απόφασης για επέμβαση. Αυτή αποτελεί την παραδοσιακή προσέγγιση και έχει μια συγκεκριμένη λογική, καθώς οι ασυμπτωματικοί ασθενείς με χολολιθίαση συνήθως διάγουν μια ομαλή πορεία, ενώ της σχετικά σπάνιας εμφάνισης επιπλοκών σε αυτούς τους ασθενείς, σχεδόν πάντα προηγείται η παρουσία κάποιων συμπτωμάτων<sup>163-165</sup>. Στον άλλο πόλο βρίσκονται οι χειρουργοί που συνήθως μεγαλοποιούν κάθε σύμπτωμα από το Γαστρεντερικό Σύστημα και το θεωρούν ως επαρκή αιτία για αφαίρεση της χοληδόχου κύστης, μια πολιτική που διευκολύνθηκε και ενισχύθηκε σημαντικά από την εισαγωγή στη χειρουργική φαρέτρα της ελάχιστα επεμβατικής λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής.

Στην παρούσα μελέτη, παρόλο που η κοινωνική ευημερία των ατόμων με χολολιθίαση χωρίς ιδιαίτερα συμπτώματα, δεν παρουσίασε ιδιαίτερη μεταβολή μετεγχειρητικά, παρουσιάστηκαν σημαντικές διαφοροποιήσεις στις παραμέτρους που αφορούν τη φυσιολογική, ψυχολογική και κοινωνική πτυχή της ζωής σε συνδυασμό με τις αλλαγές που παρατηρήθηκαν στις παραμέτρους που αφορούν τα βασικά συμπτώματα, όπως και τα εξειδικευμένα συμπτώματα που αφορούν το Γαστρεντερικό Σύστημα. Τα ευρήματα αυτά ταιριάζουν με τα ευρήματα και άλλων μελετών<sup>142,159</sup> που καταδεικνύουν πως η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή μπορεί να μειώσει αποτελεσματικά τα γαστρεντερικά ενοχλήματα, καθώς και να βελτιώσει τις παραμέτρους που αφορούν τη φυσιολογική, ψυχολογική και κοινωνική πτυχή της ζωής. Βέβαια, καθώς οι ασθενείς μετά την επέμβαση λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής δεν ανακτούν ένα δείκτη GIQLI με το μέγιστο δυνατό σκορ, υποθέτουμε πως κάποια υπολείμματα γαστρεντερικών διαταραχών συνεχίζουν να ταλαιπωρούν τους ασθενείς, τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά την επέμβαση.

Η πραγματοποίηση χολοκυστεκτομής σε τακτική βάση για όλους τους ασθενείς με ασυμπτωματική χολολιθίαση παρουσιάζει βέβαια και μια οικονομική πτυχή που θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν, ιδιαίτερα στους δύσκολους οικονομικά καιρούς που ζούμε σήμερα. Μέσα σε

αυτό το πρίσμα, η παρούσα μελέτη παρέχει ενδείξεις και στοιχεία που θα μπορούσαν ν' αξιοποιηθούν για τον καθορισμό αξιόπιστων και αυστηρών κριτηρίων επιλογής ασθενών με ασυμπτωματική χολολιθίαση που θα οδηγούνται στο χειρουργείο για λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή. Είναι πολύ πιθανόν πως ένας ασθενής με χολολιθίαση χωρίς προηγούμενο ιστορικό ηπατικών κωλικών αλλά με σχετικά χαμηλό σκορ δείκτη GIQL, να επωφεληθεί μετά από μια επέμβαση λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής, νοούμενου ότι έχουν αποκλειστεί όλες οι άλλες πιθανές παθολογικές καταστάσεις. Ιδιαίτερα στις περιπτώσεις εκείνες που ο ασθενής με χολολιθίαση χωρίς προηγούμενο ιστορικό ηπατικών κωλικών ή άλλων αναγνωρίσιμων παθήσεων, έχει μια διαταραγμένη ποιότητα ζωής σε ότι αφορά το Γαστρεντερικό Σύστημα, θα πρέπει να αναθεωρήσουμε την άποψη κατά πόσον ο ασθενής είναι όντως “ασυμπτωματικός”, καθώς η βελτίωση της ποιότητας ζωής του μετά από λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή είναι προφανής και πολλά βασικά συμπτώματα και παράμετροι επιπέδου υγείας βελτιώνονται μετά την επέμβαση. Ένα αντίστοιχα ισχυρό επιχείρημα θα μπορούσε να αφορά τους ασθενείς με χολολιθίαση χωρίς ιστορικό ηπατικών κωλικών και με ψηλό δείκτη GIQL, οι οποίοι δεν θα υποβάλλονται σε επέμβαση χολοκυστεκτομής. Βέβαια για πιο αναλυτική διερεύνηση των παραπάνω πιθανοτήτων απαιτούνται περισσότερες και πιο εκτεταμένες μελέτες. Παρόλα αυτά όμως ο δείκτης GIQL δεν παύει να αποτελεί ένα πολύ υποσχόμενο εργαλείο που μπορεί να προβλέψει την έκβαση της επέμβασης λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής σε ότι αφορά την ποιότητα ζωής του ασθενούς, ενώ παρέχει μια οριστική και έγκυρη απάντηση για το ποιος ονομάζεται “ασυμπτωματικός” ασθενής με χολολιθίαση.

#### **4. Συμπεράσματα**

Συμπερασματικά, αυτό που η δική μας μελέτη καταδεικνύει και επιβεβαιώνει<sup>140</sup>, είναι πως η χολολιθίαση επηρεάζει δυσμενώς την ποιότητα ζωής των ανθρώπων που πάσχουν από αυτήν, και πως η επέμβαση χολοκυστεκτομής (ιδιαίτερα λαπαροσκοπικής) συμβάλλει σημαντικά στην βελτίωση ή/και στην απαλλαγή από τα συμπτώματα - ενοχλήματα που διαταράσσουν τον τρόπο και την ποιότητα ζωής τους. Ιδιαίτερα σημαντικό στην παρούσα μελέτη, αποτελεί το γεγονός πως η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή προκαλεί σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με χολολιθίαση που δεν παρουσιάζουν ιδιαίτερα συμπτώματα και πως η μελέτη αυτή παρέχει ενδείξεις και στοιχεία που θα μπορούσαν ν' αξιοποιηθούν για τον καθορισμό αξιόπιστων και αυστηρών κριτηρίων επιλογής ασθενών με ασυμπτωματική χολολιθίαση που θα οδηγούνται στο χειρουργείο για λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή, όπως και για καλύτερη διεκπεραίωση των λιστών αναμονής για χειρουργική επέμβαση. Τέλος η επέμβαση λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής προκαλεί βελτίωση στις παραμέτρους που αφορούν την φυσική, ψυχολογική, φυσιολογική και κοινωνική πτυχή της ζωής συμβάλλοντας έτσι στην εν γένει βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με χολολιθίαση.

## **Γ) ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Sun H, Tang H, Jiang S, Zeng L, Chen EQ, Zhou TY, Wang YJ. Gender and metabolic differences of gallstone diseases. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1886-1891
2. Conte D, Fraquelli M, Giunta M, Conti CB. Gallstones and liver disease: an overview. *J Gastrointestin Liver Dis* 2011; 20: 9-11
3. Belousov Yu V. Pediatric Gastroenterology. Up-to-date guide. Moscow: Exma, 2006: 112
4. Méndez-Sánchez N, Zamora-Valdés D, Flores-Rangel JA, Pérez-Sosa JA, Vásquez-Fernández F, Lezama-Mora JI, Vázquez-Elizondo G, Ponciano-Rodríguez G, Ramos MH, Uribe M. Gallstones are associated with carotid atherosclerosis. *Liver Int* 2008; 28: 402-406
5. Sánchez-Cuén J, Aguilar-Medina M, Arámbula-Meraz E, Romero-Navarro J, Granados J, Sicairos-Medina L, Ramos-Payán R. ApoB-100, ApoE and CYP7A1 gene polymorphisms in Mexican patients with cholesterol gallstone disease. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 4685-4690
6. Temel RE, Brown JM. A new framework for reverse cholesterol transport: non-biliary contributions to reverse cholesterol transport. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 5946-5952
7. Bagaudinov KG, Saidov SS, Garilevich BA, Zubkov AD, Abdulaev RA, Ovakimian GS. [Improvement of extracorporeal shockwave cholelithotripsy in the comprehensive treatment of cholelithiasis]. *Klin Med (Mosk)* 2007; 85: 56-59
8. Doggrell SA. New targets in and potential treatments for cholesterol gallstone disease. *Curr Opin Investig Drugs* 2006; 7: 344-348
9. Goldacre MJ, Duncan ME, Griffith M, Davidson M. Trends in mortality from appendicitis and from gallstone disease in English populations, 1979-2006: study of multiple-cause coding of deaths. *Postgrad Med J* 2011; 87: 245-250
10. Novacek G. Gender and gallstone disease. *Wien Med Wochenschr* 2006; 156: 527-533
11. Everhart JE, Khare M, Hill M, Maurer KR. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology* 1999; 117: 632-639
12. Miquel JF, Covarrubias C, Villaroel L, Mingrone G, Greco AV, Puglielli L, Carvallo P, Marshall G, Del Pino G, Nervi F. Genetic epidemiology of cholesterol cholelithiasis among Chilean Hispanics, Amerindians, and Maoris. *Gastroenterology* 1998; 115: 937-946

13. Shaffer EA. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? *Curr Gastroenterol Rep* 2005; 7: 132-140
14. Xu P, Yin XM, Zhang M, Liang YJ. [Epidemiology of gallstone in Nanjing City in China]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2004; 25: 928
15. Sampliner RE, Bennett PH, Comess LJ, Rose FA, Burch TA. Gallbladder disease in pima indians. Demonstration of high prevalence and early onset by cholecystography. *N Engl J Med* 1970; 283: 1358-1364
16. Everhart JE, Yeh F, Lee ET, Hill MC, Fabsitz R, Howard BV, Welty TK. Prevalence of gallbladder disease in American Indian populations: findings from the Strong Heart Study. *Hepatology* 2002; 35: 1507-1512
17. Buch S, Schafmayer C, Völzke H, Becker C, Franke A, von Eller-Eberstein H, Kluck C, Bässmann I, Brosch M, Lammert F, Miquel JF, Nervi F, Wittig M, Roskopf D, Timm B, Höll C, Seeger M, ElSharawy A, Lu T, Egberts J, Fändrich F, Fölsch UR, Krawczak M, Schreiber S, Nürnberg P, Tepel J, Hampe J. A genome-wide association scan identifies the hepatic cholesterol transporter ABCG8 as a susceptibility factor for human gallstone disease. *Nat Genet* 2007; 39: 995-999
18. Ahmed M, Diggory R. The correlation between ultrasonography and histology in the search for gallstones. *Ann R Coll Surg Engl* 2011; 93: 81-83
19. Ilychenko AA. Gallstone disease. *Lechashchiy Vrach* 2004; 4: 27-33
20. Chong VH. Iatrogenic biliary stone. *Surg Technol Int* 2005; 14: 147-155
21. Völzke H, Baumeister SE, Alte D, Hoffmann W, Schwahn C, Simon P, John U, Lerch MM. Independent risk factors for gallstone formation in a region with high cholelithiasis prevalence. *Digestion* 2005; 71: 97-105
22. Cozcolluela Cabrejas MR, Sanz Salanova LA, Martínez-Berganza Asensio MT, Gómez Herrero H, Mellado Santos JM, Miranda Orella L, Forradellas Morales A. [Childhood cholelithiasis in a district hospital]. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66: 611-614
23. Poddar U. Gallstone disease in children. *Indian Pediatr* 2010; 47: 945-953
24. Bergman S, Sourial N, Vedel I, Hanna WC, Fraser SA, Newman D, Bilek AJ, Galatas C, Marek JE, Monette J. Gallstone disease in the elderly: are older patients managed differently? *Surg Endosc* 2011; 25: 55-61
25. Wang DQ. Aging per se is an independent risk factor for cholesterol gallstone formation in gallstone susceptible mice. *J Lipid Res* 2002; 43: 1950-1959
26. Grigorieva IN. Major risk factors of cholelithiasis. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii i Koloproktologii* 2007; 6: 17-19



27. Qin J, Han TQ, Fei J, Jiang ZY, Zhang Y, Yang SY, Jiang ZH, Cai XX, Huang W, Zhang SD. [Risk factors of familial gallstone disease: study of 135 pedigrees]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2005; 85: 1966-1969
28. Abu-Eshy SA, Mahfouz AA, Badr A, El Gamal MN, Al-Shehri MY, Salati MI, Rabie ME. Prevalence and risk factors of gallstone disease in a high altitude Saudi population. *East Mediterr Health J* 2007; 13: 794-802
29. Ko CW. Risk factors for gallstone-related hospitalization during pregnancy and the postpartum. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2263-2268
30. Marschall HU, Einarsson C. Gallstone disease. *J Intern Med* 2007; 261: 529-542
31. Cirillo DJ, Wallace RB, Rodabough RJ, Greenland P, LaCroix AZ, Limacher MC, Larson JC. Effect of estrogen therapy on gallbladder disease. *JAMA* 2005; 293: 330-339
32. Stuart GS, Tang JH, Heartwell SF, Westhoff CL. A high cholecystectomy rate in a cohort of Mexican American women who are postpartum at the time of oral contraceptive pill initiation. *Contraception* 2007; 76: 357-359
33. Hart AR, Luben R, Welch A, Bingham S, Khaw KT. Hormone replacement therapy and symptomatic gallstones - a prospective population study in the EPIC-Norfolk cohort. *Digestion* 2008; 77: 4-9
34. Fornari F, Civardi G, Buscarini E, Cavanna L, Imberti D, Rossi S, Sbolli G, Di Stasi M, Buscarini L. Cirrhosis of the liver. A risk factor for development of cholelithiasis in males. *Dig Dis Sci* 1990; 35: 1403-1408
35. Zimmer V, Lammert F. Genetics in liver disease: new concepts. *Curr Opin Gastroenterol* 2011; 27: 231-239
36. Attili AF, De Santis A, Attili F, Roda E, Festi D, Carulli N. Prevalence of gallstone disease in first-degree relatives of patients with cholelithiasis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 6508-6511
37. Katsika D, Grjibovski A, Einarsson C, Lammert F, Lichtenstein P, Marschall HU. Genetic and environmental influences on symptomatic gallstone disease: a Swedish study of 43,141 twin pairs. *Hepatology* 2005; 41: 1138-1143
38. Khanuja B, Cheah YC, Hunt M, Nishina PM, Wang DQ, Chen HW, Billheimer JT, Carey MC, Paigen B. Lith1, a major gene affecting cholesterol gallstone formation among inbred strains of mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 7729-7733
39. Chang TS, Lo SK, Shyr HY, Fang JT, Lee WC, Tai DI, Sheen IS, Lin DY, Chu CM, Liaw YF. Hepatitis C virus infection facilitates gallstone formation. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1416-1421
40. Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Weight cycling and risk of gallstone disease in men. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2369-2374

41. Leitzmann MF, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ, Spiegelman D, Colditz GA, Giovannucci E. A prospective study of coffee consumption and the risk of symptomatic gallstone disease in men. *JAMA* 1999; 281: 2106-2112
42. Kharitonova LA. Cholelithiasis in children: issues of choice of therapeutic tactics. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal* 2003; 11: 787-790
43. Zhang Y, Liu D, Ma Q, Dang C, Wei W, Chen W. Factors influencing the prevalence of gallstones in liver cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 1455-1458
44. Déry L, Galambos Z, Kupcsulik P, Lukovich P. [Cirrhosis and cholelithiasis. Laparoscopic or open cholecystectomy?]. *Orv Hetil* 2008; 149: 2129-2134
45. Hsing AW, Gao YT, McGlynn KA, Niwa S, Zhang M, Han TQ, Wang BS, Chen J, Sakoda LC, Shen MC, Zhang BH, Deng J, Rashid A. Biliary tract cancer and stones in relation to chronic liver conditions: A population-based study in Shanghai, China. *Int J Cancer* 2007; 120: 1981-1985
46. Loria P, Lonardo A, Lombardini S, Carulli L, Verrone A, Ganazzi D, Rudilosso A, D'Amico R, Bertolotti M, Carulli N. Gallstone disease in non-alcoholic fatty liver: prevalence and associated factors. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1176-1184
47. Guraya SY. Reappraisal of the management of cholelithiasis in diabetics. *Saudi Med J* 2005; 26: 1691-1694
48. Paisley AN, Roberts ME, Trainer PJ. Withdrawal of somatostatin analogue therapy in patients with acromegaly is associated with an increased risk of acute biliary problems. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007; 66: 723-726
49. Davidson MH, Armani A, McKenney JM, Jacobson TA. Safety considerations with fibrate therapy. *Am J Cardiol* 2007; 99: 3C-18C
50. Schiemann U, Ferhat A, Götzberger M, Kaiser C, Stief J, Landgraf R, Dieterle C. Prevalence of cholecystolithiasis and its management among kidney/pancreas-transplanted type 1 (insulin-dependent) diabetic patients. *Eur J Med Res* 2008; 13: 127-130
51. Khan MK, Jalil MA, Khan MS. Oral contraceptives in gall stone diseases. *Mymensingh Med J* 2007; 16: S40-S45
52. Reshetnyak TM, Saparin GV, Ivannikov PV, Reshetnyak VI. Corticosteroids and Cholelithiasis in Systemic Lupus Erythematosus. *Scholarly Research Exchange* 2009; 2009: 9
53. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the liver and biliary system. 9th ed. Oxford: Blackwell Sci Pub, 1993: 44-58
54. Sisal A, Eraşov K, Akpınar I, Bakır M. Biliary precipitation during ceftriaxone therapy: frequency and risk factors. *Turk J Pediatr* 2007; 49: 404-407

- 55.** Liu CM, Tung TH, Tsai ST, Liu JH, Tsai YK, Chen VT, Tam TN, Lu HF, Wang KK, Hsu CT, Shih HC, Chan DC, Chou P. Serum insulin, insulin resistance, beta-cell dysfunction, and gallstone disease among type 2 diabetics in Chinese population: a community-based study in Kinmen, Taiwan. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 7159-7164
- 56.** Chang Y, Sung E, Ryu S, Park YW, Jang YM, Park M. Insulin resistance is associated with gallstones even in non-obese, non-diabetic Korean men. *J Korean Med Sci* 2008; 23: 644-650
- 57.** Maximenko VB. Impaired concentration and motor evacuatory functions of the gallbladder in cholecystolithiasis. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii i Koloproktologii* 2006; 4: 24-28
- 58.** Cerçi SS, Ozbek FM, Cerçi C, Baykal B, Eroğlu HE, Baykal Z, Yildiz M, Sağlam S, Yeşildağ A. Gallbladder function and dynamics of bile flow in asymptomatic gallstone disease. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2763-2767
- 59.** Huang SM, Yao CC, Pan H, Hsiao KM, Yu JK, Lai TJ, Huang SD. Pathophysiological significance of gallbladder volume changes in gallstone diseases. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 4341-4347
- 60.** Olokoba AB, Bojuwoye BJ, Olokoba LB, Wahab KW, Salami AK, Braimoh KT, Inikori AK. The relationship between gallstone disease and gall bladder volume. *Niger J Clin Pract* 2008; 11: 89-93
- 61.** Bolukbas FF, Bolukbas C, Horoz M, Ince AT, Uzunkoy A, Ozturk A, Aka N, Demirci F, Inci E, Ovunc O. Risk factors associated with gallstone and biliary sludge formation during pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 1150-1153
- 62.** Pamuk GE, Umit H, Harmandar F, Yeşil N. Patients with iron deficiency anemia have an increased prevalence of gallstones. *Ann Hematol* 2009; 88: 17-20
- 63.** Mansurov KhKh, Mirodzhov GK. Pathogenetic therapy for gallbladder cholesterosis. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii i Koloproktologii* 2005; 6: 45-48
- 64.** Srivastava A, Pandey SN, Dixit M, Choudhuri G, Mittal B. Cholecystokinin receptor A gene polymorphism in gallstone disease and gallbladder cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 970-975
- 65.** Zhang ZH, Wu SD, Gao H, Shi G, Jin JZ, Kong J, Tian Z, Su Y. Expression of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide 1 and 2 receptor mRNA in gallbladder tissue of patients with gallstone or gallbladder polyps. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 1468-1471
- 66.** Yi SQ, Ohta T, Tsuchida A, Terayama H, Naito M, Li J, Wang HX, Yi N, Tanaka S, Itoh M. Surgical anatomy of innervation of the gallbladder in humans and *Suncus murinus* with special reference to morphological understanding of gallstone formation after gastrectomy. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2066-2071

- 67.** Kobayashi T, Hisanaga M, Kanehiro H, Yamada Y, Ko S, Nakajima Y. Analysis of risk factors for the development of gallstones after gastrectomy. *Br J Surg* 2005; 92: 1399-1403
- 68.** Nakamura K, Ogoshi K, Makuuchi H. Clinicopathological study of cholelithiasis following gastric cancer surgery. *Eur Surg Res* 2005; 37: 29-35
- 69.** Quesada BM, Kohan G, Roff HE, Canullán CM, Chiappetta Porras LT. Management of gallstones and gallbladder disease in patients undergoing gastric bypass. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 2075-2079
- 70.** Crema E, Ribeiro LB, Adad SJ, Ectchebehere RM, Martins Júnior A, Silva AA. Gallbladder neuron count in cholelithiasis patients with and without Chagas disease. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; 40: 15-17
- 71.** vanBerge-Henegouwen GP, Venneman NG, van Erpecum KJ, Portincasa P. Drugs affecting biliary lipid secretion and gallbladder motility: their potential role in gallstone treatment and prevention. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord* 2005; 5: 185-191
- 72.** Isayeva GSh. Possible involvement of Helicobacter bacteria in the pathogenesis of hepatobiliary diseases. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii i Koloproktologii* 2008; 4: 14-22
- 73.** Vasavda N, Menzel S, Kondaveeti S, Maytham E, Awogbade M, Bannister S, Cunningham J, Eichholz A, Daniel Y, Okpala I, Fulford T, Thein SL. The linear effects of alpha-thalassaemia, the UGT1A1 and HMOX1 polymorphisms on cholelithiasis in sickle cell disease. *Br J Haematol* 2007; 138: 263-270
- 74.** Leff DR, Kaura T, Agarwal T, Davies SC, Howard J, Chang AC. A nontransfusional perioperative management regimen for patients with sickle cell disease undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2007; 21: 1117-1121
- 75.** Origa R, Galanello R, Perseu L, Tavazzi D, Domenica Cappellini M, Terenzani L, Forni GL, Quarta G, Boetti T, Piga A. Cholelithiasis in thalassaemia major. *Eur J Haematol* 2009; 82: 22-25
- 76.** Uchiyama K, Kawai M, Tani M, Terasawa H, Tanimura H, Yamaue H. Pathogenesis of hepatolithiasis based on the analysis of components of intrahepatic stones. *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 1798-1804
- 77.** Sayers C, Wyatt J, Soloway RD, Taylor DR, Stringer MD. Gallbladder mucin production and calcium carbonate gallstones in children. *Pediatr Surg Int* 2007; 23: 219-223
- 78.** Loginov AS, Chebanov SM, Petrakov AV, Saporin GV, Obyden SK, Ivannikov PV. Investigation of cholesterol, bilirubin, and protein distribution in human gallstones by color cathodoluminescence scanning electron microscopy and transmission electron microscopy. *Scanning* 1998; 20: 17-22
- 79.** Loginov AS, Chebanov SM, Saporin GV, Obyden SK, Reshetnyak VI. Microstructure of gallstones according to the color cathodoluminescence scanning electron microscopy. *Russian Gastroenterol J* 1998; 4: 26-29

- 80.** Kaur T, Kaur S. Pathophysiological conditions in cholelithiasis formation in North Indian population: spectroscopic, biophysical, and biochemical study. *Biol Trace Elem Res* 2010; 138: 79-89
- 81.** Carey MC. Pathogenesis of gallstones. *Am J Surg* 1993; 165: 410-419
- 82.** He J, Nishida S, Xu M, Makishima M, Xie W. PXR prevents cholesterol gallstone disease by regulating biosynthesis and transport of bile salts. *Gastroenterology* 2011; 140: 2095-2106
- 83.** Dikkers A, Tietge UJ. Biliary cholesterol secretion: more than a simple ABC. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 5936-5945
- 84.** Small DM. The staging of cholesterol gallstones with respect to nucleation and growth. In: Paumgartner J, Stiehl A, Gerok W, editors. Falk Symposium 29. Bile acids and lipids. England: MTP Press Limited, 1981: 291-300
- 85.** Loginov AS, Chebanov SM, Marakhovskii IuKh, Goncharik II. [Microstructure of vesicular agglomerates of the lithogenic bile]. *Biull Eksp Biol Med* 1989; 108: 251-254
- 86.** Carey MC, Cohen D. Biliary transport of cholesterol in vesicles, micelles and liquid crystals. In: Paumgartner G, Stiehl A, Gerok W, editors. Falk Symposium 45. Bile Acids and the Liver. England: MTP Press Limited, 1987: 287-300
- 87.** Cohen DE, Kaler EW, Carey MC. Cholesterol carriers in human bile: are "lamellae" involved? *Hepatology* 1993; 18: 1522-1531
- 88.** Been JM, Bills PM, Lewis D. Microstructure of gallstones. *Gastroenterology* 1979; 76: 548-555
- 89.** Jüngst C, Sreejayan N, Eder MI, von Stillfried N, Zündt B, Spelsberg FW, Kullak-Ublick GA, Jüngst D, von Ritter C. Lipid peroxidation and mucin secretagogue activity in bile of gallstone patients. *Eur J Clin Invest* 2007; 37: 731-736
- 90.** Hofmann AF. Biliary secretion and excretion in health and disease: current concepts. *Ann Hepatol* 2007; 6: 15-27
- 91.** Friedman G. Natural History of Asymptomatic and Symptomatic Gallstones. *The American Journal of Surgery* 1993; 165: 399-404
- 92.** Malet PF, Soloway RD. Diseases of the gallbladder and bile ducts. In: Wyngaarden JB, Smith LH Jr, Bennett JC, editors. *Cecil textbook of medicine*, 19<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 804-816
- 93.** Traverso LW. Clinical manifestations and impact of gallstone disease. *Am J Surg*. 1993;165:405-9.
- 94.** Aljaz A, Ramsey CC, Emmet BK. Management of Gallstones and their complications. *Am Fam Physician* 2000; Mar 15;61(6):1673-1680
- 95.** Raine PA, Gunn AA. Acute cholecystitis. *Br J Surg*. 1975;62:697-700

- 96.** Schirmer BC, Edge SB, Dix J, Hyser MJ, Hanks JB, Jones RS. Laparoscopic Cholecystectomy. Treatment of Choice for Symptomatic Cholelithiasis. *Ann. Surg.* June 1991; 213 (6):665-676
- 97.** Berci G, Cushieri A. Practical Laparoscopy. Philadelphia: Bailliere Tindall, 1986, p 54.
- 98.** Καλαθάκη Ο. Απόπτωση περιφερικών λεμφοκυττάρων: συγκριτική μελέτη ανοικτής και λαπαροσκοπικής χολοκυστεκτομής. *Διδακτορική Διατριβή* 2009. Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών. Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Χειρουργικής. Κλινική Α΄ Προπαιδευτική Χειρουργική
- 99.** O' Boyle CA. Assesment of quality of life in surgery. *Br. J. Surg.* 1992; 79:395-398
- 100.** Hunt SM, McEwen J, McKenna SP. *Measuring Health Status*. London: Croom Helm, 1986.
- 101.** CASS Principal Investigators and their Associates. Coronary artery surgery study (CASS). A randomized clinical trial of coronary artery bypass surgery. Quality of life in patients randomly assigned to treatment groups. *Circulation* 1983; 68:951-960
- 102.** Chadwick DJ, Gillatt DA, Gingell JC. Medical and surgical orchidectomy: the patient's choice. *Br Med J* 1991; 302: 572.
- 103.** Evans RW, Manninen DL, Overcast TD *et al.* *The National Heart Transplantation Study: Final Report*. Seattle, Washington: Battelle Human Affairs Research Center, 1984.
- 104.** Williams A. Economics of coronary artery bypass grafting. *Br Med J* 1985; 291:326-9
- 105.** Williams A. Do we really need to measure the quality of life? *Br J Hosp Med* 1988; 39: 181.
- 106.** Rawles J. Castigating QALYs. *J Med Ethics* 1989; 15: 143-7.
- 107.** Mooney G. QALYS: are they enough? A health economist's perspective. *J Med Ethics* 1989; 15: 148-52.
- 108.** LaPuma J, Lawlor EF. Quality-adjusted life years. Ethical implications for physicans and policymakers. *JAMA* 1990; 263:2917-21
- 109.** Fallowfield L. *The Quality of Life - the Missing Measurement in Health Care*. 1st ed. London: Souvenir Press, 1990.
- 110.** McLeod RS. Gastrointestinal surgery. In: Spilker B, ed. *Quality of Life Assessments in Clinical Trials*. New York: Raven Press, 1990; 323-31
- 111** Festi D, Dormi A, Capodicasa S, Staniscia T, Attili AF, Loria P, Pazzi P, Mazzella G, Sama C, Roda E, Colecchia A. Incidence of gallstone disease in Italy: results from a

- multicenter, population-based Italian study (the MICOL project). *World J Gastroenterol* 2008; 14: 5282-5289
- 112** Heaton KW, Braddon FE, Mountford RA, Hughes AO, Emmett PM. Symptomatic and silent gall stones in the community. *Gut* 1991; 32: 316-320
- 113** Attili AF, Carulli N, Roda E, Barbara B, Capocaccia L, Menotti A, Okoliksanyi L, Ricci G, Capocaccia R, Festi D. Epidemiology of gallstone disease in Italy: prevalence data of the Multicenter Italian Study on Cholelithiasis (M.I.COL.) *Am J Epidemiol* 1995; 141: 158-165
- 114** Russo MW, Wei JT, Thiny MT, Gangarosa LM, Brown A, Ringel Y, Shaheen NJ, Sandler RS. Digestive and liver diseases statistics, 2004. *Gastroenterology* 2004; 126: 1448-1453
- 115** Livingston EH, Rege RV. A nationwide study of conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Am J Surg* 2004; 188: 205-211
- 116** Bitzer EM, Lorenz C, Nickel S, Dörning H, Trojan A. Assessing patient-reported outcomes of cholecystectomy in short-stay surgery. *Surg Endosc* 2008; 22: 2712-2719
- 117** Borzellino G, Sauerland S, Minicozzi AM, Verlato G, Di Pietrantonj C, de Manzoni G, Cordiano C. Laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. A meta-analysis of results. *Surg Endosc* 2008; 22: 8-15
- 118** Hugh TB, Kelly MD, Mekisic A. Rouvière's sulcus: a useful landmark in laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1997; 84: 1253-1254
- 119** Hugh TB. New strategies to prevent laparoscopic bile duct injury--surgeons can learn from pilots. *Surgery* 2002; 132: 826-835
- 120** de Reuver PR, Dijkgraaf MG, Gevers SK, Gouma DJ. Poor agreement among expert witnesses in bile duct injury malpractice litigation: an expert panel survey. *Ann Surg* 2008; 248: 815-820
- 121** Tuveri M, Caocci G, Efficace F, Medas F, Collins GS, Pisu S. Different perception of surgical risks between physicians and patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2009; 19: 305-311
- 122** Sajid MS, Iftikhar M, Rimple J, Baig MK. Use of health-related quality of life tools in hepatobiliary surgery. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2008; 7: 135-137
- 123** Planells Roig M, Bueno Lledó J, Sanahuja Santafé A, García Espinosa R. Quality of life (GIQLI) and laparoscopic cholecystectomy usefulness in patients with gallbladder dysfunction or chronic non-lithiasic biliary pain (chronic acalculous cholecystitis). *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96: 442-446
- 124** Jacoby I, Scott TE. NIH Consensus Conference on laparoscopic cholecystectomy: are reforms necessary. *JAMA* 1993; 270: 320-321

- 125.** Russell ML, Preshaw RM, Brant RF, Bultz BD, Page SA. Disease-specific quality of life: the Gallstone Impact Checklist. *Clin Invest Med* 1996; 19: 453-460
- 126.** Temple PC, Travis B, Sachs L, Strasser S, Choban P, Flanc-baum L. Functioning and well-being of patients before and after elective surgical procedures. *J Am Coll Surg* 1995; 181: 17-25
- 127.** Cleary PD, Greenfield S, McNeil BJ. Assessing quality of life after surgery. *Control Clin Trials* 1991; 12: 189S-203S
- 128.** Carraro A, El Mazloum D, Bihl F. Health-related quality of life outcomes after cholecystectomy. *World J Gastroenterol* 2011; 17(45): 4945-4951
- 129** Quintana JM, Cabriada J, Aróstegui I, Oribe V, Perdigo L, Varona M, Bilbao A. Health-related quality of life and appropriateness of cholecystectomy. *Ann Surg* 2005; 241: 110-118
- 130** Feldman LS, Kaneva P, Demyttenaere S, Carli F, Fried GM, Mayo NE. Validation of a physical activity questionnaire (CHAMPS) as an indicator of postoperative recovery after laparoscopic cholecystectomy. *Surgery* 2009; 146: 31-39
- 131** Copay AG, Subach BR, Glassman SD, Polly DW, Schuler TC. Understanding the minimum clinically important difference: a review of concepts and methods. *Spine J* 2007; 7: 541-546
- 132** Beaton DE, Boers M, Wells GA. Many faces of the minimal clinically important difference (MCID): a literature review and directions for future research. *Curr Opin Rheumatol* 2002; 14: 109-114
- 133** Shi HY, Lee KT, Lee HH, Uen YH, Na HL, Chao FT, Chiu CC. The minimal clinically important difference in the Gastrointestinal Quality-of-Life Index after cholecystectomy. *Surg Endosc* 2009; 23: 2708-2712
- 134** Shi HY, Lee HH, Chiu CC, Chiu HC, Uen YH, Lee KT. Responsiveness and minimal clinically important differences after cholecystectomy: GIQLI versus SF-36. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 1275-1282
- 135** Zacks SL, Sandler RS, Rutledge R, Brown RS. A population-based cohort study comparing laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 334-340
- 136** Quintana JM, Cabriada J, Aróstegui I, López de Tejada I, Bilbao A. Quality-of-life outcomes with laparoscopic vs open cholecystectomy. *Surg Endosc* 2003; 17: 1129-1134
- 137** Harju J, Pääkkönen M, Eskelinen M. Comparison of the quality of life after minilaparotomy cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. *Isr Med Assoc J* 2007; 9: 147-148
- 138** Korolija D, Sauerland S, Wood-Dauphinée S, Abbou CC, Eypasch E, Caballero MG, Lumsden MA, Millat B, Monson JR, Nilsson G, Pointner R, Schwenk W, Shamiyeh A, Szold A, Targarona E, Ure B, Neugebauer E. Evaluation of quality of life after laparoscopic



surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surg Endosc* 2004; 18: 879-897

**139** Quintana JM, Aróstegui I, Cabriada J, López de Tejada I, Perdigo L. Predictors of improvement in health-related quality of life in patients undergoing cholecystectomy. *Br J Surg* 2003; 90: 1549-1555

**140** Menten BB, Akin M, Irkörüçü O, Tatlıcioğlu E, Ferahköşe Z, Yildırım A, Maral I. Gastrointestinal quality of life in patients with symptomatic or asymptomatic cholelithiasis before and after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001; 15: 1267-1272

**141** Vethrus M, Søreide O, Eide GE, Nesvik I, Søndena K. Quality of life and pain in patients with acute cholecystitis. Results of a randomized clinical trial. *Scand J Surg* 2005; 94: 34-39

**142** Lien HH, Huang CC, Wang PC, Huang CS, Chen YH, Lin TL, Tsai MC. Changes in quality-of-life following laparoscopic cholecystectomy in adult patients with cholelithiasis. *J Gastrointest Surg* 2010; 14: 126-130

**143** Finan KR, Leeth RR, Whitley BM, Klapow JC, Hawn MT. Improvement in gastrointestinal symptoms and quality of life after cholecystectomy. *Am J Surg* 2006; 192: 196-202

**144** Bernard HR, Hartman TW. Complications after laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1993; 165: 533-535

**145** de Reuver PR, Sprangers MA, Gouma DJ. Quality of life in bile duct injury patients. *Ann Surg* 2007; 246: 161-163

**146** Hogan AM, Hoti E, Winter DC, Ridgway PF, Maguire D, Geoghegan JG, Traynor O. Quality of life after iatrogenic bile duct injury: a case control study. *Ann Surg* 2009; 249: 292-295

**147** Sarmiento JM, Farnell MB, Nagorney DM, Hodge DO, Harrington JR. Quality-of-life assessment of surgical reconstruction after laparoscopic cholecystectomy-induced bile duct injuries: what happens at 5 years and beyond? *Arch Surg* 2004; 139: 483-489; discussion 483-489

**148.** Melton GB, Lillemoe KD, Cameron JL, Sauter PA, Coleman J, Yeo CJ. Major bile duct injuries associated with laparoscopic cholecystectomy: effect of surgical repair on quality of life. *Ann Surg* 2002; 235: 888-895

**149.** Boerma D, Rauws EA, Keulemans YC, Bergman JJ, Obertop H, Huibregtse K, Gouma DJ. Impaired quality of life 5 years after bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: a prospective analysis. *Ann Surg* 2001; 234: 750-757

**150.** Moore DE, Feurer ID, Holzman MD, Wudel LJ, Strickland C, Gorden DL, Chari R, Wright JK, Pinson CW. Long-term detrimental effect of bile duct injury on health-related quality of life. *Arch Surg* 2004; 139: 476-481; discussion 481-482

- 151.** Eypasch E, Troidl H, Wood-Dauphinee S, Williams J, Spangenberger W, Ure B, Neugebauer E. Immediate improvement in quality of life after laparoscopic cholecystectomy. *Minimally Invasive Therapy* 1993; 2: 139-146.
- 152.** Troidl H. Lebensqualität; ein relevantes Zielkriterium in der Chirurgie. *Chirurg* 1989; 60: 445-9.
- 153.** Eypasch E, Troidl H, Wood-Dauphinee S et al., Quality of life and gastrointestinal surgery - a clinimetric approach to developing an instrument for its measurement. *Theor Surg* 1990; 5: 3-10.
- 154.** Wood-Dauphinee S, Troidl H. Endpoints for clinical studies: conventional and innovative variables. In: Troidl H et al., eds. *Principles and Practice of Research*. Heidelberg: Springer Verlag, 1991: 151-68.
- 155.** Eypasch E, Williams JI, Wood-Dauphinee S, Ure BM, Schmulling C, Neugebauer E, Troidl H (1995) Gastrointestinal Quality of Life Index: development of a new instrument. *Br J Surg* 82: 216-222.
- 156.** O'Boyle CA (1992) Assessment of quality of life in surgery. *Br J Surg* 79: 395-398
- 157.** Karam J, Roslyn J (1997) Cholelithiasis and cholecystectomy. In: Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis H (eds) *Maingot's abdominal operations*. Appleton & Lange, Stamford, (CT), pp 1723-1725.
- 158.** Sherry RM, Gadacz TR (1996) Cholelithiasis and cholecystitis. In: Zuidema GD, Turcotte JG (eds) *Shackelford's surgery of the alimentary tract*. WB Saunders, Philadelphia, pp 229-243.
- 159.** Johansson M, Thune A, Blomqvist A et al. Impact of choice of therapeutic strategy for acute cholecystitis on patient's health-related quality of life. Results of a randomized, controlled clinical trial. *Dig Surg* 2004;21:359-362.
- 160.** Feinstein AR (1983) An additional basic science for clinical medicine. IV. The development of clinimetrics. *Ann Intern Med* 99: 843-848.
- 161.** Jentschura D, Winkler M, Strohmeier N, Rumstadt B, Hagmüller E (1997) Quality of life after curative surgery for gastric cancer: a comparison between total gastrectomy and subtotal gastric resection. *Hepatogastroenterology* 44: 1137-1142.
- 162.** Testa MA, Simonson DC (1996) Assessment of quality of life outcomes. *N Engl J Med* 334: 834-840.
- 163.** McSherry CK, Ferstenberg H, Calhoun WF, Lahman E, Virshup M (1985) The natural history of diagnosed gallstone disease in symptomatic and asymptomatic patients. *Ann Surg* 202: 59-63.
- 164.** Friedman GD, Raviola CA, Fireman B (1989) Prognosis of gallstones with mild or no symptoms: 25 years of follow-up in a health maintenance organization. *J Clin Epidemiol* 42: 127-136.

**165.** Thistle JL, Cleary PA, Lachin JM, Tyor MP, Hersh T (1984) The natural history of cholelithiasis: the National Cooperative Gallstone Study. *Ann Intern Med* 101: 171–175.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ**

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1 ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ (ΕΛΛΗΝΙΚΑ)

### ΑΤΟΜΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

A1. ΦΥΛΟ 

Αντρας	1
--------	---

Γυναίκα	2
---------	---

A2. ΕΤΟΣ ΓΕΝΝΗΣΗΣ 

--

A3. ΑΤΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

ΓΑΣΤΡΙΤΙΔΑ	1
ΕΛΚΟΣ ΣΤΟΜΑΧΟΥ	2
ΓΑΣΤΡΟΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗ	3
ΠΑΓΚΡΕΑΤΙΤΙΔΑ	4
ΕΛΚΩΔΗΣ ΚΟΛΙΤΙΔΑ	5
ΝΟΣΟΣ CROHN	6

A4. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗΣ (ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΕΠΕΜΒΑΣΗ) 

--	--	--

A5. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ 

--	--	--

A6. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΣΥΝΕΝΤΕΥΞΗΣ (ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΠΕΜΒΑΣΗ) 

--	--	--

A7. ΤΥΠΟΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ 

ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ	1
---------------	---

ΑΝΟΙΚΤΗ	2
---------	---

Α8. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ	1.	
	2.	
	3.	

E1. Πόσο συχνά αισθανθήκατε κοιλιακό άλγος μέσα στις τελευταίες 2 εβδομάδες;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E2. Πόσο συχνά μέσα στις τελευταίες 2 εβδομάδες είχατε αίσθημα πληρότητας στην άνω κοιλία;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E3. Πόσο συχνά μέσα στις τελευταίες 2 εβδομάδες είχατε αίσθημα παρουσίας μεγάλης ποσότητας αέρα στην κοιλία;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E4. Πόσο συχνά μέσα στις τελευταίες 2 εβδομάδες ταλαιπωρηθήκατε λόγω υπερβολικής ποσότητας αερίων εξερχόμενων από τον πρωκτό;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E5. Πόσο συχνά μέσα στις τελευταίες 2 εβδομάδες ταλαιπωρηθήκατε από ερυγές ή/και ρέψιμο;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E6. Πόσο συχνά μέσα στις τελευταίες 2 εβδομάδες ταλαιπωρηθήκατε από έντονα γουργουρητά στην κοιλιά;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E7. Πόσο συχνά μέσα στις τελευταίες 2 εβδομάδες ταλαιπωρηθήκατε γιατί έπρεπε να πηγαίνετε πολύ συχνά στην τουαλέτα;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E8. Πόσο συχνά μέσα στις τελευταίες 2 εβδομάδες θεωρήσατε ως ευχαρίστηση τη διαδικασία «φαγητό»;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E9. Λόγω της ασθένειας σας, σε ποιο βαθμό έχετε περιορίσει τα είδη τροφής που συνηθίζετε να τρώτε;

Πάρα πολύ	4
Πολύ	3

Κάπως	2
Λίγο	1
Καθόλου	0

E10. Τις τελευταίες 2 εβδομάδες πόσο καλά μπορούσατε να αντεπεξέλθετε με την ένταση της καθημερινότητας;

Εξαιρετικά φτωχά	4
Φτωχά	3
Μέτρια	2
Καλά	1
Εξαιρετικά καλά	0

E11. Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες αισθανόσασταν λυπημένος/η για το γεγονός ότι ήσασταν άρρωστος/η;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E12. Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες αισθανόσασταν νευρικός/ή ή ανήσυχος/η λόγω της ασθένειάς σας;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E13. Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες αισθανόσασταν ευτυχισμένος/η με τη ζωή σας γενικότερα;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E14. Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες αισθανόσασταν εκνευρισμένος λόγω της ασθένειάς σας;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3

Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E15. Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες αισθανόσασταν κουρασμένος;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E16. Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες δεν αισθανθήκατε καλά;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E17. Την τελευταία εβδομάδα ξυπνήσατε τα βράδυ σαν κοιμόσασταν;

Κάθε βράδυ	4
5-6 βράδια	3
3-4 βράδια	2
1-2 βράδια	1
Ποτέ	0

E18. Από τότε που είσαστε άρρωστος/η, έχετε παρατηρήσει αλλαγές στην εμφάνισή σας που σας έχουν προβληματίσει;

Πάρα πολλές	4
Πολλές	3
Αρκετές	2
Λίγες	1
Καθόλου	0

E19. Πόσο έχει μειωθεί η φυσική σας δύναμη εξαιτίας της ασθένειας που αντιμετωπίζετε;

Πάρα πολύ	4
Πολύ	3
Αρκετά	2



Λίγο	1
Καθόλου	0

E20. Πόσο έχει μειωθεί η αντοχή σας εξαιτίας της ασθένειας που αντιμετωπίζετε;

Πάρα πολύ	4
Πολύ	3
Αρκετά	2
Λίγο	1
Καθόλου	0

E21. Πόσο έχει μειωθεί η ζωτικότητα σας εξαιτίας της ασθένειας που αντιμετωπίζετε;

Πάρα πολύ	4
Πολύ	3
Αρκετά	2
Λίγο	1
Καθόλου	0

E22. Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες ήσασταν ικανός να ολοκληρώσετε τις συνηθισμένες καθημερινές σας δραστηριότητες (εργασία, φροντίδα του σπιτιού);

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E23. Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες ήσασταν ικανός να συμμετέχετε στις συνηθισμένες σας δραστηριότητες αναψυχής;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E24. Πόσο έχετε ταλαιπωρηθεί τις τελευταίες 2 εβδομάδες στην προσπάθειά σας να θεραπεύσετε την ασθένεια σας;

Πάρα πολύ	4
-----------	---

Πολύ	3
Αρκετά	2
Λίγο	1
Καθόλου	0

E25. Σε ποιο βαθμό οι προσωπικές σας σχέσεις με άτομα του στενού σας περιβάλλοντος (συγγενείς και φίλους) έχουν επιδεινωθεί εξαιτίας της ασθένειας σας;

Πάρα πολύ	4
Πολύ	3
Αρκετά	2
Λίγο	1
Καθόλου	0

E26. Σε ποιο βαθμό η σεξουαλική σας ζωή έχει επιδεινωθεί εξαιτίας της ασθένειας σας;

Πάρα πολύ	4
Πολύ	3
Αρκετά	2
Λίγο	1
Καθόλου	0

E27. Πόσο συχνά μέσα στις τελευταίες 2 εβδομάδες ταλαιπωρηθήκατε από αναγωγές (αίσθημα ότι τροφή ή υγρά επέστρεφαν στο στόμα σας);

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E28. Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες αισθανθήκατε άβολα γιατί έπρεπε να τρώτε πολύ αργά το φαγητό σας;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E29. Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες είχατε δυσκολία να καταπιείτε το φαγητό σας;

Συνεχώς	4
---------	---

Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E30. Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες χρειάστηκε να πάτε επειγόντως στην τουαλέτα;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E31. Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες ταλαιπωρηθήκατε από διάρροιες;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E32. Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες ταλαιπωρηθήκατε από δυσκοιλιότητα;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E33. Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες ταλαιπωρηθήκατε από ναυτία;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E34. Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες παρατηρήσατε παρουσία αίματος στα κόπρανα;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3

Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E35. Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες ταλαιπωρηθήκατε από οπισθοστερνικό άλγος (κάψιμο στο στήθος);

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

E36. Πόσο συχνά τις τελευταίες 2 εβδομάδες ταλαιπωρηθήκατε από ακράτεια;

Συνεχώς	4
Πολύ Συχνά	3
Μερικές φορές	2
Λίγες φορές	1
Ποτέ	0

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2 ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ (ΑΓΓΛΙΚΑ)**

## The Gastrointestinal Quality of Life Index

Please complete the questionnaire by ticking one box per question.

1. How often during the past 2 weeks have you had pain in the abdomen?  
<sub>0</sub> all of the time    <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time    <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
2. How often during the past 2 weeks have you had a feeling of fullness in the upper abdomen?  
<sub>0</sub> all of the time    <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time    <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
3. How often during the past 2 weeks have you had bloating (sensation of too much gas in the abdomen)?  
<sub>0</sub> all of the time    <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time    <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
4. How often during the past 2 weeks have you been troubled by excessive passage of gas through the anus?  
<sub>0</sub> all of the time    <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time    <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
5. How often during the past 2 weeks have you been troubled by strong burping or belching?  
<sub>0</sub> all of the time    <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time    <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
6. How often during the past 2 weeks have you been troubled by gurgling noises from the abdomen?  
<sub>0</sub> all of the time    <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time    <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
7. How often during the past 2 weeks have you been troubled by frequent bowel movements?  
<sub>0</sub> all of the time    <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time    <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
8. How often during the past 2 weeks have you found eating to be a pleasure?  
<sub>4</sub> all of the time    <sub>3</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time    <sub>1</sub> a little of the time  
<sub>0</sub> never
9. Because of your illness, to what extent have you restricted the kinds of food you eat?  
<sub>0</sub> very much    <sub>1</sub> much  
<sub>2</sub> somewhat    <sub>3</sub> a little  
<sub>4</sub> not at all
10. During the past 2 weeks, how well have you been able to cope with everyday stresses?  
<sub>0</sub> extremely poorly    <sub>1</sub> poorly  
<sub>2</sub> moderately    <sub>3</sub> well  
<sub>4</sub> extremely well
11. How often during the past 2 weeks have you been sad about being ill?  
<sub>0</sub> all of the time    <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time    <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
12. How often during the past 2 weeks have you been nervous or anxious about your illness?  
<sub>0</sub> all of the time    <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time    <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
13. How often during the past 2 weeks have you been happy with life in general?  
<sub>4</sub> all of the time    <sub>3</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time    <sub>1</sub> a little of the time  
<sub>0</sub> never
14. How often during the past 2 weeks have you been frustrated about your illness?  
<sub>0</sub> all of the time    <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time    <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
15. How often during the past 2 weeks have you been tired or fatigued?  
<sub>0</sub> all of the time    <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time    <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
16. How often during the past 2 weeks have you felt unwell?  
<sub>0</sub> all of the time    <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time    <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
17. Over the past week, have you woken up in the night?  
<sub>0</sub> every night    <sub>1</sub> 5-6 nights  
<sub>2</sub> 3-4 nights    <sub>3</sub> 1-2 nights  
<sub>4</sub> never
18. Since becoming ill, have you been troubled by changes in your appearance?  
<sub>0</sub> a great deal    <sub>1</sub> a moderate amount  
<sub>2</sub> somewhat    <sub>3</sub> a little bit  
<sub>4</sub> not at all

*Please turn over to continue!*

19. Because of your illness, how much physical strength have you lost?  
<sub>0</sub> a great deal      <sub>1</sub> a moderate amount  
<sub>2</sub> somewhat      <sub>3</sub> a little bit  
<sub>4</sub> not at all
20. Because of your illness, to what extent have you lost your endurance?  
<sub>0</sub> a great deal      <sub>1</sub> a moderate amount  
<sub>2</sub> somewhat      <sub>3</sub> a little bit  
<sub>4</sub> not at all
21. Because of your illness, to what extent do you feel unfit?  
<sub>0</sub> extremely unfit      <sub>1</sub> moderately fit  
<sub>2</sub> somewhat unfit      <sub>3</sub> a little unfit  
<sub>4</sub> fit
22. During the past 2 weeks, how often have you been able to complete your normal daily activities (school, work, household)?  
<sub>4</sub> all of the time      <sub>3</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time      <sub>1</sub> a little of the time  
<sub>0</sub> never
23. During the past 2 weeks, how often have you been able to take part in your usual patterns of leisure or recreational activities?  
<sub>4</sub> all of the time      <sub>3</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time      <sub>1</sub> a little of the time  
<sub>0</sub> never
24. During the past 2 weeks, how much have you been troubled by the medical treatment of your illness?  
<sub>1</sub> very much      <sub>2</sub> much  
<sub>2</sub> somewhat      <sub>3</sub> a little  
<sub>4</sub> not at all
25. To what extent have your personal relations with people close to you (family or friends) worsened because of your illness?  
<sub>0</sub> very much      <sub>1</sub> much  
<sub>2</sub> somewhat      <sub>3</sub> a little  
<sub>4</sub> not at all
26. To what extent has your sexual life been impaired (harmed) because of your illness?  
<sub>0</sub> very much      <sub>1</sub> much  
<sub>2</sub> somewhat      <sub>3</sub> a little  
<sub>4</sub> not at all
27. How often during the past 2 week, have you been troubled by fluid or food coming up into your mouth (regurgitation)?  
<sub>0</sub> all of the time      <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time      <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
28. How often during the past 2 weeks have you felt uncomfortable because of your slow speed of eating?  
<sub>0</sub> all of the time      <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time      <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
29. How often during the past 2 weeks have you had trouble swallowing your food?  
<sub>0</sub> all of the time      <sub>2</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time      <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
30. How often during the past 2 weeks have you been troubled by urgent bowel movements?  
<sub>0</sub> all of the time      <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time      <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
31. How often during the past 2 weeks have you been troubled by diarrhoea?  
<sub>0</sub> all of the time      <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time      <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
32. How often during the past 2 weeks have you been troubled by constipation?  
<sub>0</sub> all of the time      <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time      <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
33. How often during the past 2 weeks have you been troubled by nausea?  
<sub>0</sub> all of the time      <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time      <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
34. How often during the past 2 weeks have you been troubled by blood in the stool?  
<sub>0</sub> all of the time      <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time      <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
35. How often during the past 2 weeks have you been troubled by heartburn?  
<sub>0</sub> all of the time      <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time      <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never
36. How often during the past 2 weeks have you been troubled by uncontrolled stools?  
<sub>0</sub> all of the time      <sub>1</sub> most of the time  
<sub>2</sub> some of the time      <sub>3</sub> a little of the time  
<sub>4</sub> never

*Thanks for completing the questionnaire!*

This document is public domain.