

Common duct stones : a reappraisal of etiology and surgical management with special emphasis on operative biliary endoscopy

Citation for published version (APA):

Reitsma, B. J. (1981). *Common duct stones : a reappraisal of etiology and surgical management with special emphasis on operative biliary endoscopy*. Rijksuniversiteit Limburg.

Document status and date:

Published: 01/01/1981

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary and conclusions

In chapter 1 a review is presented on the etiology of cholelithiasis. Lithogenic bile production seems to be the primary etiologic factor. To what extent the gallbladder itself is involved etiologically is still uncertain. In the literature there is no consensus about the composition of bile following cholecystectomy. Because a lowered lithogenicity has been established in postcholecystectomy patients, the gallbladder itself is suspected of having some influence on lithogenic bile production in the liver. Medical stone dissolution therapy has been started to reduce this primary event in the liver. The results are still disappointing because of a high percentage of recurrent stones.

The female preponderance in cholelithiasis has not yet been convincingly explained by an essential difference in composition or synthesis of bile components. Only a larger Bile Acid Pool size has been estimated in female adults but is thought to be primarily related to gallbladder distention rather than a difference in synthesis. Lithogenic bile production in the liver as the main etiologic event in gallstone disease is thus seriously questioned. Local factors in the gallbladder wall may be more important etiologically than hitherto has been noticed.

The treatment of choice in gallstone disease still remains surgical therapy by way of cholecystectomy. The most important in biliary surgery remains the prevention of retained stones.

The etiology on CDS is still debated. The hypothesis of primary cholesterol stone formation within the biliary system is strengthened by an unknown percentage of retained stones following cholecystectomy.

The aim of this clinical study has been twofold: by standardizing CDE, including cholangioscopy, the overall retained stone incidence should be reduced. Also hepatic bile has been investigated, in search for lithogenic bile in the postoperative phase. Reformed stones can thus be explained.

In chapter 2 different methods for establishing lithogenicity are presented. An extensive review is given of cholesterol and bile acid metabolism. The entero-hepatic circulation is discussed with special emphasis on the enteric phase of the individual BA. In the post-cholecystectomy state the total BA pool is redistributed resulting in a longer SBTT with a change in the relative composition of primary and secondary BA. In animal experiments bile obstruction has been shown to reduce BA synthesis. A decrease in secretion of BA results in a high lithogenic bile. This mechanism can be suspected of operating in case of biliary stones with a concomitant reduction in bile outflow. The influence of vagal stimulation and different hormones on bile lipid composition is discussed.

In chapter 3 some metabolic and endocrinologic disease entities which are related in some way to cholesterol stone disease, are debated. Special attention is paid to the influence of oestrogen on bile secretion which results in some kind of cholestasis. The influence of progesterone is limited to a reduction in gallbladder contraction.

In chapter 4 several diseases are discussed which are suspected to be in some way related to cholesterol stone disease. Both acalculous cholecystitis and cholesterolosis have no relation whatsoever to gallstone disease. The complications in biliary pancreatitis with special emphasis on immediate and delayed surgical therapy are presented. A possible correlation between gallbladder carcinoma and gallstones is debated.

A review of medical treatment of gallstones with primary BA is presented in chapter 5. Patient selection and adjunctive measures are most critical for the ultimate success of the dissolution therapy. The high recurrence rates after discontinuance advocate intermittent treatment once dissolution has been successful.

In chapter 6 the financial repercussions of complicated biliary surgery are stressed. Prevention of retained stones seems most helpful reducing the health care budget.

The clinical aspects of CDS are shown in chapter 7. Because the percentage of unsuspected stones is relatively high, operative cholangiography should be accepted as a standard procedure in every cholecystectomy. In a separate heading the pathogenesis and treatment of pigment stone disease are outlined and differentiated from cholesterol stone disease. Special attention is paid to the problem of primary CDS. Differentiation between retained and reformed stones is hindered by the clinical phenomenon of silent stones. In case of partial or near total bile flow obstruction primary cholesterol stone formation is accepted.

Wide variation in RS percentages ($1 \pm 25\%$) is presented in the literature. In different studies the inferior or substandard quality of operative cholangiography has been determined retrospectively to be the main factor responsible for retained stones. Different anomalies in the biliary system, acquired as well as congenital, which promote the formation of retained stones, are discussed.

In chapter 8 a brief description is given on biliary anatomy with special reference to endoscopic inspection. The neural regulation of the sphincter mechanism is discussed.

All items concerned with CDE are evaluated in chapter 9, especially operative manometry and cholangiography. Prophylactic antibiotic administration seems indicated in high risk patients to reduce septic complications.

Extensive attention is paid to instruments and intraductal instrumentation with special emphasis on dilatation of the papilla which is regarded a dangerous and superfluous manoeuvre if cholangioscopic inspection precedes blind instrumentation.

Advantages and disadvantages of T-tube drainage are considered. In selected patients primary closure is sometimes justified.

In chapter 10 cholangioscopy is described starting with a brief historical review. The

apparatus with accessories is presented. Indication(s) and contra indication(s) are outlined with an accurate description on operative technique. A standardized CDE including cholangioscopy is presented which was used prospectively in the clinical study described in chapter 13.

Chapter 11 deals with non-operative treatment of retained stones. Mono-octanoïne seems the drug of choice to resolve these stones by irrigation via the T-tube. The *Burhenne technique* is discussed.

Endoscopic sphincterotomy is extensively discussed with regard to its use as a primary procedure in gallstone patients. By improving biliary surgery the need for endoscopic treatment will be reduced considerably.

Operative treatment of retained stones by way of re-exploration is not advocated in the early postoperative phase because of high morbidity and mortality rates. In chapter 12 the proper indication for the different bypass procedures are discussed with special reference to the primary operation.

In chapter 13 the results of 5½ years of biliary surgery in the De Wever Hospital are presented. During the first 1½ year CDE was performed without cholangioscopy. Following the routine use of cholangioscopy in a prospective clinical study, the RS percentage decreased dramatically. Only incidentally, mainly by inexperience of the operator, a stone was left behind.

During the last 2½ year the RS% was 1%.

Operative cholangiography and manometry were evaluated retrospectively. Manometry did not show any additional information to cholangiography to warrant its continued use as an operative diagnostic aid. The quality of cholangiography can be increased as will be explained. Above all, the value of the rigid cholangioscope in CDE has been convincingly demonstrated by the reduction in RS.

In chapter 14 the results of bile lipid composition studies are presented in patients with and without CDS: there is no statistically significant difference in the concentration of cholesterol and BA. The continued risk of stone formation postoperatively is thus seriously questioned.

In the direct postoperative phase cholesterol solubility improves. This is thought to be induced mainly by the external drainage through the T-tube: BA are diluted out and primary BA formation becomes maximal.

However in the late postoperative phase a significant decrease in cholesterol concentration is noted, which again disproves the very existence of recurrent, reformed and / or primary CDS!

Because the existence of both recurrent (reformed) and retained stones has been clearly demonstrated to be very unlikely in this clinical study using separate methods, a bilio-intestinal anastomosis as a primary treatment in CDS patients is not indicated if cholangioscopy is used without reservation in every CDE.

This technique with the rigid cholangioscope reduces operative trauma by blind instrumentation. Papillary function can be clearly visualized which replaces dangerous dilatation of the papilla.

Because endoscopic inspection following stone extraction is superior to the post-exploration T-tube cholangiography, the need for CBD draining is reduced thereby promoting primary suturing of the CBD.

Considering the results on CDE the following standardized biliary exploration is proposed:

1. Operative cholangiography (without manometry)
2. Stone(s) extraction (reduce blind instrumentation!)
3. Endoscopic control
4. Residual stone extraction (with the scope)
5. T-tube completion cholangiography.

Samenvatting en conclusies

In het eerste hoofdstuk wordt een overzicht gegeven van de factoren die een rol spelen bij het ontstaan van galsteenziekte. De lithogene galproductie in de lever lijkt de primaire oorzaak. De rol van de galblaas is nog steeds onduidelijk. In de literatuur is geen eenstemmigheid omtrent de samenstelling van de gal na cholecystectomie. Omdat de gal minder lithogeen is na cholecystectomie, wordt verondersteld dat de galblaas zelf van invloed is bij het ontstaan van lithogene gal in de lever. De medicamenteuze therapie anticipeert op deze hypothese door de galzuursynthese in de lever te beïnvloeden.

De duidelijk geslachtgebonden voorkeur van de galsteenziekte wordt niet verklaard door een essentieel verschil in galsamenstelling en/of productie. Daarentegen is wel een grotere "galzuurpool" bij vrouwen vastgesteld. Dit heeft eerder te maken met een hormonaal bepaalde dysfunctie van de galblaas dan met een verschil in galsecretie en/of synthese. In de pathogenese van de galsteenziekte lijken lokale factoren in de galblaas een belangrijker rol te spelen dan tot nog toe werd verondersteld.

De voorkeursbehandeling van galstenen is ondanks de nieuwe medicamenteuze behandeling nog steeds de chirurgische therapie. De chirurgische behandeling, ook van een ogenschijnlijk ongecompliceerd galsteenlijden, moet altijd gericht zijn op het voorkomen van retained stones.

De etiologie van stenen is nog steeds onderwerp van discussie. De hypothese van primaire cholesterolsteenvorming in de galwegen wordt mede bepaald door een onbekend percentage achtergebleven stenen na cholecystectomie.

Het doel van dit klinische onderzoek is tweeledig: door de chirurgische behandeling van choledochusstenen te verrichten volgens een gestandaardiseerde exploratie, waaraan toegevoegd de cholangioscopie, wordt gepoogd het RS percentage te verminderen.

Tevens worden in de levergal de twee belangrijkste galcomponenten bepaald te weten galzuren en cholesterol. Onderzocht wordt of op grond van een persisterende lithogene gal na cholecystectomie de hypothese omtrent "reformed stones" aannemelijk gemaakt kan worden. De indicatie voor een bilio-digestieve anastomose als primaire behandeling naast de choledochusexploratie zal dan moeten worden herzien.

In hoofdstuk 2 wordt een overzicht gegeven van de verschillende methodieken ter bepaling van de lithogeniciteit. Daarna wordt uitvoerig ingegaan op het metabolisme van het cholesterol en de galzuren. Behoudens synthese en secretie van beide galcomponenten wordt uitvoerig ingegaan op de pathofysiologie van de afzonderlijke galzuren. De entero-hepatische kringloop van de galzuren, met het accent op de darmfase, wordt beschreven. Het veranderde metabolisme van de galzuren na cholecystectomie vindt waarschijnlijk bij een aantal patienten reeds pre-operatief plaats zodat de galblaas niet meer actief is betrokken bij de entero-hepatische kringloop. Deze kortschakeling heeft tot gevolg dat de galzuren langer

in de darm blijven dan bij de aanwezigheid van een normaal functionerende galblaas. Dit komt tot uitdrukking in de relatieve samenstelling van primaire en secundaire galzuren.

In dierexperimenten is gebleken dat bij een choledochusobstructie de galzuursynthese verminderd. Indien reeds galstenen aanwezig zijn in het biliare systeem kan bij een partiële of totale afvloedbelemmering steenvorming geïnduceerd worden door een verminderde uitscheiding van de galzuren zodat de concentratie van vrij-cholesterol toeneemt. Dit mechanisme zou van toepassing kunnen zijn bij de vorming van de zogenaamde "earthy stones": stenen samengesteld uit een harde kern met een zachte mantel.

Tot slot wordt de galsecretie besproken en tevens de invloed van diverse hormonen. Eveneens wordt aandacht besteed aan de invloed van de vagus op de galsamenstelling.

In hoofdstuk 3 worden enkele metabole en endocrinologische ziekten behandeld die in relatie staan tot de galsteenziekte. Met name wordt aandacht besteed aan de invloed van de geslachtshormonen, met het accent op de oestrogenen. Op grond van literatuurgegevens wordt een relatie verondersteld tussen een veranderde galzuursecretie en oestrogenen. Deze "fysiologische cholestase" kan manifest worden tijdens perioden van hyperoestrogenaemie, zowel medicamenteus gedurende pilgebruik als hormonaal tijdens de zwangerschap. De invloed van het progesteron beperkt zich waarschijnlijk alleen tot een veranderde galblaasfunctie.

In hoofdstuk 4 worden enkele ziektenbeelden behandeld waarvan een relatie met de galsteenziekte wordt verondersteld. Zowel bij acalculuze cholecystitis als de cholesterolosis bleek bij nadere literatuurstudie geen verband te bestaan met de steenziekte.

Op grond van de beschikbare literatuur wordt nader ingegaan op de relatie galsteenziekte en pancreatitis. Voor- en nadelen van directe en uitgestelde behandeling worden besproken.

In tegenstelling tot het cholangiocarcinoom wordt er een relatie verondersteld tussen galsteenziekte en galblaascarcinoom. Bij nadere analyse van de beschikbare literatuur is er alles behalve een directe relatie. Het tegendeel lijkt eerder waar.

In hoofdstuk 5 wordt er een overzicht gegeven van de medicamenteuze behandeling van galstenen met primaire galzuren. Naast indicatiestelling en ondersteunende maatregelen tijdens de behandeling worden de voor- en nadelen van de diverse primaire galzuren nader beschouwd. Het succes van de behandeling wordt nog steeds voornamelijk bepaald door een strikte selectie van patienten. Het percentage recidief galstenen is relatief hoog zodat na het beëindigen van de therapie een remitterende behandeling ad infinitum lijkt te zijn aangewezen.

In hoofdstuk 6 wordt nader ingegaan op de financiële repercussies van de complicaties in de galwegchirurgie met accent op de behandeling van de patienten met achtergebleven stenen. Preventie van "retained stones" lijkt een wezenlijke

bijdrage te leveren in de beheersing in de kosten van de gezondheidszorg.

Hoofdstuk 7 geeft een overzicht van de klinische aspecten van choledochusstenen. Er wordt met nadruk gewezen op de onvoorspelbaarheid van biliaire stenen en daardoor op de noodzaak van het routinematig verrichten van operatieve cholangiografie. In een apart hoofdstuk wordt de pathogenese en behandeling van pigmentstenen behandeld.

Uitvoerig wordt aandacht besteed aan de primaire choledochusstenen. De differentiatie ten opzichte van retained stones wordt bemoeilijkt door het fenomeen van "silent stones". Alleen afwijkingen in het galwegsysteem die aanleiding geven tot partiële dan wel totale afvoerbelemmering geven aanleiding tot het ontstaan van primaire cholesterolgalstenen.

In de literatuur wordt een variatie van retained stones percentage gevonden wisselend van 1 tot ruim 25%. In diverse studies wordt de matige kwaliteit van de operatieve cholangiografie retrospectief aangeduid als zijnde een belangrijke factor in het ontstaan van de retained stones. Tevens worden enkele afwijkingen in het biliaire systeem aangegeven waardoor gemakkelijk stenen aan de aandacht ontsnappen tijdens de chirurgische exploratie.

In hoofdstuk 8 wordt een korte beschrijving gegeven van de anatomie van het galwegsysteem. De neuroregulatie van het sfinctermechanisme wordt nader beschouwd. Achtereenvolgens worden diverse afwijkingen beschreven in de galwegen voorzover deze kunnen worden herkend met de choledochoscoop.

In hoofdstuk 9 worden alle facetten van de choledochusexploratie waaronder drukmeting en cholangiografie op grond van literatuurgegevens geëvalueerd. Het al of niet toedienen van antibiotica als profylaxe tijdens galweg chirurgie lijkt gewettigd in risico patienten.

Vervolgens wordt uitvoerig aandacht besteed aan instrumenten en instrumentatie. Met nadruk wordt gewezen op het bougigeren van de papil hetgeen als een kunstfout mag worden beschouwd zeker indien cholangioscopische inspectie daaraan voorafgaat. De voor- en nadelen van T-buisdrainage na choledochotomie worden geëvalueerd. In geselecteerde patienten kan primaire sluiting van de choledochotomie worden overwogen.

Hoofdstuk 10 behandelt de cholangioscopie. Na een kort historisch overzicht wordt een uitvoerige beschrijving gegeven van de cholangioscoop met hulpmiddelen. Indicatie(s) en contra-indicatie(s) worden duidelijk uiteengezet. Daarna volgt een nauwkeurige beschrijving van de techniek. Het standaardcholedochusexploratie protocol wordt beschreven met daarin opgenomen de cholangioscopie. Bovendien wordt de nadruk gelegd op het systematisch gebruik van de scoop tijdens elke choledochusexploratie.

Hoofdstuk 11 geeft een overzicht van de diverse behandelingsmethoden bij

patienten waarbij onverhoopt een "retained stone" wordt gediagnostiseerd op het postoperatieve T-buis cholangiogram. De chemische behandeling van de reststenen door middel van Mono-octanoïnespoelingen via de T-buis lijkt een veelbelovende en efficiënte behandeling zodat instrumentaties via de T-buis fistel nog slechts sporadisch nodig zullen zijn.

Uitvoerig wordt aandacht besteed aan de primaire behandeling van choledochusstenen middels endoscopische retrograde sphincterotomie. Door het verbeteren van de chirurgische resultaten in de primaire behandeling, lijkt deze endoscopische methodiek als primaire behandeling minder aanwezig.

In hoofdstuk 12 wordt aandacht besteed aan de chirurgische behandeling van de "retained stones". Re-exploratie heeft een zeer hoge morbiditeit en mortaliteit. Re-choledochotomie direct postoperatief moet daarom als een kunstfout worden beschouwd, zeker nu niet-operatieve technieken ter beschikking staan.

In het tweede gedeelte van dit hoofdstuk worden de bypass operaties besproken. Omdat de (cholesterol)galsteenziekte op zichzelf een goede prognose heeft na een maximale chirurgische behandeling, te weten een standaard CDE inclusief cholangioscopie, behoort een bilio-digestieve anastomose als een overbodige ingreep te worden beschouwd. Het is een misvatting enige vorm van een biliodigestieve anastomose als preventieve maatregel te beschouwen voor een primair insufficiënte behandeling van choledochusstenen!

In hoofdstuk 13 worden de resultaten vermeld van 5½ jaar galwegchirurgie in het De Weverziekenhuis. Gedurende de eerste 1½ jaar werd geen cholangioscopie verricht. Behoudens standaardisering van de choledochusexploratie en invoering van de cholangioscoop werden geen andere maatregelen toegevoegd. Gedurende de laatste vier jaar is er een progressieve daling opgetreden in het retained stones percentage. Alleen in de beginperiode, door een geringe endoscopische ervaring van de diverse operateurs, werden incidenteel stenen achtergelaten. Zeer uitvoerig wordt ingegaan op de morbiditeit en mortaliteit gedurende de periode van onderzoek. Ook de indicatiestelling bij de diverse biliodigestieve anastomose operaties worden retrospectief nader bekeken. Apart worden beschouwd de operatieve cholangiografie en de manometrie. Deze laatste techniek lijkt weinig tot geen extra informatie toe te voegen aan de operatieve cholangiografie bij indicatiestelling tot choledochotomie.

Afgemeten aan het percentage vals positieve uitslagen kan de kwaliteit van de peroperatieve cholangiografie worden verbeterd. Daarentegen is de waarde van de peroperatieve cholangioscopie met de starre choledochoscoop onomstotelijk aangetoond. Met nadruk en bij herhaling wordt gewezen op de eenvoud van instrumentatie met deze choledochoscoop.

In hoofdstuk 14 worden de resultaten vermeld van de galsamenstelling bij patienten met en zonder choledochusstenen. Zowel de concentratie van cholesterol als totale galzuren was niet significant verschillend tussen deze 2 groepen patienten, zodat

galsteenvorming buiten de galblaas in het biliaire systeem minder waarschijnlijk wordt geacht.

In de direct postoperatieve fase treedt er een duidelijke verbetering op in galsamenstelling die de cholesteroloplosbaarheid bevordert. Dit wordt voornamelijk bewerkstelligt door een stijging van de galzuurconcentratie. Dit is waarschijnlijk slechts een tijdelijk effect veroorzaakt door de uitwendige drainage middels de T-buis. Deze werkt als een soort fistel op de enterohepatische kringloop waardoor de galzuursynthese maximaal wordt. In de laat postoperatieve fase is een significante daling van het cholesterol percentage aantoonbaar. In de onderzochte patienten is het dus hoogst onwaarschijnlijk dat steenvorming alsnog plaats zal vinden door een definitieve vermindering in de gal lithogeniciteit.

Omdat hiermede de hypothese van reformed stones kan worden verworpen en mede door het invoeren van de cholangioscoop de kans op retained stones tot een uiterst minimum kan worden beperkt, is de indicatie voor het verrichten van een biliodigestive anastomose bij patienten met choledochostenen vooralsnog niet aanwezig. De chirurgische behandeling kan zich dus beperken tot een optimale choledochusexploratie waarbij cholangioscopie onontbeerlijk is.

Door de gemakkelijke hanteerbaarheid en het hoogwaardige optiek is de starre choledochoscoop een onmisbaar instrument geworden zodat een retained stone tot een hoogst curieuze complicatie kan worden gereduceerd.

Bovendien kan met behulp van de choledochoscoop het in den blinde instrumenteren worden beperkt. De papil kan optimaal worden geïnspecteerd in plaats van te sonderen. In deze studie is aangetoond dat de cholangioscopie een laatste controle middel is na steenextractie. Het verrichten van een per- en postoperatief T-buis cholangiogram is dus minder dwingend geïndiceerd zodat het primair sluiten van de choledochus in sommige patienten verantwoord wordt.