

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE**

**„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI**

**ȘCOALA DOCTORALĂ**

**DOMENIUL CHIRURGIE GENERALĂ**

**REZUMAT AL TEZEI DE DOCTORAT**

**"COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICĂ  
DIFICILĂ"**

**CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC**

**PROFESOR DR. CĂTĂLIN VASILESCU**

**DOCTORAND**

**DR. MOHAMMED ALABED ALHAMID**

**2021**

## CUPRINS

### PARTE GENERALĂ

1. Introducere .....	1
2. Anatomia chirurgicală a colecistului și a arborelui biliar .....	6
3. Vascularizația arborelui biliar extrahepatic.....	12
4. Diagnosticul colecistitei acute sau complicate .....	16
5. Gradarea severității colecistitei acute .....	21
6. Tratamentul pacienților cu colecistită acută .....	24
7. Considerații asupra tehnicii chirurgicale.....	29
8. Colecistectomia laparoscopică dificilă .....	35
9. Conversia de la laparoscopie la chirurgia deschisă .....	37
10. Incidente/Accidente ale colecistectomiei laparoscopice .....	40
11. Cum putem reduce riscul de apariție a complicațiilor? .....	46

### PARTE SPECIALĂ

1. OBIECTIVELE STUDIULUI .....	51
2. MATERIAL ȘI METODE .....	52
2.1.1 Criterii de includere pentru Studiul 1 .....	54
2.1.2 Criterii de excludere pentru Studiul 1 .....	54

2.1.3	Criterii de includere pentru Studiul 2 .....	55
2.1.4	Criterii de excludere pentru Studiul 2 .....	55
2.2.1	Metode de examinare a pacientului inclus în Studiul 1 .....	56
2.2.2	Metode de examinare a pacientului inclus în Studiul 2 .....	57
2.3	Tehnica chirurgicală .....	58
2.4	Îndeplinirea condițiilor etice ale Studiului 1 .....	63
2.5	Îndeplinirea condițiilor etice ale Studiului 2 .....	64
2.6	Tehnica de analiză statistică .....	65
3.	<b>REZULTATE</b> .....	64
I.	Studiul 1 – Analiza factorilor de risc pentru CLD .....	69
II.	Studiul 2 – Pacienți cu ciroză hepatică – analiză statistică și rezultate .....	104
III.	Studiul 1 – Morbiditate și mortalitate post-operatorie .....	111
4.	<b>DISCUȚII</b> .....	121
4.1	Discuții generate de rezultatele obținute pe lotul de pacienți al Studiului 1 .....	127
4.2	Discuții generate de rezultatele obținute pe lotul de pacienți al Studiului 2 .....	145
5.	<b>CONCLUZII</b> .....	150
	<b>BIBLIOGRAFIE</b> .....	154

# 1. INTRODUCERE

Litiaza biliară veziculară reprezintă una dintre cele mai frecvente afecțiuni chirurgicale. Frecvența acesteia este variabilă, fiind corelată în general cu regiunea geografică, rasa sau cu antecedentele familiale. Actualmente incidența este estimată la 100-200 de cazuri la 100000 de locuitori. În țările vestice litiaza biliară afectează 4% din populație, iar 41% dintre pacienți prezintă cel puțin o altă spitalizare înaintea intervenției chirurgicale propriu-zise, generând astfel costuri importante pentru sistemului de sănătate (1).

Chirurgia minimal invazivă, în special chirurgia laparoscopică, a redefinit tratamentul acestei patologii și a devenit „gold standard”. Laparoscopia este indicată atât în formele acute, cât și în cele cronice de colecistită (2).

Chirurgii experimentați pot efectua intervenția pe cale laparoscopică chiar și în formele acute cu grad înalt de dificultate, în cazul cărora în trecut era preferat abordul deschis. Cazurile dificile au început să fie abordate laparoscopic, obținându-se rezultate bune odată cu dezvoltarea instrumentarului chirurgical și creșterea experienței în laparoscopie. Pe măsură ce curba de învățare este depășită și experiența crește, rata de conversie la abordul deschis scade considerabil. Riscul de complicații este mai crescut în cazurile rezolvate în urgență în comparație cu colecistectomia electivă.

În studiile randomizate abordul laparoscopic a demonstrat beneficii clare pentru pacient:

(1) (2)

-durere postoperatorie de intensitate scăzută

-frecvență mai mică a morbidității postoperatorii

-durată scăzută a spitalizării

-reintegrare socială și timp de recuperare mai rapide

-calitate mai bună a vieții (costurile inițiale mai crescute pentru sistemul de sănătate fiind rapid compensate de beneficiile obținute)

-aspect cosmetic mai bun -nun alt factor important care a contribuit la popularizarea procedurii (3).

Respectarea unui protocol de investigații preoperatorii este obligatorie în evaluarea corectă a cazurilor și în alegerea celei mai bune variante de tratament. Ecografia abdominală reprezintă investigația imagistică utilizată cel mai frecvent. Are un cost redus, este non-invazivă și repetabilă, aducând informații utile chirurghului. Ecografia aduce date despre dimensiunea calculului și grosimea peretelui colecistic, poate evalua prezența abceselor pericolecistice sau hepatice, migrarea calculilor în calea biliara principală (CBP) și poate identifica dilatarea cailor biliare intrahepatice. Tomografia computerizată (TC) sau rezonanța magnetică nucleară (RMN) pot aduce informații adiționale importante ce ajută echipa chirurgicală în selecția cazurilor potrivite nivelului de expertiză, reușind astfel minimizarea riscului de complicații intra și postoperatorii. Prezența malformațiilor, variantelor anatomice sau a complicațiilor locale pot fi identificate astfel la evaluarea imagistică preoperatorie, pregătind echipa pentru intervenția chirurgicală optimă.(4)

În situația în care intervenția chirurgicală laparoscopică nu poate continua din diferite motive constatate intraoperator și descrise sau nu de imagistica preoperatorie, chirurghul trebuie să convertească procedura la abord deschis (5-10). Variantele chirurgicale pentru limitarea accidentelor intraoperatorii de tipul colecistectomiei anterograde sau colecistectomiei subtotale

reprezintă soluții pentru a menține abordul laparoscopic și pentru a minimiza riscul de accidente intraoperatorii.

Astfel de situații dificile sunt adesea datorate unui aspect particular al triunghiului lui Calot, ceea ce poate duce la lezarea intraoperatorie a caili biliare principale, a arterelor hilare sau a venei porte (5-10). Alte situații în care colecistectomia poate pune dificultăți intraoperator sunt reprezentate de: colecistita acută, colecistita la cirotic, colecistita scleroatrofică, colecistectomia post ERCP, prezența de aderențe, prezența de fistule.

Colecistita acută cu evoluție îndelungată, episoade acute recurente, pancreatită acută asociată, intervenții chirurgicale anterioare cu formare de aderențe, litiaza de cale biliară principală sau cazurile cu malformații ale hilului hepatic, aduc un plus de dificultate intervenției chirurgicale chiar și în cazurile decelate imagistic preoperator. Riscurile asociate în aceste cazuri determină rate mai mari de conversie și de morbiditate (5,6).

În plus față de riscurile de lezare a elementelor anatomice ale hilului hepatic, în cazurile cu disecție dificilă pentru periviscerită apare și riscul de lezare a organelor adiacente (colon, duoden, stomac).

Calculii migrați la nivelul CBP ce se asociază sau nu cu pancreatită acută sunt tratați inițial prin colangiopancreatografie endoscopică retrogradă (ERCP) cu sfincterotomie, extracție de calculi, cu sau fără stentarea ductului biliar. Protocolul acceptat la nivel mondial indică efectuarea colecistectomiei laparoscopice (CL) ca pas următor în tratarea acestor cazuri, cu scopul de a preveni migrări ulterioare ale calculilor restanți sau apariția complicațiilor la nivelul veziculei biliare. Variantele tehnice includ coledocoscopia sau colangiografia intraoperatorie precum și tehnica rendez-vous. (2) (5,6) (11) (12)

În ciuda protocolului acceptat, decizia de a efectua CL depinde de modul de prezentare clinică a pacientului, de explorările radiologice preoperatorii și de experiența chirurghului în efectuarea manevrei. (11)

Un protocol detaliat de investigații preoperatorii poate limita rata de surprize intraoperatorii, dar accidentele intraoperatorii precum hemoragia necontrolabilă sau unele variante anatomice nu pot fi în totalitate prezise de niciuna din aceste investigații. Mulți autori au sugerat ideea creării unui protocol preoperator de investigații care să evalueze riscul de accidente intraoperatorii și rata de conversie (5,6) (11) (12) . Unul din cei mai importanți factori care influențează rata de conversie și totodată tipul de abord ales, este reprezentat de nivelul de experiență al chirurghului (12).

Identificarea preoperatorie a pacienților cu risc de conversie la abordul clasic poate fi utilă în creșterea eficienței și în îmbunătățirea timpilor operatorii și implicit optimizarea programului operator. Stratificarea riscului pentru procedurile tehnic dificile și responsabilizarea rezidenților minimizează timpul până la conversie, oferă o pregătire mentală mai bună atât pentru chirurgh cât și pentru pacient,(13,14).

Numeroși autori au demonstrat creșterea semnificativă a timpului operator în cazurile de conversie la chirurgia deschisă (timp necesar setării instrumentelor laparoscopice, explorarea laparoscopică, dezvoltarea și tratamentul complicațiilor intra-operatorii secundare explorării laparoscopice, timpul necesar conversiei) , care, la rândul ei nu este lipsită de implicații, precum creșterea morbidității și a duratei de spitalizare. În plus, din punct de vedere al chirurghului, conversia de la CL la colecistectomia clasică poate fi considerată un eșec chirurgical, motiv pentru care susținătorii laparoscopiei doresc obținerea unei rate minime de conversie. În schimb, în cazurile selecționate, conversia este de fapt un gest de maturitate chirurgicală. (12)

Teza își propune, să abordeze probleme importante și cu frecvență crescută în grupurile populaționale, mult dezbătute în literatura de specialitate și în continuă dinamică privind definirea și interpretarea lor: colecistectomia laparoscopică dificilă și conversia colecistectomiei laparoscopice. Un alt scop al tezei este compararea rezultatelor cu alte studii statistice, unele care confirmă ideile prezentate, altele care sunt în discordanță, acestea din urmă meritând comentarii.



## 2. OBIECTIVELE STUDIULUI

Lucrarea evaluează cazuri cu dificultăți potențial generatoare de incidente și accidente intraoperatorii, precum și complicații postoperatorii. Ea are la bază două studii statistice ce cuprind:

- un lot de 1005 pacienți colecistectomizați laparoscopic de către chirurghi cu experiență din cadrul echipei de Chirurgie Generală a Spitalului Regele Fahad-Albaha-Regatul Arabiei Saudite
- un lot de 57 de pacienți operați de membrii cu experiență în cadrul Centrului de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic "Dan Setlacec" din Institutul Clinic Fundeni, București, România.

**Scopurile lucrării** sunt:

1. Evaluarea experienței chirurgicale a echipei din departamentul de Chirurgie Generală a Spitalului Regele Fahad-Albaha-Regatul Arabiei Saudite în efectuarea colecistectomiei laparoscopice și a celei din cadrul Centrului de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic "Dan Setlacec" din Institutul Clinic Fundeni.
2. Identificarea unor factori de risc și investigații preoperatorii ce pot da indicii asupra cazurilor cu potențial de a se transforma în colecistectomii dificile
3. Identificarea unor criterii intraoperatorii pentru o colecistectomie dificilă
4. Evaluarea ratei de conversie, mortalității și morbidității colecistectomiei laparoscopice (simple și dificilă)

5. Evaluarea caracteristicilor principale ale pacientului cirotic si demonstrarea unei eventuale corelație a unor parametri cu complicațiile Dindo-Clavien.
6. Stabilirea unei corelații între rata leziunilor iatrogene și tipul colecistectomiei - simplă sau dificilă
7. Stabilirea diferențelor existente între colecistectomia laparoscopică simplă și dificilă din punct de vedere al duratei și costurilor spitalizării
8. Stabilirea rolului echipei multidisciplinare în tratarea cazurilor și rezolvarea complicațiilor postoperatorii.

### 3. MATERIAL ȘI METODE

Lucrarea de față are la bază două studii efectuate în două clinici diferite, una din Arabia Saudită și alta din România, ambele clinici cu reputație și volum operator, având următoarele caracteristici:

- **Studiul 1** - prospectiv condus în perioada Ianuarie 2014 – Ianuarie 2018, incluzând un număr de 1005 pacienți cu vârsta cuprinsă între 23 și 67 de ani. Pacienții incluși în studiu au fost internați și tratați pentru litiază biliară veziculară în cadrul departamentului de Chirurgie Generală a Spitalului Regele Fahad-Albaha-Regatul Arabiei Saudite. Acest studiu a fost aprobat de comitetul de etică al Spitalului King Fahed din Albaha și a fost realizat în conformitate cu ghidurile sale. Toți participanții și-au dat consimțământul de a participa la aceste studii.
- **Studiul 2** - un studiu retrospectiv în perioada 2014- 2018, ce a fost desfășurat în Clinica de Chirurgie Generală a Institutului Clinic Fundeni, ce și-a propus evaluarea rezultatelor colecistectomiei la grup particular de pacienți care se încadrează în categoria "colecistectomiei dificile" și anume colecistectomia la pacienții cu ciroză hepatică. Din baza de date a clinicii au fost selectate toate cazurile operate în perioada 2014 - 2018 având ca și cuvinte cheie “ciroza” și “colecistita”. Au fost înregistrate 57 de cazuri, dintre care 3 au fost excluse datorită unor rezecții asociate. Au fost evaluați următorii parametri: vârsta, sexul, etiologia cirozei, numărul de zile de spitalizare de la internare la operație și de la operație la externare, scorul ASA, gradul de urgență, tipul colecistitei (acută sau cronică), tipul de abord (clasic sau laparoscopic), eventuala litiaza colecisto-coledociana asociată,

morbiditatea postoperatorie conform clasificării Dindo-Clavien, scorul Child-Pugh și MELD, prezența semnelor de hipertensiune portală.

## 4. DISCUȚII

Determinarea preoperatorie a factorilor de risc pentru o colecistectomie laparoscopică dificilă și gradarea riscului lezional intraoperator are rol important în selectarea abordului chirurgical potrivit (laparoscopic sau deschis), minimizând astfel riscul de apariție al complicațiilor postoperatorii.

În acest sens, s-a încercat întocmirea unui algoritm de predicție al pacienților la risc în multiple studii din literatură.

### 4.1 DISCUȚII GENERATE DE REZULTATELE OBTINUTE PE LOTUL DE PACIENȚI AL STUDIULUI 1

#### **Evaluarea preoperatorie și determinarea factorilor de risc**

Una dintre cele mai mari analize a fost condusă de Giger et al. (96) pe un număr de 22,953 de cazuri consecutive preluate din baza de date a Societății Elvețiene de Chirurgie Laparoscopică și Toracoscopică și a reușit identificarea unor factori de risc pentru complicații intraoperatorii, postoperatorii locale și sistemice.

În urma analizei multivariate, Giger (96) a identificat sexul masculin ca factor de risc de graniță pentru complicațiile postoperatorii locale ( $p < 0.003$ ) și pentru cele intraoperatorii ( $p < 0.02$ ), dar nu și pentru cele sistemice. Grupurile din studiul nostru au avut o distribuție egală între sexe, spre deosebire de grupul din studiul efectuat de Giger în care proporția sexului masculin a fost de

68.6%. Lucrarea actuală identifică **sexul masculin** ca factor de risc pentru colecistectomia dificilă ( $p < 0.0004$ ). Acest rezultat poate fi parțial corelat și cu riscul în general crescut al populației masculine (comorbidități, ciroză hepatică, istoric de chirurgie abdominală).

Rezultatele studiului arată că **pacienții vârstnici** (>50 de ani) sunt la risc pentru o CLD: odds ratio = 1.52,  $p < 0.05$ , CI95% pt OR = 1.09 to 2.10 pentru decada 50 – 59 ani și odds ratio = 1.70,  $p < 0.05$ , CI95% ptOR = 1.09 to 2.68 pentru decada 60 – 69 ani.

Giger et al. (96) a demonstrat de asemenea că vârsta înaintată, cu fiecare 10 ani, crește riscul pentru complicații intraoperatorii ( $p < 0.00001$ ), postoperatorii locale ( $p < 0.00001$ ) și sistemice ( $p < 0.001$ ).

În general, pacienții vârstnici asociază **multiple comorbidități și episoade repetate de colecistită acută sau subacută**. Aceste episoade sunt asociate cu formarea aderențelor și pot conduce la pediculită marcată, factori de risc cunoscuți pentru o colecistectomie dificilă. Un alt factor asociat cu vârsta înaintată și simptomatologie repetitivă este evoluția către forma scleroatropică, un alt factor de risc cunoscut pentru CLD. (62,92)

O altă analiza de stratificare a riscului de complicații ale colecistectomiei laparoscopice a fost condusă de Matheus Bartolomei de Siqueira Corradi et al (92) pe un număr de 2520 de pacienți. Concluziile au fost din nou că vârsta mai mare de 59 ani este risc pentru dezvoltarea complicațiilor ( $p < 0.001$ ), precum și sexul masculin ( $p < 0.001$ ). Acest studiu a demonstrat faptul că orice boală cronică poate deveni un factor de risc pentru o colecistectomie dificilă, riscul crescând cu numărul de boli cronice asociate.

Giger et al. (96) demonstrează și faptul că scorul ASA este un factor de risc pentru complicațiile postoperatorii locale și sistemice.

Statusul nutrițional al pacientului este unul dintre cei mai studiați parametri de predicție ai CLD sau ai dezvoltării de complicații postoperatorii.

Rezultatele prezentate arată faptul ca **obezitatea** este un factor de risc pentru CLD. (odds ratio = 3.51,  $p < 0.01$ , CI95% pt odds ratio = 2.57 - 4.80). Obezitatea poate fi un factor de risc încă de la începutul procedurii. Insuflarea și trocarizarea este dificilă la pacienții obezi. O alta problemă este reprezentată de excesul de grăsime prezent la nivelul omentului, pediculului hepatic, precum și de asocierea hepatomegaliei. Acești factori obligă chirurgul la o reorganizare a planului operator. Disecția pediculului cistic poate fi periculoasă în prezenta excesului de grăsime, cu riscuri mai mari de lezare a structurilor adiacente. Mobilitatea instrumentelor introduse prin trocarare este de asemenea afectată de grosime crescută a peretelui abdominal. Acest aspect duce la fatigabilitatea echipei chirurgicale, crescând astfel riscul de accidente.

Siqueira Corradi (92) identifică și el obezitatea ca factor de risc pentru complicații intra și postoperatorii, spre deosebire de studiul condus de Ashfaq et al (97) pe 2212 pacienți. Acesta identifică durata medie a timpului operator ca singurul factor de risc pentru CLD. Sexul, vârsta, istoricul de chirurgie abdominală anterioară sau asocierea altor comorbidații nu au fost dovedite ca factori de risc în acest studiu.

Pacienții obezi prezintă și riscul de accidente în timpul mobilizării intraoperatorii. Acesta nu este însă un factor de risc clar stabilit dar crește morbiditatea și durata, respectiv costurile spitalizării.

În contradicție cu majoritatea studiilor ce demonstrează obezitatea ca factor de risc pentru complicații sistemice, studiul efectuat de Corradi nu dovedește acest lucru.

În studiul nostru diabetul zaharat nu a fost inclus în analiza factorilor de risc, deoarece aceasta patologie nu este foarte corect diagnosticată și tratată în țara noastră, în special diabetul de tip II, care afectează o proporție foarte mare de pacienți și asta ar fi putut conduce la erori statistice.

Corradi et al. (92) identifică diabetul zaharat ca factor de risc major pentru complicațiile intraoperatorii ( $p < 0.001$ ).

Analiza statistică efectuată în studiul nostru dovedește faptul că **istoricul de chirurgie abdominală anterioară** (odds ratio = 1.58,  $p < 0.05$ , CI95% pt odds ratio = 1.06 to 2.37), istoricul de colecistită acută tratată conservator (odds ratio = 2.64,  $p < 0,0001$ , CI95% pt odds ratio = 1.79 - 3.90) și antecedentele de pancreatită acută biliară (odds ratio = 2.08,  $p < 0.05$ , CI95% pt odds ratio = 1.11 - 3.87) sunt factori de risc pentru CLD.

Istoricul unei proceduri chirurgicale abdominale anterioare, în special la nivelul abdomenului superior este corelat cu un număr crescut de incidente și accidente intraoperatorii. Încă de la începutul procedurii, riscul de leziuni intraabdominale ale intestinului subțire sau ficatului este crescut secundar insuflației. Aderențele trebuie îndepărtate pentru a se reuși accesarea cadranelui drept superior și colecistului. Această procedură adaugă risc suplimentar intervenției chirurgicale din cauza riscului de lezare a intestinului subțire, colonului, duodenului sau stomacului.

Intervențiile chirurgicale abdominale anterioare pot conduce la dezvoltarea fibrozei pericolecistice și a pediculitei marcate, cu fibroză la nivelul pediculilor hepatic și cistic. Corradi et al. (92) a demonstrat faptul că o singură intervenție chirurgicală abdominală anterioară nu este factor de risc pentru apariția complicațiilor intraoperatorii ( $p = 0,13$ ), dar asocierea de 2 sau mai multe poate fi un factor de risc ( $p < 0.001$ ).



**Migrarea calculilor biliari la nivelul CBP** asociază complicații cu potențial vital. Episoadele repetate conduc la pediculită marcată. Această complicație este asociată cu risc crescut de lezare a CBP, arterei hepatice sau venei porte, prin dificultatea adăugată disecției.

Toți acești factori se corelează cu rate mai mari de conversie la chirurgia deschisă, așa cum este dovedit în multiple studii din literatură.(58,98) Alte studii arată însă rate mari de conversie doar la pacienții operați de chirurghi cu experiență limitată, în centre cu adreasabilitate scăzută. Acesta este încă un subiect în dezbatere, fiind necesare studii suplimentare pentru a stabili cu exactitate dacă chirurgii neexperimentați tind să convertească mai ușor la abord deschis colecistectomia laparoscopică.

Teza actuală dovedește și faptul că examenul clinic al pacientului poate aduce informații suplimentare legate de riscul de colecistectomie dificilă. Din analiza statistică a rezultat faptul că palparea vezicii biliare este un factor de risc pentru CLD (odds ratio = 1.84,  $p < 0.05$ , CI95% pt odds ratio = 1.04 - 3.24). Un colecist mărit de volum face accesul dificil la nivelul pediculului, fiind necesară evacuarea parțială sau completă a acestuia în prealabil. În timpul aceste proceduri de evacuare se poate produce extravazarea de bilă. Disecția ascendentă către fundul colecistului poate fi dificilă din cauza peretelui subtire al acestuia, secundar dilatării. Mobilizarea vezicii biliare din patul hepatic poate conduce la leziuni parietale și la extravazare de bilă. Un colecist mărit de volum și palpabil poate asocia și pozitivarea semnului Murphy. Semnul Murphy ecografic pozitiv este prezentat ca fiind superior semnului clinic în diferențierea colecistitei acute de alte patologii cu simptomatologie similară, cum ar fi ulcerul duodenal.(30)

Ecografia abdominală este investigația preferată de evaluare preoperatorie a pacientului cu colecistită acută sau cronică. Este non-invazivă, ușor repetabilă și disponibilă în majoritatea unităților medicale, fiind ușor de învățat și utilizat, cu o rată bună de costeficiență (comparativ cu

TC sau RMN). Toate aceste avantaje recomandă ecografia abdominală ca investigația de primă alegere în diagnosticarea cazurilor acute. Principalul dezavantaj al metodei este faptul că este foarte operator-dependentă. (31)

În urma analizei statistice din studiul prezentat, am decelat următoarele aspecte ecografice ce asociază risc de CLD::

- **calculii cu dimensiune mai mare de 2 cm** sunt factori de risc pentru CLD (odds ratio = 1.80,  $p < 0.01$ , CI95% pt odds ratio = 1.27 - 2.54.) Un calcul de mari dimensiuni face dificilă vizualizarea și disecția hilului hepatic, crescând totodată și riscul de leziuni bilare și vasculare.
- **litiaza veziculară multiplă** reprezintă alt factor de risc pentru CLD (odds ratio = 2.20,  $p < 0.01$ , CI95% pt odds ratio = 1.24 - 3.90). Aceasta se asociază de obicei cu pasaje multiple la nivelul CBP și dilatarea secundară a CBP și a ductului cistic, riscul de lezare a acestora fiind astfel crescut. Pasajul calculilor se asociază și cu pediculită marcată și formarea de aderențe prin inflamația secundară asociată, alți factori de risc pentru CLD. Un colecist cu multipli calculi și mărit de volum prin procesul inflamator este dificil de manipulat în timpul disecției. Există de asemenea și riscul de migrare intraoperatorie a calculilor, ceea ce poate conduce la complicații de tipul icter sclerotegumentar, fistulă biliară, abcese abdominale sau chiar peritonită biliară.
- **Peretele colecistic cu grosime mai mare de 5 mm** este alt factor de risc pentru CLD. (OR = 1.97,  $p < 0.01$ , CI95% pt odds ratio 1.46 - 2.67] Un perete gros este un semn indirect al colecistitei acute.
- dezvoltarea **colecțiilor pericolecistice** reprezintă un factor de risc pentru CLD (odds ratio = 2.80,  $p < 0.0001$ , CI95% pt odds ratio = 1.92 - 4.08). Dezvoltarea colecțiilor

pericolecistice este corelată cu procesul inflamator local sever, acesta facilitând dezvoltarea adherențelor și a pediculitei. Vârsta avansată și comorbiditățile asociate ca diabetul zaharat, afecțiunile cardiovasculare și bolile autoimune favorizează dezvoltarea colecțiilor pericolecistice. Semnul Murphy ecografic poate fi un factor predictiv pentru un proces acut, sever.

- **ERCP-ul anterior** efectuat pacienților cu litiază coledociană este un factor de risc pentru CLD. (odds ratio = 9.67,  $p < 0.0001$ , CI95% pt odds ratio = 4.35- 22.99). Am demonstrat de asemenea și faptul că migrarea anterioară de calculi este un factor de risc pentru CLD, parțial secundar pediculitei acute, care este mai frecventă la pacienții cu ERCP efectuat anterior. O serie de factori asociați ERCP-ului sau pacientului cu indicație de ERCP cresc riscul de CLD.
- **hidropsul vezicular** este un factor de risc pentru CLD (odds ratio = 2.28,  $p < 0.05$ , CI95% pt odds ratio = 1.07 - 4.83] . Un colecist mărit de volum, cu aderențe poate fi dificil de abordat chirurgical. Soluția în aceste cazuri este drenajul parțial al colecistului cu ajutorul unui ac gros transparietal.

Alte investigații imagistice preoperatorii ca RMN /MRCP sunt indicate în cazurile complicate, când ecografia abdominală nu este suficientă pentru tranșarea diagnosticului.

**Malformațiile ductului cistic**, evidențiate la MRCP sunt factori de risc pentru CLD. (odds ratio = 2.85,  $p < 0.01$ , CI95% pt odds ratio = 1.45 - 5.60].

Este acceptat pe scară largă faptul ca malformațiile arborelui biliar neidentificate preoperator pot fi factori de risc pentru CLD. Un canal biliar accesoriu sau aberant poate fi

necontrolat, asociind apariția ulterioară a fistulei biliare. CBP poate avea o cale aberantă și poate fi lezat în timpul intervenției, conducând la formarea de stenoze sau fistule.

Identificarea clară a tuturor structurilor înainte de intervenția chirurgicală scade considerabil riscul de accidente intraoperatorii. Studiile anterioare au arătat faptul că un perete colecistic cu grosime mai mare de 5 mm poate fi un factor de risc pentru CLD, asociind rate mai mari de conversie sau de leziuni intraoperatorii. (99,100) Atât TG13 cât și TG18(30,31) consideră la risc pacienții cu perete mai gros de 5mm.

Evaluarea colecțiilor pericolecistice folosind ecografia abdominală, precum și rolul ei în descrierea acestora este controversată. Unele studii demonstrează faptul că decelarea ecografică a lichidului pericolecistic este factor de risc, dar alte studii, în concordanță cu TC-ul, nu au putut dovedi acest lucru. Conform Giger et al. (96), experiența chirurgului este esențială în evaluarea riscului de complicații intraoperatorii. Analiza acestuia separă chirurgii pe baza experienței acestora în 3 grupuri: mai puțin de 10 colecistectomii laparoscopice, între 11 și 100 și mai mult de 100. (>100 Vs <10 – OR = 1,22 și 11 vs >100 Vs >100 – OR = 1,36). Experiența chirurgului nu este un factor de risc în dezvoltarea complicațiilor locale sau sistemice.

Intervențiile electiv versus cele în urgență indică faptul că cele efectuate în urgență sunt un factor de risc. Giger (96) confirmă acest lucru și prin dovedirea riscului de complicații intraoperatorii sau postoperatorii locale sau sistemice. Corradi (92) recunoaște ca factor de risc procedurile efectuate în urgență. TG13 și TG18 recomandă efectuarea intervenției chirurgicale cât mai rapid după debutul simptomelor, deoarece procedurile amânate cresc riscul de CLD, rata de conversie și rata complicațiilor intra și postoperatorii. (50-52,58)

Rezultatele studiului actual arată faptul că leucocitoza mai mare de 9000 este un factor de risc pentru CLD. (OR = 3.12,  $p < 0.0001$ , CI95% pt odds ratio 2.17 - 4.49]

Leucocitoza este un indicator al procesului inflamator local, fiind adesea asociată cu dezvoltarea abceselor, inflamației severe și al procesului septic general. **Criteriile de diagnostic ale colecistitei acute TG18/TG13** (30,31) impun folosirea datelor clinice, imagistice și de laborator pentru gradarea severității colecistitei acute.

A. Semne locale de inflamație (1) Semnul Murphy, (2) Durere/sensibilitate/masă la nivelul hipocondrului drept

B. Semne sistemice de inflamație(1) Febră, (2) PCR crescută, (3) leucocitoză

C. Aspecte imagistice caracteristice pentru colecistita acută

**Suspiciune de diagnostic:** 1 parametru A + 1 parametru B

**Diagnostic de certitudine:** 1 parametru A + 1 parametru B + C

Citat din Yokoe et al. (30)

Criteriile de diagnostic ale colecistitei acute TG18 au fost preluate fără modificări din TG13 datorită validării solide ale acestora din studiile anterioare, precum și din practica clinică.

## **Evaluarea și determinarea intraoperatorie a factorilor de risc**

Odată începută intervenția chirurgicală, succesul acesteia depinde de o serie de factori. Complicațiile pot apărea oricând pe parcurs, de la manevra de insuflație, care poate fi efectuată diferit, fie cu ajutorul acului Verres (manevră oarbă de insuflare a cavității peritoneale, cu risc crescut de injurie intestinală sau vasculară), fie folosind tehnica Hasson în cazurile cu aderențe, până la extracția specimenului chirurgical și închiderea locului de incizie pentru trocare.

Dacă procedura nu progresează în timpul laparoscopiei, se pot folosi anumite manevre de salvare cum ar fi colecistectomia subtotală sau colecistectomia anterogradă, cu scopul de a menține abordul laparoscopic. În cazurile când progresia este imposibilă sau intervenția laparoscopică devine riscantă pentru pacient, chirurgul poate face conversia la chirurgia deschisă. Această manevră limitează riscul de apariție al leziunilor biliare și/sau vasculare, dar asociază în schimb alte riscuri.

Giger et al (96) și Siqueira Corradi et al, (92) au demonstrat în studii cu serii mari de pacienți faptul că, creșterea timpului operator cu 30 de minute este un factor de risc major pentru apariția complicațiilor intraoperatorii, postoperatorii locale și sistemice. În plus, Giger (96) a demonstrat faptul că apariția complicațiilor intraoperatorii ce au fost secundare abordului laparoscopic, reprezintă un alt factor de risc pentru apariția complicațiilor postoperatorii locale și sistemice. Conversia la chirurgia deschisă a fost de asemenea descrisă ca factor de risc pentru dezvoltarea complicațiilor postoperatorii locale și sistemice.

În cadrul studiului prezentat nu am analizat timpul operator ca factor de risc pentru CLD din cauza heterogenității chirurgilor ce au efectuat intervențiile chirurgicale în cadrul departamentului, dată de experiența în laparoscopie și poziția pe curba de învățare. Pe de altă parte,

numărul cazurilor convertite la chirurgie deschisă a fost prea mic pentru a emite concluzii. S-a efectuat conversia doar în cazurile foarte dificile. Evaluarea preoperatorie a fost efectuată corect, astfel încât selecția cazurilor pentru laparoscopie sau chirurgie deschisă a fost realizată foarte atent.

În cadrul unui studiu realizat în perioada Ianuarie 2016-Decembrie 2017 Sugrue et al. (101) a conceput un sistem de scorificare a severității procedurii pentru pacienții propuși pentru colecistectomie laparoscopică de urgență sau elective:

- < 2 puncte – colecistectomie simplă
- 2-4 puncte – colecistectomie moderată
- 5-7 puncte – colecistectomie dificilă
- 8-10 puncte – colecistectomie extrem de dificilă

Acești autori notează cu puncte următoarele situații, iar suma acestora oferă scorul severității procedurii pentru pacienții propuși pentru colecistectomie laparoscopică de urgență sau elective – maximul total fiind de 10 puncte (Severitatea colecistitei- scorul G10(101):

- Aspectul intraoperator
  - un punct prezența aderențelor pe mai puțin de 50% din suprafața colecistului
  - două puncte prezența aderențelor pe mai mult de 50% din suprafața colecistului
  - colecist inclavat și acoperit în totalitate de aderențe - trei puncte
- distensia sau retracția colecistului – notate fiecare cu câte un punct
  - colecist destins
  - colecist sclero-atrofic
  - imposibilitatea de a traciona colecistul fără al decompresa

- calcul mai mare de 1 cm inclavat în bursa Hartmann
- accesul / condiții bolnavului - notate fiecare cu câte un punct
  - IMC mai mare de 30
  - Aderențe de la intervenții chirurgicale precedente
- Prezența sepsisului sau a complicațiilor - notate fiecare cu câte un punct
  - Prezența extravazării de bilă
  - Prezența fistulei

În cadrul tezei s-a demonstrat faptul că un ”triunghi Callot înghețat” este un factor de risc pentru CLD, date ce se află în concordanță cu rezultatele și scorificarea din studiul condus de Sugrue. (odds ratio = 2.59,  $p < 0.05$ , CI95% pt odds ratio = 1.01 - 6.67)

Periviscerita marcată asociată unei colecistite acute poate fi foarte dificil de disecat. Totalitatea organelor adiacente (flexura hepatică dreaptă și colonul transvers, duodenul, stomacul, omentul) tentează limitarea procesului inflamator colecistic, devenind foarte aderente acestuia sau între ele. Formarea abceselor poate aduce riscuri suplimentare. Pentru a accesa aria pericistică este necesară disecția tuturor aderențelor și eliberarea organelor implicate. Această procedură poate leza organele implicate, adaugând un plus de morbiditate unei proceduri cu grad înalt de dificultate.

Dezvoltarea aderențelor și a fibrozei este de asemenea corelată cu procesul inflamator colecistic acut. În concluzie, colecistita acută este un factor de risc pentru CLD. (odds ratio = 4.54,  $p < 0.01$ , CI95% pt odds ratio = 2.74 - 7.50)

Prezența colecistitei acute este suma unor factori de risc anteriori: pediculită și periviscerită marcată, ”triunghi Callor înghețat”, perete colecistic îngroșat, colecist palpabil. Toți acești factori cresc dificultatea intervenției chirurgicale și adaugă un plus de risc pacientului.



Evaluarea preoperatorie trebuie efectuată atent și complet pentru a pregăti echipa chirurgicală pentru procedură și pentru selecția abordului potrivit (deschis sau laparoscopic).

Episoadele acute tratate conservator sunt considerate de asemenea factori de risc. În unele cazuri acestea produc fibroză marcată a colecistului în jurul conținutului luminal al acestuia (calculi) ducând la apariția colecistului scleroatropic.

Rezultatele studiului nostru arată că prezența unei VB fibrozate este un factor de risc pentru CLD. (odds ratio = 2.39,  $p < 0.05$ , CI95% pt odds ratio = 1.04 - 5.48).

Orice grad de fibroză care apare în adiacența hilului hepatic face disecția dificilă și crește riscul de accidente. De asemenea, un colecist scleroatropic este dificil de disecat din patul hepatic.

În plus față de complicațiile inflamatorii locale, fibroză, malformații și alte patologii în proximitatea hilului hepatic, chirurgul poate descoperi intraoperator și alte cauze pentru CLD.

Decelarea intraoperatorie a unui ficat cirotic este un factor de risc pentru CLD. (odds ratio = 2.59,  $p < 0.0001$ , CI95% pt odds ratio = 1.73 - 2.86]

Ciroza hepatică se asociază de obicei cu formarea de colaterale portocave, crescând astfel riscul de sângerare. Disecția simplă a VB din patul hepatic poate fi foarte riscantă și poate crea hemoragii severe. Giroza este de asemenea asociată cu sindromul hepatopriv (trombocitopenie, insuficiență hepatică, ascită), ceea ce face evoluția postoperatorie a acestora expusă unui risc mai mare de complicații.

Orice CLD implică disecție laborioasă cu risc de lezare vasculară, însă, și intervenția prin abord deschis prezintă acest risc.

Pierderea intraoperatorie de sânge poate fi un indicator al severității cazului. În cadrul studiului am încercat să demonstrăm faptul că volumul de sânge pierdut este direct proporțional

cu riscul de complicații postoperatorii imediate dar și tardive. Diferența obținută este semnificativă statistic. ( $p < 0.01$ ).

Majoritatea pacienților din grupul cu CLD a avut o pierdere sangvină între 200 și 300 ml (mediana de 250 ml), spre deosebire de 50-60 ml (mediană de 50 ml). Valorile nu sunt semnificativ crescute în niciunul dintre grupuri, dar diferența dintre grupuri este semnificativă statistic. O pierdere sangvină de 250-300 ml nu influențează major homeostazia pacientului, dar la pacienții cu comorbidități și cu severitate crescută, orice dezechilibru poate crește riscul pentru complicații postoperatorii, durată crescută de spitalizare și costuri mai mari pentru sistemului de sănătate.

Corespunzător lui Bingener-casey J. (102) hemoragia perioperatorie și complicațiile acesteia apar la 1% dintre pacienții care beneficiază de o colecistectomie laparoscopică. Unii autori declară pierderi mai mari de 500 de ml la 8% dintre cazuri.(66) În perioada postoperatorie precoce aproximativ 7% dintre pacienți au primit transfuzie sangvină.(103)

Potrivit lui Sugrue et al (101) scorul G10 este corelat direct cu rata de conversie la chirurgia deschisă - Rate de conversie, potrivit scorului G10(101) variind de la 3,4% la pacienții cu scor de 1 punct și fiind de 66,7% la un scor de 8 puncte -(101)

Factorii de predicție ai conversiei au fost stabiliți în cadrul multiplelor studii efectuate de Sugrue et al (101), Rothman et al (100), Hu et al (99), Utsumi et al (98), Ashfaq et al (97).

Istoricul de chirurgie abdominală anterioară, sexul, IMC, scorul ASA, diabetul zaharat, hiperbilirubinemia, icterul obstructiv biliar, leucocitoza, colecistita acută, grosimea peretelui colecistic, intervenția chirurgicală efectuată în urgență, prezența colecțiilor fluide, întârzierea intervenției cu mai mult de 72h, distensia VB, calcul mare colecistic, fistula biliară sau extravazarea de bilă sau puroi sunt toți considerați factori de risc pentru conversie, dar nu există un

protocol clar de selecție al pacienților pentru un anumit tip de abord. Conversia în sine poate adăuga un risc suplimentar de apariție a complicațiilor postoperatorii.

La finalul perioadei de urmărire evolutivă, după colectarea datelor am identificat 31 de complicații postoperatorii în **grupul A al Studiului 1** (alcătuit din 217 pacienți ce au întrunit criteriile pt CLD) și 22 de complicații postoperatorii în **grupul B al studiului 1** (colecistectomii laparoscopice simple)

Complicațiile locale și sistemice s-au soldat cu decesul a 2 pacienți din grupul A (0.92%) și a unui pacient din grupul B (0.126%). Mortalitatea totală a fost de 0.298%.

Toate complicațiile locale apărute au fost tratate prin tehnici minim invazive, ca stentarea endoscopică și drenajul percutan. Reintervenția a fost necesară într-un caz de fistulă duodenală, rezolvată prin sutura duodenului și anastomoză gastroenterală. (**tabel 65**)

<b>Complicație</b>	<b>Grup A –217 pacienți No (%)</b>	<b>Grup B – 788 pacienți No (%)</b>
<b>Fistulă biliară</b>	<b>6 (2.75)</b>	<b>6 (0.76)</b>
<b>Colecție intraabdominală fluidă</b>	<b>8(3.68)</b>	<b>6(0.63)</b>
<b>Fistulă duodenală</b>	<b>10(4.60)</b>	<b>2(0.25)</b>
<b>Icter</b>	<b>5(2.29)</b>	<b>4(0.50)</b>
<b>Infecția plăgii</b>	<b>2(0.92)</b>	<b>4(0.50)</b>
<b>Total</b>	<b>31 – 14,28%</b>	<b>22 – 2,79%</b>

**Tabel 65: Complicații post-operatorii la pacienții din studiul 1**

Aceste date se încadrează în frecvențele normale de apariție raportate și în alte studii din literatură, poate chiar inferioare datelor raportate de alte centre medicale.

Ashfaq et al (97) a calculat o mortalitate de 0.9%, similară cu cea calculată în cadrul studiului nostru pentru CLD, 2.8% dintre pacienții lui au avut nevoie de reintervenție chirurgicală. Fistula biliară a afectat 2.3% dintre pacienți, fără leziuni de CBP- similar cu datele noastre. Colecțiile subhepatice fluide au apărut la 7.7 % dintre pacienți, o frecvență mai mare decât cea rezultată din studiul nostru. Calculii coledocieni restanți au fost extrași prin ERCP la 2.8% dintre pacienți. Hemoragia postoperatorie cu necesar transfuzional a apărut la 4.8% dintre pacienți, această complicație majoră nefiind întâlnită la niciun pacient din grupul nostru

Gourgiotis S. et al (104) au arătat că, dintr-un număr de 184 pacienți incluși, 11 au suferit complicații postoperatorii (aproximativ 6%): fistule de duct cistic (3 cazuri), colecții subhepatice (2 cazuri), infecții ale plăgii (1 caz), hernie ombilicală la locul de inserție al trocarului (2 cazuri) și infecții respiratorii (3 cazuri).

K. Z'graggen et al (105) au emis următoarele concluzii în urma unui studiu efectuat pe 10.174 de pacienți, pe o durată de 3 ani:

- rata conversiei a fost de aproximativ 26.85% pentru pacienții cu colecistită acută (CA) Vs 4.59% pentru pacienții fără colecistită acută.

- rata mortalității a fost de 0.3 % pentru CA Vs 18% pentru cei fără CA

- lezarea CBP s-a produs la 0.42% în CA Vs 0.29% la cei fără CA

- fistula biliară din duct cistic sau leziune a unui duct aberant s-a produs în 1.57% dintre cei cu CA Vs 0.40% la cei fără CA

- reintervenția a fost necesară la 2.48% dintre pacienții cu CA Vs 1.43% în cazurile fără CA, cu o creștere a numărului de intervenții minim invazive în ambele grupuri ( 6,97% pt CA Vs 3% pt cei fără CA).

Acest studiu a demonstrat și faptul că rata de sângerare din artera cistică sau hepatică este mai mare în grupul la care s-a efectuat conversia la chirurgia deschisă, comparativ cu grupul în care pacienții au fost operați în totalitate laparoscopic.(11,03% Vs 2,97%) Sângerarea din alte surse a fost de asemenea mai mare în grupul la care s-a efectuat conversia. (5,4% Vs 0,74%).

În ciuda faptului că intervenția a fost efectuată complet laparoscopic, rata de contaminare a fost mai mare la acest grup de pacienți, cel mai frecvent prin perforația VB în timpul procedurii, în comparație cu pacienții din grupul în care s-a efectuat conversia la chirurgia deschisă. (16,01% Vs 8,99%). Datele prezentate sunt semnificative statistic ( $p < 0,0001$ ).

Am analizat durata postoperatorie de ședere în ATI pentru a evalua impactul CLD asupra pacientului, spitalului și sistemului de sănătate.

Rezultatele arată faptul că CLD se corelează cu durata crescută de ședere în ATI, diferența față de grupul B fiind semnificativă statistic. În grupul A, majoritatea pacienților au avut o durată de ședere în ATI între 25-30 de ore și 30-35 de ore. În grupul B durata de ședere în ATI a fost între 9 și 13 ore.

Este bine cunoscut faptul că timpul operator și timpul de ședere în ATI sunt principalii determinanți ai costurilor spitalizării, deducându-se de aici impactul financiar major al CLD asupra sistemului de sănătate. Prevenția bolii, tratamentul atent al comorbidităților, prezentarea precoce la medic și existența echipelor specializate în chirurgie minim invazivă pot reduce acest impact.

În cadrul tezei am analizat și **impactul financiar al CLD în comparație cu colecistectomia laparoscopică simplă la pacienții din lotul studiului 1.** (costurile sunt estimate

conform documentelor financiare furnizate de Departamentul de Contabilitate al Spitalului Regele Fahad-Albaha-Regatul Arabiei Saudite și s-au efectuat doar pe lotul operat în această clinică)

În ciuda costurilor inițiale crescute asociate cu achiziționarea aparaturii medicale și cu specializarea echipei medicale, o intervenție laparoscopică completă este mai ieftină decât o **CLD convertită la abord deschis**. Diferența este semnificativă statistic ( $p < 0.01$ ). Costurile înalte pot fi explicate prin: durată prelungită de ședere în ATI (timp mai lung de spitalizare), costuri asociate cu medicația și îngrijirea postoperatorie. Nu am luat în considerare costurile asistenței la domiciliu, a reintegrării sociale, a calității vieții, aspecte ce pot adăuga costuri suplimentare. Astfel, impactul financiar al CLD este de fapt mai mare decât cel rezultat în datele prezentate.

În urma analizei efectuate pe această serie mare de pacienți, putem concluziona faptul că, în ambele centre incluse în studiu, colecistectomia laparoscopică este o procedura sigură pentru pacient, chiar și în cazurile dificile. Datele noastre sunt similare, sau chiar mai bune decât cele publicate de alte centre bine cunoscute. Estimarea impactului financiar al procedurii, precum și diferența între CLD și cea simplă au fost de asemea realizate în cadrul acestei teze. Aceste date financiare vin în concordanță cu datele din literatură publicate de Sugrue et al (101), Rothman et al (100), Hu et al (99), Utsumi et al (98), Ashfaq et al (97).

## 4.2 DISCUȚII GENERATE DE REZULTATELE OBTINUTE PE LOTUL DE PACIENȚI AL STUDIULUI 2

Majoritatea studiilor ce evaluează chirurgia biliară la pacientul cirotic se apleacă asupra colecistitei litiazice. Este cunoscut, de altfel, faptul că incidența litiazei biliare la pacienții cu ciroză hepatică este de doua ori mai mare față de cei care au o funcție hepatică normală. (90). Între factorii patogenici responsabili de litogeneza la pacienții cu ciroză hepatică sunt incriminați: hemoliza, hipersplenismul, scăderea concentrației de acizi biliari, insuficiența hepatică metabolică, care determină o secreție crescută de bilirubină conjugată, precum și perturbările funcției veziculei biliare(3).

Chirurgia la pacientul cirotic a reprezentat dintotdeauna un subiect controversat, având indicații limitate, datorită riscului crescut de accidente intraoperatorii și complicații postoperatorii. Indicația de colecistectomie la bolnavul cu ciroză hepatică trebuie cu grijă evaluată datorită riscurilor de insuficiență hepatică și de hemoragie severă, mai ales la cei cu sindrom de hipertensiune portală, clinic manifestă. Mai mult decât atât, ciroza hepatică este principala cauză de mortalitate după intervențiile chirurgicale pe tractul biliar (7). La pacienții fără ciroză hepatică operați pe arborele biliar mortalitatea după chirurgia deschisă se cifrează la 0,5-1% (8), dar la cei cu ciroză poate atinge 7-15% (9). Mortalitatea înregistrată în acest studiu, 9,4%, se încadrează în datele raportate în literatură.

Primele date de literatură au arătat rate înalte de morbiditate și mortalitate ale CL. (106,107) Ulterior, o meta-analiză bazată pe 25 de publicații anterioare a demonstrat avantaje ale abordului laparoscopic în ceea ce privește durata operației, sângerarea intraoperatorie și

spitalizarea postoperatorie la pacienții cu ciroza Child A sau B. Pacienții cirofici au fost colecistectomizați mai frecvent în urgență (47% cu colecistită acută față de 17,7% la pacienții non-cirofici) și au avut rate mai mari de morbiditate (20,86% versus 7,99%). 28,3% din pacienții cirofici au fost operați în urgență, pe lotul evaluat. La pacienții Child C ar trebui indicat tratamentul conservator, sau, dacă este absolut necesar, colecistostoma percutantă poate fi luată în considerare. Aceste date sunt în concordanță cu rezultatele publicate de Curro et al. care raportează o morbiditate de 75% și mortalitate de 50% la pacienții Child C.(108)

Datele unui studiu desfășurat pe o perioadă de 16 ani între 1994 și 2011 indică rezultate superioare celor publicate anterior; acestea s-ar putea datora, pe de o parte, progresului tehnologic și utilizării materialelor hemostatice, iar pe de alta, colecistectomiei subtotale la pacienții cu dificultăți de disecție și risc de sângerare. Conversia globală a fost de 4,58%, morbiditatea 17% iar mortalitatea 0,45%. Pacienții decedați au fost în marea majoritate Child C. Cauzele de deces au inclus: sângerarea postoperatorie, decompensarea hepatică, sepsisul, perforația de duoden și infarctul miocardic.(109)

Delis S et al. au evaluat corelația scorurilor Child și MELD cu morbiditatea. Ei au raportat o valoare de 19% (sângerare, supurații de plagă și abcese intra-abdominale, toate tratate conservator). Dificultăți intraoperatorii datorate sângerării din patul hepatic au fost raportate la 19 din 220 de pacienți. Rata de conversie raportată a fost 5,45%. Pacienții care au dezvoltat complicații au avut preponderent un scor MELD preoperator mai mare de 13. Aparent clasa Child nu s-a corelat semnificativ statistic cu morbiditatea în acest studiu.(110) De asemenea nici studiul efectuat nu a corelat clasa Child cu complicațiile postoperatorii,  $p=0,051$ , dar sunt necesare studii prospective pe cohorte mai mari pentru a avea semnificație statistică înaltă.



În general sunt selectați ca posibili candidați la o C.L. pacienții din clasele Child A și B. Pentru pacienții din clasa Child C trebuie încercat a fi convertiți preoperator la clasa B (3). Astfel putem observa că numărul de zile de spitalizare preoperator se corelează semnificativ statistic cu scorul Child, ceea ce ne demonstrează necesitatea re-echilibrării preoperatorii a pacienților din clasa Child B sau C pentru a reduce riscul de complicații postoperatorii. Astfel, scorul Child la internare nu se asociază semnificativ statistic cu numărul de zile postoperatorii sau cu complicațiile postoperatorii, acești pacienți fiind convertiți preoperator într-o clasa Child anterioară. Sindromul de hipertensiune portală clinic manifest este considerat a fi o contraindicație absolută pentru C.L. (5). În studiul efectuat nu am identificat o corelație semnificativă statistic între prezența semnelor de hipertensiune portală și complicațiile post-operatorii. O circulație venoasă colaterală hiperdezvoltată, ectaziată, reprezintă una dintre cele mai mari probleme în abordarea căilor biliare la cirofici. Ea poate fi cauza cea mai frecventă de complicații intra- și postoperatorii. De aceea, când această situație este diagnosticată numai intraoperator, cei mai mulți autori recomandă conversia la chirurgia deschisă (10, 11).

În ceea ce privește tipul de abord, colecistectomia efectuată la cirofici, fie că este deschisă(4) fie că este laparoscopică(5) devine o intervenție chirurgicală dificilă. În cadrul Departamentului de Chirurgie Generală a Institutului Clinic Fundeni, abordul preferat de majoritatea chirurgilor a fost cel minimal invaziv, 71,7%, la pacienții cirofici cu o rată de conversie de 7,4%. Acest lucru este datorat experienței vaste a chirurgilor în chirurgia minimal invazivă, fiind un centru terțiar, unde sunt abordate inclusiv patologii neoplazice minimal invaziv.

Chirurgia deschisă se asociază la cirofici cu rate înalte de morbiditate (5-20%), inclusiv studiul efectuat arată o corelație semnificativă statistic între tipul de abord și complicațiile postoperatorii. Principalele complicații postoperatorii ale chirurgiei deschise sunt: hemoragia,

decompensarea cirozei cu ascită, hemoragii digestive superioare, infecții ale plăgii (6). Clasic CL era considerată o contraindicație la acest grup fragil de pacienți. Totuși, evaluarea atentă a factorilor de risc și o pregătire preoperatorie adecvată poate să extindă aceste indicații. De altfel, C.L. are avantaje incontestabile față de calea clasică, fapt demonstrat și de datele din literatură. (15, 16). Astfel, CL permite o evoluție postoperatorie mai bună, cu dureri minime, mobilizare precoce, reluare mai rapidă a toleranței digestive și a tranzitului intestinal. Morbiditatea postoperatorie este mai redusă; insuficiența hepatică în perioada postoperatorie s-a dovedit că apare mult mai rar după C.L. datorită, probabil, socului anestezico-chirurgical mai redus și sindromului de depresie imunitară postoperatorie mai blând. În plus, absența laparotomiei scurtează mult perioada convalescenței postoperatorii și sunt evitate complicațiile legate de aceasta: hemoragie, hematoame, infecții, eventrații, eviscerații. De asemenea, permite prevenirea infectării ascitei. Cobb și colab. raportează pe un grup de 50 de pacienți cu ciroza Child A operați laparoscopic o morbiditate de 16%, fără decese.

Cu toate progresele tehnice și tactice înregistrate în timp, și cu toată experiența acumulată, C.L. la cirofici rămâne una dintre intervențiile chirurgicale laparoscopice dificile (5). C.L. poate fi în plus extrem de laborioasă în condițiile unei colecistite acute sau a unui colecist scleroatropic. Estimarea mortalității perioperatorii este în general limitată de caracterul retrospectiv al majorității studiilor și de criteriile de selecție ale pacienților. Rezultatele colecistectomiei la cirofici depind de severitatea bolii de bază, prezența hipertensiunii portale și ascitei, comorbidităților asociate dar de tipul de abord și gradul de urgență. (109) Identificarea preoperatorie și corectarea dezechilibrelor preexistente (de ex.: coagulare, funcție renală, electroliți, status cardiovascular și nutrițional) poate reduce riscurile și scădea mortalitatea. Pregătirea preoperatorie și monitorizarea atentă

postoperatorie pentru a detecta precoce eventualele complicații sunt esențiale pentru îmbunătățirea prognosticului acestor bolnavi. Abordul trebuie individualizat pentru fiecare pacient în parte și ar trebui să includă ameliorarea funcției hepatice și a altor comorbidități într-o echipă multidisciplinară.(111)

Evaluarea severității cirozei prin scorurile Child și MELD permite o evaluare destul de precisă a mortalității perioperatorii. Datele de literatură arată o mortalitate la 30 de zile de 10% pentru ciroza Child A 30% pentru Child B și 76-82% pentru Child C, iar aceste date nu s-au ameliorat semnificativ de-a lungul timpului în ciuda progresului medical.(112) În ceea ce privește scorul MELD există estimări conform cărora un scor mai mic de 11 se corelează cu o mortalitate de 5-10%, un scor de 12-25 cu o mortalitate de 25-54%, iar un scor mai mare de 26 cu o mortalitate postoperatorie de 90%. (107)

De asemenea chirurgia în urgență se corelează cu un prognostic nefavorabil.(108) (107)

În ciuda acestor dificultăți, odată cu creșterea experienței, C.L. se dovedește a fi o intervenție chirurgicală bine tolerată de pacienții cu ciroză hepatică, atent selecționați și cu o indicație chirurgicală corectă (12, 13, 14).

## 5. CONCLUZII

Rezultatele obținute pe cei 1062 de pacienți incluși în cele două studii (1005 din Arabia Saudită și 57 din Institutul Clinic Fundeni), arată faptul că semnele, simptomele și aspectele intraoperatorii ale CLD pot fi folosite ca factori de risc.

Pacienții vârstnici asociază comorbidități și episoade repetate de colecistită acută sau subacută. Aceste episoade sunt asociate cu formarea de aderențe și pot conduce la apariția pediculitei marcate. Un alt factor de risc asociat cu vârsta înaintată și repetabilitatea simptomatologiei este apariția colecistului scleroatrofic, un alt factor de risc pentru CLD. Aceștia sunt dovediți ca factori de risc pentru colecistectomiile dificile (odds ratio = 1.52,  $p < 0.05$ , CI95% pt OR = 1.09 - 2.10 pt decada 50 – 59 ani și odds ratio = 1.70,  $p < 0.05$ , CI95% pt OR = 1.09 - 2.68 pt decada 60 – 69 ani)

Factori de risc pentru colecistectomiile dificile:

- **Sexul masculin** este predispus la a avea o CLD (odds ratio = 1.96,  $p < 0.01$ , CI95% = 1.35 - 2.86).
- **Obezitatea** (odds ratio = 3.51,  $p < 0.01$ , CI95% pt odds ratio = 2.57 - 4.80). Factorii pre și intraoperatorii asociați obezității cresc riscul pentru o CLD.
- **Istoricul chirurgical abdominal** (odds ratio = 1.58,  $p < 0.05$ , CI95% pt odds ratio = 1.06 - 2.37)
- **Antecedente de colecistită acută tratată conservator** (odds ratio = 2.64,  $p < 0,0001$ , CI95% pt odds ratio = 1.79 - 3.90)
- **Antecedente de pancreatită acută** (odds ratio = 2.08,  $p < 0.05$ , CI95% pt odds ratio = 1.11 - 3.87).
- **VB palpabilă** (odds ratio = 1.84,  $p < 0.05$ , CI95% pt odds ratio = 1.04 - 3.24).
- **Calcul cu dimensiune mai mare de 2 cm** (odds ratio = 1.80,  $p < 0.01$ , CI95% pt odds ratio = 1.27 - 2.54)
- **Litiaza veziculară multiplă** (odds ratio = 2.20,  $p < 0.01$ , CI95% pt odds ratio = 1.24 - 3.90)

- **Grosime a peretelui colecistic mai mare de 5 mm** (OR = 1.97,  $p < 0.01$ , CI95% pt odds ratio 1.46 - 2.67]
- **Leucocitoza mai mare de 9000** (OR = 3.12,  $p < 0.0001$ , CI95% pt odds ratio 2.17 - 4.49]
- **”Triunghi Callot înghețat”**(odds ratio = 2.59,  $p < 0.05$ , CI95% pt odds ratio = 1.01 - 6.67)
- **Prezența colecistitei acute la ecografia preoperatorie sau evaluarea intraoperatorie cu semne clare ce sugerează un proces acut**(odds ratio = 4.54,  $p < 0.01$ , CI95% pt odds ratio = 2.74 - 7.50)
- **Dezvoltarea sau prezența colecțiilor pericolecistice** (odds ratio = 2.80,  $p < 0.0001$ , CI95% pt odds ratio = 1.92 - 4.08).
- **ERCP anterior pentru litiaza coledociană** (odds ratio = 9.67,  $p < 0.0001$ , CI95% pt odds ratio = 4.35 - 22.99).
- **Malformații de duct cistic** (odds ratio = 2.85,  $p < 0.01$ , CI95% pt odds ratio = 1.45 - 5.60].
- **Colecist scleroatrofic** (odds ratio = 2.39,  $p < 0.05$ , CI95% pt odds ratio = 1.04 - 5.48).
- **Decelarea intraoperatorie a ficatului cirotic** (odds ratio = 2.59,  $p < 0.0001$ , CI95% pt odds ratio = 1.73 - 2.86]
- **Hidrops vezicular** (odds ratio = 2.28,  $p < 0.05$ , CI95% pt odds ratio = 1.07 - 4.83]

Majoritatea pacienților cu CLD au suferit o pierdere sangvină de 200-300 ml (mediana 250 ml) comparativ cu 30-60 ml (mediana de 50 ml) la cei cu colecistectomie laparoscopică simplă. Aceste valori nu sunt crescute semnificativ dar diferența dintre ele este semnificativă statistic.

Rata de mortalitate este relativ similară la cele 2 grupuri și fără diferențe semnificative statistic. ( $p > 0.05$ ) S-a demonstrat clar că numărul deceselor (complicație de Gradul V – Clasificarea Dindo-Clavie (95)) în cele 2 grupuri nu se corelează cu gradul de dificultate al colecistectomiei.

CLD este factor de risc pentru:

- **fistule biliare** (odds ratio = 3.68,  $p < 0.05$ , CI95% pt odds ratio = 1.24 - 10.96]

Fistula biliară ce apare la un pacient la care nu s-a efectuat drenajul cavității peritoneale sau care a apărut după suprimarea acestuia, se poate complica cu apariția colecțiilor fluide - bilioame sau abcese. CLD este un factor de risc pentru apariția colecțiilor intraabdominale. (odds ratio = 5.99,  $p < 0.01$ , CI95% pt odds ratio = 2.04 - 17.59)

- **dezvoltarea fistulei duodenale** (odds ratio = 18,98,  $p < 0.01$ , CI95% pt odds ratio = 3.98 - 178.83)
- **icter postoperator** (odds ratio = 4.62,  $p < 0.05$ , CI95% pt odds ratio = 1.33 - 16.04)

Datele din literatură care dovedesc o corelație între CLD și apariția infecțiilor la nivelul plăgii nu sunt susținute de rezultatele din analiza statistică efectuată în cadrul studiului nostru. Aceasta se datorează probabil faptului că în grupul cu CLD nu au fost incluse doar colecistitele acute infectate. Pentru a defini cu exactitate acest risc este nevoie de investigații suplimentare. ( $p > 0.05$ )

CLD este corelată cu o ședere crescută în ATI, diferența fiind semnificativă statistic ( $p < 0.00001$ ). În grupul A majoritatea pacienților au avut o durată de ședere în ATI între 25-30 de ore și 30-35 de ore. În grupul B șederea în ATI a fost între 9 și 13 ore.

În ciuda costurilor inițiale crescute pentru achiziționarea aparaturii medicale și specializarea echipei chirurgicale, colecistectomia laparoscopică simplă este mai ieftină decât o CLD convertită la abord deschis. Diferența este semnificativă statistic ( $p < 0.01$ ). În cadrul analizei noastre nu am inclus și costurile pentru asistență socială, reintegrare socială, asigurarea calității vieții pacientului, ceea ce poate duce la costuri suplimentare. Astfel, impactul financiar poate fi de fapt mai important decât cel prezentat anterior.

Cu toate că CLD este factor de risc pentru dezvoltarea complicațiilor postoperatorii, intervenția laparoscopică este sigură pentru pacient. Procedurile de salvare trebuie să fie cunoscute de către echipa chirurgicală. Momentul în care se apelează la acestea sau chiar la conversia la chirurgia deschisă este crucial pentru minimizarea riscului pentru pacient.

Având în vedere că antrenamentul intensiv și acumularea experienței scade considerabil rata complicațiilor, este clară nevoia de echipe înalt specializate. Departamentele de chirurgie trebuie să creeze echipe multidisciplinare bine antrenate, care să identifice factorii de risc pentru CLD, reducând astfel rata complicațiilor postoperatorii. Echipa multidisciplinară trebuie să includă radiologi și gastroenterologi intervenționiști capabili să trateze complicațiile postoperatorii minim invaziv, cu impact minim asupra evoluției postoperatorii a pacientului. Această abordare se asociază și cu costuri mai reduse.

Fiecare centru ar trebui să își realizeze o analiză proprie pentru a-și evalua performanța și a-și corecta problemele. Este de asemenea o evaluare bună a performanței fiecărui chirurg, precum și a poziției pe curba de învățare. După o astfel de analiză, anumite cazuri pot fi orientate către chirurghi mai experimentați, reușind astfel limitarea complicațiilor. Pentru o analiză statistică relevantă, se recomandă folosirea registrelor de date și a indicatorilor de performanță. Nevoia de a avea un registru național în acest sens este foarte mare. Acesta ar ajuta la antrenamentul chirurgului și ar crește siguranța pacientului.

Pacienții cu ciroza hepatică clasa Child A fără hipertensiune portală au aceleași indicații de colecistectomie electivă ca și pacienții non-cirofici, dar cu riscuri crescute. De aceea pregătirea preoperatorie trebuie adaptată corespunzător. Pacienții Child B sau cu hipertensiune portală necesită evaluarea și ameliorarea preoperatorie a funcției hepatice, a dezechilibrelor metabolice și eventualelor comorbidități. La pacienții Child C, cu speranța de viață limitată, chirurgia ar trebui evitată pe cât posibil și căutate alternative non-chirurgicale.

Chirurgia de urgență, colecistita acută și abordul ales comportă riscurile cele mai mari de rezultate nefavorabile. Dat fiind caracterul retrospectiv și lotul mic de pacienți sunt necesare studii ulterioare.

## 7. BIBLIOGRAFIE

1. CholeS Study Group, West Midlands Research Collaborative. Population-based cohort study of outcomes following cholecystectomy for benign gallbladder diseases. *Br J Surg*. 2016 Nov;103(12):1704–15.
2. Ralls PW, Quinn MF, Juttner HU, Halls JM, Boswell WD. Gallbladder wall thickening: patients without intrinsic gallbladder disease. *AJR Am J Roentgenol*. American Roentgen Ray Society; 1981 Jul;137(1):65–8.
3. Deitch EA. Utility and accuracy of ultrasonically measured gallbladder wall as a diagnostic criteria in biliary tract disease. *Digestive Diseases and Sciences*. 1981 Aug;26(8):686–93.
4. Cui H, Kelly JJ, Litwin DEM. Single-incision laparoscopic cholecystectomy using a modified dome-down approach with conventional laparoscopic instruments. *Surg Endosc*. Springer-Verlag; 2012 Apr;26(4):1153–9.
5. Mahmud S, Masaud M, Canna K, Nassar AHM. Fundus-first laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. Springer US; 2002 Apr;16(4):581–4.
6. Sormaz İC, Soytaş Y, Gök AFK, Özgür İ, Avtan L. Fundus-first technique and partial cholecystectomy for difficult laparoscopic cholecystectomies. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2018 Jan;24(1):66–70.
7. Mattila A, Mrena J, Kautiainen H, Nevantaus J, Kellokumpu I. Day-care laparoscopic cholecystectomy with diathermy hook versus fundus-first ultrasonic dissection: a randomized study. *Surg Endosc*. 2016 Sep;30(9):3867–72.
8. Gupta A, Agarwal PN, Kant R, Malik V. Evaluation of fundus-first laparoscopic cholecystectomy. *JSLs*. Society of Laparoendoscopic Surgeons; 2004 Jul;8(3):255–8.
9. Kelly MD. Laparoscopic retrograde (fundus first) cholecystectomy. *BMC Surg*. BioMed Central; 2009 Dec 11;9(1):19.
10. Tuveri M, Calò PG, Medas F, Tuveri A, Nicolosi A. Limits and advantages of fundus-first laparoscopic cholecystectomy: lessons learned. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. Mary Ann Liebert, Inc. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801-5215 USA; 2008 Feb;18(1):69–75.
11. Swanstrom LL, Soper NJ. *Mastery of Endoscopic and Laparoscopic Surgery*. Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 1 p.
12. Hutchinson CH, Traverso LW, Lee FT. Laparoscopic cholecystectomy. Do preoperative



factors predict the need to convert to open? *Surg Endosc.* 1994 Aug;8(8):875–8–discussion879–80.

13. Talukder MI, Khan MH, Chowdhury F, Ansary AA, Rahman K, Islam N. Evaluation of Preoperative Ultrasonography in Gall Stone Disease to Predict Technical Difficulties during Laparoscopic Cholecystectomy. *Mymensingh Med J.* 2018 Oct;27(4):757–63.
14. Ishizaki Y, Miwa K, Yoshimoto J, Sugo H, Kawasaki S. Conversion of elective laparoscopic to open cholecystectomy between 1993 and 2004. *Br J Surg.* John Wiley & Sons, Ltd; 2006 Aug;93(8):987–91.
15. Jarnagin WR. *Blumgart's Surgery of the Liver, Pancreas and Biliary Tract E-Book.* Elsevier Health Sciences; 2012. 1 p.
16. Friedman AC. *Radiology of the Liver, Biliary Tract, Pancreas, and Spleen.* 1987. 1 p.
17. Skandalakis LJ, Skandalakis JE, Skandalakis PN. *Surgical Anatomy and Technique.* New York, NY: Springer Science & Business Media; 2009. 1 p.
18. Gharbawy El RM, Skandalakis LJ, Heffron TG, Skandalakis JE. Aberrant bile ducts, “remnant surface bile ducts,” and peribiliary glands: descriptive anatomy, historical nomenclature, and surgical implications. *Clin Anat.* John Wiley & Sons, Ltd; 2011 May;24(4):429–40.
19. Warren KW, Mountain JC, Midell AI. Management of strictures of the biliary tract. *Surg Clin North Am.* 1971 Jun;51(3):711–31.
20. Wind GG. *Applied Laparoscopic Anatomy.* Lippincott Williams & Wilkins; 1997. 1 p.
21. Blumgart LH. *The Biliary Tract.* 1982. 1 p.
22. Benson EA, Page RE. A practical reappraisal of the anatomy of the extrahepatic bile ducts and arteries. *Br J Surg.* 1976 Nov;63(11):853–60.
23. Couinaud C. *Le foie; études anatomiques et chirurgicales.* 1957. 1 p.
24. Woods MS, Traverso LW, Kozarek RA, Tsao J, Rossi RL, Gough D, et al. Characteristics of biliary tract complications during laparoscopic cholecystectomy: a multi-institutional study. *Am J Surg.* 1994 Jan;167(1):27–33–discussion33–4.
25. Jarnagin WR. *Blumgart's Surgery of the Liver, Pancreas and Biliary Tract E-Book.* Elsevier Health Sciences; 2012. 1 p.
26. Dixon E, Vollmer CM Jr, May GR. *Management of Benign Biliary Stenosis and Injury.* Dixon E, Vollmer CM, May GR, editors. Cham: Springer; 2015. 1 p.
27. Stapleton GN, Hickman R, Terblanche J. Blood supply of the right and left hepatic ducts. *Br J Surg.* 1998 Feb;85(2):202–7.

28. Adkins RB, Chapman WC, Reddy VS. Embryology, anatomy, and surgical applications of the extrahepatic biliary system. *Surg Clin North Am.* 2000 Feb;80(1):363–79.
29. Sicklick JK, Camp MS, Lillemoe KD, Melton GB, Yeo CJ, Campbell KA, et al. Surgical management of bile duct injuries sustained during laparoscopic cholecystectomy: perioperative results in 200 patients. *Ann Surg.* 2005 May;241(5):786–92–discussion793–5.
30. Yokoe M, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Gomi H, et al. TG13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). Vol. 20, *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences.* John Wiley & Sons, Ltd; 2013. pp. 35–46.
31. Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences.* 2018 Jan;25(1):41–54.
32. Yuzbasioglu Y, Duymaz H, Tanrikulu CS, Halhalli HC, Koc MO, Tandoğan M, et al. Role of Procalcitonin in Evaluation of the Severity of Acute Cholecystitis. *Eurasian J Med.* 2016 Oct;48(3):162–6.
33. Fuks D, Mouly C, Robert B, Hajji H, Yzet T, Regimbeau J-M. Acute cholecystitis: preoperative CT can help the surgeon consider conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Radiology.* Radiological Society of North America, Inc; 2012 Apr;263(1):128–38.
34. Oh KY, Gilfeather M, Kennedy A, Glastonbury C, Green D, Brant W, et al. Limited abdominal MRI in the evaluation of acute right upper quadrant pain. *Abdominal Imaging.* 2003 Sep;28(5):643–51.
35. Stoker J, van Randen A, Laméris W, Boermeester MA. Imaging patients with acute abdominal pain. *Radiology.* Radiological Society of North America, Inc; 2009 Oct;253(1):31–46.
36. Amirthalingam V, Low JK, Woon W, Shelat V. Tokyo Guidelines 2013 may be too restrictive and patients with moderate and severe acute cholecystitis can be managed by early cholecystectomy too. *Surg Endosc.* 2017 Jul;31(7):2892–900.
37. Kamalapurkar D, Pang TCY, Siriwardhane M, Hollands M, Johnston E, Pleass H, et al. Index cholecystectomy in grade II and III acute calculous cholecystitis is feasible and safe. *ANZ J Surg.* John Wiley & Sons, Ltd (10.1111); 2015 Nov;85(11):854–9.
38. Hadad SM, Vaidya JS, Baker L, Koh HC, Heron TP, Hussain K, et al. Delay from symptom onset increases the conversion rate in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *World Journal of Surgery.* 2007 Jun;31(6):1298–01–discussion1302–3.
39. Brodsky A, Matter I, Sabo E, Cohen A, Abrahamson J, Eldar S. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: can the need for conversion and the probability

- of complications be predicted? A prospective study. *Surg Endosc.* 2000 Aug;14(8):755–60.
40. González-Muñoz JI, Franch-Arcas G, Angoso-Clavijo M, Sánchez-Hernández M, García-Plaza A, Caraballo-Angeli M, et al. Risk-adjusted treatment selection and outcome of patients with acute cholecystitis. *Langenbeck's Archives of Surgery.* 2017 Jun;402(4):607–14.
  41. Yokoe M, Takada T, Hwang T-L, Endo I, Akazawa K, Miura F, et al. Validation of TG13 severity grading in acute cholecystitis: Japan-Taiwan collaborative study for acute cholecystitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences.* 2017 Jun;24(6):338–45.
  42. Cheng W-C, Chiu Y-C, Chuang C-H, Chen C-Y. Assessing clinical outcomes of patients with acute calculous cholecystitis in addition to the Tokyo grading: a retrospective study. *Kaohsiung J Med Sci. John Wiley & Sons, Ltd;* 2014 Sep;30(9):459–65.
  43. Ambe PC, Christ H, Wassenberg D. Does the Tokyo guidelines predict the extent of gallbladder inflammation in patients with acute cholecystitis? A single center retrospective analysis. *BMC Gastroenterol. BioMed Central;* 2015 Oct 20;15(1):142.
  44. Hayasaki A, Takahashi K, Fujii T, Kumamoto K, Fujii K, Matsumoto E, et al. Factor Analysis Influencing Postoperative Hospital Stay and Medical Costs for Patients with Definite, Suspected, or Unmatched Diagnosis of Acute Cholecystitis according to the Tokyo Guidelines 2013. *Gastroenterol Res Pract. Hindawi;* 2016;2016(3):7675953–10.
  45. Asai K, Watanabe M, Kusachi S, Matsukiyo H, Saito T, Kodama H, et al. Risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery associated with the severity characteristics according to the Tokyo guidelines. *Surgery Today.* 2014 Dec;44(12):2300–4.
  46. Paul Wright G, Stilwell K, Johnson J, Hefty MT, Chung MH. Predicting length of stay and conversion to open cholecystectomy for acute cholecystitis using the 2013 Tokyo Guidelines in a US population. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences.* 2015 Nov;22(11):795–801.
  47. Törnqvist B, Waage A, Zheng Z, Ye W, Nilsson M. Severity of Acute Cholecystitis and Risk of Iatrogenic Bile Duct Injury During Cholecystectomy, a Population-Based Case-Control Study. *World Journal of Surgery.* 2016 May;40(5):1060–7.
  48. Ambe PC, Papadakis M, Zirngibl H. A proposal for a preoperative clinical scoring system for acute cholecystitis. *J Surg Res.* 2016 Feb;200(2):473–9.
  49. Miura F, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Wada K, Hirota M, et al. Flowcharts for the diagnosis and treatment of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. Vol. 14, *Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery.* Springer-Verlag; 2007. pp. 27–34.
  50. Miura F, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gouma DJ, et al. TG13 flowchart for the management of acute cholangitis and cholecystitis. Vol. 20, *Journal of*

Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. John Wiley & Sons, Ltd; 2013. pp. 47–54.

51. Okamoto K, Suzuki K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Endo I, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2018 Jan;25(1):55–72.
52. Yamashita Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al. TG13 surgical management of acute cholecystitis. Vol. 20, *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. John Wiley & Sons, Ltd; 2013. pp. 89–96.
53. Borzellino G, Sauerland S, Minicozzi AM, Verlato G, Di Pietrantonj C, de Manzoni G, et al. Laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. A meta-analysis of results. *Surg Endosc*. Springer-Verlag; 2008 Jan;22(1):8–15.
54. Pisano M, Ceresoli M, Allegri A, Belotti E, Coccolini F, Colombi R, et al. Single center retrospective analysis of early vs. delayed treatment in acute calculous cholecystitis: application of a clinical pathway and an economic analysis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2015 Sep;21(5):373–9.
55. Bouassida M, Charrada H, Feidi B, Chtourou MF, Sassi S, Mighri MM, et al. Could the Tokyo guidelines on the management of acute cholecystitis be adopted in developing countries? Experience of one center. *Surgery Today*. 2016 May;46(5):557–60.
56. Langenbuch CJA. *Chirurgie der Leber und Gallenblase*. 1894. 1 p.
57. Dubois F, Berthelot G, Levard H. [Cholecystectomy by coelioscopy]. *Presse Med*. 1989 May 13;18(19):980–2.
58. Wakabayashi G, Iwashita Y, Hibi T, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, et al. Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2018 Jan;25(1):73–86.
59. Iwashita Y, Hibi T, Ohyama T, Umezawa A, Takada T, Strasberg SM, et al. Delphi consensus on bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: an evolutionary cul-de-sac or the birth pangs of a new technical framework? *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2017 Nov;24(11):591–602.
60. Eldar S, Sabo E, Nash E, Abrahamson J, Matter I. Laparoscopic cholecystectomy for the various types of gallbladder inflammation: a prospective trial. *Surg Laparosc Endosc*. 1998 Jun;8(3):200–7.
61. Kama NA, Doganay M, Dolapci M, Reis E, Atli M, Kologlu M. Risk factors resulting in conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery. *Surg Endosc*. 2001 Sep;15(9):965–8.
62. Giger U, Michel JM, Vonlanthen R, Becker K, Kocher T, Krähenbühl L. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: indication, technique, risk and outcome.

Langenbeck's Archives of Surgery. Springer-Verlag; 2005 Sep;390(5):373–80.

63. Ozkardeş AB, Tokaç M, Dumlu EG, Bozkurt B, Ciftçi AB, Yetişir F, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective, randomized study. *Int Surg. The International College of Surgeons, World Federation of General Surgeons and Surgical Specialists, Inc*; 2014 Jan;99(1):56–61.
64. Lo CM, Liu CL, Fan ST, Lai EC, Wong J. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Ann Surg.* 1998 Apr;227(4):461–7.
65. Chandler CF, Lane JS, Ferguson P, Thompson JE, Ashley SW. Prospective evaluation of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for treatment of acute cholecystitis. *Am Surg.* 2000 Sep;66(9):896–900.
66. Johansson M, Thune A, Blomqvist A, Nelvin L, Lundell L. Management of acute cholecystitis in the laparoscopic era: results of a prospective, randomized clinical trial. *J Gastrointest Surg.* 2003 Jul;7(5):642–5.
67. Singer JA, McKeen RV. Laparoscopic cholecystectomy for acute or gangrenous cholecystitis. *Am Surg.* 1994 May;60(5):326–8.
68. Kortram K, Reinders JSK, van Ramshorst B, Wiezer MJ, Go PMNYH, Boerma D. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis should be performed by a laparoscopic surgeon. *Surg Endosc.* Springer-Verlag; 2010 Sep;24(9):2206–9.
69. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *Journal of the American College of Surgeons.* 1995 Jan;180(1):101–25.
70. Törnqvist B, Zheng Z, Ye W, Waage A, Nilsson M. Long-term effects of iatrogenic bile duct injury during cholecystectomy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009 Sep;7(9):1013–8–quiz915.
71. Cho KS, Baek SY, Kang BC, Choi H-Y, Han H-S. Evaluation of preoperative sonography in acute cholecystitis to predict technical difficulties during laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Ultrasound.* John Wiley & Sons, Ltd; 2004 Mar;32(3):115–22.
72. Yamashita Y, Kimura T, Matsumoto S. A safe laparoscopic cholecystectomy depends upon the establishment of a critical view of safety. *Surgery Today.* Springer Japan; 2010 Jun;40(6):507–13.
73. Pesce A, Portale TR, Minutolo V, Scilletta R, Li Destri G, Puleo S. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy without intraoperative cholangiography: a retrospective study on 1,100 selected patients. *Dig Surg.* 2012;29(4):310–4.
74. Bismuth H, Majno PE. Biliary strictures: classification based on the principles of surgical treatment. *World Journal of Surgery.* 2001 Oct;25(10):1241–4.

75. McMahon AJ, Fullarton G, Baxter JN, O'Dwyer PJ. Bile duct injury and bile leakage in laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 1995 Mar;82(3):307–13.
76. Way LW, Stewart L, Gantert W, Liu K, Lee CM, Whang K, et al. Causes and prevention of laparoscopic bile duct injuries: analysis of 252 cases from a human factors and cognitive psychology perspective. *Ann Surg.* 2003 Apr;237(4):460–9.
77. Strasberg SM, Brunt LM. Rationale and use of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy. *Journal of the American College of Surgeons.* 2010 Jul;211(1):132–8.
78. Pesce A, Palmucci S, La Greca G, Puleo S. Iatrogenic bile duct injury: impact and management challenges. *Clin Exp Gastroenterol.* Dove Press; 2019;12:121–8.
79. Gigot J, Etienne J, Aerts R, Wibin E, Dallemagne B, Deweer F, et al. The dramatic reality of biliary tract injury during laparoscopic cholecystectomy. An anonymous multicenter Belgian survey of 65 patients. *Surg Endosc.* 1997 Dec;11(12):1171–8.
80. Podda M, Polignano FM, Luhmann A, Wilson MSJ, Kulli C, Tait IS. Systematic review with meta-analysis of studies comparing primary duct closure and T-tube drainage after laparoscopic common bile duct exploration for choledocholithiasis. *Surg Endosc.* Springer US; 2016 Mar;30(3):845–61.
81. Fiocca F, Salvatori FM, Fanelli F, Bruni A, Ceci V, Corona M, et al. Complete transection of the main bile duct: minimally invasive treatment with an endoscopic-radiologic rendezvous. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2011 Dec;74(6):1393–8.
82. Giulianotti PC, Quadri P, Durgam S, Bianco FM. Reconstruction/Repair of Iatrogenic Biliary Injuries: Is the Robot Offering a New Option? Short Clinical Report. *Ann Surg.* 2018 Jan;267(1):e7–e9.
83. Cuendis-Velázquez A, Trejo-Ávila M, Bada-Yllán O, Cárdenas-Lailson E, Morales-Chávez C, Fernández-Álvarez L, et al. A New Era of Bile Duct Repair: Robotic-Assisted Versus Laparoscopic Hepaticojejunostomy. *J Gastrointest Surg.* Springer US; 2019 Mar;23(3):451–9.
84. Cuendis-Velázquez A, Morales-Chávez C, Aguirre-Olmedo I, Torres-Ruiz F, Rojano-Rodríguez M, Fernández-Álvarez L, et al. Laparoscopic hepaticojejunostomy after bile duct injury. *Surg Endosc.* 2016 Mar;30(3):876–82.
85. Strasberg SM, Gouma DJ. “Extreme” vasculobiliary injuries: association with fundus-down cholecystectomy in severely inflamed gallbladders. *HPB (Oxford).* 2012 Jan;14(1):1–8.
86. Gurusamy K, Sahay SJ, Burroughs AK, Davidson BR. Systematic review and meta-analysis of intraoperative versus preoperative endoscopic sphincterotomy in patients with gallbladder and suspected common bile duct stones. *Br J Surg.* John Wiley & Sons, Ltd; 2011 Jul;98(7):908–16.

87. Booij KAC, de Reuver PR, van Dieren S, van Delden OM, Rauws EA, Busch OR, et al. Long-term Impact of Bile Duct Injury on Morbidity, Mortality, Quality of Life, and Work Related Limitations. *Ann Surg*. 2018 Jul;268(1):143–50.
88. Flores-Rangel GA, Chapa-Azuela O, Rosales AJ, Roca-Vasquez C, Böhm-González ST. Quality of Life in Patients with Background of Iatrogenic Bile Duct Injury. *World Journal of Surgery*. Springer International Publishing; 2018 Sep;42(9):2987–91.
89. Strasberg SM, Pucci MJ, Brunt LM, Deziel DJ. Subtotal Cholecystectomy- "Fenestrating" vs "Reconstituting" Subtypes and the Prevention of Bile Duct Injury: Definition of the Optimal Procedure in Difficult Operative Conditions. *Journal of the American College of Surgeons*. 2016 Jan;222(1):89–96.
90. Henneman D, da Costa DW, Vrouenraets BC, van Wagenveld BA, Lagarde SM. Laparoscopic partial cholecystectomy for the difficult gallbladder: a systematic review. *Surg Endosc*. 2013 Feb;27(2):351–8.
91. Elshaer M, Gravante G, Thomas K, Sorge R, Al-Hamali S, Ebdewi H. Subtotal cholecystectomy for "difficult gallbladders": systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg*. 2015 Feb;150(2):159–68.
92. de Siqueira Corradi MB, D Ávila R, Duim E, Rodrigues CIS. Risk stratification for complications of laparoscopic cholecystectomy based on associations with sociodemographic and clinical variables in a public hospital. *Am J Surg*. 2019 May 15.
93. Ashfaq A, Ahmadieh K, Shah AA, Chapital AB, Harold KL, Johnson DJ. The difficult gall bladder: Outcomes following laparoscopic cholecystectomy and the need for open conversion. *Am J Surg*. 2016 Dec;212(6):1261–4.
94. Ashfaq A, Ahmadieh K, Shah AA, Chapital AB, Harold KL, Johnson DJ. The difficult gall bladder: Outcomes following laparoscopic cholecystectomy and the need for open conversion. *Am J Surg*. 2016 Dec;212(6):1261–4.
95. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. Lippincott, Williams, and Wilkins; 2004 Aug;240(2):205–13.
96. Giger UF, Michel J-M, Opitz I, Th Inderbitzin D, Kocher T, Krähenbühl L, et al. Risk factors for perioperative complications in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: analysis of 22,953 consecutive cases from the Swiss Association of Laparoscopic and Thoracoscopic Surgery database. *Journal of the American College of Surgeons*. 2006 Nov;203(5):723–8.
97. Ashfaq A, Ahmadieh K, Shah AA, Chapital AB, Harold KL, Johnson DJ. The difficult gall bladder: Outcomes following laparoscopic cholecystectomy and the need for open conversion. *Am J Surg*. 2016 Dec;212(6):1261–4.
98. Utsumi M, Aoki H, Kunitomo T, Mushiake Y, Yasuhara I, Taniguchi F, et al.

Preoperative Risk Factors for Conversion of Laparoscopic Cholecystectomy to Open Cholecystectomy and the Usefulness of the 2013 Tokyo Guidelines. *Acta Med Okayama*. Okayama University Medical School; 2017 Oct;71(5):419–25.

99. Hu ASY, Menon R, Gunnarsson R, de Costa A. Risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery - A systematic literature review of 30 studies. *Am J Surg*. 2017 Nov;214(5):920–30.
100. Philip Rothman J, Burcharth J, Pommergaard H-C, Viereck S, Rosenberg J. Preoperative Risk Factors for Conversion of Laparoscopic Cholecystectomy to Open Surgery - A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Dig Surg*. Karger Publishers; 2016;33(5):414–23.
101. Sugrue M, Coccolini F, Bucholz M, Johnston A, Contributors from WSES. Intra-operative gallbladder scoring predicts conversion of laparoscopic to open cholecystectomy: a WSES prospective collaborative study. *World J Emerg Surg*. BioMed Central; 2019;14(1):12.
102. Bingener-Casey J, Richards ML, Strodel WE, Schwesinger WH, Sirinek KR. Reasons for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy: a 10-year review. *J Gastrointest Surg*. 2002 Nov;6(6):800–5.
103. Norrby S, Herlin P, Holmin T, Sjö Dahl R, Tagesson C. Early or delayed cholecystectomy in acute cholecystitis? A clinical trial. *Br J Surg*. 1983 Mar;70(3):163–5.
104. Gourgiotis S, Dimopoulos N, Germanos S, Vougas V, Alfaras P, Hadjiyannakis E. Laparoscopic cholecystectomy: a safe approach for management of acute cholecystitis. *JSLs*. Society of Laparoendoscopic Surgeons; 2007 Apr;11(2):219–24.
105. Z'graggen K, Wehrli H, Metzger A, Buehler M, Frei E, Klaiber C. Complications of laparoscopic cholecystectomy in Switzerland. A prospective 3-year study of 10,174 patients. *Swiss Association of Laparoscopic and Thoracoscopic Surgery*. *Surg Endosc*. 1998 Nov;12(11):1303–10.
106. Bloch RS, Allaben RD, Walt AJ. Cholecystectomy in patients with cirrhosis. A surgical challenge. *Arch Surg*. American Medical Association; 1985 Jun;120(6):669–72.
107. Leone N, Garino M, De Paolis P, Pellicano R, Fronda GR, Rizzetto M. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. *Dig Surg*. 2001;18(6):449–52.
108. Currò G, Iapichino G, Melita G, Lorenzini C, Cucinotta E. Laparoscopic cholecystectomy in Child-Pugh class C cirrhotic patients. *JSLs*. Society of Laparoscopic & Robotic Surgeons; 2005 Jul;9(3):311–5.
109. Machado NO. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotics. *JSLs*. Society of Laparoscopic & Robotic Surgeons; 2012 Jul;16(3):392–400.



110. Delis S, Bakoyiannis A, Madariaga J, Bramis J, Tassopoulos N, Dervenis C. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients: the value of MELD score and Child-Pugh classification in predicting outcome. *Surg Endosc*. Springer-Verlag; 2010 Feb;24(2):407–12.
111. Nicoll A. Surgical risk in patients with cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol*. John Wiley & Sons, Ltd; 2012 Oct;27(10):1569–75.
112. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Gallstones and Laparoscopic Cholecystectomy. September 14-16, 1992. 1993. pp. 77–90.

## ANEXA I

### ABREVIERI

CBP - calea biliară principală

TC examination – Tomografie computerizată

RMN – Rezonanță magnetică nucleară

ERCP - colangiopancreatografie endoscopică retrogradă

CL - colecistectomie laparoscopică

PCR - proteina C reactivă

TG07 - The Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery - Tokyo Guidelines 2007

TG13 - The Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery - Tokyo Guidelines 2013

TG18 - The Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery - Tokyo Guidelines 2018

CLD - colecistectomie laparoscopică dificilă

ASA-PS – American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification

IMC - Indice de masă corporală