

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU ”**

Cu titlu de manuscris
CZU: 616.367-007.271-089(043.2)

FERDOHLEB Alexandru

**EFICIENȚA CLINICO-FUNCȚIONALĂ
A TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL STRICTURILOR BILIARE BENIGNE**

SPECIALITATEA 321.13- CHIRURGIE

Teză de doctor habilitat în științe medicale

Consultant științific:

Hotineanu Vladimir

Doctor habilitat în științe medicale,
profesor universitar, academician al AȘM,
Laureat al Premiului Național
pentru Știință și Tehnică, Om Emerit

Autorul:

Ferdohleb Alexandru

Doctor în științe medicale, conferențiar universitar

CHIȘINĂU, 2020

© Ferdohleb Alexandru, 2020

CUPRINS

ADNOTARE (română, rusă, engleză)	5
LISTA ABREVIERILOR	8
INTRODUCERE	9
1. PARTICULARITĂȚILE ETIOPATOGENETICE ȘI ASPECTE ALE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL CONTEMPORAN ALE STRICTURILOR BILIARE BENIGNE	21
1.1. Particularitățile etiopatogenetice ale stricturilor biliare benigne	21
1.2. Patogeneza transformării cicatriciale a căilor biliare	31
1.3. Manifestările clinice și principiile de clasificare ale stricturilor biliare benigne postoperatorii	34
1.4. Evoluția tratamentului chirurgical adresat stricturilor biliare benigne postoperatorii	40
1.5. Principiile de diagnostic al stricturilor biliare benigne la diferite etape clinico-evolutive	43
1.6. Managementul chirurgical al stricturilor biliare benigne	48
1.7. Rezultatele postoperatorii și evaluarea calității vieții la pacienților cu stricturi biliare benigne.....	54
1.8. Sinteza capitolului 1	60
2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE	62
2.1. Caracteristica metodelor de evaluare utilizate în studiu.....	62
2.2. Caracteristica generală a pacienților din studiul și determinanților pentru formarea stricturilor biliare benigne.....	66
2.3. Metode clinice și paraclinice de examinare a pacienților cu stricturi ale căilor biliare benigne	78
2.4. Metode de prelucrare și analiza datelor primare.....	82
2.5. Sinteza capitolului 2	85
3. CARACTERISTICA GENERALĂ A PACIENȚILOR, STATUTUL CLINIC, PARACLINIC LA MOMENTUL LEZIUNILOR BILIARE	86
3.1. Particularitățile socio-demografice și clinice ale pacienților din lotul de cercetare.....	86
3.2. Caracteristicile clinice ale pacienților la momentul leziunii biliare	105
3.3. Abordarea chirurgicală a leziunilor biliare din lotul de studiu.....	108
3.4. Managementul chirurgical de pregătire pentru intervențiile reconstructive a pacienților încadrați în studiu.....	116
3.5. Sinteza capitolului 3	118
4. EVALUAREA ETAPELOR DE DIAGNOSTIC AL STRICTURILOR BILIARE BENIGNE	120
4.1. Caracteristicile clinice ale pacienților din lotul de studiu la etapa reconstrucțiilor biliare	120
4.2. Particularitățile indicilor de laborator la pacienții cu stricturi biliare benigne.....	122
4.3. Caracteristicile diagnosticului imagistic la pacienții cu stricturi biliare benigne.....	126
4.4. Evaluarea utilității investigațiilor instrumentale la pacienții cu stricturi biliare benigne prin intermediul testelor diagnostice și a curbei ROC.....	132

4.5.	Algoritmul de diagnostic al stricturilor biliare benigne	135
4.6.	Sinteza capitolului 4	137
5.	MANAGEMENTUL CHIRURGICAL AL STRICTURILOR BILIARE BENIGNE.....	139
5.1.	Modalitățile terapeutice chirurgicale practicate în stricturile biliare benigne.....	139
5.2.	Hepaticojejunoanastomoza în tratamentul stricturilor biliare benigne diferențe și oportunități în abordare chirurgicală clasică și inovațională	147
5.3.	Particularitățile intraoperatorii în funcție de complexitatea cazului și a managementului chirurgical aplicat	151
5.4.	Caracteristicile evoluției postoperatorii și a conduitei chirurgicale la pacienții cu stricturi biliare benigne.....	162
5.5.	Sinteza capitolului 5	167
6.	ANALIZA EFICIENȚEI CLINICO-FUNCȚIONALE A TRATAMENTULUI RECONSTRUCTIV LA DISTANȚĂ ȘI A CALITĂȚII VIEȚII PACIENȚILOR.....	169
6.1.	Evaluarea clinico-funcțională a rezultatelor intervențiilor chirurgicale reconstructive	169
6.2.	Analiza comparativă a rezultatelor clinice la distanță a pacienților cu stricturi biliare benigne	172
6.3.	Studierea calității vieții a pacienților la distanță în funcție de operația reconstructivă.....	181
6.4.	Analiza calității vieții la pacienții cu stricturi biliare benigne în baza instrumentelor standardizate, a chestionarului de profil general SF-36 și a celui specializat GSRS.....	193
6.5.	Evaluarea factorilor de risc ai operațiilor reconstructive aplicate pacienților cu stricturi biliare benigne	202
6.6.	Sinteza capitolului 6	206
	CONCLUZII GENERALE.....	207
	RECOMANDĂRI PRACTICE.....	209
	BIBLIOGRAFIE	211
	ANEXE	228
	DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	264
	CV-UL AUTORULUI	265

ADNOTARE
FERDOHLEB ALEXANDRU
EFICIENȚA CLINICO-FUNCȚIONALĂ A TRATAMENTULUI CHIRURGICAL
AL STRICTURILOR BILIARE BENIGNE

Teză de doctor habilitat în științe medicale, Chișinău, 2020

Structura tezei: introducere, 6 capitole, concluzii generale și recomandări practice, bibliografie din 293 titluri, 211 pagini de text de bază, 83 tabele și 49 figuri. Rezultatele obținute sunt publicate în 67 de lucrări științifice.

Cuvinte cheie: strictură biliară benignă, angiocolită, hepaticojunoanastomoză, bihepaticojunoanastomoză, coledocojejunoanastomoză, GSRS, SF-36, calitatea vieții.

Domeniul de studiu: științe medicale, medicină clinică, chirurgie (321.13).

Scopul cercetării. Cercetarea în complex a tratamentului chirurgical la pacienți cu stricturi biliare benigne, cu elaborarea tehnicilor chirurgicale optime în viziunea eficientizării rezultatelor imediate și tardive pentru asigurarea unei ameliorări durabile a calității vieții.

Obiectivele cercetării: (1) evaluarea complexă a tratamentului chirurgical și a rezultatelor acestuia în funcție de nivelul lezării al căilor biliare principale și de dinamica clinico-evolutivă a pacienților cu SBB; (2) aprecierea competitivă a rezultatelor terapeutice obținute prin chirurgia reconstructivă la pacienți cu SBB și etapizarea subiectului cercetat în funcție de tipul lezării; (3) studierea și analiza factorilor determinanți ai rezultatelor imediate și tardive ale tratamentului chirurgical în baza particularităților medico-individuale ale pacienților cu SBB; (4) analiza complexă a cazurilor de studiu din perspectiva creșterii calității vieții și funcționalității gastrointestinale ale acestora în contextul tratamentului chirurgical reconstructiv al SBB; (5) valorificarea rezultatelor care oferă posibilitatea modelării și elaborării criteriilor de control standardizat după protocoale terapeutice în funcție de tipul și nivelul anastomozei biliodigestive; (6) elaborarea unui protocol de screening în scopul urmăririi evoluției a rezultatelor tratamentului chirurgical reconstructiv.

Noutatea și originalitatea științifică se bazează pe realizarea în premieră pentru Republica Moldova a unui studiu complex în domeniul tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne și argumentarea unor concepte științifice noi privind eficiența tratamentului chirurgical, a calității vieții acestor pacienți și managementul chirurgical al complicațiilor la distanță.

Problema științifico-aplicativă importantă soluționată. Am validat algoritmul deductiv de diagnostic. A fost elaborat și implementat protocolul medico-chirurgical al pregătirii preoperatorii și de conduită intra- și postoperatorie a bolnavului cu SBB. Am valorificat rezultatele care ne-au oferit posibilitatea de modelare a criteriilor de control standardizat conform protocoalelor terapeutice în funcție de tipul și nivelul anastomozei biliodigestive. Am creat un sistem de evaluare a tacticii și a metodelor chirurgicale de reconstrucție biliară și de formare HJA, pe baza căruia s-a format un algoritm tactico-chirurgical. A fost argumentată aplicarea tehnicilor de evidențiere și pregătire a bontului biliar în caz de stricturi înalte tip III și IV. Am demonstrat eficiența clinică și funcțională a hepaticojunoanastomozelor inovative pe ansa Roux, analizând complicațiile imediate, la distanță și calitatea vieții.

Semnificația teoretică, valoarea aplicativă și implementarea rezultatelor științifice. Prezentă cercetare a argumentat și vine să completeze conceptele științifice contemporane privind importanța majoră a intervențiilor reconstructive adresate pacienților cu stricturi biliare benigne, prin alegerea opțiunii chirurgicale optime și a tacticii chirurgicale corespunzătoare pentru fiecare caz în parte. Rezultatele obținute au fundamentat științific direcțiile principale pentru ameliorarea conduitei bolnavilor cu SBB.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele studiului au fost aprobate ca valoare științifică și implementate în activitatea secției de Chirurgie Hepatobiliopancreatică, în secția Chirurgie Viscerală Abdominală ale IMSP Spitalul Clinic Republican, în activitatea didactică a Catedrei Chirurgie nr. 2 a USMF „Nicolae Testemițanu”. Au fost înregistrate 5 acte de implementare a rezultatelor.

SUMMARY
FERDOHLEB ALEXANDRU
CLINICAL-FUNCTIONAL EFFICACY OF SURGICAL TREATMENT OF
BENIGN BILIARY STRICTURES

Doctor of Medical Science Thesis, Chişinău, 2020

Structure of the thesis: introduction, 6 chapters, general conclusions, practical recommendations, bibliography from 293 references, 211 basic text, 83 tables and 49 figures. The obtained results were published in 67 scientific papers.

Key-words: benign biliary stricture, angiocholitis, hepaticojejunoanastomosis, bihepaticojejunoanastomosis, choledocojejunoanastomosis, GSRS, SF-36, quality of life.

Field of study: medical sciences, clinical medicine, surgery (321.13).

The aim of the research. The complex research of the surgical treatment in patients with benign biliary strictures, with the elaboration of the optimal surgical techniques in order to make the immediate and delayed results more efficient in order to ensure a long-lasting improvement of the quality of life.

Objectives of the research: (1) complex assessment of the surgical treatment and its results depending on the location level of the lesion of main bile duct and on clinical-evolutionary dynamics of patients with BBS; (2) comparative analysis of therapeutic results obtained through reconstructive surgery in patients with BBS and phasing of the researched subject depending on the lesion type; (3) the study of the factors determining the immediate and remote results of surgical treatment, based on the medical-individual characteristics of patients with BBS; (4) complex analysis of study cases in terms of improving the quality of life and gastrointestinal functionality in the context of reconstructive surgical treatment of BBS; (5) evaluation of the results of treatment in terms of providing the possibility of modeling and developing standardized criteria for controlling depending on the type and level of the biliodigestive anastomosis; (6) development of a screening protocol to track the evolution of the reconstructive surgical treatment.

The novelty and scientific originality is based on the first realization for the Republic of Moldova of a complex study in the field of surgical treatment of benign biliary strictures and the argumentation of new scientific concepts regarding the efficiency of the surgical treatment, the quality of life of these patients and the surgical management of the remote complications.

The important scientific-applicative problem which was solved. We validated the deductive diagnostic algorithm. The medical-surgical protocol of the preoperative and of intra- and post-operative behaviour of the patient with BBS was developed and implemented. We took advantage of the results which offered us the possibility to model the standardized control criteria according to the therapeutic protocols depending on the type and level of the biliodigestive anastomosis. We created a system for evaluating the tactical and surgical methods of biliary reconstruction and HJA formation, based on which a tactical-surgical algorithm was formed. The application of the techniques for highlighting and preparing the biliary stump in case of high strictures type III and IV was argued. We demonstrated the clinical and functional efficacy of the innovative hepaticojejunoanastomoses on the Roux loop, analyzing the immediate and remote complications, and the quality of life.

Theoretical significance, applicative value and implementation of scientific results. The present research argued and completes the contemporary scientific concepts regarding the major importance of reconstructive interventions addressed to patients with benign biliary strictures, by choosing the optimal surgical option and the appropriate surgical tactic for each case. The obtained results scientifically substantiated the main directions for improving the conduct of patients with BBS.

Implementation of scientific results. The results of the study were approved as scientific value and implemented in the activity of Hepato-bilio-pancreatic Surgery department, Hepatology and Abdominal-Visceral Department of MSPI Republican Clinical Hospital, didactic activity of Chairs of Surgery nr. 2 of *Nicolae Testemiţanu* SMPhU. There were registered 5 acts of results' implementation.

РЕЗЮМЕ
ФЕРДОХЛЕБ АЛЕКСАНДР
КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЖЕЛЧНЫХ СТРИКТУР

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук, Кишинэу, 2020

Структура диссертации: введение, 6-ти глав, общих выводов и практических рекомендаций, библиография включает 293 источника, 211 страниц основного текста, 83 таблицы, 49 рисунков. Полученные результаты были опубликованы в 67 научных работах.

Ключевые слова: доброкачественная стриктура желчных путей, холангит, гепатикоеюностомия, бигепатикоеюностомия, холедохоеюностомия, GSRS, SF-36, качество жизни.

Область исследования: медицина, клиническая медицина, хирургия (321.13).

Цель исследования. Комплексное исследование хирургического лечения пациентов с доброкачественными стриктурами желчевыводящих путей с разработкой оптимальных хирургических методов для повышения эффективности лечения с улучшением немедленных и отсроченных результатов с целью обеспечения постоянного совершенствования качества жизни. **Задачи исследования:** (1) комплексная оценка хирургического лечения доброкачественных стриктур желчных протоков; (2) анализ результатов реконструктивной хирургии у пациентов со стриктурами желчных протоков (ДСЖП); (3) изучение факторов, определяющих непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения, на основе медико-индивидуальных особенностей пациентов с ДСЖП; (4) оценка результатов лечения в плане обеспечения возможности моделирования и разработки стандартизированных критериев контроля функциональности билиодигестивного анастомоза; (5) разработать протокол скрининга для отслеживания эволюции непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения; (6) комплексный анализ результатов исследований с точки зрения повышения качества жизни и их клинической значимости. **Новизна и научная и оригинальность:** основан на проведении впервые в Республике Молдова комплексного исследования в области хирургического лечения доброкачественных стриктур желчевыводящих путей и обоснования новых научных концепций, касающихся эффективности хирургического лечения, качества жизни этих пациентов и хирургического лечения отдаленных осложнений. **Важность научно-прикладной разрешённой проблемы.** Был разработан новый дедуктивный алгоритм диагностики ДСЖП. Разработан и внедрен медико-хирургический протокол предоперационной и послеоперационной подготовки больного с ДСЖП. Проведена оценка результатов, которая дает возможность моделировать стандартизированные критерии контроля в зависимости от типа и уровня билиодигестивного анастомоза. Была создана система оценки тактики и хирургических методов реконструкции желчных путей. Внедрили новые методы выделения и подготовки желчного протока в случае высоких стриктур III-го и IV-го типа. Была подчеркнута клиническая и функциональная эффективность инновационных гепатикоеюноанастомозов по Ру, при оценке непосредственных и отдаленных осложнений и качества жизни.

Теоретическая значимость, практическое применение и использование научных результатов. Достигнутые в ходе исследования собственные результаты направлены на повышение безопасности методов реконструкции желчного дерева для пациентов с доброкачественными стриктурами желчных протоков путем выбора оптимального хирургического метода и соответствующей хирургической тактики для каждого случая в отдельности. **Внедрение результатов:** были одобрены как имеющие научное значение и внедрены в деятельность отделения гепатобилиарно-поджелудочной хирургии, отделении висцеральной хирургии ГЛПУ Республиканской Клинической Больницы и в дидактической деятельности кафедры Хирургии № 2 ГМФУ им. Николае Тестемицану. Зарегистрировано 5 актов внедрения результатов исследований в медицинскую практику.

LISTA ABREVIERILOR

ALAT	Alaninaminotransferază
ASAT	Aspartataminotransferaza
BiHJA	Bihepaticojejunoanastomoză
BP	eng. Bodily pain; rom. Durerea somatică (SF-36)
CBP	Cale biliară principală
CHD	Canal hepatic drept
CD	Colecistectomie deschisă
CHS	Canal Hepatic Stâng
ChJA	Coledocojejunoanastomoză
CL	Colecisectomie laparoscopică
CV	Calitatea Vieții
CPT	Colangiografia percutană transhepatică
CRMN	Colangiografia prin rezonanță magnetică nucleară
CT	eng. computed tomography; rom. tomografie computerizată
ERCP	eng. Endoscopic retrograd cholangiopancreatography rom. Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică
GGT	Gama - Glutamiltranspeptidaza
GH	eng. General health; rom. Sănătatea generală (SF-36)
GSRS	eng. Gastro Intestinal Symptom Rating Scale rom. Scala de Evaluarea a Simptomelor Gastrointestinale
HJA	Hepaticojejunoanastomoză
HCFA	eng. Health Care Financing Administration rom. Administrația de Finanțare a Serviciilor de Sănătate
II	Indicatorul Integrat
LUS	eng. laparoscopic ultrasonography rom. ultrasonografie prin laparoscopie
MH	eng. Mental health; rom. Sănătatea mentală (SF-36)
MSMPS	Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale
PCS	eng. Physical health (summary measure) rom. Sănătatea fizică (scor sumar)
RE	eng. Role-emotional; rom. Rolul emoțional (SF-36)
PF	eng. Physical functioning; rom. Funcția fizică
RP	eng. Role-physical; rom. Rolul fizic (SF-36)
SBB	Stricturi biliare benigne
SF	eng. Social functioning; rom. Funcția socială (SF-36)
SF-36	eng. the Short Form Health Survey (SF-36)
SSHB	Scintigrafia Secvențială Hepato-Biliară
USG	Ultrasonografie
VT	eng. Vitality; rom. Vitalitatea (SF-36)

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța problemei abordate. În chirurgia biliară există multe provocări, dar la sigur una dintre cele mai dificile dintre ele este tratamentul leziunilor iatrogene de duct biliar, soldate ulterior cu o strictură biliară. Managementul terapeutic și chirurgical a stricturilor biliare benigne (SBB) este în mare parte dificil, iar rezultatele la distanță nu satisfac întotdeauna așteptările medicilor și pacienților [1, 20, 33, 100, 166, 167].

În chirurgia biliară de ultima oră se remarcă o creștere continuă a intervențiilor adresate stricturilor biliare. Acest fapt este lămurit atât prin incidența în creștere a litiazei biliare, cât și a mărimii frecvenței de lezare a căilor biliare magistrale. Numărul intervențiilor la arborele biliar are o rată de 12,6-47,7% din volumul total de intervenții. După datele Uniunii Mondiale a Chirurșilor la nivel global, anual sunt realizate peste un milion de colecistectomii. Așa dar, în America de Nord suferă de colecistită calculoasă peste 30 de milioane de oameni. Anual în SUA sunt efectuate peste 750000 de colecistectomii, iar în Federația Rusă în jur de 60000. Aceste cifre sunt semnificative și atestă o pondere înaltă, cu o continuă creștere a patologiei litiazei biliare. La rândul său, creșterea volumului intervențiilor la căile biliare motivează o creștere a complicațiilor postoperatorii și a leziunilor de cale biliară. Introducerea pe larg a tehnicilor laparoscopice a dus la o creștere semnificativă a leziunilor înalte cu un impact grav asupra stării de sănătate a pacienților. Rezultate nesatisfăcătoare postoperatorii se înregistrează la 15,9% din toate cazurile chirurgicale asistate, având ca obiect curativ arborele biliar. În mare parte sunt situații clinice motivate de particularități anatomice, procese inflamatorii majore locale, procese de fibroză cu modificarea structurii anatomice, accidente hemoragice, procese patologice depășite și evident mai puțin motivate de competența profesională [33, 42, 85, 181, 182, 255].

În cercetarea a mai multe studii bibliografice constatăm faptul, că în 10-35% dintre cazurile de intervenții chirurgicale pe căile biliare sunt însoțite de dezvoltarea complicațiilor postoperatorii tardive. Locul de frunte în aceste cazuri îl ocupă stricturile biliare, care ulterior necesită intervenții chirurgicale reconstructive repetitive, în scopul restabilirii unui flux biliar adecvat spre tractul digestiv. Stricturile biliare sunt, de obicei, rezultatul unei traume a arborelui biliar în timpul colecistectomiei. În literatură se raportează o frecvență de leziune de cale biliară după colecistectomia tradițională de 0,1-0,8% din cazuri, iar după începutul utilizării tehnicilor laparoscopice, aceasta au crescut la 0,3-3,0% [33, 48, 105, 144, 206, 207, 219]. După lezarea ductului biliar strictura cicatriceală a CBP se dezvoltă pe termen lung la 20-30% dintre pacienți. Stenoza anastomozelor bilio-digestive aplicate survine conform datelor prezentate de numeroși autori în 8,3-28,3% dintre cazuri [28, 42, 152, 236]. Aceste momente ne confirmă faptul, că problema dată nu este elucidată nici pe departe și necesită de a fi clarificată.

Soarta acestor pacienți este determinată de o suferință îndelungată, asociată cu intervenții chirurgicale repetate, prezența icterului complicat cu angiocolită purulentă și a sepsisului biliar, asociat cu evoluția unei insuficiențe hepatice progresive [1, 48, 98, 134, 181].

Toți acești factori fac ca problema corecției chirurgicale a stricturilor biliare și, desigur, a anastomozelor biliodigestive să fie extrem de relevantă din punct de vedere științific și din aspect practic, cu atât mai mult, că aceste patologii grave apar la un procent semnificativ de cazuri de persoane de vârstă activă, provocând pentru stat pierderi economice esențiale [100, 105, 206, 255].

Etapă modernă a chirurgiei biliare reconstructive este caracterizată prin folosirea derivațiilor biliodigestive în soluționarea stricturilor biliare benigne. Istoricul mai multor generații de chirurghi a ajuns la un deziderat în privința soluțiilor optime în chirurgia reconstructivă a stricturilor biliare și anume este menționată hepaticojejunoanastomoza pe ansa Roux. Formarea hepaticojejunostomiei funcționale necesită respectarea unor cerințe obligatorii: prepararea bontului biliar din țesutul fibros; o gură de anastomoză optimală; redarea unei congruențe ideale la partenerii de stomie; folosirea unei suturi atraumatice și prevenirea refluxului entero-biliar [20, 33, 100, 128].

Arsenalul chirurgiei reconstructive biliare are un istoric lung de derivații biliodigestive cu drenaj biliar („pierdut” și drept formă Y, exterior în formă de T, Voelker și transhepatic după Praderi-Smith, precum și transhepatic, ce era schimbat periodic după procedeul Saypol-Kurian). Cu toate acestea, în ultimii ani majoritatea chirurgilor, care realizează reconstrucțiile biliare, preferă anastomozele bilio-digestive fără carcasă endobiliară, folosind tehnologia formării anastomozelor de precizie. Aceste intervenții sunt efectuate prin laparotomia tradițională largă, iar drenajul transanastomotic fiind menținut o perioadă scurtă până la integrarea funcțională nemijlocită în perioada imediată postoperatorie. La sigur că un dezavantaj semnificativ este invazivitatea mare și ca rezultat puțin mai lungă perioada postoperatorie. Desigur, fără o drenare în carcasă pacienții sunt scutiți de pierderea capacității de muncă pe termen lung și o dizabilitate de durată, iar calitatea vieții postoperatorie se îmbunătățește semnificativ [1, 20, 101, 148, 292].

Cu toate aceste reușite ale științei chirurgicale, rezultatele postoperatorii la distanță rămân moderate, marcând pe termen lung în 12-30% dintre cazuri stricturi de hepaticojejunoanastomoză. Cea mai frecventă complicație tardivă după anastomoza biliodigestivă este colangita, adesea asociată cu litiaza intrahepatică supraanastomotică. Deși această complicație este, de obicei, atribuită infecției bacteriene retrograde, este important de a utiliza studii de imagistică pentru a clarifica dacă există o eventuală strictură anastomotică. În plus, odată ce o astfel de strictură este demonstrată definitiv, dilatația sa poate fi realizată prin metodele mini-invazive percutane sau platiile de gură de anastomoză prin acces laparotomic. Mai mult, ca atât, o evaluare corectă a rezultatelor operațiilor reconstructive necesită o lungă „supraveghere follow-up”, deoarece unele complicații, cum sunt

stricturile anastomotice sau ciroza biliară secundară, pot să apară peste mai mulți ani după intervenția reconstructivă [6, 14, 19, 22, 38, 52].

Printre factorii etiologici, care stau la baza stricturii anastomozelor apărute precoce postoperator, se suspectează problemele tehnice intraoperatorii: tehnica chirurgicală necorespunzătoare, materiale de sutură necorespunzătoare, tensiune la nivel de parteneri de anastomoză, electrocauterizare excesivă a țesuturilor și dezvoltarea infecției în toate țesuturile implicate în actul operator. Aceste momente necesită evident o evaluare minuțioasă științifică și ne prezintă o serie de întrebări fără răspunsuri elocvente [58, 159, 167, 226].

În ceea ce privește apariția stricturilor anastomotice cu debut mai târziu, concluziile implică mai ales: cicatrici fibroase care rezultă din ischemie de bont biliar, material de sutură de calitate joasă, dehiscente parțiale de anastomoză în perioada nemijlocită postoperatorie, bilioragii tranzitorii, colangita de reflux. Aceste subiecte sunt studiate incomplet și pun în fața chirurgiei practice multe întrebări [128, 186, 203, 206, 258].

Cele mai frecvente eșecuri au fost înregistrate de mai mulți autori după operațiile reconstructive pentru stricturi înalte, unde, de regulă, este lipsă totalmente joncțiunea canalelor hepatice, moment ce sporește la maximum dificultățile tehnice intraoperatorii. Astfel de pacienți trebuie să fie operați în centre specializate și necesită deseori numeroase intervenții chirurgicale reconstructive, urmate de stricturi repetate de anastomoză. Pe bună dreptate acești pacienți mai sunt numiți ca „mutilați biliari”. În acest context este necesară o cercetare ce ar permite optimizarea tehnicilor chirurgicale pentru prevenirea stricturilor anastomotice la distanță și propunerea de soluții de corecții [41, 105, 148, 241, 245, 246].

Este evident, că stricturile biliare benigne ocupă un loc aparte în patologia căilor biliare, cu importanță deosebită atât prin modificările locale și răsunetul general în starea de sănătate a organismului, cât și prin problematica diagnosticului și tratamentului care impun o abordare multidisciplinară. Rezolvarea acestora presupune muncă în echipă, fiind implicați deopotrivă chirurgul, endoscopistul, imagistul și anestezistul. În ciuda progreselor recente în știința chirurgicală în tratamentul stricturilor biliare benigne sunt încă foarte multe probleme nerezolvate. Este actuală necesitatea de a soluționa problematica tratamentului chirurgical al pacienților cu stricturi benigne biliare, a perfecționa sutura aplicată la formarea derivației bilio - digestive, și a revizui însuși tehnica chirurgicală aplicată la formarea anastomozei bilio – digestive [257, 259, 261, 277].

Scopul studiului:

Evaluarea complexă a tratamentului chirurgical la pacienți cu stricturi biliare benigne, cu elaborarea tehnicilor chirurgicale optime în viziunea eficientizării rezultatelor imediate și tardive pentru asigurarea unei ameliorări durabile a calității vieții.

Pentru realizarea scopului au fost stipulate următoarele obiective ale lucrării:

1. Evaluarea rezultatelor diverselor procedee chirurgicale în funcție de nivelul lezării a căilor biliare principale și de dinamica clinico-evolutivă al pacienților cu stricturi biliare benigne.
2. Aprecierea competitivă a rezultatelor terapeutice obținute prin chirurgia reconstructivă la pacienți cu stricturi biliare benigne și etapizare subiectului cercetat în funcție de tipul lezării.
3. Studiarea și analiza factorilor determinați ai rezultatelor imediate și tardive ale tratamentului chirurgical în baza particularităților medico-individuale ale pacienților cu stricturi biliare benigne.
4. Analiza complexă a cazurilor de studiu din perspectiva creșterii calității vieții și funcționalității gastrointestinale ale acestora în contextul tratamentului chirurgical reconstructiv al stricturilor biliare benigne.
5. Valorificarea rezultatelor care să ofere posibilitatea modelării și elaborării criteriilor de control standardizat după protocoale terapeutice în funcție de tipul și nivelul anastomozei biliodigestive.
6. Elaborarea unui protocol de screening în scopul urmăririi evoluției a rezultatelor tratamentului chirurgical reconstructiv al stricturilor biliare benigne.

Ipoteza de cercetare

Ipoteza principală de cercetare reiese din scopul studiului și constă în creșterea stricturilor biliare benigne în urma creșterii volumului intervențiilor chirurgicale adresate litiazei biliare la nivel mondial. Actualmente colecistectomia laparoscopică a devenit un standard de aur de abordare. Deja este demonstrat că colecistectomiile laparoscopice au prevalare de 2-3 ori a frecvenței leziunilor iatrogene față de cele tradiționale. În mare parte sunt situații clinice motivate de particularități anatomice, procese inflamatorii majore locale, procese de fibroză cu modificarea structurii anatomice, accidente hemoragice, procese patologice depășite și evident mai puțin motivate de competența profesională. Conform datelor literaturii de specialitate, 95% de stricturi benigne sunt consecința unor leziuni accidentale nerecunoscute sau rezultatul tratamentului neadecvat al leziunilor recunoscute la nivelul căilor biliare extrahepatice. Traumatismul operator este interesat în integritatea morfologică și este implicat în funcțională a căii biliare principale. Așadar, stricturile biliare benigne, din punct de vedere histologic, stenozele au tendința de progresiune și determină complicații severe.

Actualmente stricturile biliare benigne sunt soluționate prin intervenții reconstructive, formând diverse derivații bilio-digestive. Hepaticojejunooanastomoza (HJA) a devenit deja un standard în reconstrucțiile biliare. Operațiile reconstructive în stricturile postoperatorii biliare au o specificație evolutivă de a se cicatriza la distanță, fapt motivat de specificul de reparație a plăgii de canal biliar anastomozat la intestin, sub o expoziție persistentă de săruri biliare și germenii bacterieni din bilă.

În ciuda acestor succese totuși se înregistrează o letalitate înaltă (4-19%) și recidive frecvente de restricturi 3-28%, fapt ce ne demonstrează că această filă rămâne a fi o problemă actuală și în continuare pentru cercetare

Studierea calității vieții (CV) la acești pacienți este unul din criteriile noi în managementul chirurgical al acestor pacienți. Acest criteriu a devenit unul de rutină în centrele mondiale de excelență în chirurgie. Astfel sunt analizate și studiate inclusiv efectele complicațiilor asupra bolnavului cu implicațiile psihice și emoționale, răsunetul acestora asupra calității vieții, evoluției bolii și prognosticului, precum și impactul asupra supraviețuirii la distanță.

Ipotezele secundare ale studiului constau în concretizarea factorilor care contribuie la apariția stricturilor și a complicațiilor postoperatorii după intervențiile reconstructive și rolul lor în argumentarea tacticii chirurgicale.

Sinteza metodologiei de cercetare științifică și justificarea metodelor de cercetare alese

Cercetarea științifică realizată a inclus în complex a tratamentului chirurgical la pacienți cu stricturi ale căilor biliare benigne: etiologice, clinice, aplicative și de auto-evaluarea privind calitatea vieții, în mai multe etape. Au fost efectuate 3 studii distinctiv: (1) studiu transversal pentru studierea aspectelor etiologice, clinic-funcționale și particularitățile post-operatorie a pacienților cu stricturi biliare benigne; (2) studiul analitic, retrospectiv Caz-Control pentru aprecierea determinațiilor de dezvoltarea stricturilor biliare benigne; (3) studiul clinic controlat de determinarea caracteristicilor și a scorului calității vieții la pacienții postoperator după metode noi de formare a anastomozelor prin surjet încontinuu în comparație cu metoda clasică prin suturi ordinare. Realizarea cercetării s-a bazat pe o revistă exhaustivă a literaturii, și a celor mai noi metodologii științifice aplicate asupra loturilor de studii. S-a utilizat metodologii specifice pentru fiecare obiectiv, validate la nivel internațional și utilizate în realizarea studiilor similare de peste hotare. În analiza particularităților calității vieții post-operatorie reconstructive pacienților s-a utilizat chestionarul standardizat generat SF-36 și chestionarul standardizat specializat GSRS (Scala de Evaluarea a Simptomelor Gastrointestinale). În urma evaluării minuțioase a datelor anamnestice, clinice și de laborator au fost determinați factorii risc și determinații formării stricturilor benigne a căilor biliare principale. Eficacitatea metodei de tratament chirurgical prin utilizarea metodelor noi de pregătire a bontului biliar și formare a anastomozelor prin surjet încontinuu a fost confirmată prin rezultatele studiului prospectiv. Concluziile și recomandările practice au reieșit logic prin utilizarea deducției. Rezultatele sunt prezentate sub formă de parametrii statistici descriptivi: 1) estimatorii punctuali de tip raport, proporție și rată; 2) indicatori punctuali calculați pe tabelul de contingență; 3) estimatorii ai tendinței centrale; 4) indicatorii de dispersie; și inferențiali – testarea ipotezelor statistice: a) intervalul de

confidențialitate; b) teste statistice; c) coeficienții de corelație etc. Pentru prelucrarea statistică a fost utilizate Word-Excel, SPSS Statistic - 21.

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute

În premieră s-a realizat un studiu complex de evaluare a diagnosticului și tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne cu constatarea factorilor de risc, implicați în formarea stricturilor și a complicațiilor portoperatorii la distanță prin intermediul instrumentelor standardizate internațional. A fost validat algoritmul deductiv de diagnostic, care întrunește o variată multitudine diagnostică, inclusiv studii biochimice și imagistice (sonografice, endoscopice, colangiografie prin rezonanță magnetică, colagiofistulografie, etc.). A fost elaborat și implementat protocolul medico-terapeutic al pregătirii preoperatorii și de conduită postoperatorie a bolnavului cu SBB. Au fost elaborate și sistematizate criteriile de control standardizat după protocoalele terapeutice în funcție de tipul și nivelul anastomozei biliodigestive. S-a creat un sistem de evaluare a tacticii și a metodelor chirurgicale de reconstrucție biliară și de formare HJA, pe baza căruia s-a format un algoritm tactico-chirurgical. S-au studiat cazurile cu stricturi biliare benigne (SBB) tratate chirurgical și s-au analizat diferențele între HJA efectuată prin suturi ordinare și HJA realizată prin surjet încontinuu, apreciind limitele și posibilitățile tehnice. A fost argumentată utilitatea tehnicilor de evidențiere și pregătire a bontului biliar în caz de stricturi înalte tip III și IV după Bismuth. A fost reliefată eficiența clinică și funcțională a hepaticojunoanastomozelor pe ansa Roux în dependență de tipul, nivelul stricturii și de modalitatea tehnică aplicată, apreciind complicațiile imediate și la distanță, în premieră națională, în prisma scorului Terblanche. A fost implementat un program de screening și supraveghere la distanță pentru evaluarea complicațiilor tardive post tratament chirurgical în scopul urmăririi evoluției în dinamică. Drept rezultat s-a putut soluționa chirurgical stricturile HJA în timp optimal cu evitarea complicațiilor severe și ireversibile evolutive. A fost validat modelul aplicării concomitente a chestionarului general standardizat internațional SF-36 cu chestionarul specializat standardizat GSRS, care în „combinație” oferă o imagine fidelă a modificărilor calității vieții a pacienților în funcție de metoda reconstrucției biliare.

Problema științifică aplicativă de importanță majoră soluționată în teză constă în determinarea eficienței clinici-funcționale a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne. Lucrarea este prima cercetare științifică din țară dedicată analizei integrale a datelor socio-medico-etilogice, clinico-individuale, determinanților etapelor chirurgicale, care determină rezultatele intervențiilor reconstructive la arborele biliar pentru stricturi biliare benigne, determinarea obiectivă a riscurilor pentru complicații biliare atât imediate, cât și la distanță cu o constatare obiectivă a eficienței clinice și funcționale a hepaticojunoanastomozelor.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării. În baza rezultatelor studiului a fost stabilită raționalitatea și eficiența abordării multi-modale a diagnosticului și managementului medico-chirurgical al bolnavului cu stricturi biliare benigne.

Rezultatele cercetării au elucidat criteriile de examinare și validitate/veridicitatea metodelor, în particular, în evaluarea nemijlocită a stricturilor biliare benigne. Au fost valorificate și apoi au fost argumentate după criteriul de utilitate toate testele imagistice de performanță.

Utilizarea în practica clinică a recomandărilor dezvoltate la sinteză a datelor experienței mondiale și rezultatele proprii în baza cercetării date, vizează creșterea securității intervențiilor reconstructive adresate pacienților cu stricturi biliare benigne, prin alegerea opțiunii chirurgicale optime și a tacticii chirurgicale corespunzătoare pentru fiecare caz în parte.

Introducerea unei noi metode de formare a hepaticojejunoanastomozelor, elaborată în cadrul cercetării, cu surjet încontinuu într-un singur plan, asistate cu drenaj extern de decompresie temporară a zonei de anastomoză după procedeul Veolker, a făcut posibilă îmbunătățirea etanșeității suturilor anastomotice și reducerea frecvenței scurgerii timpurii a bilei din linia de sutură și micșorarea complicațiilor la distanță.

Formarea gurii de anastomoză în bumerang și soluțiile tehnice de preparare a bonturilor biliare în lipsa joncțiunii canalelor, folosind disectorul cu ultrasunet, sunt tehnici inovative de elecție în plan național, ce permit formarea anastomozelor bilio - digestive fiabile adresate stricturilor de tip III și IV după Bismuth.

Realizarea unei analize multifactoriale a riscurilor de formare a complicațiilor la distanță permite atestarea gradului lor de influență în formarea complicațiilor și a disfuncției HJA.

Elaborarea complexului de abordare clinico-funcțională a rezultatelor constatate în ansamblu cu analiza calității vieții postoperatoriu a permis formarea unui program diagnostic-curativ pentru depistarea și soluționarea complicațiilor la distanță și chiar evitarea lor în perspectivă.

Aprobarea rezultatelor științifice. Principiile de bază ale lucrării au fost prezentate și discutate la următoarele foruri științifice:

- Congreșele Naționale VIII, IX și X ale Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi”; Congresul al XII-lea a Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova (2015); al XIII-lea a Asociației Chirurgilor „Nicolae Anestiadi” din Republica Moldova (2019); Conferința Științifică „Nicolae Anestiadi” – Nume Etern al Chirurgiei Basarabene” (Chișinău, 2016);
- Conferințele științifice (2001-2007) ale colaboratorilor și studenților USMF „Nicolae Testemițanu”, Lecturile tematice chirurgicale de iarnă (Chișinău, 2008, 2011, 2012, 2014, 2016);
- Congreșele XXIV-XXII ale Societății Române de Chirurgie (Constanța, 2008; Cluj-Napoca, 2010; Timișoara, 2012); Congres Hepato-Gastroenterology, (București, 2013); Congresul Național

de Chirurgie al Societății Române de Chirurgie cu tema „Chirurgia de azi - chirurgia viitorului” (Sinaia, 2016); Conferința Națională de Chirurgie (Iași, 2017); Congresul Național de Chirurgie al Societății Române de Chirurgie (Sinaia, 2018);

- Conferința Națională de Chirurgie (Sinaia, 2013); International Conference „Socio- Psycho-Medical Changes In The Lifestyles Of The Contemporary Family” (București, 2015); Reuniunea internațională de Chirurgie (Iași, 2016); Conferința Națională de Chirurgie (Iași, 2017);

- A XXXII-a Reuniune a Chirurgilor din Moldova (Piatra Neamț, 2010); A XXXIV-a Reuniune a Chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzescu” (Piatra Neamț, 2012); A XXXVII-a Reuniunea a Chirurgilor din Moldova „Iacomi-Răzeșu” (Piatra Neamț, 2015); Conferința „Zilele medicale ale Sucevei”, ediția a V-a (Suceava, 2016);

- Науково-Конгресу с Міжнародною участю Хирургів України (Харьков, 2010); XIV Съезд Хирургов Республики Беларусь «Актуальные вопросы хирургии» (Витебск, 2010); XVIII Международный Конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (Москва, 2011); XX конгресс ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ (Донецк, 2013); XXIII Международный Конгресс Ассоциации Гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Минск, 2016).

Rezultatele tezei au fost discutate și aprobate la ședința Catedrei Chirurgie nr. 2 a USMF „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr.11 din 06.07.2019); ședința Seminarului Științific de profil ad-hoc din cadrul Institutului de Medicină de Urgență la profilul 321. „Medicină generală”, specialitatea: 321.13 Chirurgie (proces verbal nr.1 din 27.10.2019); Seminarului Științific de profil 321 „Medicină generală”, specialitatea: 321.13 Chirurgie; 321.14 Chirurgie pediatrică; 321.22 Urologie și andrologie din cadrul IP USMF „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr. 8 din 27.11.2019).

Publicații la tema tezei. Rezultatele științifice ale studiului sunt reflectate în 67 lucrări publicate: monografii unic autor -1; coautor la monografie -1; articole în reviste științifice internaționale cotate (SCOPUS, COPENICUS, etc.) -5; articole în reviste din străinătate recunoscute – 2; articole publicate în reviste din Registrul național cu categoria B – 10, cu categoria C – 8; abstracte publicate în reviste din Registrul Național al revistelor de profil cu categoria C – 12; materiale la forumurile științifice naționale – 4; teze la forumurile științifice internaționale în republică -8; teze la forumurile științifice internaționale (peste hotare) -19; invenții – 2; inovații -3.

Sumarul compartimentelor tezei. Teza este expusă pe 211 de pagini de text de bază, procesate la calculator și cuprinde: adnotările (română, engleză și rusă), lista abrevierilor, introducere, 6 capitole, sinteza rezultatelor obținute, concluzii generale, recomandări practice, bibliografie din 293

surse, 28 anexe, declarația privind asumarea răspunderii și CV-ul autorului. Teza este ilustrată cu 49 de figuri și 83 tabele.

În compartimentul „Introducere” se consemnează actualitatea și importanța temei, se aduc date elocvente, de ultimă oră, despre evoluția stricturilor biliare benigne în contextul problemelor și provocărilor contemporane pe fundalul posibilităților tehnicilor chirurgicale de reconstrucție biliară și a rezultatelor clinice la distanță după aceste intervenții. Se abordează conceptul clasic de evoluție postoperatorie, eficiența clinico-funcțională a rezultatelor postoperatorii și a indicatorilor de calitate a vieții la distanță, siguranța și calitatea intervențiilor reconstructive, realizate în instituțiile de înaltă performanță. Sunt trasate scopul și obiectivele cercetării, se califică noutatea științifică a rezultatelor obținute, importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării, aprobarea rezultatelor.

În capitolul 1 este prezentată o analiză și o sinteză detaliată a publicațiilor științifice din țară și de peste hotare (monografii, articole științifice, ghiduri și recomandări) privind stricturile biliare benigne, particularitățile de tratament, evoluția clinică, complicațiile postoperatorii, rezultate la distanță. Au fost identificate principalele provocări, constrângeri și probleme, cu care se confruntă știința chirurgicală contemporană în abordarea stricturilor biliare benigne. Sunt prezentate soluțiile pentru tratamentul stricturilor biliare benigne în dependență de nivelul stricturii și a particularitățile anatomice locale. O atenție aparte este acordată descrierii problemelor complicațiilor postoperatorii după intervențiile reconstructive. Au fost elucidate particularitățile de diagnostic și tratament ale complicațiilor postoperatorii imediate și la distanță. Este analizată multitudinea de soluții medico-chirurgicale în rezolvarea și prevenirea dezvoltării complicațiilor. O atenție asiduă s-a acordat modului în care se face o analiză a managementului calității vieții a pacienților operați pentru SBB, ceea ce arată importanța folosirii scorurilor ce evaluează calitatea vieții la distanță. Moment ce concluzionează faptul că atestarea eficienței clinice și funcționale a HJA e posibilă doar dacă chirurgul va face un transfer de concepte noi de evaluare a calității vieții postoperator.

În capitolul 2 se prezintă o serie de metode clinice de diagnostic de laborator, imagistic, metode de evaluare statistică a rezultatelor în tratamentul chirurgical al stricturilor biliare benigne. Evaluarea statistică este modalitatea cea mai performantă pentru aprecierea eficacității actului chirurgical de formare a anastomozelor biliodigestive. Acestea au permis comparația rezultatelor a diferitor tipuri de tehnică chirurgicală de formare a hepaticojejunoanastomozelor. La prima etapă a cercetării s-a elaborat schema generală a cercetării cu definirea problemei subiectului de cercetare cu identificarea profilului cauzal. La etapa a doua a fost organizată o cercetare transversal-descriptivă a 203 cazuri de stricturi biliare benigne internate și tratate în clinica Chirurgie nr. 2 a USMF „Nicolae Testemițanu”, menționată pentru perioada anilor 1998-2015. La etapa a treia, pentru realizarea obiectivelor cercetării, a fost calculat eșantionul reprezentativ (după formula clasică statistică) și s-a

realizat studiul retrospectiv, analitic Caz-Control. În cadrul etapei a patra s-a realizat Studiul Clinic Controlat, cu etapa prospectivă / aplicativă, în baza unui eșantion statistic reprezentativ. În cadrul etapei a cincea a studiului, rezultatele obținute s-au prelucrat statistic în programele Word-Excel, SPSS-21 și s-au analizat sistemic în funcție de obiectivele propuse și a ipotezei formulate, s-au evaluat rezultatele, s-au formulat concluziile și recomandările practice.

În capitolul 3 este efectuată o caracterizare medico-biologică generală comparativă a pacientului cu stricturi biliare benigne. La etapa caracteristicii generale a pacienților cu stricturi benigne ale căilor biliare, s-a realizat etapa cross-sectional a studiului complex. Eșantionul de cercetare a cuprins 203 cazuri de stricturi biliare benigne, pe perioadă anilor 1998-2015. Etapa cercetării transversal-descriptivă a permis analiza eșantionului general în mod complex și multi-dimensional, care a fost urmat de etapa de analiză retrospectivă caz-control pentru stabilirea factorilor de risc ai formării stricturilor postoperatorii imediate și la distanță. A fost studiată complexitatea problemei stricturilor biliare benigne cu care se confruntă chirurgul, ce aduce obligatoriu la o abordare clinică interdisciplinară, o echipă bine organizată, cu abilități de chirurgie miniinvazivă și abordare chirurgicală tradițională.

În capitolul 4 se analizează complexitatea problemelor cu care se confruntă chirurgul identificarea factorilor implicați în producerea SBB. Am optat pentru o abordare multidisciplinară a cazurilor încadrate în studiu urmărind rezultatele a investigațiilor de laborator tipice patologiei date în asociere cu un screening sonografic al zonei date, urmat mai apoi de colangiografia prin rezonanță magnetică nucleară (CRMN) sau / și de tomografie computerizată (CT), succedate mai apoi de instrumentele mini-invazive (colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (ERCP) sau în combinație cu manipulările radiologice intervenționale percutane (colangiografia percutană transhepatică (CPT)) în cazuri de stricturi proximale, mai dificile și ajungând la un diagnostic etiologic și pozitiv bine stipulat. De asemenea, am urmărit standardele actuale folosite pentru sistematizarea nivelului de strictură a CBP, folosind ca bază pentru clasificarea stricturilor biliare clasificarea *H.Bismuth*. Astfel, utilizând în studiul nostru datele examenului imagistic 6 (3,0%) pacienți au fost raportați ca fiind de tip I, iar 92(45,3%) – de tip II, 90(44,3%) – de tip III, 15(7,4%) – de tip IV și 0 de tip V. În studiul nostru prin combinația de teste efectuate au fost evaluate toate performanțele ce caracterizează funcționalitatea căii biliare principale.

În capitolul 5 se trece în revistă date referitoare la opțiunile acceptabile pentru tratamentul chirurgical al stricturilor biliare benigne. Se demonstrează că operația reconstructivă în volumul de hepaticojejunoanastomoză cu drenare a gurii de anastomoză după procedeul *Veolker* este o soluție acceptabilă și optimală de tratament al SBB. Un alt obiectiv științific important al tezei este studiul vizavi de utilizarea oportună și argumentată a intervențiilor chirurgicale în raport direct cu nivelul

SBB. Sunt prezentate particularitățile tehnice noi de formare a hepaticojejunoanastomozelor cu accent deosebit asupra rezultatelor terapeutice. În premieră sunt analizate și implementate tehnicile noi de formare a bontului biliar pentru rezolvarea chirurgicală a stricturilor înalte (tip III și IV). Studiul comparativ al tehnicii HJA, implementate de noi în Clinica Chirurgie nr. 2, a evidențiat siguranța și eficacitatea metodei, ce are drept bază surjet încontinuu. Rezultatele studiului denotă că respectarea cu strictețe a metodei abordate reduce semnificativ trauma operatorie, este mai oportună pentru țesuturile vizate în reconstrucție, asigură o etanșeitate mai bună a HJA și asigură o funcționalitate de durată.

În capitolul 6 se evaluează datele referitoare la eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical pe termen lung și identifică calitatea vieții pacientului operat aflat la diferite etape postoperator. Rezultatele SF-36 și GSRS au fost testate cu parametrii statistice inferențiali, care au justificat justificat eficacitatea noi metodei de suturi surjet continuu. Așadar, modul în care intervenția chirurgicală practică modelează profilul clinic și calitatea vieții a pacienților cu SBB, făcând necesară monitorizarea dinamică a acestor parametri prin scale standardizate, a modului de investigare a acestui sistem multiparametric se regăsește o trecere în revistă a tuturor instrumentelor necesare.

Se regăsesc date specifice privind eficiența clinico-funcțională a HJA, apreciată prin scorul propus de profesorul John Terblanche care oferă informații importante pentru o analiză suplimentară a dimensiunilor de eficacitate a protocolului terapeutic, aplicat cazuistic. În cadrul acestei evaluări s-a remarcat următoarea: grupul I 34(35,1%) cazuri; grupul II – 28(28,9%) cazuri; grupul III a inclus 12(12,4%) pacienți; grupul IV a reprezentat 23(23,7%) cazuri. Ultimul grup l-au reprezentat pacienții cu recidivă de strictură de cale biliară și dereglarea esențială a funcției hepatobiliare pe un fundal de angiocolită de reflux sau hepatită colestatică severă. Utilizarea în complianță a chestionarelor SF-36 (general) și GSRS (specializat) a permis să consolidăm veridicitatea evaluării calității vieții pacienților postoperator. Pe baza unui calcul statistic fiabil al calității vieții în perioada postoperatorie la distanță s-a stabilit că formarea HJA în modificările propuse în această cercetare au avantaje față de intervențiile chirurgicale tradiționale.

Sinteza rezultatelor obținute a prezentat un plan sintetizat, integrat, conceptul de tratament chirurgical al stricturilor biliare benigne, managementul chirurgical al complicațiilor postoperatorii la diferite etape de tratament și la distanță, evaluarea eficienței clinico-funcționale a HJA și a calității vieții pacienților cu SBB.

Concluziile generale și recomandările practice sunt bazate pe rezultate obținute în cercetare, ce corespund cu etapele cercetării trasate prin scopul și obiectivele propuse.

Cuvinte cheie: strictură biliară benignă, angiocolită, hepaticojejunoanastomoză, bihepaticojejunoanastomoză,coledocojejunoanastomoză, GSRS, SF-36, calitatea vieții.

1. PARTICULARITĂȚILE ETIOPATOGENETICE ȘI ASPECTE ALE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL CONTEMPORAN ALE STRICTURILOR BILIARE BENIGNE

1.1. Particularitățile etiopatogenetice ale stricturilor biliare benigne

Actualmente în chirurgia biliară problema stricturilor biliare benigne postoperatorii a devenit unul dintre cele mai cercetate domenii. Acest subiect are o actualitate majoră la nivel global, reieșind din faptul majorării esențiale a volumului de intervenții localizate la arborele biliar. Cota acestora este de 12,6-47,7% din totalul intervențiilor abdominale. Conform datelor Uniunii Mondiale a Chirurgicalor, la nivel global anual se efectuează peste un milion de colecistectomii. În America de Nord, de exemplu, suferă de colecistită calculoasă peste 30 milioane de oameni. Iar, anual în SUA sunt efectuate peste 750.000 de colecistectomii, în Germania peste 170.000 de intervenții și în Federația Rusă în jur de 100.000 de intervenții. Aceste date sunt semnificative și atestă o pondere înaltă a subiectului abordat, cu o continuă creștere a nivelului general al patologiei litiazei biliare. La rândul său, creșterea volumului intervențiilor la căile biliare induce o creștere a complicațiilor postoperatorii și a leziunilor de cale biliară. Rezultatele nesatisfăcătoare postoperatorii se înregistrează la 15,9% din toate cazurile de intervenții chirurgicale, având ca obiect curativ arborele biliar. În mare parte sunt situații clinice motivate de particularități anatomice, procese inflamatorii majore locale, procese de fibroză cu modificarea structurii anatomice, accidente hemoragice, procese patologice depășite și evident mai puțin motivate de competența profesională [106, 116, 133, 181, 255].

Pe de altă parte, creșterea leziunilor biliare intraoperatorii este în legătură directă cu introducerea tehnologiilor laparoscopice, care au exclus momentul palpării nemijlocite a elementelor anatomice și este bazat pe vizualizări prin intermediul camerei video. Aceste schimbări au facilitat apariția noilor tipuri de leziuni și anume a clipărilor mecanice, a electro-traumelor, a leziunilor combinate „înalte” vasculo-biliare [15, 54, 91, 166, 244]. Dificultăți pentru stabilirea unui diagnostic imediat cu definirea unei tactici chirurgicale optimale explică rata înaltă (48,7% de cazuri) a complicațiilor severe postoperatorii și nivelul înalt al letalității (13-25% de cazuri). Rezultatele „necalitative” (20-30% de cazuri) ale intervențiilor de corecție cu timpul evoluează în stricturi biliare postoperatorii [99, 101, 149, 236, 284]. Diagnosticul „întârziat” al leziunii biliare este urmat de rezultate „nesatisfăcătoare” la distanță cu constatarea stricturilor biliare în peste 40% de cazuri [54, 184, 279]. Tratamentul inefficient la etapa leziunilor biliare induce la dezvoltarea stricturilor derivațiilor bilio-digestive la distanță (35% de cazuri), la formarea cirozei biliare (9,2% de cazuri), la evoluția angiolitei cronice recidivante [53, 57, 257, 287].

O eventuală analiză a problemei stricturilor biliare benigne a permis să evidențiem două aspecte importante. Primul din acesta este legat de analiza cauzelor etio-patogenetice ale leziunilor

iatrogene, de evoluția proceselor patologice la nivel de arbore biliar corelat cu nivelul stricturilor biliare, de gradul de fibroză locală, de gradul de obstrucție. Alegerea unei soluții chirurgicale oportune pentru fiecare caz în particular de strictură biliară necesită o analiză profundă a particularităților anatomice, a timpului decurs de la leziune, a mecanismului de lezare, de prezența fistulei biliare externe [91, 106, 151, 251]. Al doilea aspect sumează rezultatele intervențiilor chirurgicale și anume evoluția de la intervențiile reparatorii la cele reconstructive, ce au pus accentul pe rezultatele ideale în plan fiziologic de restabilire a fluxului bilio-enteric. Analiza rezultatelor postoperatorii în funcție de etapă, de timp, de impactul asupra stării de sănătate, stării de bine și calității de viață este importantă pentru subiectul cercetat [196, 248, 249, 259].

Majoritatea chirurgilor subînțeleg sub termenul de stricturi biliare benigne stricturile postoperatorii, iatrogene de căii biliare. Conform datelor literaturii de specialitate, 95% de stricturi benigne sunt consecința unor leziuni accidentale necunoscute sau rezultatul tratamentului neadecvat al leziunilor recunoscute la nivelul căilor biliare extrahepatice. Traumatismul operator este interesat în integritatea morfologică și este implicat în cea afuncțională a căii biliare principale. Așadar, stricturile biliare benigne, din punct de vedere histologic, stenozele au tendința de progresiune și determină complicații severe [20, 48, 100, 216, 226].

Stricturile iatrogene sunt rezultatul leziunilor la nivelul căilor biliare extrahepatice, care au evaluat prin complicații septice, icter mecanic, insuficiență hepatică cu lezarea integrității anatomice a arborelui biliar [45, 81, 124]. Chirurgul *Azagra* a prezentat următoarea definiție: leziunile arborelui biliar sunt niște complicații majore, care constau din scurgeri biliare, stricturi de canale biliare, transecțiuni de cale biliară magistrală sau ligaturarea de conducte biliare majore [11]. Leziunile de duct biliar se formează după colecistectomii în cele mai frecvente cazuri și reprezintă o provocare majoră pentru chirurghi. În cazuri când leziunile nu sunt diagnosticate, gestionate corespunzător acestea sunt urmate de complicații cu gravitate „majoră”, cum ar fi colangita, ciroza biliară, hipertensiunea portală. Tot aceste leziuni generează costuri înalte de tratament, pierderea locului de muncă, litigii, etc. [183, 209]. Povara financiară, consecințele leziunii biliare sunt semnificative și este suportată atât de pacienți cât și de asigurările medicale. În literatură de specialitate nu sunt disponibile rezultate naționale sau internaționale, ce ar evalua cu precizie costul reconstrucțiilor, a spitalizărilor repetate etc. Spitalizările repetate, perioada lungă de convalescență, suportarea de costuri adăugătoare sau globale la etapa reconstructivă, necesitatea frecventă de deplasări la distanță, între domiciliu și centru medical, pentru monitorizarea medicală postoperatorie ce aduc la cheltuieli esențiale suportate nemijlocit de pacient. Pierderile de venit sunt nu numai în exigența de a achita serviciile medicale, dar și de necesitatea ca rudele să fie, deseori, lângă pacient pentru îngrijiri sau de însoțire la consultații [90, 222].

O mare parte a cercetărilor, efectuate prin prisma aspectului financiar, au menționat o creșterea a sine costului tratamentului chirurgical al leziunii biliare de 4,5-26 de ori în comparație cu costul colecistectomiei laparoscopice [9, 43, 89, 170]. Pe de altă parte, în afară de aspectele economico-financiare, nu ultimul rol face parte din responsabilitatea atât morală cât și juridică. Așadar, problemele de sănătate urmate de stricturile biliare postoperatorii sunt legate cu discuții, „cercetări” în cadrul Colegiilor Medicilor sau chiar și în instanțe juridice [29, 74, 285]. Rezultatele mai multor studii menționează că centrele chirurgicale de nivel terțiar au nivelul de mortalitate mai mică și o rată a complicațiilor în soluționarea leziunilor mult mai mică în comparație cu secțiile chirurgicale de nivel primar sau secundar. Costurile aferente suportate pentru soluționarea leziunilor biliare, evident sunt substanțial mai mici și mai acceptabile în centrele chirurgicale de nivel terțiar. Mortalitatea „nulă” la etapa reconstructivă raportată de majoritatea centrelor de performanță în chirurgia biliară la fel este un factor decisiv de alegere [5, 90, 165, 168, 266].

În ultimele decenii, leziunile de duct biliar sunt înregistrate după colecistectomia tradițională - 0,1-0,6% din cazuri având o tendință de a fi mai aproape de 0,1% de cazuri [40, 121, 249]. Apariția colecistectomiei laparoscopice a adus la sporirea nivelului de leziuni de duct biliar prezentând o frecvență de 1,0-3,2% de cazuri [51, 123, 176, 198, 202]. Cea mai mare ascensiune a fost fixată la etapa însușirii tehnicii laparoscopice. Apoi este urmată de etapa experienței în creștere când indicațiile operatori se largesc și includ pacienții complicați. Într-o serie de publicații *Deziel* (1993), raportează că rata de leziuni de duct biliar magistral după colecistectomia laparoscopică ar fi dublă față de cea asociată cu colecistectomia clasică [51]. În același context *profesor S.M. Strasberg* (1995) comunică o prevalare de 2-3 ori a frecvenței leziunilor iatrogene în colecistectomia laparoscopică față de cea tradițională [202]. De asemenea, este demonstrat că leziunile biliare, survenite după colecistectomiile laparoscopice, sunt mai severe și mai complexe decât cele întâlnite după colecistectomia deschisă [152, 157, 165, 185, 265].

Mulți autori au stabilit o legătură interesantă și anume, că leziunile iatrogene după colecistectomiile laparoscopice necesită intervenții chirurgicale adăugătoare de 15 ori mai des decât cele după colecistectomiile tradiționale. În comparație, leziunile după colecistectomiile tradiționale sunt de 0,7% și doar 0,03% din ele necesită intervenție chirurgicală [18, 44, 48]. Leziuni care apar atunci când a fost aplicat abordul laparoscopic par a fi mult mai complexe din cauza că locația lezării este mai proximală, se asociază des după frecvență, cu un prejudiciu vascular, precum și efectele locale ale mecanismului termic implicate în leziune. Un procent ridicat al acestor leziuni coexistă cu fistulă biliară postoperatorie, iar în aceste condiții, când calibrul ductului biliar este mic, se complică soluționarea chirurgicală la etapa reconstructivă. Această imagine obscură se mai poate agrava dacă

chirurgul, care efectuează operațiunea, nu ia decizia corectă odată ce a avut loc prejudiciul de duct biliar [1, 102, 143, 149, 184, 265].

După colecistectomii ca cauză de lezare de cale biliară mai frecvente sunt gastrectomiile și rezecțiile gastrice. În caz de rezecții gastrice pentru ulcere duodenale joase, complicate cu penetrații în ligamentul hepatoduodenal, hemoragii ulceroase profuze, sunt riscuri de a leza intraoperator calea biliară principală. În general, prejudiciul se produce în timpul mobilizării a duodenului pentru crearea gastroduodenoanastomozei sau închiderea bontului duodenal [133]. Un factor îmbucurător este micșorarea pe parcursul ultimelor decenii a intervențiilor chirurgicale adresate ulcerului gastro-duodenal [118]. În literatura de specialitate se menționează o frecvență de 0,1-3,0% din cazuri din toate rezecțiile gastrice [43, 111, 142, 197, 237].

Leziunile biliare sunt o cazuistică în timpul coledocoscopiilor, explorărilor instrumentale ale arborelui biliar, duodenopacreatectomiilor, traumatismului abdominal deschis. În literatură se raportează o frecvență de 1,0-5,0% din toate intervențiile susnumite [163].

În multe lucrări este evidențiat faptul, că a stabili frecvența reală a leziunilor iatrogene este dificil din cauza mai multor factori: 1) nu toate leziunile căilor biliare sunt înregistrate; 2) unele din ele sunt constatate peste câteva luni de la intervenția chirurgicală, ce diminuează legătura cu operația primară; 3) lipsa controlului clinic aprofundat induce la micșorarea cifrelor reale; 4) în societatea chirurgilor sunt divergențe în privința esenței noțiunii de iatrogenie a căilor biliare și adevărata traumă iatrogenă [14, 40, 173, 242].

Leziunile iatrogene ale căilor biliare au un caracter divers după tipul de leziune și după consecințele ce urmează. Ele se manifestă printr-o gamă variată de forme clinice: colecții postoperatorii biliare locale de volum mic, ce practic nu au semne clinice și urmări deosebite; stricturi parțiale ale căilor biliare magistrale, ce eventual peste un timp îndelungat se manifestă prin icter și colangită; stricturi complete ce necesită o decompresiune urgentă și operații reconstructive laborioase etc.. Din nefericire nu întotdeauna e posibil de apreciat timpul și tipul leziunii, deoarece manifestările clinice apar cu mult mai târziu după actul operator [32, 105, 144, 207, 236, 284].

Conform *Strasberg-ului* (1995), leziune majoră de CBP este lezarea celor două canale hepatice, a hepaticului comun sau a coledocului, reprezentate de secțiuni totale sau parțiale sau de obstrucții (ligaturări și clipări). Leziunile minore, după același autor, sunt reprezentate de bilioragii sau bilioame apărute în urma obturării incomplete ale cisticului sau prezenței de canalicule aberante (*canalul Luscha*), în patul hepatic, chiar dacă rezolvarea acestora a necesitat intervenție chirurgicală. Totuși nu vom ști niciodată dacă aceste biliragii sau bilioame, rezolvate spontan sau intervențional, nu au fost mici leziuni de CBP nerecunoscute [202].

Tipurile de leziuni ce se pot produce, sunt reprezentate de: secțiuni incomplete sau complete ale hepaticului drept, confluenței hepaticilor, hepaticului comun sau coledocului; ligaturi ale hepaticului drept sau hepato-coledocului; perforații ale CBP, în explorarea clasică, laparoscopică sau endoscopică; arsuri laterale, prin folosirea excesivă a electrocauterului; dezinserții ale papilei *Vater* [18, 125, 132, 202, 223].

Leziunile iatrogene caracteristice colecistectomiei tradiționale sunt prezentate de următoarele tipuri: secțiunea CBP, excizie parțială a peretelui CBP, ligaturarea totală sau parțială a CBP, luarea în sutură a CBP total sau parțial parietal. În cazul colecistectomiilor asociate cu explorarea intraoperatorie a CBP se mai includ și perforările de CBP prin bujare, control instrumental, traumarea peretelui posterior al CBP, retroperitoneal, suturarea parțială sau totală a CBP, excizie parțială de CBP [20, 39, 62, 126, 261, 265]. În chirurgia laparoscopică există premise pentru leziunile mixte, atât al CBP cât și a vaselor sanguine ale ligamentului hepato-duodenal, soldate cu necroză de parenchim hepatic [13, 40, 81, 85, 105, 124].

Mecanismele de producere a leziunilor diferă în colecistectomia laparoscopică față de cea deschisă. În chirurgia laparoscopică există mecanisme particulare reprezentate: de leziunile termice produse prin utilizarea electrocauterului și care prin necroza produsă pot determina defecte parietale extinse, rareori depistate intraoperator; și de leziuni prin cliparea și uneori secționarea căii biliare principale, cu excizia ulterioară a unor porțiuni largi. Severitatea lezării CBP și a ramurilor ei majore rezidă din dificultățile de corectare a acestor leziuni. Cel mai frecvent lezarea CBP apare în momentul disecției din *triunghiul Callot* în timpul încercărilor de expunere a cisticului, expunerea inadecvată a câmpului operator, utilizarea excesivă a electrocauterului, hemoragii pe un fundal dificil anatomic, etc. Leziunile CBP în tehnica laparoscopică sunt mult mai grave și ponderea celor majore este de 45,5% de cazuri comparativ cu datele din colecistectomia tradițională – 27,0% de cazuri [15, 54, 125, 130, 144, 183, 192].

În publicațiile chirurgicale, de ultima oră, domină părerea că leziunile survenite după colecistectomia laparoscopică sunt cele mai complicate, având caracteristici de leziuni înalte Bismuth tip III și tip IV pe un fundal anatomic dezastruos, de o cale biliară proximală, rămasă intactă, de diametru mic și dificil de mobilizat ulterior. Acești factori compromit cu mult rezultatele de la distanță ale operațiilor reconstructive în acest lot de pacienți [132, 154, 190, 202, 207, 217, 223].

Leziunile survenite în colecistectomia tradițională au specificul de a fi joase, afectând mai des joncțiunea cisticului cu hepaticul comun și coledocul supraduodenal. O trăsătură specifică este predominarea după număr a leziunilor mici. Leziunile la nivelul ductului cistic sunt înregistrate în 50-58% din cazuri, la nivelul ductului hepatic comun - 19% cazuri, la nivelul bifurcației - 6% cazuri, canalelor hepatice drept și stâng - 10% cazuri. Leziunea coledocului distal este predominată în

colecistectomia tradițională (46,2% dintre toate leziunile). În același timp în colecistectomia laparoscopică predomină leziunea joncțiunii canalelor hepatice și ale canalului hepatic drept - 69% de cazuri [74, 111, 130, 143, 172, 181].

O variabilă urmărită în chirurgia leziunilor iatrogene este localizarea impactului, ce este direct dependent de corectitudinea și tactica aplicată pentru fiecare caz. Localizarea poate fi la orice nivel: canale hepatice sau confluența acestora (0,7%), proximal (64,6%), și coledoc (44,7%). Acestui subiect au fost consacrate studii aprofundate cu scopul de a ameliora rezultatele postoperatorii. Dar o inconvenientă este lipsa unei clasificări unificate, fapt ce nu permite compararea corectă a datelor obținute [29, 72, 125, 130, 220, 223].

Etiologia multifactorială, icterul obstructiv, deficitul de materie al arborelui biliar, complicațiile septice locale și generalizate au o importanță deosebită atât prin modificările locale, cât și prin răsunetul general în starea de sănătate a organismului. Impactul se evidențiază și prin prisma problemelor dificile de diagnostic etiologic al cauzei leziunii arborelui biliar [106, 106, 134, 152, 185].

Factorii implicați în lezarea ductelor biliare sunt multipli și pot fi grupați în trei grupe importante: 1) anatomie „primejdioasă”; 2) patologie complicată; 3) chirurgie „primejdioasă”.

În publicațiile științifice la subiect sunt stipulate diferite condiții în care pot surveni traumatismele căii biliare principale:

- cale de acces necorespunzătoare pentru intervenția pe calea biliară principală;
- confuzia dintre canalul cistic și calea biliară principală subțire, pusă în tensiune secundară fracționării fundului vezicii biliare în colecistectomie;
- ligatura cisticului împreună cu calea biliară principală subțire;
- dezinserția canalului cistic la nivelul inserției sale în calea biliară principală;
- disecția necorespunzătoare a canalului cistic acolat de calea biliară principală;
- hemoragia intraoperatorie: din artera cistică, din vasele juxtacoledociene, când se execută dezlipirea canalului cistic de calea biliară principală sau prin lezarea arterei hepatice drepte;
- colecistectomiile dificile cu pediculită;
- ligatura canalului hepatic și /sau arterei hepatice drepte;
- dilacerarea căii biliare principale în timpul extragerii unui calcul mare ce depășește coledocotomia;
- nerecunoașterea unei fistule bilio-biliare [20, 48, 51, 98, 105, 152, 192, 202, 223, 249].

Importanța unor sau altor factori în apariția leziunilor iatrogene este o temă deschisă. Conform datelor din literatură, cel mai frecvent stau la baza leziunilor iatrogene situațiile de anatomie dificilă pe un fundal de colecist acut și / sau proces fibros important în triumphiul Calot - 59% din

cauze [14, 69, 75, 125, 226]. Analiza protocoalelor CL au stabilit următorii factori lezionali: colecistită acută, colecistul sclero-atrofic, pereții veziculari îngroșați, calculi infundibulari, aderențe perivezicale, colecistul încastrat în ficat și sindromul *Mirizzi*, prezența unui canal hepatic aberant [73, 105, 214, 222]. În alte publicații se accentuează, că factorul lezional decisiv în leziunile iatrogene este eroarea umană în identificarea structurilor anatomice [71, 74, 130, 131, 231]. Evident că frecvența și gravitatea leziunilor iatrogene o stabilesc nu numai erorile chirurgului dar și stabilirea indicațiilor incorecte pentru intervenție chirurgicală [73, 81, 201, 219].

Noțiunea de anatomie primejdioasă include prezența tuturor variațiilor structurale anatomice a vezicii biliare, ductului cistic, arterei cistice, prezența anomaliilor căilor biliare magistrale, proceselor fibroase perivezicale și periducatele, proces aderențial în hilul hepatic, țesut adipos major în spațiu subhepatic, etc. Variațiile anatomice sunt responsabile de leziuni iatrogene în 47% din observații [26, 40, 98, 130, 162, 206, 231, 256].

În grupul de patologie complicată se include: colecistita acută distructivă, proces inflamator acut al colecistului în diminuare în primele 48-72 de ore, colecist sclero-atrofic, sindromul *Mirizzi*, ulcere caloase duodenale cu penetrație în ligamentul hepato-duodenal cu proces scleros major pericoledocian, ciroza hepatică. Ponderea patologiei complicate în leziunile iatrogene este de 20% din toate cazurile. La baza lor stau trei factori de bază: 1) dificultăți în realizarea unei tracțiuni oportune din cauza pereților îngroșați ai colecistului; 2) plastron inflamator în regiunea colului și ductului cistic; 3) proces inflamator complicat cu hemoragie intraoperatorie [26, 80, 106, 152, 164].

Factorii locali intraoperatorii se dovedesc a fi responsabili pentru cea mai mare parte din leziunile iatrogene. Inflamația locală, deseori depășită, cu denaturarea tabloului anatomic facilitează sporirea dificultăților în realizarea colecistectomiei și impune efectuarea intervenției în regim de urgență. Aceste momente sunt lămurite prin adresări tardive, având un proces patologic depășit sau de temporizările motivate de calendarul de spitalizare pentru intervenție. Fibroza locală este un produs al procesului patologic vechi cu nenumărate acutizări sau intervenții repetate la cavitatea peritoneală. Fibroza provoacă o reală schimbare în anatomia locală, formând frecvent pseudo interpretări ale rapoartelor dintre structurile anatomice locale. De menționat că hemoragiile intraoperatorii, legate de variațiile anatomice ale arterei cistice sau de tulburările de coagulare sau hipertensiune portală, sporesc riscul leziunilor prin faptul invadării hemoragiei a câmpului operator și dispariției momentane a orientărilor anatomice locale. Realizarea intraoperatorie a gestului hemostatic este dificilă, fiind lucrat în grabă, motivând pe urgența majoră și pe dificultatea cazului dat. Fiind din accesul laparoscopic, chirurgul nu are posibilitatea de a efectua *manevra Pringle*. Tentativele de hemostază laparoscopică deseori sunt riscante din cauza lipsei vizibilității locale adecvate, efectul feedback-ului haptic. Cel mai des se trece de urgență la conversie. Deja din accesul

laparotomic chirurgii se confruntă cu un hemoperitoneum major, dificil de soluționat. Aceste impedimente facilitează leziunea accidentală de arbore biliar în condiție de hemoragii intraoperatorii dificile [18, 50, 51, 81, 96, 178, 217].

Cauza principală a secționării accidentale a CBP în colecistectomia laparoscopică este confundarea CBP cu ductul cistic. A evita această identificări greșite canalul cistic, este esențial să se vizualizeze meticulos, pentru a obține prima impresie despre canalul biliar extrahepatic, înainte de a recurge la disecție este punct de preferință, folosind de regulă un laparoscop de 30°. Anumite obiective anatomice, inclusiv nodul limfatic, artera chistică, gâtul vezicii biliare și *fisura lui Rouvière* au fost studiate obligatoriu separat pentru identificarea cu precizie maximală a canalului cistic și disecția în condiții de siguranță [44, 51, 91, 155, 200, 202].

O multitudine de ghinioane tehnice sunt, de asemenea, un motiv pentru complicații. Cele mai multe dintre ele fiind prezentate de inaptitudinile tehnice prezente și împrejurimile reale din sala de operație: inciziile necorespunzătoare pe un fundal de obezitate morbidă, în cazul intervențiilor deschise, sau porturile laparoscopice dificil poziționate sau defectate cu scurgere activă de gaze, creând impedimente majore pentru accesul laparoscopic. Aceste situații se sumează într-un câmp operator rău expus, deseori cu carențe de iluminare intraoperatorie, motive pentru o posibilitate mai mare de comitere a leziunilor [26, 81, 130, 134, 145, 217].

Experiența modestă a echipei chirurgicale, realizare actului chirurgical noaptea pe urgență, precum și oboseala chirurgului sunt foarte des ignorate, sau chiar nu acceptate. În legătură cu acești factori este posibilă o interpretare eronată a eventualelor anomalii, o situație gravă, fără scuze pentru toți cei implicați. Cel mai bizar fapt este că, deseori, aceste fapte sunt înregistrate în aceeași frecvență atât la specialiștii cu experiență mare, cât și la cei începători. Fenomen lămurit prin o asociere de condiții nefavorabile ce evoluează sumar spre realizarea unei leziuni involuntare de cale biliară. Fenomen deseori supranumit în literatura anglo-saxonă ca „misknowledge”. Într-o linie similară vor veni și eșecurile tehnice drept scuze pentru leziuni: tehnici chirurgicale primejdioase, instrumentării chirurgicale periculoase [44, 48, 98, 105, 202].

Într-o linie similară vin eșecurile tehnice, cauzând leziuni biliare. Tracțiunea inadecvată a structurilor, ce presupune o „expunere mai bună”, poate modifica relațiile anatomice și fi un motiv de leziuni. Erorile în tehnica de tracțiune poate predispune la leziuni biliare majore. Tracțiunea excesivă a vezicii biliare poate provoca un prejudiciu biliar al CBP prin faptul că ductul cistic va trage după sine ductul hepatic comun. Asistentul ar trebui să fie foarte precaut mai ales în prezența intraoperatoriu a unei inflamații acute, sau a unei vezicii biliare schimbate gangrenos, drept urmare conductele biliare magistrale devin foarte friabile. O tracțiune inadecvată, medială a vezicii biliare predispune la un prejudiciu, „umbrind” spațiul dintre ductul hepatic comun și ductul cistic. În cazul

în care este necesar de aplicat sutura cu scop hemostatic mai ales în operațiile deschise, este absolut contraindicat de suturat în „orb”. Acest moment duce inevitabil la leziune biliară. Sunt expuse suturilor doar identitățile anatomice bine lămurite, după o eventuală *clampare Pringle* a ligamentului hepatoduodenal. În chirurgia laparoscopică sunt periculoase clipările numeroase cu scop hemostatic fără o concretizare obiectivă a raportului anatomic local și a sursei hemoragiei [18, 130, 171, 178]. Aplicarea clipurilor prea aproape de ductul hepatic comun poate provoca obstrucție parțială a canalului biliar cu cicatrice ulterioară și formarea de țesut și strictură biliară. Acest tip de prejudiciu poate să fie evitat prin identificarea în mod clar a ductului cistic și joncțiunea cu ductul hepatic comun înainte de clipare și incizie. Deseori în procese inflamatorii evidente sau fibroză esențială se recurge la o clipare în scară a diferitor structuri, care se prezintă mult mai voluminoase decât de obicei. Aceste situații pot fi interpretate greșit de chirurg, aplicând clipurile pe căile biliare magistrale sau și pe vasele sanguine, facilitând leziunile grave. Disecția extenuantă, prea aproape de canalul hepatic comun poate pune în pericol aprovizionarea cu sânge, cu formarea secundară, la distanță a unei stricturi biliare. Problemele cu instrumentarul sunt, uneori, inevitabile, dar ele trebuie să fie anticipate cu materiale de rezervă, cu o întreținere tehnică adecvată [24, 48, 51, 98, 152].

Același lucru este valabil și pentru uz excesiv, deseori nejustificat, de diatermie. Propagarea energiei termice depinde de conductivitatea relativă a țesutului, care variază conținutul de apă și lipide. Adâncimea de penetrare în țesuturile înconjurătoare nu poate fi precis controlată. Utilizarea excesivă a electrocauterizării de mare intensitate poate provoca arsuri la nivelul canalelor biliare, urmate tardiv de apariția stricturilor biliare. Stricturi dezvoltate după coagularea vaselor sanguine, ce pune în pericol alimentarea cu sânge a arborelui biliar și dezvoltă o ischemie tisulară. Utilizarea electrocauterizării în timpul disecției, trebuie evitată în apropierea ductului hepatic comun. În cazul în care este necesar de a obține hemostaza prin utilizarea electrocauterului, ar trebui ca timpul de expoziție aibă o durată foarte scurtă de, iar intensitatea afectului scăzută. Electrocauterul bipolar, care livrează energie între două puncte, permite un mod mai controlat de aplicare intraoperatorie și poate fi o tehnică mai sigură [44, 144, 164, 211, 230].

Un punct necesar de menționat este legat de eroarea umană. Cel mai des este subînțeleasă așa numita „curbă de învățare”, care atât de des este utilizată în zilele noastre în chirurgie ca o explicație pentru unele complicații postoperatorii. Erori umane se pot întâmpla în ciuda tuturor eforturilor pentru a le evita. Scopul științei chirurgicale este de a le reduce la minimum. Cel mai des aceste tendințe se bazează pe tehnica chirurgicală bine însușită, instruiți și perfecționări tematice, suplinirea cunoștințelor, excluderea ignoranței și a neconformității la regulile stabilite. Ultimele sunt cele mai ușor de controlat. Alte aspecte ale erorii umane se referă la un fenomen bine cunoscut în ultimii ani de cercetare științifică: insuficiența vizuală sau mixt-identificarea vizuală sau „mixt-guidance”. Acest

fenomen fiziologic de percepție și decizie intelectuală mai este numit „euristică”. Creierul uman poate induce erori vizuale în timpul intervenției chirurgicale, indiferent de noi modificări vizuale survenite. Acest lucru înseamnă că în anumite circumstanțe, structurile anatomice sunt percepute ca diferite pe parcursul operației (mai des este ductul cistic) și creierul „păstrează” interpretarea primei recepții ca corectă, neglijând ulterioarele. Aceste fenomene duc la o leziune biliară crucială. Psihologia și euristica identificărilor greșite ale căii biliare comune este o problemă în discuție [50]. Majoritatea lucrărilor publicate despre leziunile iatrogene ale căilor biliare pun accentul pe necesitatea identificării corecte a anatomiei ductului biliar înainte de a diviza, clipa sau cateteriza orice structură din regiunea ligamentului hepato-biliar. Dar nici un chirurg nu ar divide vreo structură fără a o identifica și nici un chirurg nu ar secționa CBP în timpul unei colecistectomii, știind că acesta este duct biliar. Intuiția profesională și psihologia comportamentală în procesul identificării greșite a ductului rezidă în convingerea suficientă, chiar completă, că structura secționată este cea corectă, ductul cistic. Subestimarea riscului și semnelor ambigue sunt factori critici contribuitori la stabilirea acestei convingeri, chiar dacă ulterior se adeverește a fi falsă [45, 50, 74, 175, 199, 201, 204, 219, 222].

Iluzia vizuală este frecvent legată de faptul că intervenția laparoscopică se face sub o imagine bidimensională, creându-se deseori iluzii despre poziția reciprocă a formațiunilor anatomice. Chirurgul *L.W. Way* este cel care a observat că deciziile intra-operatorii, în timpul efectuării colecistectomii, se fac pe baza unor semne ambigue ce formează un model de „semnale” (marginile ductului) și „sunete” (țesut conjunctiv, adeziuni și sânge). Acest autor a ajuns la concluzia că un factor important ce contribuie la identificarea greșită a ductului este absența simțului tactil în tehnica laparoscopică. Simțul tactil descrie informația perceptuală obținută prin atingere activă, ca la examinarea manuală a unui obiect ca vezica biliară. El a sugerat ca absența simțului tactil e o problemă specifică laparoscopiei, bazându-se pe viziunea că identificarea greșită a ductului era relativ rară în era „pre-laparoscopică” când chirurgul se folosea de simțul tactil în colecistectomiile deschise [39, 130, 204, 214, 219, 223, 231].

Statistic, se poate totuși de spus, că în ciuda tuturor eforturilor o leziune a tractului biliar va avea loc întotdeauna, cel puțin o dată în timpul carierei oricărui chirurg implicat în chirurgia biliară. Doar de la 15% până la 30% din leziunile biliare sunt diagnosticate în timpul procedurii chirurgicale [108, 179]. Leziunile se pot prezenta în timpul procedurii operative sau la câteva zile după intervenția chirurgicală sau după câteva săptămâni sau luni, sau chiar ani după aceea. La câteva zile după intervenția chirurgicală, la pacienți evoluează fistulă biliară externă, icterul, semnele de abdomen acut și sepsis. Leziunile care se prezintă după săptămâni sau luni, sunt leziuni, de obicei mai mici, păstrând funcția arborelui biliar, încă se vindecă cu formarea eventuală a unei stricturii biliare. Pacienții

prezintă episodic plângeri la unele din semne, ca febră, colică biliară, colangită, icter mecanic tranzitor. Oboseala și pierderea în greutate sunt frecvente, pe când icterul, de obicei, nu este prezent în cazul ligaturărilor sectoriale, incomplete ale căilor biliare. Leziunile survenite după alte intervenții decât cea de colecistectomie urmează aceleași reguli în evoluția clinică [42, 118].

1.2. Patogeneza transformării cicatriciale ale căilor biliare

Procesul transformării cicatriciale a căilor biliare ca rezultat al unei leziuni iatrogene nu este clar pe deplin. Majoritatea savanților sunt de părere că la baza formării cicatricei pe arborele biliar stă trauma peretelui biliar cu dereglarea fluxului biliar în duoden, hipertensiunea endoluminală a arborelui biliar, colangita, peritonita biliară [20, 105, 106, 249]. Patogeneza acestor leziuni este multifactorială, dar componentele proeminente evidențiază leziunea nemijlocit a colangiocitelor din canalele biliare, fie direct, fie ca o consecință de deteriorare mecanică sau termică a arteriolelor ale vaselor plexului peribiliar, ceea ce duce ulterior la formarea de strictură de cale biliară [18, 134, 145, 196]. După lezarea căii biliare, rezultă imediat un răspuns inflamator local, care este urmat de o fibroză și îngustare a lumenului canalului biliar. Este posibilă atrofia segmentului hepatic sau lobului drenat de către canalele biliare implicate și asociate cu hipertrofia segmentelor hepatice neafectate. Aceste schimbări în cele din urmă progresează spre ciroză biliară secundară și hipertensiune portală [3, 107, 187]. Rezecat chirurgical, segmentul de arbore biliar va arăta etiologia stricturii ductuli biliar. În leziunile benigne segmentul implicat al canalului biliar este înconjurat de un guler de fibroză determinând o îngustare a lumenului. Acest lucru este însoțit de o cantitate variabilă de infiltrat celular inflamator. Mucoasa segmentului stricturii de obicei este atrofică, cu zone de metaplazie scuamoasă [50, 156, 168].

Semnele clinice ale unei obstrucții complete a căii biliare magistrale se atestă deja în primele zile ale perioadei postoperatorii. O altă situație este în obstrucțiile parțiale, unde semnele clinice evaluează lent cu o simptomatikă în progresie cu intervale de remisiuni clinice și cu o evoluție de durată de 10 luni sau chiar câțiva ani. În studiile sale *E.I. Halperin* menționează că procesul de formare a cicatricei pe arborele biliar este un rezultat al reținerii procesului de maturizare a țesutului conjunctiv drept rezultat al acțiunii directe a bilei și infecției [243, 244, 245]. Factorul de iritare locală a componentelor bilei asupra peretelui biliar și persistența colangitei stimulează reținerea procesului de convalescență a plăgii biliare, ce se soldează cu o producție locală exagerată de collagen [20, 223, 248]. Evoluția procesului hiperplastic local motivează apariția unui proces cicatricial brutal local cu o deformare majoră a structurilor anatomice implicate în el și mai ales al sectorului proximal al căii biliare magistrale. Efectuarea unor cercetări morfologice au demonstrat că porțiunea distală de cale biliară va evolua spre formarea unui cordon fibros. Prezența hipertensiunii biliare în sectorul proximal

va duce inevitabil la o dilatare evidentă a canalului biliar și drept urmare va fi o hiperplazie evidentă a pereților și o degenerescență a structurilor peretelui coledocian. Staza biliară și colangita persistentă facilitează formarea calculilor biliari și a noroiului biliar supraobstacol. Trebuie de menționat, că blocul cicatricial cu îngustarea progresivă a lumenului de cale biliară, la rândul său, este și el cauza obstrucției biliare, iar pe viitor duce la formarea de calculi, noroi biliar, colangită, insuficiență hepatică etc. Un factor important ce apare după o leziune de cale biliară este producerea intensivă a țesutului conjunctiv cu evoluție ulterioară spre fibroză și formarea cicatricei biliare [75, 79, 127, 175].

Actualmente patogenia stricturilor biliare este relatată prin prisma a patru verigi de legătură directă. Acțiunea permanentă iritantă a bilei asupra peretelui ductului biliar și infecția încetinesc procesele de regenerare, favorizând formarea excesivă de colagen [7, 175, 248]. Ca urmare au loc procese hiperplastice cu stază proximală, hipertensiunea ducturilor, persistența microflorei în regiunea stricturii cu formarea concrementelor. Astfel urmează afecțiuni ca: colangită, colelitiază, insuficiență hepatică [86, 122, 224, 225]. Producția intensivă de țesut conjunctiv ca consecință având fibroza și strictura căilor biliare. Aceasta are loc ca consecință a ligaturii cu obstrucția ducturilor biliare, urmând hipertensia proximală a ducturilor biliare și compensator îngroșarea pereților lor aproximativ de 5 ori timp de o lună. *F. Glenn* a descris schematic etapele de fibrozare și îngustare până la obstrucție a ductului biliar traumat [177]. O importanță majoră se acordă traumatismelor ischemice ale ducturilor biliare. Se au în vedere particularitățile de vascularizare ale ducturilor biliare. Conform cercetărilor unor autori s-a determinat, că în 60% din cazuri, vascularizarea căilor biliare provine din artera retroduodenală, cu ramuri de-a lungul căilor biliare la orele „3” și „9”, pe când în 38% din cazuri, vascularizarea provine din ramurile arterei hepatice drepte [13, 20, 27, 79, 130]. O particularitate a colecistectomiei laparoscopice este utilizarea electroenergiei în regim de tăiere și coagulare. Ca urmare a aplicării electrocoagulării pe peretele biliar are loc necroza ductului cu posibilă perforație în perioada postoperatorie și bilioragie în cavitatea abdominală sau formarea stricturii posttraumatice ca rezultat al proceselor regenerative prin hiperproducția țesutului conjunctiv. Paralel cu procesele de regenerare în ductul biliar în ficat au loc modificări cu caracter distructiv, legate de hipertensiunea biliară [86, 98].

Nenumărate studii clinice și experimentale au demonstrat că reparația tisulară a arborelui biliar lezat este un proces de vindecare prin cicatrice. Există două schimbări importante în repararea țesutului biliar și anume: posibilitatea de a restaura consistența morfologică a canalului biliar și funcția fiziologică, și anume: formarea țesutului de granulație cu proprietăți contractile în dinamica și proliferarea celulelor epiteliale, migrația lor și închiderea plăgii biliare. Miofibroblaștii sunt principalul constituent al țesuturilor inflamatorii și reparative de granulare pe arborele biliar. Prin formarea unui proces reparativ al sistemului biliar, miofibroblaștii induc formarea de cicatrice

contractia materiei biliare locale și evolutiv va duce spre formarea de strictură biliară. În ultimii ani a devenit treptat clar că miofibroblaștii sunt strâns legați de contractura cicatricei la distanță [7, 27, 225, 229].

Formarea proceselor de cicatrizare este rezultatul inevitabil al vindecării rănilor, care este în mod inevitabil însoțită de formarea de cicatrice în grade diferite. Supra-depunerea de collagen în regiunea leziunii ar putea duce la proliferarea supra-proceselor de cicatrizare. Formarea unei cicatrice excesive în asociere cu un proces fibrotic local major este impedimentul major al chirurgiei reconstructive [8, 75]. Acest proces este în legătură directă cu gravitatea leziunii, tipul și nivelul lezării și, desigur, de prezența complicațiilor septice. Cu toate acestea, rezultatul pe termen lung este critic în tratamentul chirurgical al leziunilor biliare, ce au evoluat spre formarea stricturii biliare. Deseori nici formarea anastomozei biliodigestive nu soluționează definitiv strictura biliară, evoluând spre strictură de anastomoză la distanță cu recidiva unui proces fibrotic local major. S-a constatat că celulele epiteliale ale canalului biliar se recuperează slab, inflamația cronică persistă în mod continuu și activează proliferarea fibroblastelor, are loc supra-depunerea de collagen în sub-mucoasă, iar reconstrucția nu aduce întotdeauna la vindecare. Toate acestea au ca rezultat proliferarea cicatrizării și rata ridicată a incidenței de stenoză a anastomozei. Principalele manifestări ale stricturilor biliare benigne după operație sunt cicatricei și stenoze de canal biliar, iar formarea stricturii, mecanismul care stă la bază rămâne neclar. Prin urmare, este nevoie de studii suplimentare pentru a observa rezultatele postoperatorii după mai mult timp postoperator [27, 62, 75, 224, 225].

Elementele importante de anatomie patologică locală sunt legate de sediul și tipul stricturii biliare postoperatorii. Sunt identificate mai multe categorii de leziuni locale și la distanță. Recunoaștem stenoza completă fără pierdere de substanță la nivelul căii biliare principale; stenozele incomplete cu permeabilitatea limitată a căii biliare principale; stenoză cu pierdere de substanță limitată la un segment al căii biliare principale (parțiale); stenoză a căii biliare principale, consecință a unei rezecții pe distanță mare a căii biliare principale (transecții cu deficit major de materie biliară). În pediculita fibroasă consecutivă bilioragiei și infecției, procesul de scleroză, pornit de la leziunea căii biliare, are o tendință extensivă de-a lungul pereților căilor biliare magistrale. Datorită evoluției acestui proces de fibrozare se realizează în același timp retracția bontului biliar suprastenotic spre hilul hepatic. Scleroza inflamatorie retractilă produce un decalaj considerabil între sediul leziunii primare și localizarea mult mai înaltă a stricturii biliare maturate la momentul operației reconstructive. Păstrarea acestui țesut fibros, de scleroză inflamatorie, de regulă, induce la distanță recidiva stricturii la nivel de anastomoză [75, 77, 100, 105, 206, 224].

1.3. Manifestările clinice și principiile de clasificare a stricturilor biliare benigne

Tabloul clinic al stricturilor biliare postoperatorii este de regulă reprezentată de fistule biliare externe, icter (mai des tranzitor), angiocolite cu episoade de acutizări. Fiecare din aceste modalități de debut clinic au un substrat morfologic pentru fiecare caz în parte [16, 25, 48, 49, 144, 195, 249, 272].

Fistula biliară externă apărută în primele ore postoperator, cu un debit biliar mare, trădează o leziune directă a căii biliare, ce nu a fost recunoscută nemijlocit intraoperator. Fistula biliară externă mai poate apărea și după un interval de 2-5 zile de la operație, fiind expresia eliminărilor unei zone de necroză limitată a căii biliare, consecința unei ligaturări ischemizante sau clipări a peretelui CBP, sau electrocoagulări excesive pe CBP ce duc la necroză ulterioară de perete biliar. Scurgerea de bilă la nivelul leziunii se exteriorizează dacă spațiul subhepatic este adecvat drenat, sau derulează clinica unui coleperitoneum, dacă nu este drenat la timp. Soluționarea inadecvată a leziunilor complexe ale CBP poate duce la așa complicații, cum ar fi peritonita biliară generalizată, ceea ce duce inevitabil la sepsis și insuficiență multiplă de organe. Debitul fistulei poate fi variabil de la pierderi discrete până la biliragii abundente. Sunt situații când fistula biliară este intermitentă și se asociază cu icter tranzitor, a cărui dinamică este invers proporțională în raport cu bilioragia. Deseori în așa situații se constituie subhepatic colecții biliare, care se evacuează intermitent. Este posibil ca în această dinamică să mai intervină concomitent și obstrucția inflamatorie a traectului fistulos, se va agrava evident tabloul clinic [16, 76, 91, 98, 112, 131, 159].

Icterul mecanic este forma obișnuită de debut clinic în stricturile biliare complete prin ligaturare sau clipare, având un interval de debut de cel puțin 48 de ore de la intervenția chirurgicală. Precocitatea icterului este în raport cu sediul obstacolului și cu gradul de dilatare a căii biliare supraiacentă de blocul mecanic [20, 49, 79, 105, 144, 249].

În stenozele incomplete se poate instala în primele zile după operație un icter tranzitor de intensitate mică. După o perioadă de acalmie variabilă, de la câteva luni la câțiva ani, apar fenomene de insuficiență hepatică, colică biliară, icter cu angiocolită. În stenozele incomplete apariția tardivă a icterului este în directă legătură cu gradul de dereglare a fluxului biliar la nivel de cale biliară [40, 42, 159, 192].

Angiocolita este una din cele mai severe complicații ale stazei biliare. Episoadele de colangită în stricturile biliare postoperatorii accentuează icterul la bolnavi. Asocierea icterului cu angiocolită și evoluția lor îndelungată se repercutează sever asupra stării funcționale hepatice și crește radical riscul chirurgical pentru intervențiile reconstructive. Moment ce stă la baza tacticii tratamentului seriat al acestor pacienți și anume, decompresiunea arborelui biliar cu asanarea infecției pentru prima etapă,

iar mai apoi efectuarea intervenției reconstructive în condiție de asanarea completă a infecției și rezolvare procesului inflamator local [112, 123, 131, 132, 192, 195].

La baza clasificărilor contemporane ale leziunilor iatrogene ale căilor biliare stau: mecanismul traumei, tipul agentului traumatic, efectul traumei asupra continuității arborelui biliar, nivelul leziunii, momentul identificării traumei, evoluția consecinței traumei asupra arborelui biliar. Toți acești factori și propunerile de clasificare ale leziunilor canalelor biliare au de fapt ca unic scop o mai bună cuantificare a lor, permițând astfel o alegere cât mai bună a tratamentului lor precum și o selectare cât mai eficientă a pacienților, care necesită tratament într-un centru medico-chirurgical specializat. De asemenea, ele favorizează o mai bună urmărire și analiză pe termen lung a rezultatelor în corelație cu natura și severitatea leziunilor [15,16, 20, 29, 36, 105, 122, 131].

Primele tentative reușite de clasificare au avut la bază nivelul leziunii căii biliare magistrale și raportul bontului proximal față de hilul hepatic. După *profesorul H. Bismuth* [19], leziunile se clasifică în mai multe tipuri:

- tip I: leziuni ale CBP la peste 2 cm de confluență hepatică;
- tip II: leziuni ale CBP la sub 2 cm de confluența hepaticilor;
- tip III: leziuni CBP la care numai „tavanul” confluenței este intact;
- tip IV: leziuni ale confluenței care secționează ambele canale hepatice;
- tip V: stricturi ale anomaliei hepaticului drept.

Creșterea volumului colecistectomiilor laparoscopice pe parcursul ultimilor decenii a sporit numărul leziunilor CBP. Mai mult ca atât, s-a diversificat tipul leziunilor prin variante noi: leziuni termice, necroză după electrocoagulare, clipirea metalică, secționarea înaltă a CBP [40, 51, 144, 176]. Acești factori au determinat ca să fie reanalizată noțiunea de leziune a arborelui biliar. Cercetătorul *G. Branum* (1993) definește sub noțiunea de traumă a arborelui biliar orice întrerupere a continuității sistemului biliar, apărute după intervenție chirurgicală. Se propune de divizat leziunile în cele mari și mici [24]. Chirurgical *B.V. MacFadyen* (1998) în studiul său propune de asemenea de despărțit leziunile biliare de bilioragiile postoperatorii [130]. Toate aceste noțiuni și clasificări, propuneri de evaluare au ajuns la un consens comun al cercetătorilor de a împărți leziunile arborelui biliar în leziuni mari și mici, delimitând de ele bilioragiile simple postoperatorii [141].

Aplicând același principiu, *M.C. Richardson* (1996) clasifică leziunile în: leziuni mari cu afectarea mai mult de 25% din diametrul CBP sau lezarea ei totală; leziuni mici cu afectarea mai mică de 25% din diametrul CBP [162].

Chirurgul *J. Bergman* (1997) propune sistematizarea leziunilor CBP după cum urmează: tip A – bilioragii din ductul cistic sau din canale accesorii hepatice; tip B – bilioragii din căile biliare magistrale după leziune laterală; tip C – strictură izolată a CBP; tip D – secțiune totală a CBP [17].

În funcție de caracterul traumei în colecistectomia laparoscopică chirurgul *J. Siewert* (1994) elaborează o clasificare a leziunilor CBP, care este

I – bilioragie;

II - stricturi biliare la distanță fără traumă aparentă intraoperatorie;

III - leziune tangențială a CBP fără defecte structurale majore ale arborelui biliar:

- a) cu lezarea vaselor sanguine
- b) fără lezarea vaselor sanguine;

IV - defecte posttraumatice majore ale ductului hepatic comun, ductului coledoc, confluentului hepaticelor:

- a) cu lezarea vaselor sanguine
- b) fără lezarea vaselor sanguine [182].

În anul 1995, chirurgul *Strasberg* cu colaboratorii săi [202] a propus o nouă clasificare bazată pe principiile clasificării savantului *Bismuth*, dar care a cuprins și alte tipuri de leziuni ale căilor biliare ce apar și în urma colecistectomiei laparoscopice. Cercetătorul *Strasberg* a clasificat leziunile biliare iatrogene în următorul fel:

- tip A: leziuni ale ductului cistic sau ale canalelor aberante din patul hepatic al veziculei;
- tip B: ligatura de canal segmentar aberant al lobului drept;
- tip C: secțiune a unui astfel de canal;
- tip D: leziuni laterale ale CBP;
- tip E: secțiuni sau obstrucții (ligaturi) complete ale CBP. Acest tip se subdivide, asemănător cu clasificarea lui *Bismuth*, în funcție de locul leziunii:
 - E1- leziune coledociană joasă (la 2 cm sub confluentul hepaticelor);
 - E2 – leziune coledociană situată imediat sub confluent;
 - E3 – leziunea canalului hepatic deasupra confluentului cu păstrarea integrității ultimului;
 - E4 - leziunea celor două canale hepatice;
 - E5 – leziunea canalului hepatic drept anormalic.

S-a dovedit a fi o clasificare mult mai bine adaptată cerințelor clinicelor chirurgicale și mai utilă în serviciile multidisciplinare, în analiza și evaluarea leziunilor iatrogene ale căilor biliare. Această clasificare a căpătat o răspândire largă în ultimii ani, fiind aplicată pe larg în serviciile

chirurgicale. Pe de altă parte, neajunsurile acestei clasificări sunt detalierea și specificarea aprofundată, ce a creat incomodități suplimentare în practica cotidiană chirurgicală

Ca completată apare clasificarea lui chirurgul *McMahon* (1995), care este mai ușor de utilizat în rutina zilnică a serviciilor chirurgicale. Savantul sistematizează prejudiciul de duct biliar după dimensiunea defectului. Pe baza clasificării *McMahon*, apreciem răni în 25% din diametrul ductului hepatic comun sau din joncțiunea lui cu ductul cistic drept leziune minoră, în timp ce transecțiunea sau ruperea peste 25% din diametrul CBP și strictura postoperatorie de duct biliar se clasifică ca leziuni majore. Autorul sugerează clasificarea simplificată pentru leziunile de duct biliar, prin separarea leziunilor majore și minore. Acest lucru este util pentru o eventuală diferențiere a leziunilor minore de unele banale bilioragii, dar nu este utilă pentru tactica chirurgicală [138].

În anul 1996, *Centrul Medical Academic din Amsterdam* propune o nouă clasificare sistematizată pe 4 tipuri de la A la D în funcție de lezarea unui canal biliar minor sau major, acesta din urmă fiind însoțit sau nu de stenoză sau excizie a unei porțiuni din arborele biliar. Clasificarea nu elucidează pe deplin mecanismul de prejudiciu. Nu este distincție între trans-secțiune completă cu ligaturarea sau cliparea CBP. În sfârșit, nu există nici mențiune de implicare vasculo-biliară [128, 150].

Primele informații despre clasificarea *Hannover* apare în anul 2007. Ea este slab cunoscută în literatura de specialitate. Leziunile sunt clasificate în relație cu confluența și include, de asemenea, leziuni vasculare. Acesta are cinci subtipuri. Tip A se referă la scurgeri din patul chistic și/sau a vezicii biliare. Tipul B este o stenoză completă sau incompletă cauzată de o clipuri chirurgicale. Tip C reprezintă leziuni tangențiale laterale. Tipul D se referă la tipul de secționare a canalului biliar comun, subliniind distanța până la confluență precum și cele ale arterei hepatice și a venei portă sau leziuni concomitente. Tip E este ductul biliar, unde stenoza survine târziu, la lungimi diferite de la confluență [15, 36, 141].

În anul 2000, chirurgul *Neuhaus* a elaborat o clasificare, care permitea să cuprindă mai detaliat datele privind leziunile după colecistectomie laparoscopică (*de exemplu*: lezarea canalului hepatic drept, apariția stenozelor) [150].

În anul 2003, un colectiv de autori au propus o clasificare, cunoscută ca clasificarea *Stewart-Way*, care include patru clase de leziuni traumatice:

- Clasa I - leziunile cu lezare superficială (ciupire) sau incompletă a CBP fără a cauza defect arborelui biliar;
- Clasa II - lezări laterale ale CBP ce evoluează spre stricturi sau fistule biliare externe;
- Clasa III - secțiunea CBP, excizia sectorului proximal al CBP:
 - a) este prezent bontul ductului hepatic comun,

- b) este păstrat confluentul hepaticelor,
- c) este distrus confluentul hepaticilor,
- d) hotarul proximal al leziunii este mai sus de nivelul de ramificare a canalelor hepatice;
- Clasa IV - lezarea canalului hepatic drept sau segmentar [141, 219].

În această ordine de idei, în anul 2007, chirurgul *Wan-Yee Lau* propune o completare a clasificărilor deja existente cu indicarea obligatorie a leziunilor vasculare. Avantajele acestei clasificări sunt următoarele: (a) gradul de prejudiciu este în ordine crescândă de severitate, de la tip 1 la 5; (b) mecanismele de prejudiciu diferă în fiecare tip; (c) măsuri preventive pot fi instituite pentru fiecare tip, pentru a preveni complicațiile; (d) volumul tratamentului diferă în funcție de tipul de prejudiciu [120].

Toate aceste clasificări și propuneri de clasificare ale leziunilor canalelor biliare au de fapt ca unic scop o mai bună cuantificare a lor, permițând astfel o alegere cât mai bună a tratamentului lor precum și o selectare cât mai eficientă a pacienților care necesită tratament într-un centru medico-chirurgical terțiar. De asemenea, ele favorizează o mai bună urmărire și analiză pe termen lung a rezultatelor în corelație cu natura și severitatea leziunilor [15, 36, 72, 141, 192].

Analiza clasificărilor prezentate mai sus permite să stabilim faptul că niciuna din ele nu poate pretinde dreptul de a fi cea mai optimală și universală. La moment în formularea clasificărilor mai apare și necesitatea de a orienta chirurgul practician spre o soluție tehnică adresată fiecărui tip de leziune sau strictură. Deci, o clasificare optimală pentru specialiștii chirurghi trebuie să fie comodă atât în clasificarea tipului leziunii sau stricturii biliare, cât și necesitatea de a asocia această lezare sau strictură cu o soluție chirurgicală bine definită [16, 19, 36, 72, 120, 141, 150, 192].

În acest context o tentativă reușită o face cercetătorul *E.I. Halperin* (2009), prezentând o clasificare combinată a principiilor anatomo-topografice ale nivelului de lezare cu cel al tipului de leziune biliară și a soluției chirurgicale recomandate. Clasificarea include trei principii de bază, care la rândul său sunt și ei clasificați în alte subtipuri. Primul descrie caracterul leziunii (Injury) - „I”, stipulând lezarea totală, transecțiile de CBP și leziunile parțiale, marginale, termice, clămpările de CBP. Criteriul de localizare (Localization) - „L”, divizată în leziunea de cale biliară intrahepatică (prezentând gradele „0”, „-1”, „-2”, „-3”, care reprezintă deficitul de materie biliară de la joncțiunea canalelor) sau extrahepatică, ultima fiind delimitată după gradele: „+1”, „+2” (reprezentând distanța în centimetri până la joncțiune) . Autorul introduce criteriul de specialist chirurg (*surgeon*) - „S” de profil general, și chirurg specializat (*specialist surgeon*) - „SS” în chirurgia biliară. În această clasificare s-a conceput o relație integră de la actul de lezare până la cel de soluționare chirurgicală. Această legitate este foarte importantă în formularea tacticii chirurgicale bine argumentate de către chirurgul practician [277].

Actualitatea problemei leziunilor biliare și a evoluției lor în stricturi biliare a stat la baza organizării Conferinței a *Asociației Europene de Chirurgie Endoscopică (EAES - the European Association for Endoscopic Surgery)*, care a avut loc în anul 2011 în Torino (Italia). Scopul lucrărilor a fost definirea „Consensului European” în formularea clasificări unice privind leziunile biliare. Experții europeni fiind încrezători că ar fi oportun să se elaboreze o nouă clasificare uniformă cu două criterii de bază: în primul rând, să ia în considerare modelul de schimbare a leziunilor suportate de la introducerea colecistectomiei laparoscopice; și în al doilea rând, pentru a combina toate elementele existente din mai multe clasificări, utilizate pe scară largă până în prezent într-un singur *all-inclusive*, clasificare universală, acceptată de serviciile chirurgicale terțiare. Acest lucru ar permite colectarea de date utile pentru cercetarea epidemiologică și studiile comparative, fiind o clasificare cuprinzătoare, care compilează toate tipurile de prejudiciu biliar, fie în mod independent relatate de endoscopiști, radiologi sau chirurgi, integrate într-un *user-friendly*, într-un anonim registru electronic. Acest lucru poate conduce la o determinare mai precisă a incidenței adevărate a leziunilor biliare, suportate în cursul colecistectomiilor laparoscopice și, astfel, la crearea unor măsuri preventive efective. Toți autorii au analizat punctele forte și punctele slabe ale fiecărei clasificări și apoi printr-o procesare Delphi s-a compus o clasificare EAES nominală *all inclusive*. Drept rezultat, o bază de date electronică anonimă a fost creată pe EAES și site-ul <http://www.eaes.eu> [56].

Așadar, până în prezent sunt tentative de a elabora o clasificare a leziunilor biliare iatrogene. Un grup de cercetători europeni a propus 15 variante de sistematizare a leziunilor biliare și le-au integrat după clasificarea **EAES** și au mai propus o variantă optimizată sub genericul *ATOM*. Denumirea provine de la abreviaturile: „**A**” (Anatomy) - după criteriul anatomic, „**TO**” (for Time of) - după timpul decurs de la leziune, „**M**” (mechanism) - după mecanismul de lezare.

Mecanismul de lezare va include: 1) caracteristicile anatomice - „**NMBD**” (non-main bile duct) - căi biliare nemagistrale și „**MBD**” - căi biliare magistrale, ce pot fi marcate cu diferite grade (1-6) în funcție de nivel; „**P**” - parțiale și „**C**” - complete; „**LS**” (loss of substance) - cu pierdere de materie biliară și „**VBI**” (vasculobiliary injuri in general) - cu leziune combinată vasculo-biliară; 2) după timpul de la leziune: „**Ei**” (early intraoperative) - depistată intraoperator, „**Ep**” (early postoperative) - depistată precoce postoperator și „**L**” (late) - depistată tardiv; 3) după mecanismul de leziune: „**Me**” (mechanical) - mecanică și „**ED**” (energy driven) - leziune termică în rezultatul folosirii electrocoagulării intraoperatorii [72].

1.4. Evoluția tratamentului chirurgical adresat stricturilor biliare benigne

Începutul erei chirurgiei căilor biliare extrahepatice se atribuie celei de a doua jumătăți a secolului XIX. În 1882, chirurgul *Langenbuch* cu succes efectuează prima colecistectomie. În 1890, deja peste douăzeci de chirurghi din diferite țări raportează despre 47 de colecistectomii efectuate cu succes. În 1891, chirurgul *O. Sprengel* pentru prima dată a descris un caz de leziune a ductului biliar, soluționat prin anastomoză coledocoduodenală. O dată cu progresarea cercetării problemei enunțate, au apărut și primele rapoarte de reconstrucție chirurgicală a leziunilor ducturilor biliare. Doyen, în 1892 face o tentativă de a înlocui defectul coledocian, apreciat intraoperator, cu un tub de cauciuc - un caz ce nu a fost să fie de succes. Un alt caz clinic identic este raportat în anul 1900 de renumitul chirurg *Halsted* [100, 144, 191, 207].

Primul succes, înregistrat în plastica defectului coledocian, este prezentat de chirurgul *Jenkel* în 1905. După rezecarea sectorului de strictură a hepaticoledocului, se efectuează aplicarea unui tub de cauciuc, care este bine fixat de porțiunea proximală a CBP și implantat în duoden după o analogie cu gastrostomia procedului *Witzel*. Pacientul a fost monitorizat postoperator timp de 4 ani, stabilind o stare bună a sănătății [20, 191].

Convalescența îndelungată postoperatorie a acestor pacienți a permis chirurgului *Jenkel*, în 1910, să înainteze postulatul privind epitelizarea îndelungată a arborelui biliar proximal și a duodenului. Chirurgul *Muzeneck*, în 1926, în baza unui studiu experimental, a constatat că aflarea îndelungată a drenajului de cauciuc în calea biliară nu duce la îngustarea arborelui biliar, iar împrejurul drenului se formează un canal fibros. În caz de aflare a drenului un timp scurt în lumenul arborelui biliar are loc formarea unei stricturi în cel mai apropiat timp. În toate cazurile nu au fost găsite niciun semn de epitelizare a acestui canal, format de tubul de cauciuc. În 1933, chirurgul *E.I. Halperin* a publicat studiile sale unde demonstrează că din cauza procesului fibros are loc apropierea ficatului de duoden cu fixarea lor comună fără de semne de epitelizare a canalului fibros. În lumina acestor studii renumitul chirurg rus *Fedorov S.P.*, în anul 1934, a concluzionat că „așteptarea unei eventuale epitelizări este un vis ...” [60, 240].

Concomitent cu derivațiile bilio-biliare au fost studiate și tehnicile chirurgicale în realizarea derivațiilor bilio-digestive. Ultimele în măsura utilității clinice au devenit opționale în tratamentul leziunilor și mai ales a stricturilor iatrogene. În 1909, chirurgul *Wolf*, în cazul unei traume intraoperatorii a coledocului distal, în premieră a realizat colecisto-coledoco-duodenoanastomoza. Trebuie remarcat rolul chirurgului *Kehr* (1862-1916), care a propus drenajul biliar în „T”, ce a devenit foarte răspândit în soluționarea defectelor coledociene și realizat în premieră în 1909. Ceva mai târziu, chirurgul *Kehr* (1913) propune o modalitate tehnică originală în formarea coledoco-duodenoanastomozei termino-laterale [20, 60, 191].

În deceniile următoare, generații de savanți au perfecționat tehnicile derivațiilor bilio-digestive, descriind noi variante de redresare a fluxului biliar în intestin. Printre ei se regăsesc următoarele personalități: *Allen* (1945); *Champeau și Pineau* (1952); *Hepp* (1952); *Dogliotti și Fogliatti* (1958); *Catell și Braasch* (1960); *Kirtleyn* (1960); *Hess* (1961); *Grassi* (1969); *V.M. Sitenko și A.I. Nechay* (1962); *Z.A. Topchiashvili* (1962); *V. Vinogradov* (1962); *Ya.D. Vitebsky* (1967) [60, 240].

O consecință a traumelor iatrogene sunt fistulele biliare externe. Persistența unei fistule biliare externe va aduce dereglări grave hidro-saline și metabolice. Evident că decenii la rând savanții din domeniu au analizat modalitățile chirurgicale de lichidare a fistulelor și restabilirea fluxului biliar în intestin. Pentru prima dată o operație de conectare a fistulei biliare cu tractul digestiv a propus chirurgul *Czerny*, în 1898. În premieră a implantat canalul fistulos în jejun. Dar, cu regret, pacientul a decedat la a treia zi postoperator de peritonită. O nereușită l-a surprins și pe chirurgul *Stubenrauch*, în 1905, când a implantat o fistulă biliară în duoden. În ambele situații intervențiile au fost realizate intraperitoneal. Ca alternativă, în 1908, chirurgul *Cohn* a reușit să realizeze o conexiune extraperitoneală, fixând subcutan ansa jejunală în imediata apropiere de canalul fistulos și realizând peste 10 zile o conexiune prin intermediul uni tub de cauciuc cu fistula biliară. În 1912, chirurgul *Williams* a realizat prima fistuloduodenostomie de succes, iar rezultatele acestui caz fiind publicate abia în 1929. În același an, chirurgul *Mariani* cu succes o efectuat o fistulogastrostomie. În 1922, chirurgul *Hildebrand* o intersectat ansa jejunală după procedeul Roux (cu o trecere prin teaca mușchilor peretelui abdominal și o unire cu fistula biliară în exterior). În 1924, chirurgul *V.I. Dobrotvorsky* a realizat prima fistulojejunoanastomoză intraperitoneală pe ansa jejunală a la Roux [62, 240].

Experiența „bună” a tratamentului fistulelor biliare a crescut în următorii decenii. Deja a devenit un standard, ca canalul fistulos să fie excizat până la ficat și doar apoi de realizat o anastomoză cu tractul digestiv. Este important să menționăm, că în literatura de specialitate această problemă a fost o temă de discuție mulți ani la rând și la diferite nivele. Majoritatea etapelor intervențiilor chirurgicale au fost îmbunătățite și perfectate în funcție de particularitățile anatomice specifice fistulelor biliare postraumatice [26, 60, 191, 240].

În premieră mondială, chirurgul *Cezar Roux* a publicat în „Revue de Chirurgie” tehnici de formarea ansei jejunale în „Y”, în anul 1893 [95, 210].

În 1908, chirurgul *Monprofit* a descris anastomoza bilio-digestivă cu o ansă a intestinului subțire Roux-Y ca modalitate de reconstrucție a tractului biliar [36]. Iar în 1909, chirurgul *Dahla* a raportat un caz similar menționat. În 1944, chirurgul *Manteuffel* a efectuat o hepaticojejunostomie, care conecta ducturile biliare intrahepatice cu intestinul subțire. În 1948, au fost întreprinse primele

încercări de efectuare a anastomozei muco-intestinală prin mobilizarea unui segment de mucoasă a intestinului subțire prin incizia ductului hepatic proximal. Însă această tehnică a fragmentului de mucoasă nu a avut suficientă vascularizare. Iar în 1969, această tehnică a fost modificată de chirurgul *Smith*, care a descris-o ca grefă de mucoasă. În 1964, chirurgul *Gilbert* și în 1969 chirurgul *Grassi* au aplicat inserția intestinului subțire pedunculat pe vasele biliare în reconstrucția biliară [60, 191].

În anul 1954, chirurgul *Couinaud* și în 1956, chirurgii francezi *Hepp* și *Couinaud* au descris hilul hepatic și ductul stâng extrahepatic lung, folosindu-le pentru a efectua o anastomoză bilio-digestivă largă, după disecția țesutului în hilul hepatic pentru a efectua, în caz de leziuni biliare intrahepatice. În anul 1948, chirurgii *Longmire* și *Sanford*, la fel, au descris o tehnică de izolare a ductului hepatic stâng pentru a-l folosi într-o anastomoză bilio-intestinală, ce constă dintr-o rezecție parțială a lobului stâng al ficatului [20].

În anul 1957, această tehnică a fost modificată și folosită de chirurgii *Soupault* și *Couinaud* pentru a izola ductul hepatic al celui de al 3-lea segment hepatic pentru a efectua o anastomoză bilio-jejunală în caz de sector atipic al sistemului biliar [26]. În anul 1994, chirurgul *Blumgart* a descris tehnica anastomozei bilio-jejunale hilare și intrahepatice, realizând anastomoza cu ducturi sectoriale hepatice [20]. În anul 1965, chirurgii *Thomford* și *Hallenbeck* au descris modificarea unui model animal al anastomozei bilio-jejunale folosind ansa Roux-Y, ce consta din jejunostomie (ansa intestinală suturată în cavitatea abdominală) ceea ce a permis un control postoperatoriu endoscopic și dilatarea anastomozei. În anul 1984, chirurgul *Huston* a descris aplicarea acestei tehnici la pacienții cu stenoză postoperatorie în anastomoza biliară. Această metodă de reconstrucție nu a fost larg acceptată și implementată în tratamentul chirurgical standard al leziunilor biliare iatrogene. În anul 1997, chirurgul polonez *Jędrzejczyk* descrie tehnica anastomozei bilio-enterică modificată cu ansa Roux-Y suturată în orificiul stratului musculo-fascial [20, 26, 191].

Experiența acumulată pe parcursul multor decenii a facilitat evaluarea tehnicii chirurgicale de la anastomozele efectuate pe sisteme de drenaj carcasă (*anii 70*) până la cele bazate pe tehnica suturilor atraumatice moderne realizate doar într-un plan. La tehnicile contemporane drenajul este folosit pe timp scurt, pentru evitarea complicațiilor postoperatorii imediate. În ultimii ani s-a preferat realizarea anastomozelor folosind tehnica de sutură de precizie mare cu elemente de microchirurgie și tehnica de rezecție hepatică, mai ales în cazul anastomozelor înalte realizate pe două sau trei canale hepatice [20, 30, 87, 100, 105].

1.5. Principiile de diagnostic ale stricturilor biliare benigne la diferite etape clinico-evolutive

Stricturile benigne ale tractului biliar, secundare la leziunile iatrogene, deseori asociate cu fistule biliare sau colangită ascendentă cu o evoluție recurentă, constituie o provocare serioasă continuă a chirurgului. Condițiile patologice ale stricturii biliare modifică, de regulă, calitatea peretelui canalului biliar, implică în procesul de fibroză locală poarta hepatică cu modificări serioase ale anatomiei locale [20, 48, 100, 128].

Pe de altă parte, unul din factorii decisivi ai rezultatelor tratamentului la distanță este momentul stabilirii leziunii căilor biliare magistrale de la actul operator primar. Important decisiv, ca leziunea să fie diagnosticată imediat intraoperator sau cel puțin în primele 24 de ore post-operator. Totodată, o altă situație intervine când leziunea este diagnosticată tardiv, urmată de complicații septice dificile sau de formarea unor fistule biliare externe spontane cu un debit biliar major [116, 192, 195, 196].

Majoritatea studiilor, menționează că limitele diagnosticării leziunii nemijlocit intraoperator la colecistectomie tradițională sunt la 12,8% - 35,0% de cazuri. Iar, cota stabilirii leziunii intraoperator în colecistectomie laparoscopică este estimată la 10%-38% de cazuri. Majoritatea studiilor clinice randomizate prezintă la rândul s-au că depistarea leziunilor imediate intraoperator în colecistectomia clasică prevalează față de acestea în colecistectomie laparoscopică. Totodată, rezultatele clinice randomizate prezintă o medie de depistare a 26% de cazuri (în timpul colecistectomiei clasice - 38% de cazuri și doar 16% de cazuri în colecistectomie laparoscopică) [81, 172, 144, 192, 219].

În 2000, chirurgul *A.V. Upâriev* a elaborat o clasificare, care a cuprins 4 perioade de diagnostic ale traumatismelor ducturilor biliare [286]:

I perioadă – diagnosticul stabilit intraoperator. În această perioadă sunt posibile operațiile de restabilire a integrității arborelui biliar în dependență directă de tipul traumei și particularitățile anatomice;

II perioadă – diagnosticul este apreciat postoperator precoce (<24 h postoperator). În această perioadă sunt posibile atât intervențiile de restabilire a arborelui biliar, cât și de drenare externă;

III perioadă – diagnosticul constatat postoperator tardiv (2 – 7 zile după actul chirurgical). Este perioada când s-a pierdut momentul oportun pentru intervențiile de restabilire sau chiar de derivații primar aplicate. Este perioada complicațiilor septice locale majore (peritonita biliară difuză, abcese subhepatice, fistule biliare externe nederijate sau obstrucție completă de arbore biliar cu icter major și sepsis biliar). Aici sunt oportune doar drenările externe în ansamblu cu asanările cavității abdominale;

IV perioadă – diagnosticul stabilit la îndepărtare după intervenție (1-8 luni post-operator și mai mult). De obicei sunt prezentate de leziuni parțiale de CBP, stricturi, care au evaluat treptat sau fistule biliare externe, care nu au fost apreciate de la început la justa valoare. Aceste cazuri necesită intervenții reconstructive definitive.

O evaluare detaliată și o pregătire preoperatorie meticuloasă sunt factori determinanți, importanți ai unui management de succes al pacienților cu stricturi benigne de cale biliară. Scopul diagnosticului este de a stabili exact nivelul și tipul stricturii, a documenta gradul de disfuncție hepatică, precum și a investiga posibilele complicații, cum ar fi angiocolita, ciroza biliară secundară, hipertensiunea portală. Este important de a diagnostica factorii de risc medicali asociați, în special coexistența bolilor hepatice, precum și detectarea și corectarea oricărei dereglări de fluide și electroliți, a tulburărilor existente nutriționale și de coagulare, controlul stric al infecției [127, 131, 145, 192, 290].

Diagnosticul prejudiciului tractului biliar, motivat de strictura biliară, este o sarcină complexă, care se poate realiza doar în mai multe etape. Principalele aspecte care necesită clarificare sunt: starea canalelor biliare intra- și extra- hepatice, nivelul și gradul de deteriorare a căilor biliare, determinarea cauzei colestazei, starea funcțională a ficatului și a altor organe și sisteme [20, 40, 105, 243]. Diagnosticul de laborator este destinat să identifice natura și amploarea icterului, disfuncția hepatică. Pentru pacienții cu stricturi ale canalului biliar în perioada postoperatorie sunt caracteristice formele de colestază extrahepatică sau mixtă. Pentru colestază extrahepatică este caracteristică hiperbilirubinemia, cu o predominantă a bilirubinei directe și de creștere a activității fosfatazei alcaline, a ALT-lui și a AST-lui, gamma-glutamil transpeptidazei. Colestaza mixtă este manifestată în creșterea serică atât a bilirubinei directe, cât și a celei indirecte. Este raportat că nivelul de fosfatază alcalină poate fi unicul element de diagnostic de laborator al stricturilor biliare evolute după ischemia locală postoperatorie sau postnecrotică [87]. Creșterile ale transaminazelor hepatice, fosfatazei alcaline, gamma-glutamil transpeptidazei pot fi, de asemenea, concluzii pertinente pentru obstrucție biliară, dar sunt mult mai puțin proeminente în scurgeri biliare, fistulele biliare externe. Rezultatele analizelor de laborator, cu toate aceste momente, pot fi evident nespecifice pentru stricturile biliare benigne postoperatorii [20, 41, 124, 154, 204].

Degenerarea parenchimatoasă, fiind ușoară la etapele incipiente de formare a stricturilor biliare, în cele din urmă se transformă în ficat cu arhitectonică modificată, prezentând o insuficiență de grăsime, proteine, ceea ce duce la o violare a fluxului sanguin intrahepatic, extinderea țesutului conjunctiv în structura hepatică. Ca urmare a încălcării funcțiilor detoxifiante ale hepatocitelor în sângele periferic se acumulează o cantitate mare de substanțe toxice - amoniac, bilirubină, acizi grași liberi, ureea, creatinina și alții [116, 224].

Diagnosticul imagistic adresat stricturilor biliare benigne ocupă un loc important în cercetările științifice adresate stricturilor biliare benigne postoperatorii. Diagnosticul imagistic al stricturilor biliare benigne postoperatorii include obligatoriu ultrasonografia cavității abdominale, colangiofistulografia prin intermediul fistulelor biliare externe, cholangiopancreatografia retrogradă endoscopică (ERCP), tomografia computerizată, rezonanța magnetică în regim de cholangiografie [20, 83, 101, 186, 227].

Ultrasonografia cavității abdominale permite un examen imagistic al ductelor biliare intrahepatice și extrahepatice cu măsurarea diametrului canalelor biliare intrahepatice sau a canalului hepatic comun. De asemenea, permite constatarea de bilioame sau de abcese intraabdominale la pacienții cu scurgeri de bilă postoperatorii. Metodica s-a apreciat ca un screening diagnostic ușor aplicabil și accesibil în evaluarea stricturilor biliare benigne postoperatorii. Semnele caracteristice pentru hipertensiunea biliară cu dilatarea eventuală a canalelor biliare intra și extrahepatice sunt constate în 76-82% din stricturile biliare. Prezența abceselor intrahepatice sau formațiunilor lichidiene ne permite o sensibilitate - 98% de cazuri [49, 101, 123, 127]. Pe parcursul ultimelor decenii au apărut studii ce confirmă importanța diagnostică a Ultrasonografiei cavității abdominale în cazul anastomozelor biliojejunale și a complicațiilor lor. De asemenea, sunt prezentate experiențe încurajatoare în diagnosticul nemijlocit al stricturilor biliar benigne. Un criteriu elocvent al stricturilor biliare îl constituie dilatarea uniformă a CBP cu îngroșarea simetrică, bine conturată a peretelui biliar, în lipsa unor cauze evidente de obstrucție mecanică în asocierie cu un sector aecogen în lumenul CBP. Din datele prezentate de o serie de autori constatăm o sensibilitate a metodei date de 40,0%-85,3% de cazuri, o specificație diagnostică - 88,4%-100% de cazuri, și veridicitate la 78,2%-100% dintre cazuri [62, 129, 239, 256].

Examenul sonografic al zonei hepato-bilio-pancreatice în regimul - B al scanării ecografice bidimensionale permite delimitare certă a arborelui biliar intra- și extrahepatic, trecerea căilor biliare la nivel de anastomoză în intestinul subțire. Momentele date sunt înregistrate la aplicarea transductorului sub rebordul costal drept între axa medioclaviculară și cea anterior axilară cu orientarea fasciculului ultrasonor spre ligamentul hepatoduodenal și cefalopancreas. Nemijlocit vizualizarea anastomozelor este posibilă la amplasarea transductorului la nivelul spațiilor intercostale VIII-IX între axa medioclaviculară și cea anterior axilară [250, 278]. Semnele sonografice, ce ne permit suspectarea unei stricturi de anastomoză bilio-digestivă, sunt: îngroșarea difuză a peretelui de cale biliară în imediata apropiere de gura anastomozei, lipsa „gazului liber” în căile biliare intrahepatice, dilatarea arborelui biliar intrahepatic cu apariția colangioectaziilor, îngustarea de lumen de cale biliară la nivelul anastomozei, prezența nămolului biliar supranastomotic sau a calculilor biliari [260, 263].

Tomografia computerizată fiind o metodă neinvazivă permite examenul zonei hepatobiliare, apreciind dilatarea arborelui biliar, nivelul obstructiv, prezența sau lipsa colecțiilor lichidiene, scurgerile biliare. Sensibilitatea metodei fiind de 87-92%. Metoda este mai puțin relevantă pentru lipsa dilatărilor de arbore biliar. În aceste situații căile biliare intrahepatice se pot aprecia doar în 20-30% din cazuri. Un alt nivel informațional îl propune tomografia computerizată spiralată (3D). Plusul metodei e bazat pe o sensibilitate mai superioară, posibilității reconstrucției tridimensionale și folosirea substanțelor de contrast contemporane cu examen atât în regim de tomografie, cât și de angio-CT. Metoda are importanță pentru leziunile înalte dificil de interpretat la o contrastare obișnuită endoscopică. În aceste momente sensibilitatea metodei ajunge la 94% de cazuri [35, 45, 113, 122, 139].

Tehnologiile de ultimă oră din rezonanța magnito-nucleară permit recepția unei imagini de înaltă calitate a arborelui biliar și a wirsungului fără contrast și absolut neinvazivă. Această metodă poate fi uneori drept metodă electivă. Metoda are o sensibilitate de 95% de cazuri. Metoda permite constatarea hipertensiunii biliare în 100% de cazuri, iar extravazările bilioase în 80%. Metoda formează imagini ale arborelui biliar de o claritate superioară cu un tablou detaliat atât endobiliar cât și în raport cu organele adiacente (ficat și pancreas). În 2007, chirurgul *S. Al-Obaidi* a prezentat rezultatele studiilor cu o sensibilitate înaltă (100%) a metodei în examenul stricturilor biliare și a anastomozelor biliodigestive cu o specificație înaltă (98,5%) și cu o acuratețe deosebit de înaltă (98,7%) în comparație cu cele marcate de sonografie [10, 103, 184]. Metoda, fiind absolut neinvazivă, permite o aplicare în dinamică pentru o evaluare detaliată a arborelui biliar și a derivațiilor biliodigestive [45, 110, 239]. CRMN, în comparație cu ERCP, permite o vizualizare atât a sectorului sub blocul obstructiv, cât și a celui proximal. Stricturile biliare benigne vor avea un lumen îngustat cu contur clar și neted până la bloc și cu contur deformat sub strictură. CRMN se testează ca o metodă absolut inofensivă, cu un grad înalt de informație clinică. Este o variantă optimă de diagnostic când nu sunt condiții de contrastare directă a arborelui biliar sau cazurile cu anatomie dificilă a arborelui biliar, intoleranță la substanțele de contrast a arborelui biliar. Capacitatea de a obține o cholangiogramă fără injectare de contrast în arborele biliar este semnificativă, deoarece injectarea mediului de contrast poate duce la colangita greu de tratat la pacienții fără un drenaj biliar adecvat [10, 69, 107, 144, 189].

Colangiografia percutantranshepatică (CPH) este o metodă de diagnostic de preț, adresată cazurilor cu obstrucții înalte și celor cu lipsă de acces endoscopic la arborele biliar. Este „colacul de salvare” în situațiile când celelalte metode nu se pot realiza sau nu sunt informative. Frecvența rezultatului pozitiv în cazul unui arbore biliar dilatat este de 87-95% de cazuri, iar în situațiile când nu avem arbore dilatat este de 40-50% de cazuri. Valoarea diagnostică este 85-95% de cazuri.

Frecvența complicațiilor metodei este de 8-10% de cazuri. Dacă sistemele biliare drept și stâng nu comunică, e necesară puncția separată a lobilor hepatici drept și stâng. Aceasta este mai utilă întrucât definește anatomia arborelui biliar proximal, care e folosit în reconstrucția chirurgicală. Pe lângă aceasta, în timpul CPH poate fi plasat un cateter transhepatic ceea ce poate fi util în decompresie pentru tratarea fistulei biliare sau colangitei. Indicațiile pentru CPH în stricturile biliare e prezența anastomozei bilio-enterice (*de exemplu*, anastomoza Roux-en-Y cu hepaticojejunostomie, coledocojejunostomie și gastrectomie *Billroth II*), prezența stricturilor hilare complexe sau când ERCP nu e de folos. Ambele sisteme ductale dreaptă și stângă pot fi accesate folosind aceasta tehnică [12, 22, 23, 70, 244, 253, 256].

Fistulocolangiografia este o metodă simplă în realizare, dar cu un potențial informatic major. Metoda permite constatarea permeabilității arborelui biliar, nivelului obstructiv, caracterul blocului obstructiv, prezența sau lipsa extravazărilor de bilă. Așa, în 33,3% de cazuri fistulocolangiografia permite o contrastare integră a arborelui biliar, iar în 61,9% din cazuri doar contrastarea arborelui biliar intrahepatic. Drept indicație pentru aplicarea fistulocolangiografiei servește prezența unei fistule biliare externe. Eficacitatea metodei date este la nivelul - 97% de observații. Informația diagnostică are un impact mare pentru o alegere corectă a tactici curative de mai departe. Fistulocolangiografia dă o informație detaliată despre structura anatomică a căilor biliare, particularitățile individuale de structură, ce este foarte oportun pentru a efectua un gest reconstructiv optimal [37, 81, 275, 282].

Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (Endoscopic retrograd cholangiopancreatography – ERCP) este o metodă foarte utilă de investigare în imagistica canalelor biliare lezate și a stricturilor biliare postoperatorii. În acest context metoda oferă o prezentare detaliată a sectoarelor de CBP, localizarea, gradul și caracterul stricturii a CBP. Precizia diagnostică și sensibilitatea metodei este de 98% de cazuri. Metoda are limitări doar în cazul unei stricturi totale de CBP, ce nu permite contrastarea sectoarelor proximale ale arborelui biliar. Evident că așa situații vor necesita obligatoriu o suplinire a metodei cu examenul imagistic prin colangiografia prin RMN, ce va spori în ansamblu sensibilitatea diagnostică la 100% de cazuri. În cazul fistulelor biliare externe este oportună combinarea ERCP cu o colangiofistulografie concomitentă, ce va permite o detaliere oportună a arborelui biliar, nivelul de strictură, prelungire sectorului lezat, prezența sau lipsa extravazărilor de bilă. În prezent, ERCP este „standardul de aur” atotrecunoscut în diagnosticul preoperator al stricturilor biliare benigne, care necesită o reconstrucție chirurgicală. Rata de succes a ERCP este 90-95% de cazuri, cu o rată a complicațiilor de aproximativ 3-5% de cazuri [2, 4, 59, 158, 188, 215].

Stricturile biliare rămân în continuare o enigmă de diagnostic, iar miza în realizarea unui diagnostic precoci, de o înaltă acurateță și precizie sunt de mare importanță, atât din cauza riscului de a nu pierde momentul oportun în soluționare complicațiilor majore prezente (icter, angiocolită, bilioame etc.), cât și din cauza stabilirii momentului cel mai bun pentru o reconstrucție biliară, de asemenea un impact îl au și costurile spitalizărilor repetate, a morbidității asociate unor intervenții chirurgicale repetate și deseori inutile în rezultatul final. Un istoric medical detaliat și o abordare multidisciplinară, pentru a ghida obiectivele de tratament chirurgical al stricturilor biliare este important să se asigure la cel mai bun rezultat. Niciuna dintre aceste modalități de diagnostic, în cercetările existente, în experiența prezentă, nu permit, actualmente, să furnizeze un diagnostic oportun datorită limitărilor tehnice și disponibilităților prezente. Cercetările de pe mapamond continuă să evalueze această pagină dificilă și stringentă pentru pacienții cu stricturi biliare benigne [1, 3, 13, 75, 96, 107, 188, 215].

1.6. Managementul chirurgical al stricturilor biliare benigne

Actualmente stricturile biliare postoperatorii sunt soluționate prin intervenții reconstructive, formând diverse derivații bilio-digestive. Derivațiile reconstructive subînțeleg formarea stomei între porțiunea proximală a arborelui biliar cu tractul digestiv. Experiența chirurgiei mondiale, ce cunoaște peste 100 de ani, a evaluat de la stomele cu duodenul, stomacul, colonul la un standard recunoscut, și anume derivațiile biliojejunale. Ultimele au fost studiate aprofundat în ultimele decenii și au demonstrat eficiența în reconstrucțiile biliare. În particular a fost demonstrată superioritatea ansei jejunale a la *Roux*, cu brațul ei de peste 80 cm. Derivațiile cu ansa jejunală *Roux* devin o normă de aur pentru această chirurgie [20, 66, 68, 91, 92, 100, 128, 291].

Operațiile reconstructive în stricturile postoperatorii biliare au o specificație evolutivă de a se cicatriza la distanță, fapt motivat de specificul de reparație a plăgii de canal biliar anastomozat la intestin, sub o expoziție persistentă de săruri biliare și germenii bacterieni din bilă. Prezența procesului fibroplastic major al bontului biliar pe un fundal de vascularizare compromisă postlezional în asociere cu bila infectată și agresiunea sărurilor biliare aduce la un proces de reparație dificil, îndelungat ca timp și cu o evidentă predispunere pentru o restrictură de canal biliar și o implicare în cicatricea formată a gurii de anastomoză. Procesul este așa de agresiv, că deseori obținem o închidere cicatricială a întregului lumen de canal biliar. Formarea de strictură a anastomozei biliodigestive este raportată de mai mulți autori pe un termen lung de la 10% până la 19% dintre pacienți. Rata morbidității după reconstrucțiile biliare este de 43% de cazuri, din ele prevalează complicațiile minore. De asemenea, au fost raportate rate de mortalitate, variind de la 1,7% până la 9% de cazuri [198, 246, 283, 284].

Este demonstrat că așa cizelare de manoperă chirurgicală, așa combinare de elemente de disecție tisulară, abilități de chirurgie vasculară și chirurgie plastică concomitentă poate fi doar în operațiile reconstructive pe căi biliare. De aceea realizarea operației reconstructive de către chirurgul cu abilități în chirurgia hepato-biliară permite obținerea unui rezultat bun la distanță în 94% din cazuri pe când același gest curativ realizat de un chirurg de practică generală permite obținerea rezultatului bun doar în 17% din cazuri [103, 155, 287]. Rezultatele bune înregistrate în centrele specializate în chirurgia hepatobiliară, sunt motivate de abordul multidisciplinar al pacienților cu stricturi biliare postoperatorii, aplicarea în acțiune a întregului arsenal de tehnologii miniinvazive [102, 103, 155, 283, 284].

Hepaticojejunoanastomoza a devenit deja un standard în reconstrucțiile biliare. Ele au lăsat în istorie derivațiile bilio-biliare și cele bilio-duodenale sau bilio-gastrice. Majoritatea studiilor dedicate impactului hepaticojejunoanastomozelor pe ansa Roux prezintă o rată de succes postoperator de la 90 la 98%. Sunt prezente cercetări de evaluare la o distanță de peste 10 ani postoperator ce demonstrează o eficacitate clinică importantă a metodei a stabilit rezultate bune de la 82% până la 98% cazuri. Este un rezultat de performanță a tehnologiilor de realizare a stomiilor contemporane, bazate pe o conduită și o evaluare clinică bine ajustată pentru aceste cazuri dificile. Majoritatea chirurgilor ce practică chirurgia reconstructivă biliară afirmă că aceste intervenții necesită o dotare clinică de performanță, o abordare multidisciplinară, un management chirurgical etapizat. Aceste lucruri sunt posibile doar în centrele de performanță unde se practică chirurgia hepato-biliară contemporană și există o experiență mare de domeniu [88, 102, 193, 200, 227, 265, 288].

Cercetarea datelor din literatura de specialitate permite delimitarea cerințelor necesare pentru efectuarea unei hepaticojejunoanastomoze reușite: a) excizia țesutului fibros din calea biliară proximală; b) realizarea unei anastomoze largi; c) prezența unei mucoase intacte, fără procese inflamatorii la toate 360° ale liniei de anastomoză; d) o bună vascularizare pe linia de sutură; e) lipsa tensiunii la linia de anastomoză. Orice chirurg trebuie să tindă ca aceste principii să fie respectate integral. La sigur că sunt și cazuri dificile, unde practic este imposibilă realizarea tuturor. Este cert că excizia țesutului cicatricial și excluderea tensiunii la nivel de anastomoză pot fi obținute aproape întotdeauna [20, 92, 105, 128, 254, 274].

În acest context majoritatea cercetătorilor pledează pentru o gură de anastomoză nu mai mică decât de 20 mm. Prepararea bontului biliar trebuie să fie foarte minuțioasă și să prevaleze principiul de disecție limitată, evitând devascularizarea nemotivată a peretelui biliar. Acest fapt este cauza nemijlocită a stricturilor biliare după reconstrucție [6, 14, 22, 52, 62, 69, 254].

Istoria hepaticojejunoanastomozelor și a reușitelor lor a fost strâns legată de evoluarea materialului de sutură și a tehnicii de aplicare a suturilor. Așa remarcăm o trecere de la anastomozele

de două planuri cu suturi ordinare la cele cu suturi aplicate într-un singur plan. Marea majoritate de centre specializate s-au decis de a aplica suturile într-un singur plan și de regulă ordinară. Acest moment s-a adeverit a fi unul crucial, deoarece a permis sporirea rezultatelor bune până la 90% din observații. Însuși materialul de sutură a evoluat de la sutura polifilament, cu efecte de fitil ce facilitau formarea fistulelor postoperatorii la cele monofilamente, cu o toleranță bună față de ele a peretelui de cale biliară și intestin [93, 127, 226, 229].

S-a remarcat o preferință față de PDS 4/0 sau 5/0, ca fiind cel mai oportun și având cea mai mică rată de complicație. Sutura modernă se adeverește ca o cheie de succes în reconstrucțiile biliare. Aplicarea nemijlocită a suturilor cu mărimea de 5/0 sau chiar și 6/0 și 7/0 s-a adeverit foarte optimală în realizarea anastomozelor înalte, unde nu avem rezervă de perete biliar și suntem nevoiți să folosim canalele intrahepatice drept/stâng sau a ambelor pentru formarea gurii de anastomoză. Aplicarea a astfel de suturi sub control optic asigurat de lentile chirurgicale a permis o mai bună afrentare și etanșeitate la nivel de gură de anastomoză. Așa suturi demonstrează în dinamică o anastomoză mai viabilă, mai puțin expusă complicațiilor postoperatorii și o mai „bună” formare de gură de anastomoză, cu un ermetism mai bun și o mai mică rată de ischemie și necroză locală [88, 128, 227, 228, 243].

Drept comentariu la faptele expuse mai sus ar fi următoarele afirmații. Adaptarea meticuloasă a mucoaselor de canal biliar și intestin este elementul principal în formarea hepaticojejunostomiilor. Aceasta permite prevenirea scurgerilor biliare în spațiul submucos. În caz contrar are loc dereglarea procesului de maturare a fibroblaștilor, care va dezvolta ulterior formarea țesutului fibros excesiv și a cicatricei vicioase. Acest fenomen va conduce spre o îngustare progresivă a gurii de anastomoză cu extinderea procesului fibroplastic pe peretele canalului biliar, fapt ce va aduce pentru următoarele intervenții reconstructive o scurtare a bontului biliar și sporirea dificultăților locale la nivel de perete biliar. Unii cercetări prezintă date că la o 1/3 din hepaticojejunoanastomoze postoperator la distanță se complică cu strictură. Marea parte motivează aceste cazuri cu anastomozele aplicate dificil, proces fibroplastic excesiv, prezența bilioragiilor postoperatorii sau a dehiscentelor parțiale pe linia de anastomoză [14, 22, 23, 75, 86, 109].

Hepaticojejunoanastomoza va permite excluderea refulxului entero-biliar. Fenomenul refluxului este prezent ca regulă în anastomozele hepatico-duodenale și cele jejunale cu un braț scurt. Refluxul este cauza procesului inflamator cronic în arborele biliar care evaluează spre progresarea țesutului fibros și drept rezultat vom avea strictura gurii de anastomoză. Analizând publicațiile de ultima oră, adresate acestei probleme, putem evidența două direcții de rezolvare. Așa, marea majoritate a mers pe cale perfectării tehnicii de formare a anastomozei cu material modern de sutură și efectuarea unui braț jejunal nu mai mic de 80-90 cm. Eficacitatea acestei dimensiuni a fost

demonstrată prin intermediul diferitor studii randomizate multicentrice. În viziunea acestor autori doar o anastomoză bine ajustată, termino-laterală, cu parteneri bilio-enterici aplicați fără tensiune poate asigura un flux biliar adecvat în tractul digestiv [20, 38, 66, 91, 92, 128, 266].

Un obiect de studiu deosebit a fost formarea diferitor modificări de gură de anastomoză cu efecte mecanice antireflux. Chirurgii încercau să modeleze valve artificiale, croite din mucoasa intestinală care să protejeze de un eventual reflux. Aceste tipuri de stomii de regulă erau efective o perioadă scurtă de timp și sortite pe termen lung progresării țesutului fibros la nivel de anastomoză. Cercetările au stabilit că formarea valvelor antireflux, anastomozelor antireflux la distanță evoluează spre stricturi de HJA. Niciun mecanism antireflux nu are eficiență dacă nu are o ansă Roux cu un braț de cel puțin 80 cm. Doar un braț bine preparat cu vascularizare adecvată va permite evitarea refluxului biliar. Variantele de HJA antireflux sunt posibil de realizat pentru stricturi distale, având un partener biliar cu modificări cicatriciale neînsemnate și o dimensiune de cel puțin 15 mm. Pentru stricturile înalte nu întâlnim soluții antireflux. Unica tactică recunoscută sunt HJA cu tehnici de precizie și sutură modernă. A devenit evident faptul că cu cât mai puțin traumatică este tehnica de formare a anastomozelor, cu atât este mai înaltă rata de succes la distanță [38, 55, 91, 92, 204, 227, 252, 277].

Rata morbidității după intervențiile reconstructive pentru stricturi biliare este 43% de cazuri, dar cele mai multe complicații sunt minore. De asemenea, au fost raportate rate de mortalitate variind de la 1,7% până la 9% de cazuri. Complicațiile postoperatorii imediate au un impact major în evoluția acestor pacienți. Aceste complicații ale HJA sunt prezentate de anastomozitele postoperatorii, angiolocolita acută, dehiscentele de anastomoză, bilioamele postoperatorii și peritonitele biliare postoperatorii și hemobilia postoperatorie [23, 24, 99, 123, 128, 205, 266].

Angiolocolita de regulă asociată cu icter mecanic este remarcată la 15% de cazuri. De regulă sunt pacienții care preoperator au avut tabloul clinic de icter mecanic și angiolocolită. Acești pacienți au avut deja infectat arborele biliar cu germeni bacterieni, iar actul chirurgical duce la activizarea procesului infecțios local. Acest proces inflamator mai este facilitat și de staza tractului digestiv, motivată de staza postoperatorie din primele zile. Acest fenomen în 1,5% de cazuri induce un reflux entero-biliar vremelnic, ce sporește vădit tabloul de angiolocolită și icter. Odată cu instalarea funcționalității adecvate a anastomozei, evolutiv se remarcă și diminuarea angiolocolitei și a icterului. Dezvoltarea angiolocolitei și a icterului va duce la o disfuncție poliorganică cu predominarea celei hepatice. Evolutiv în cazurile grave se pot înregistra abcese colangiogene ce sunt înregistrate în 0,01-0,60% de cazuri [153, 163, 198, 203, 206, 289].

O altă complicație majoră este dehiscenta Hepaticojejunoanastomoză (HJA) remarcată în 6,9% de cazuri. Dehiscenta este parțială sau totală. În majoritatea cazurilor înregistrăm dehiscentele parțiale de anastomoză. Situații lămurite prin tensiune la linia de anastomoză, defecte în tehnica de

realizare a anastomozelor, ischemii postoperatorii cu necroză la linia de anastomoză. De regulă dehiscențele evoluează spre formarea unei fistule externe prin intermediul drenajului de siguranță. O drenare adecvată la etapa operației reconstructive permite un control adecvat al complicației și, de regulă, nu necesită intervenții repetate postoperatorii. Doar în 20-30% dintre cazuri situația clinică va evolua spre formarea unui biliom postoperator în asociere cu o fistulă vicioasă biliară externă. Situații lămurite prin drenaj postoperator defectuos, neadecvat, incidente cu înlăturare prematură de drenaj. Cea mai mare parte din cazuri permit o asanare prin drenaj ecoghidat percutan și evitarea intervențiilor postoperatorii. În cazuri unice, pe fondal de maladii concomitente (diabet zaharat, obezitate morbidă, patologii preexistente cronice hepatice, vârsta înaintată) are loc o generalizare de proces cu formarea de abcese postoperatorii, ce necesită intervenții repetate cu drenaj peritoneal și asanarea focarului septic. O altă pagină o ocupă dehiscențele totale, ce se manifestă prin tabloul de peritonită postoperatorie, disfuncție multiplă de organe și sepsis. Acești pacienți necesită o relaparotomie în timp util cu un drenaj extern de arbore biliar și lichidarea temporară a HJA. Situațiile sunt descrise ca raritate în literatură, fapt lămurit prin realizarea operațiilor reconstructive la rece după cuparea proceselor septice, maturarea țesutului fibros local, în centre specializate de echipe pluridisciplinare [20, 38, 52, 55, 93, 128, 226, 289].

În mare parte a publicațiilor din domeniu, complicațiile imediate postoperatorii au o legătură directă cu cazurile de dereglare a proceselor reparatorii locale, motivate de vârsta pacienților, diabet zaharat, persistența infiltratelor inflamatorii locale, perete defectuos al bontului biliar, angiocolită purulentă [22, 23, 68, 173, 175]. Complicațiile la distanță sunt cele care sunt înregistrate la o lună și mai mult de la intervenția reconstructivă. Din ele 50-60% de cazuri sunt o urmare a cazurilor dificile clinic din cauza icterului mecanic îndelungat, a fibrozei locale excesive, prezența unui raport anatomo-topografic complicat local, precum și dificultăților tehnice în realizarea anastomozei bilio-digestive. Rata morbidității după reconstrucțiile biliare este de 43% cazuri, dar cele mai multe dintre complicații sunt minore. De asemenea, au fost raportate rate de mortalitate variind de la 1,7% până la 9,0% cazuri [6, 14, 55, 57, 67, 84, 134, 283].

Dispariția căilor fiziologice de trecere a bilei în tractul digestiv aduce inevitabil la riscul de pătrundere ascendent a infecției în arborele biliar. Așa situație fiziologică mai este supranumită ca refluxul entero-biliar. Drept urmare are loc o colonizare progresivă a arborelui biliar cu germeni bacterieni și persistența unui proces inflamator îndelungat. Reflux-colangita este înregistrată postoperator la 1,5-25,0% de cazuri [55, 203, 226]. La etapele dezvoltării tehnicii HJA ansa jejunală de obicei se forma cu un braț sub 40-60 cm. Acest moment permitea prezența unui reflux persistent în arborele biliar care la rândul său, menținea și facilita procesul inflamator local din arborele biliar. Infecția cronică și persistență evoluează des spre o insuficiență hepatică cronică, modificări difuze

ale peretelui canalelor biliare cu sectoare de îngustări și îngroșări. Moment lămurit prin procesul inflamator cronic și deficiențele reparatorii la nivel de perete biliar. Toate aceste complicații severe se asociau cu sindrom icteric și o lezare severă a funcției hepatice. În consecință, se dezvoltă o ciroză biliară. Odată cu perfectarea tehnicilor de HJA pe ansa Roux este marcată o micșorare a acestui procent datorită folosirii unui braț jejunal de 80-90 cm și a tehnicilor atraumatice de formare de anastomoză. Deseori refluxul entero-biliar este asociat postoperator cu dezvoltarea unei stricturi de gură de anastomoză. În etapele incipiente de formare a stricturii fluxul biliar este păstrat parțial și avem doar o stază ce duce la episoade de acutizare a angiocolitei în asociere cu icterul tranzitoriu, stări septice [82, 104, 148]. Odată cu degajarea supraobstacolului arborelui dispărea hipertensiunea biliară, iar mai apoi ceda și tabloul clinic de angiocolită. Așa evoluție ondulatorie este caracteristică pentru angiocolita cronică. Tabloul clinic motivat de colangită este lămurit prin endotoxinemie ca rezultat a pătrunderii masive de germeni bacterieni în bilă. Examenul bacteriologic al bilei constată o contaminare în 76,5-82,1% de cazuri. S-a demonstrat că cu cât e mai proximal aplicată HJA, cu atât mai frecvente sunt cazurile de reflux-colangită [39, 109, 140].

Formarea stricturilor de HJA postoperator cu termen lung „follow-up” apare în mediu de la 10% până la 19% de pacienți. În unele publicații sunt prezente date de 35% din cazuri [52, 103, 228, 226]. Din numărul total al stricturile derivațiilor biliodigastive 65% sunt prezente în primii 2 ani după operație, iar 90% de cazuri în primii 5 ani de la operație. Mai multe cercetări din domeniu au demonstrat că la dezvoltarea cirozei biliare secundare, care evoluează pe un fundal de stenoză de HJA, este real deja un termen de 1-2 ani de la apariția stricturii. Dacă în perioada de peste 4 ani nu avem niciun semn de strictură HJA, atunci probabilitatea de însănătoșire este peste 90% din cazuri [52, 93, 198]. Acest fapt ne demonstrează încă o dată complexitatea acestei patologii.

Drept cauze ale formării stricturilor la distanță de HJA sunt următoarele: ciroza biliară, formarea unei anastomoze cu canal biliar cu pereți subțiri, compromiși, angiocolita persistentă, bilioragie îndelungată pe drenul de siguranță, abcese postoperatorii în spațiul subhepatic, material de sutură necorespunzător, intervenții reconstructive repetate, anastomoze cu parteneri tensionați [154, 187, 204].

Tactica chirurgilor adresată stricturilor HJA este îndreptată spre restabilirea cât mai precoce a fluxului biliar în intestin. De regulă se efectuează intervenții cu lichidarea stricturii și plastia HJA. Scopul acestor intervenții este de a lichida sectorul modificat cicatricial și a reface o gură de anastomoză absolut nouă. În situațiile când este un proces cicatricial major cu implicări importante ale ansei jejunale este optimal de a demonta această anastomoză, excizând țesutul cicatricial și a reface o anastomoză nouă. Impactul situației este că fiecare refacere de anastomoză duce la micșorarea bontului biliar și sporește dificultățile tehnice pentru o reconstrucție ulterioară. Din aceste

considerente persistă polemica științifică dintre chirurghi ce e mai bine să facem pentru a păstra cât mai mult din integritatea bontului biliar. În acest context au evoluat intervențiile unde se recurge la excizie locală a cicatricei cu plastia gurii de anastomoză după diferite modificări, evitând la maximum micșorarea bontului biliar. Evoluarea acestor metode nici pe departe nu este finisată și atrage multe discuții în continuare [6, 22, 23, 62, 92, 100, 206, 226].

1.7. Rezultatele postoperatorii și evaluarea calității vieții la pacienților cu stricturi biliare benigne

Evoluția tacticii chirurgicale în stricturile biliare postoperatorii, perfectarea materialelor de sutură și tehnicilor de realizare a derivațiilor bilio-digestive în tratamentul stricturilor biliare postoperatorii a permis chirurgiei contemporane să facă pași mari înainte [31, 83, 207, 245]. În ciuda acestor succese totuși se înregistrează o letalitate înaltă (4-19%) și recidive frecvente de restricturi 3-28%, fapt ce ne demonstrează că această filă rămâne a fi o problemă actuală și în continuare pentru cercetare [46, 157, 198, 246, 248]. Două treimi din reintervenții au loc în decurs de primii 2 ani de postreconstrucție, dar e posibil și stricturi recurente și după 10 ani de la reconstrucție [86, 183, 184, 186, 198]. O însănătoșire durabilă, apreciată la distanță la acești pacienți, este un criteriu obiectiv de atestare a eficacității clinice a intervențiilor reconstructive aplicate pentru stricturi biliare [63, 68, 99, 102, 114, 124].

Pentru o atestare sumară a calității rezultatului clinic obținut în urma Hepaticojejunoanastomozei, chirurgul *J. Terblanche* a elaborat și propune ca instrument de evaluare o clasificare a rezultatelor clinice [205]. Conform clasificării date, se delimitează următoarele patru grupe clinice:

- grupul I - pacienții fără acuze clinice și un indice de ficționalitate normală a ficatului și arborelui biliar;
- grupul II - pacienții cu acuze tranzitorii de un impact neînsemnat asupra sănătății pacienților și o funcționalitate normală hepato-biliară;
- grupul III - pacienții ce prezintă acuze la momentul examenului sau sunt teste de dereglarea funcției hepato-biliare;
- grupul IV - pacienții cu recidivă de strictură de cale biliară și dereglarea esențială a funcției hepato-biliare.

Această clasificare este cel mai frecvent utilizată de chirurghi, fiind acceptată pentru simplitatea de aplicare în practică și pentru eficiența clinică prezentă [84, 262, 267]. Ulterior au fost elaborate și alte clasificări, dar care au avut o mai puțină solicitare între chirurghi. Cele mai cunoscute sunt următoarele: *McDonald*, *Brummelkamp* *Lygidakis*, *Cardenas* și *Munoz*, *Scales* și *Nielubowicz* [29, 36, 99, 120, 199].

Cercetările au evoluat punând în discuție nu doar o simplă atestare a rezultatelor dar și aprecierea semnelor de pronostic pentru evoluția postoperatorie de perspectivă. Sunt în curs de cercetare legătura dintre anumite condiții tehnice, gravitate de caz și evoluția la distanță. Aceste cercetări vor permite dezvoltarea unui complex de metode de prevenire a complicațiilor după operațiile reconstructive și vor definitiva tehnica chirurgicală optimală [22, 23, 117, 232].

Majoritatea cercetărilor prezente nu includ cercetarea calității vieții la distanță după HJA pentru stricturi biliare postoperatorii. Studiarea calității vieții la acești pacienți este unul din criteriile noi în managementul chirurgical al acestor pacienți. Acest criteriu a devenit unul de rutină în centrele mondiale de excelență în chirurgie [21, 147, 169, 234, 271].

Studiile privind calitatea vieții încearcă să cuantifice statutul pacienților atât în perioada imediată postoperatorie, cât și la distanță. Astfel sunt analizate și studiate inclusiv efectele complicațiilor asupra bolnavului cu implicațiile psihice și emoționale, răsunetul acestora asupra calității vieții, evoluției bolii și prognosticului, precum și impactul asupra supraviețuirii la distanță [114, 198, 268, 286].

Instrumentul de atestare a calității vieții la pacienții cu stricturi biliare postoperatorii sunt compuse din programul de diagnostic folosit de serviciile chirurgicale și de scorurile elaborate pentru diferite maladii [235, 280, 281]. Scorurile cu caracter general cercetează nivelul calității vieții și sunt recomandate pentru diferite maladii. Scorurile specializate sunt elaborate pentru un grup de maladii și ne prezintă o informație mult mai obiectivă. Cel mai răspândite au devenit scorurile prezentate de OMS. Ele au trecut multe cercetări, ajustări și au devenit un instrument universal, recomandat pentru aplicare către serviciile chirurgicale. Cel mai optimal pentru stricturile biliare postoperatorii s-a adevărit a fi scorul *MOS 36-item short-form health survey* (SF-36) [136, 137, 218, 276, 281].

Medical Outcomes Study (SF-36), este unul din cele mai comune mijloace de evaluare a stării de sănătate [178]. SF-36 îl deține ca autor principal pe *John Ware Jr.* și a fost conceput în anul 1992 [136]. Chestionarul poate fi autoadministrat, necesitând pentru completare doar 5-7 minute, iar fidelitatea și sensibilitatea chestionarului au fost demonstrate la pacienți cu diferite maladii. Alături de aspectele legate de statutul fizic, durere, vitalitate, componentele sociale și emoționale și sănătatea pacientului, SF-36 cuprinde și două scoruri: scala componentei fizice și mentale. Întrucât SF-36 este un factor predictiv pentru deciderea a unei eventuale spitalizări și ar permite clinicienilor și sistemului de sănătate să identifice persoanele ce au suportat SBB cu risc de evoluare spre complicații severe. Pentru a defini valorile și percepțiile pacienților, conceptul de „calitatea vieții în medicină” a creat îndoială, confuzie și neînțelegeri între practicieni, cercetători, disidenți politici și pacienți. Motivul principal a fost faptul, că a lipsit o bază clară pentru acest concept. Deși poate fi definită în nenumărate moduri și poate avea semnificații diferite pentru fiecare persoană, în medicină prin calitatea vieții se

înțelege bunăstarea fizică, psihică și socială, precum și capacitatea pacienților de a-și îndeplini sarcinile obișnuite, în existența lor cotidiană [21, 137, 212, 221, 270].

Chestionarul GSRS face parte din chestionarele specializate în medicină și care se utilizează pentru determinarea sau evaluarea calității vieții la pacienții cu anumite patologii și simptome. Chestionarul GSRS a fost elaborat de *Dr. Dennis A. Revicki* în *MEDTAP International* (1998) și este implementat la nivel internațional de *Dr. Károly R Kulich, AstraZeneca R&D* [115, 161, 234, 271, 290]. Acest instrument reprezintă o scară specializată de evaluare a simptomelor gastrointestinale și se regăsește ca un instrument de cercetare în studiile gastrointestinale ale calității vieții de ultima oră. Pe de altă parte, trebuie de menționat că SF-36 este un chestionar generalizat în analiza calității vieții pacienților, atunci când cel al GSRS este un chestionar specializat în analiza calității vieții în gastroenterologie. Metodologia de analiză la ambele chestionare este elaborată și recunoscută de instituții internaționale de cercetare în domeniu [235, 276, 281, 289, 290].

Instrumentele de evaluare trebuie să îndeplinească următoarele proprietăți psihometrice: fidelitate, validitate și sensibilitate. Fidelitatea sau reproductibilitatea poate fi înțeleasă ca abilitatea unui instrument de a obține aceleași rezultate la testări diferite, atunci când este aplicat în condiții similare la aceeași populație. Validitatea constă în verificarea dacă instrumentul măsoară ceea ce își propune; întrucât nu există un standard care să măsoare validitatea unui instrument, care evaluează starea de sănătate, aceasta poate fi evaluată indirect, de exemplu prin corelarea instrumentului cu alți indicatori clinici. Sensibilitatea reflectă modul în care un instrument poate distinge de-a lungul timpului modificările minore ale stării de sănătate; reprezintă elementul cheie al unui instrument de evaluare a stării de sănătate în trialuri clinice și studiile longitudinale [21, 213, 268]. Abilitățile testului de *sensibilitate* este de a identifica problema de sănătate / boală atunci când este prezentă această.

O meta-analiză a calității vieții pacienților cu SBB postoperatori, fost realizată anul 2012, de un grup de cercetători: *Landman, Matthew P; Feurer, Irene D; Moore, Derek E; Zaydfudim, Victor; Pinson, C Wrigh*. Acestea au efectuat o cercetare a datelor din literatură pentru a examina rezultatele colective ale efectului pe termen lung al leziunii canalului biliar [119]. Iar Tabelul de mai jos ilustrează meta-analiză rezultatelor colective ale efectului pe termen lung al leziunii canalului biliar asupra calității vieții legate de sănătate acestora.

Datele au fost extrase din șase publicații, care cuprind toate rapoartele calității vieții legate de sănătate (CVdeLS) după leziune a conductului biliar (LCB) în literatura actuală, revizuită de la egal la egal. Baza de date analitică a cuprins 90 de calcule ES reprezentând 831 de pacienți și 11 grupuri de studiu unice (șase LCB și cinci LC). După controlul timpului de urmărire ($p \leq 0,001$), pacienții cu

BDI au avut mai multe șanse să reducă pe termen lung raportul mental (OR= 38,42; IC 95%: 19,14–77,10; p <0,001).

Totodată, efectul LCB asupra CVdeLS pe termen lung nu a fost bine stabilit. Iar, în unele studii anterioare nu au găsit nicio diferență în CVdeLS între pacienții care au avut LCB în timpul unei colecistectomii laparoscopice și cei care au avut o colecistectomie laparoscopică necomplicată. Alte studii demonstrează o reducere semnificativă pe termen lung a CVdeLS atât fizic, cât și psihic după BDI. Autorii au utilizat metaanaliza pentru a consolida datele din aceste rapoarte și pentru a testa efectul pe termen lung al leziunii biliare în timpul unei colecistectomii laparoscopice pe CVdeLS.

Tabelul 1.1. Meta-analiză studiilor privind rezultatelor /efectului pe termen lung al leziunii canalului biliar asupra calității vieții legate de sănătate acestora pacienți

nr.	Autor (anul)	Numărul de pacienți cu LCB (și LC)	Sondaj (CVdeLS)	LCB versus LC
1.	Boerma (2001) ^a	82 (NA ^b)	SF-36®	Mai rău <i>Sănătate fizică și Sănătate mentală</i>
2.	Melton (2002)	54 (50)	City of Hope QoL	Mai rău <i>Sănătate mentală</i> <i>Sănătate fizică și Sănătate socială sunt similare</i>
3.	Sarmiento (2004)	45 (44)	SF-36®	Asemănător
4.	Moore (2004)	50 (74)	SF - 36®, Performanță funcțională Karnorsky, PAIS	Mai rău
5.	de Reuver (2008)	278 (80)	SF - 36®, GiQLi	Mai rău <i>Sănătate fizică și Sănătate mentală</i>
6.	Hogan (2009)	62 (62)	SF-36®	Asemănător

^a Actualizat în 2007¹⁰; NA, nu se aplică.

^b Studiul din 2001 de Boerma și colab. nu a inclus suficiente informații pentru a calcula dimensiunile efectului și erorile standard pentru grupul LC.

LCB - leziune a conductului biliar; **LC** -colecistectomie laparoscopică (necomplicată); **CVdeLS**, calitatea vieții legate de sănătate; **SF-36**, Rezultate medicale Forma scurtă-36; **GiQLi** - Indicele calității vieții gastrointestinale; **PAIS**, ajustarea psihosocială la scala bolii.

În timp ce toate cele șase studii incluse în metaanaliză au examinat CVdeLS la pacienții tratați cu LCB și le-au comparat cu pacienții cu LC necomplicată cu evoluție spre însănătoșire.

Această metaanaliză a rezultatelor din cele șase rapoarte de revizuire indică faptul că există un efect nociv demonstrat pe termen lung al LCB asupra CVdeLS mental [294].

În anul 2017, s-a realizat o altă meta-analiză a calității-vieții pacienților cu SBB post-operatori. În cercetare, s-a confirmat, că strictura biliară benignă este o afecțiune rară, iar majoritatea cazurilor sunt cauzate de traume operative. Rezultatele inițiale ale tratamentului endoscopic, percutan și chirurgical sunt impresionante. Cercetătorii din Ungaria: *Huszár, O., Kokas, B., Mátrai, P., Hegyi, P., Pétervári, E., Vincze, Á., Pár. G., Sarlós, P., Bajor, J., Czimmer, J., Mosztbacher, D., Márta, K., Zsiborás, C., Varjú, P., Szücs, Á.* în conformitate cu criteriile de incluziune și excludere, în prezentul meta-analiză au fost incluse un număr de 24 de articole [94]. Unul dintre articole conținea două grupuri, care au fost calculate individual, din ele 14 publicații au fost studii de cohortă retrospectivă, 11 au fost studii prospective, una dintre ele conținând atât rezultate retrospective cât și rezultate prospective. Nu a fost găsit niciun studiu controlat randomizat. Publicațiile au fost împărțite în 3 subgrupuri principale în funcție de modalitatea terapeutică: 6 publicații în chirurgie, 13 în tratament miniinvaziv endoscopic și 6 în tratament percutan transhepatic. Intervențiile endoscopice au fost în continuare clasificate în 3 subgrupe pe baza materialului stent: 3 cu stent de plastic unic, 5 cu stent multiplu din plastic și 5 cu inserție de stent metalic acoperit.

Meta-analiza dată s-a terminat cu o ipoteza nulă, era de așteptat ca operația să fie la fel de eficientă ca și tratamentul endoscopic, dar pe termen lung va oferi rezultate mai bune. După meta-analiza literaturii, am ajuns la concluzia că toate metodele comparate sunt superioare plasării stentului unic de plastic. Pentru a verifica opinia specialiștilor și rezultatele a numeroase publicații non-randomizate, nu este recomandată utilizarea unui singur stent de plastic. Chirurgia a dus la cea mai mare rată de rezolvare a stricturii parțiale pe termen lung cu 84%, urmată de inserția multiplă de stent plastic cu 79%, tratamentul transhepatic percutanat și SEMS acoperit cu 75%, cu toate acestea, diferența nu a fost semnificativă. Astfel, întrebarea principală este încă fără răspuns, fiind necesare studii suplimentare randomizate. În general, Rata de rezoluție a strictura pe termen lung, indiferent de terapie, nu este încă mai mare de 84%. Având în vedere evoluția clinică pozitivă și speranța de viață a pacienților, acesta este încă inacceptabil de scăzut. Prin urmare, întrebarea ar trebui să rămână un subiect de cercetare în viitor.

Evaluarea aspectelor legate de calitatea vieții pacienților cu SBB este utilizată pe scară largă în studii clinice, însă este interesant de subliniat importanța utilizării acestor mijloace de evaluare în practica clinică. Pentru clinicieni, scopul evaluării calității vieții la pacienții cu SBB constă în evaluarea efectelor operațiilor reconstructive asupra simptomatologiei și identificarea impactului negativ al bolii asupra activităților zilnice [47, 218, 276].

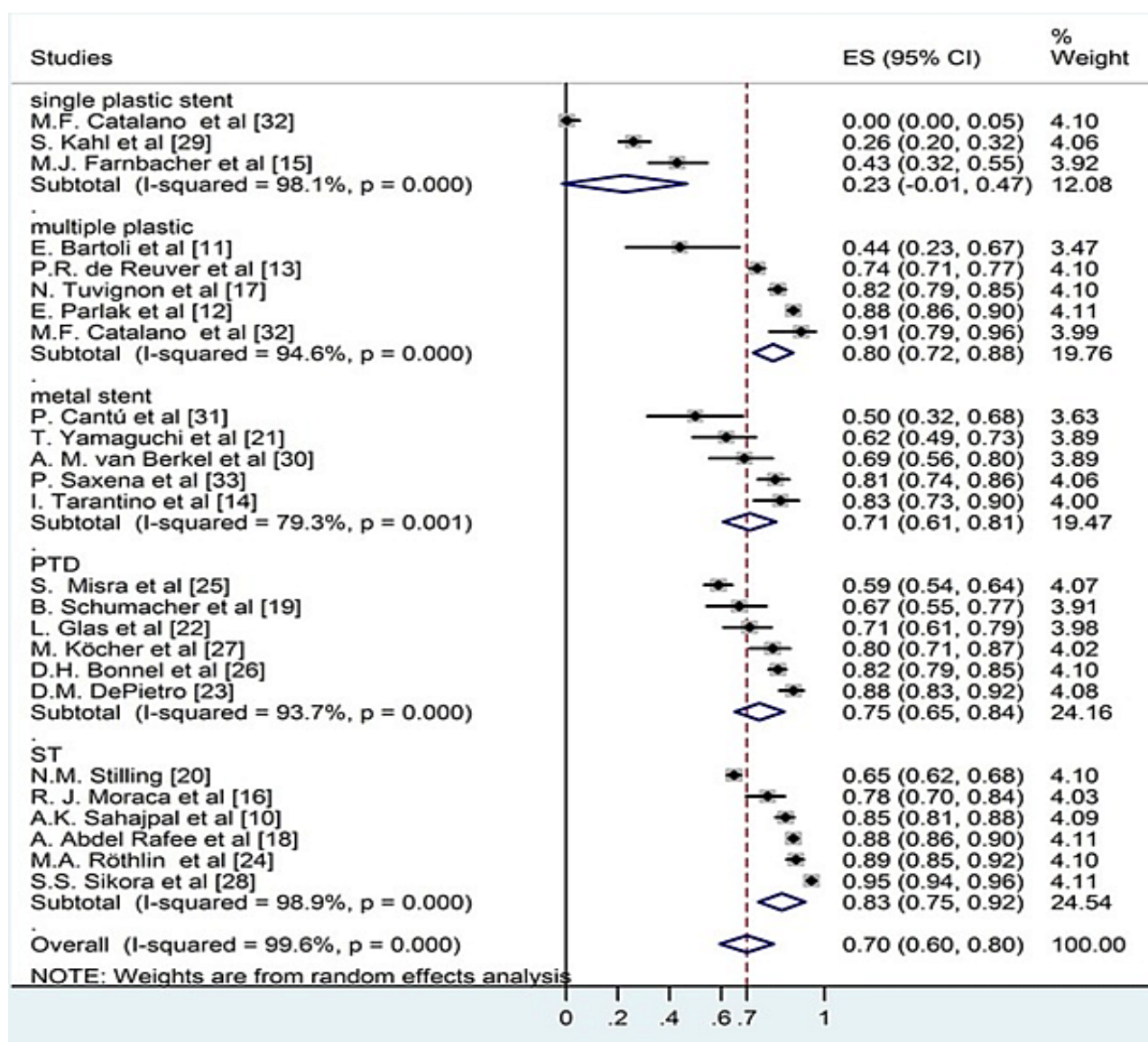


Figura 1.1. Forest plot a ratei de succes pe termen lung a diferitor tipuri de tratament chirurgical reconstructiv a CBB [94].

Eficacitatea clinico-funcțională a HJA aplicată pentru stricturi postoperatorii în marea majoritatea până în prezent era determinată doar prin intermediul datelor testelor biochimice și imagistice, indicele de letalitate postoperatorie, nivelul complicațiilor înregistrate postoperator și mai puțin a calității vieții pacientului la distanță. Actualmente analiza doar a datelor medicale este insuficientă pentru constatarea obiectivă a rezultatelor postoperatorii. Obiectiv este doar rezultatul analizei în complex a datelor clinice cu cele primite prin scorurile medicale specializate adresate testării calității vieții pacientului la distanță [21, 114, 247, 276, 280, 289, 291].

Evaluarea cantitativă a indicatorilor „subiectivi”, inclusiv a datelor despre simptomele pacientului, ce a suportat HJA, cu privire la starea generală de sănătate și a capacităților funcționale, care determină nivelul de calitate a vieții postoperator, sunt în prezent limitate în literatura de

specialitate. Acest impediment stă la baza cercetării propuse, care va permite soluționarea într-o măsură posibilă a acestor întrebări stringente.

1.8. Sinteza capitolului 1

În concluzie pe analiza literaturii putem constata că etapa contemporană a tratamentului chirurgical al stricturilor benigne postoperatorii are multe caracteristici absolut noi atât în plan de diagnostic, cât și de tratament chirurgical. O importanță tot mai mare o reprezintă remediile miniinvazive endoscopice și percutane de drenare a arborelui biliar. Așa, endoscopia intervențională devine un *standard de aur* în drenarea preconstructivă a arborelui biliar în cazul stricturilor incomplete. Metodica permite evitarea operațiilor laborioase în condiție de inflamație majoră locală și diminuarea evidentă a complicațiilor postoperatorii. Implementarea stentărilor seriate și a celor multiple de cale biliară asigură o pregătire optimală preconstructivă și permite un câștig de timp destul de important în alianță cu un confort de viață major pentru pacienți. Remediile percutane s-au conturat ca indicație doar pentru stricturile înalte, unde deseori avem necesarul de drenare separată atât canalul hepatic drept, cât și cel stâng. Apogeul succesului pentru aceste tehnologii este realizarea unui drenaj de tip „rendez-vous”, mai fiind numit și drenajul biliar extern-intern. Unica condiție de succes este păstrarea unui lumen minimal al căii biliare principale și integritatea parietală. Având un sinecost destul de mare și un risc mai mare de complicații aceste drenaje cedează după aplicabilitate față de drenajele obișnuite percutane și cele endoscopice. Situațiile cu transecțiuni integrale de cale biliară, peritonite biliare, fistule biliare nederijate necesită obligatoriu intervenții chirurgicale cu asanarea cavității abdominale, drenarea CBP în exterior sau prin restabilire plastică pe drenajul *Kehr*. Evitând dezvoltarea acoliilor severe în postoperator se insistă la formări de enterostome simultane cu aplicarea bypassurilor externe bilioenterice. Aceste tehnologii asigură excluderea pierderilor de bilă, permite realizarea unui confort de viață pentru pacient în așa stare clinică complicată.

Această delimitare de remedii de drenarea de cale biliară după leziune permite medicului să pregătească optimal pacientul pentru etapa reconstructivă. Susținerea pauzei de timp are menirea principală de a permite maturizarea țesutului fibros local, maturizarea bontului biliar și pregătirea peretelui biliar pentru anastomoză. Doar un perete biliar lipsit de inflamație acută, colangită, în asocieră cu un țesut fibros maturizat și format permite chirurgului un act reconstructiv de succes.

A crescut rolul diagnosticului imagistic preoperator, din ele un loc deosebit l-a ocupat rezonanța magnitonucleară în regim de colangiografie. Metoda furnizează informație bine documentată despre prelungirea stricturii biliare, stare și poziția bontului biliar față de structurile anatomice adiacente, situația endobiliară supraobstacol. O asemenea informație are un preț deosebit pentru chirurgul ce va recurge la intervenția reconstructivă. Metoda fiind absolut neinvazivă permite

o examinare repetată la necesitate. Analiza integrată a rezultatelor elucidează criterii diagnostice certe despre gradul de pregătire a peretelui biliar, starea procesului cicatricial din zonă și, evident, despre bontul biliar.

Postulatele chirurgiei reconstructive biliare, elaborate în decurs de decenii, au primit o revizuire importantă, stipulând noi principii de abordare atât tehnică cât și de realizare a anastomozelor biliodigestive. Orice reconstrucție de cale biliară trebuie să îndeplinească următoarele cerințe: a) excizia țesutului fibros din calea biliară proximală; b) realizarea unei anastomoze largi; c) prezența unei mucoase intacte, fără procese inflamatorii la toate 360° a liniei de anastomoză; d) o bună vascularizare pe linia de sutură; e) lipsa tensiunii la linia de anastomoză; f) o ansă jejunală a la Roux cu un braț de cel puțin 80 cm. Un principiu de bază pentru aceste anastomoze este aplicarea suturii atraumatice de tip PDS- 3/0 - 6/0 într-un singur plan cu o afrontare minuțioasă a mucoaselor și excluderea totală a țesutului sclerotic inițial.

S-au constatat realizări majore în chirurgia reconstructivă biliară, adresată stricturilor biliare benigne, dar am edificat încă multe întrebări ce necesită o analiză și cercetare ulterioară. Necesită o cercetare aprofundată a tehnicii de realizare a HJA în funcție directă de nivelul leziunii și a stării bontului biliar. Se va analiza rapoartele opționale dintre mărimea, nivelul și tipul afectării arborelui biliar și modalitatea tehnică de soluționare a HJA. Aici vom optimiza raportul dimensiunii și tipului de sutură optimal în fiecare caz de cercetare.

Sunt restante în cercetarea factorilor care produc funcționalitatea anastomozelor bilio-jeunale. După HJA nefuncționalitatea apare tardiv și este determinată de un obstacol rezidual, de greșeli de tehnică operatorie sau de degradarea anastomozelor prin iritația produsă de refluxul prelungit entero-biliar, ce duce la stenoza gurii sau de un proces fibroplastic major la nivelul gurii de anastomoză. Angiocolita apare și în cazul în care staza, aparent lipsește, în condițiile unei anse jejunale scurte și dischinetice ce nu favorizează drenarea arborelui biliar inferior. Diagnosticul și managementul chirurgical adresat acestor complicații necesită o cercetare obiectivă și de perspectivă. Principiile de prevenire a refluxului entero-biliar după formarea HJA necesită o reevaluare.

S-au analizat cerințele contemporane privind calității vieții pacienților cu reconstrucții biliare. Alături de evidențierea conceptului de calitate a vieții în medicină și a modului de investigare a acestui sistem multiparametric se regăsește și o trecere în revistă a instrumentelor necesare pentru evaluarea acestora. Drept motivație pentru studiu este necesitatea evaluării nivelului de recuperare funcțională pentru pacienții care au suferit o intervenție reconstructivă biliară pentru strictură biliară benignă postoperatorie, precum și a aplicării unor principii moderne de recuperare augmentată, menite să îmbunătățească substanțial parametrii care definesc calitatea vieții.

2. MATERIALUL CLINIC ȘI METODELE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica metodelor de evaluare utilizate în studiu

Lucrarea științifică a fost realizată la catedra de Chirurgia nr. 2 a USMF „Nicolae Testemițanu”, secția *Chirurgie hepatobiliopanceratică* și secția *Chirurgie viscerală, abdominală și endocrină* ale IMSP Spitalul Clinic Republican, studiind pacienții cu stricturi biliare benigne în perioada anilor 1989-2015.

Metodologia cercetărilor a fost aprobată în cadrul Consiliului Științific USMF „Nicolae Testemițanu”. În viziunea problemelor Etice și ținând cont de caracterul cercetării, Protocolul cercetării a fost aprobat de Comitetul de Etică al USMF „Nicolae Testemițanu”, cu *Aviz pozitiv* din 06 martie 2017.

Scopul principal îl constituie cercetarea în complex a tratamentului chirurgical la pacienți cu stricturi ale căilor biliare de etiologie benignă, cu elaborarea tehnicilor chirurgicale optime în viziunea eficientizării rezultatelor imediate, tardive și ameliorării calității vieții la aceștia..

În această ordine de idei aducem aminte că **eficacitatea** este totalitatea beneficiilor medico-sanitare sau îmbunătățirea sănătății condiționată de o intervenție specifică în circumstanțe condiționate optimale determinate în cadrul cercetărilor randomizate verificate și **eficientă** - beneficiu sau produs raportat la costul resurselor implicate într-o intervenție.

Astăzi nu există viziunea unică și complexă privind problemele de tratament ale stricturilor benigne ale căii biliare principale, în practica chirurgilor, a gastroenterologilor și medicilor de familie. În această ordine de idei, tot mai actuale sunt problemele cercetării și aplicării în practica națională a metodelor noi de tratament chirurgical reconstructiv și mini-invaziv ale stricturilor biliare și complicațiilor parvenite postoperator la pacienții cu stricturi ale CBP [95, 106, 186, 213].

Pe de altă parte, din aspectele „colegialității” atât la nivel de servicii chirurgicale raionale, cât și la nivel de centrele terțiare de nivel republican, nu sunt raportate cazurile de „urmări sau de consecințe ale colecistectomiilor” sau ale complicațiilor motivate de stricturi ale căilor biliare principale apărute postoperator [1, 61, 102, 143, 149, 265].

În cadrul protocolului studiului a fost proiectată cercetarea complexă clinico-paraclinică din trei tipuri: studiul transversal-descriptiv, studiul analitic, retrospectiv caz-control și studiul clinic controlat cu etapă prospectivă. În lucrare au fost utilizate **metode** de cercetare standardizate pentru așa tip de studii:

- **istorică, bibliografico-analitică, logică și derivatele acesteia**, care pot fi definite ca cercetare teoretică a surselor: (1) *bibliografică* - conceptelor și abordărilor teoretice ale metodei

tradiționale; (2) *studiu de caz*, care descrie metode moderne de proiectarea, simularea și modelarea măsurilor manageriale din domeniul cercetat;

- **matematică** – care a permis prelucrarea numerică, de analiză, de simulare a datelor primare;
- **statistică** - care a permis analiza cantitativă și calitativă a datelor primare în cadrul cercetării.
- **epidemiologică** – care a permis analiza integrală a indicatorilor epidemiologici în cadrul cercetării date;
- **metoda de observație** a analizat particularitățile eficienței în domeniul serviciului chirurgiei hepato-biliare legate de rezultatele tratamentului imediat și tardiv al pacienților cu stricturi a CBP, pentru posibilitatea de analiză în dinamică a acestora;
- **sociologică** (chestionare, interviu), care a permis colectarea datelor individuale, constatarea particularităților pacienților selectați; culegerea informației sociologice în teren cu aplicarea: chestionarului SF-36 și GSRS;
- analiza sistematică, care este un ansamblu de principii și procedee care a permis identificarea unui obiect de studiu și a caracterizat prin acuratețe, exactitate, sensibilitate, precizie și selectivitate subiectul acestuia;
- **analiza comparativă** a realizat o sistematizare de tendință naturală a spiritului (impulsul natural și spontan) cercetătorului: de a compara datele obținute. Așadar, această metodă nu dispune de o procedură tehnică proprie și se utilizează la toate etapele și nivelele cercetărilor. Subiectul cercetat a fost detaliat și specificat în elementele componente și a fost făcut de studiul fiecăruia dintre acestea, ca partea necesară ale întregului;
- **analiza experimentală** a permis să sistematizăm rezultatele obținute în baza măsurilor manageriale experimentale (algoritmul elaborat, conduita elaborată, etc.);
- **metoda modelării** s-a realizat reproducerea schematică a adresării, accesului, prestării serviciului și a asistenței chirurgicale ale pacientului cu stricturile CBP, sub forma unor sisteme liniare, ceea ce a permis elaborarea unor scenarii de evoluție a acestora;
- **metoda de sinteză** presupune unirea elementelor analizate separat în cadrul întregului unitar, legat prin resorturi interne cauzale și funcționale (inițial s-a recurs la divizarea determinantilor, care au provocat elaborarea ipotezei).

La prima etapă a cercetării s-a elaborat schema generală a cercetării:

- cu definirea problemei subiectului de cercetare, a obiectului de cercetare și unitatea de măsurare;

- cu formularea ipotezei, identificarea profilului cauzal, studiul bibliografiei, determinarea domeniului de modificare în tratamentul chirurgical al pacienților cu stricturi biliare benigne post-operatorii;

- selectarea metodelor de cercetare, selectarea metodelor de colectare ale datelor, prezentate schematic. Toate datele au fost reflectate în fișele de cercetarea și chestionarele standardizate (Figura 2.1., Anexa 1, 2, 4, 5, 6).

Necunoscând numărul populației țintă sau incidența și prevalența stricturilor de CBP se impune de a oferi în cadrul cercetării o flexibilitate și mobilitate în direcția metodologiei de abordare a problemei date.

La etapa a doua, a fost organizată o etapă de cercetare transversal-descriptivă a 203 cazuri de stricturi biliare benigne din clinica universitară menționată pe perioada anilor 1998-2015. Menționăm că începând din anul 1998, colectarea datelor statisticii naționale și medicale este fără localitățile din partea stângă a Nistrului. Cercetarea transversal-descriptivă s-a bazat pe *Fișa elaborată de cercetător* (Anexa 1, 6), care a cuprins date generale, etiologice, clinice și investigațiile paraclinice, modalități de intervenții chirurgicale reparatorii, datele despre patologii asociate ale pacientului cu operații reconstructive ale căilor biliare principale benigne și alți parametri și itemii adresați perioadei postoperatorii (Anexa7).

La etapa a treia în scopul realizării obiectivelor cercetării a fost calculat eșantionul reprezentativ (*după formula clasică statistică*) și s-a realizat studiul analitic, retrospectiv caz-control la **171** și **171** de pacienți în urma colecistectomiei în funcție de strictură a căilor biliare. La acesta etapă a fost elaborată o fișă de cercetare care a cuprins: datele persoanele (cu respectarea protecției datelor cu caracter personal al pacienților și liberă circulație a acestor date), rezultatele examenelor clinice și paraclinice la toate etapele ale tratamentului chirurgical și **determinanții** (factori de risc) care, conform ipotezei, au putut să inducă formarea stricturilor benigne ale căilor biliare.

În cadrul etapei a patra, s-a realizat Studiul Clinic Controlat, cu etapă prospectivă, în baza eșantionului reprezentativ (*după formula clasică statistică*) la **48** și **49** de pacienți (cu patologia și, respectiv, grupa de control), va permite justificarea „noilor abordări” în complexul standardizat de criterii al protocolului clinic la toate etape tratamentului chirurgical și în funcție de tipul anastomozei bilio-digestive.

În cadrul acestei etape de cercetare, pacienții, divizați în două subgrupe, au completat chestionare standardizate și recomandate de organizații de profil la nivel internațional în viziunea calității vieții pacienților în general (SF-36) și în viziunea de evaluarea simptomelor gastrointestinale (GSRS) ale pacienților cu SBB (Anexa 4).

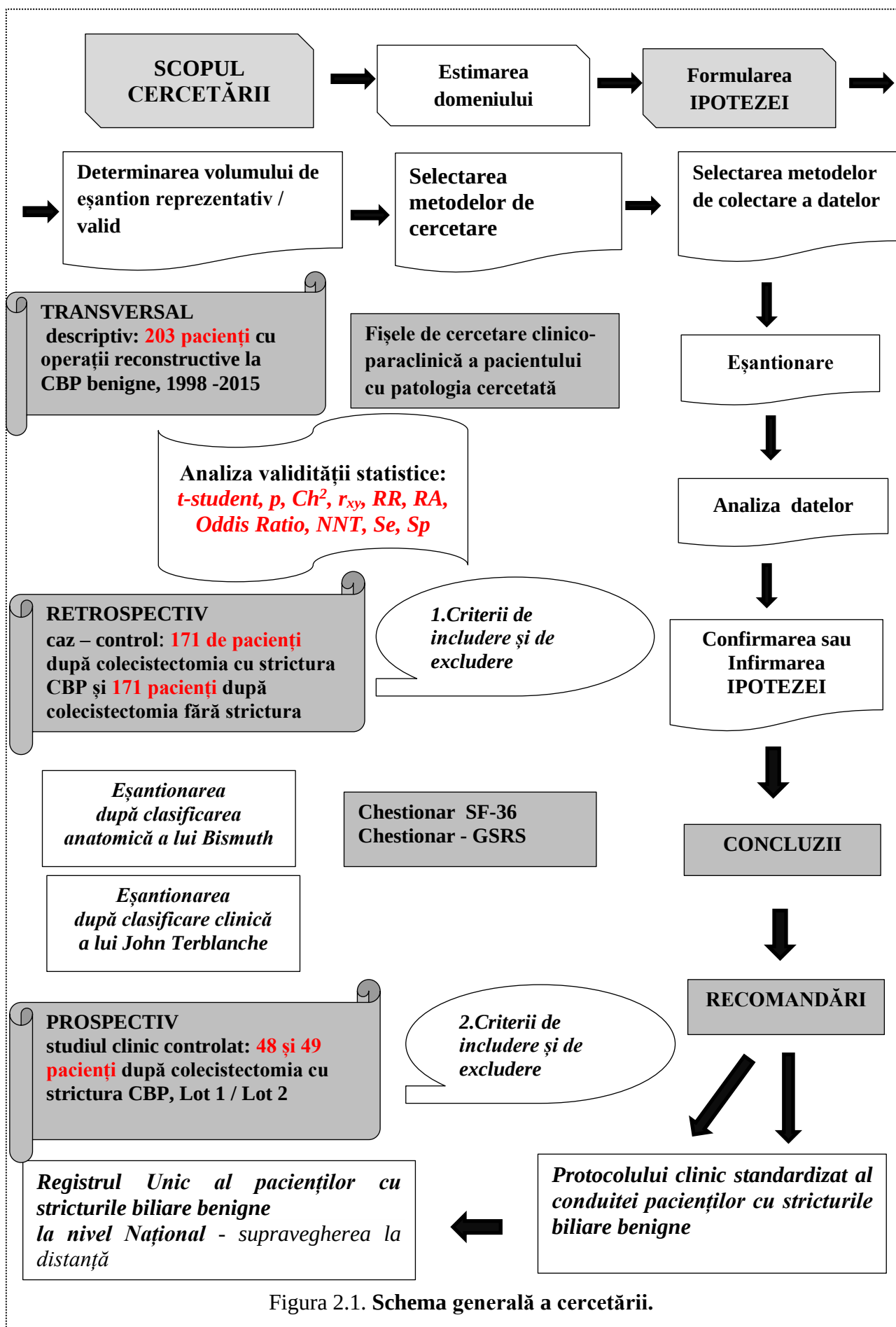


Figura 2.1. Schema generală a cercetării.

În cadrul etapei a cincea a studiului, rezultatele obținute s-au prelucrat statistic din chestionările completate, s-au analizat sistematic în funcție de obiectivele propuse și ipotezei formulate, s-au obținut unele rezultate, s-au formulat concluzii și recomandări practice.

În urma cercetării realizate se prognozează elaborarea: 1) „Protocolului clinic standardizat al conduitei pacienților cu stricturile biliare benigne” și 2) „Registrului Unic al pacienților cu stricturi biliare benigne la nivel de clinică.

2.2. Caracteristica generală a pacienților din studiul și determinanților pentru formarea stricturilor biliare benigne

În etapa studiului selectiv, retrospectiv caz–control este prevăzută pentru a evidenția, sistematiza și ierarhiza determinanții și factorii de risc principali la formarea stricturilor căilor biliare benigne. Sindromul postcolecistectomie și durerile abdominale sunt manifestate în **5-6%** dintre pacienți conform datelor (Schofer, 2008; Girometti, 2010) [78, 174]. Din acest vizor, la etapa caz-control vor fi comparate două grupe de pacienți, ambele în urma colecistectomiei cu și fără stricturi biliare benigne. Volumul eșantionului va fi apreciat prin aplicarea următoarei formule:

$$n = \frac{1}{(1-f)} * \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 * P(1-P)}{(P_0 - P_1)^2} \quad (1)$$

unde:

Z_{α} – valoarea tabelară. Când „ α ” – pragul de semnificație este de 5%, atunci coeficientul $Z_{\alpha}=1,96$

Z_{β} – valoarea tabelară. Când „ β ” – puterea statistică a comparației este de 80,0, atunci coeficientul $Z_{\beta} = 0,84$

f = Proporția subiecților care pot să abandoneze studiul din motive diferite $q = 1/(1-f)$, $f=10,0\%$ (0,1).

P_0 = Proporția pacienților cu sindromul postcolecistectomic și dureri abdominale conform datelor bibliografice (Schofer, 2008; Girometti, 2010) [78, 174], constituie în mediu 6,0% ($P_0=0,06$).

P_1 = Proporția pacienților cu colecistectomie, cu și fără stricturi biliare benigne în lotul de cercetare, este apreciată prin următoarea formula: $P_1 = P_0RP / [1 + P_0(RP - 1)]$, unde RP este egal cu 3.

$$P_1 = P_0RP / [1 + P_0(RP - 1)] = 0,16 \quad (2)$$

$$P = (P_0 + P_1)/2 = 0,11 \quad (3)$$

Introducând datele în formulă am obținut

$$n = \frac{1}{(1-0,1)} * \frac{2(1,96 + 0,84)^2 * 0,11 * 0,89}{(0,06 - 0,16)^2} = 171 \quad (4)$$

Pentru cercetare am creat două loturi: *de cercetare* L₁ care au inclus nu mai puțin de **171** de pacienți în urma colecistectomiei cu stricturi biliare benigne și *de control* L₀ care au inclus nu mai puțin de **171** de pacienți după colecistectomie fără evoluția postoperatorie de stricturi biliare benigne.

Criteriile de includere în cercetare:

- 1) Stricturi biliare evaluate după lezare totală sau parțială a CBP post colecistectomie laparoscopică;
- 2) Stricturi biliare evaluate după lezare totală sau parțială a CBP post colecistectomie tradițională;
- 3) Stricturi biliare evaluate după lezare totală sau parțială a CBP post rezecție gastrică;
- 4) Prezența **Acordului** de participare în cercetare.

Criteriile de excludere din cercetare:

- 1) Sindromul post colecistectomic și dureri abdominale ca urmare a litiazei biliare;
- 2) Sindromul post colecistectomic și dureri abdominale ca urmare a megalocolodocului;
- 3) Sindromul post colecistectomic și dureri abdominale ca urmare a colangitei sclerozante;
- 4) Sindromul post colecistectomic și dureri abdominale ca urmare a chistului coledocian;
- 5) Sindromul post colecistectomic și dureri abdominale ca urmare a pancreatitei cronice,
- 6) Sindromul post-colecistectomic și dureri abdominale ca urmare a stenozei papilei duodenale;
- 7) Lipsa **Acordului** de participare în cercetare.

Etapa studiului analitic, retrospectiv caz–control s-a efectuat conform protocoalelor elaborate pentru cercetarea datelor. La fiecare pacient din grupe caz-control s-a completat protocolul de evoluție a patologiei și formarea sau neformarea stricturilor CBP la pacienții în urma colecistectomiei.

Protocolul de cercetare a evoluției stricturilor a CBP inclus:

- date generale (vârsta, sexul, localitatea de reședință, nivelul de studii, statutul marital);
- particularitățile medico-sociale (locul de muncă, condiții și factorii nocivi profesionali, gr. de dizabilitate, recuperarea medicală etc.);
- particularitățile medico-individuale (deprinderi dăunătoare, particularitățile alimentare, istoricul familial, bolile suportate etc.);
- datele din anamneza (particularitățile etiologice, cauza lezării, tipul lezării, date de la prima intervenție la CBP, timpul decurs de la lezarea CBP, data internării și externării de la prima intervenție, numărul operații de corecții și drenare CBP);
- particularitățile clinice (nr. de lezări imediate intraoperator, diagnosticul preoperator la reconstrucție, decompresie miniinvazivă, simptomatică (colica biliară, icter, angiolitită, prurit cutanat, hepatomegamie, fistula biliară etc.);

- investigații paraclinice preoperatorii (Bilirubina generală, Bilirubina directă, Protrombina, Fosfataza alcalină, GGTP, Ureea, Creatinina, AST, ALT etc.);
- modalități de reintervenție (Bihepaticojejunosomie, Hepaticojejunosomie, Choledochojunosomie);
- maladii concomitente: patologii pulmonare (Astm bronșic, Bronșită cronică, Pneumoscleroză etc.), patologii cardio-vasculare (Boala ischemică a cordului, Hipertensiune arterială etc.), patologii ale sistemului digestiv (Apendicita cronică, Doliocolon, Hepatită cronică, Pancreatită cronică, Boala stomacului operat etc.), patologii ale sistemului endocrin (Diabet zaharat, Obezitate morbidă etc.);
- chirurgia reconstructivă (diferențierea stricturilor conform clasificării *H. Bismuth*, lungimea bontului biliar, diametrul CBP intra operator, durata spitalizării după operație de reconstrucție);
- prezența complicațiilor: imediate (Abces hepatic – Bilioragie, Bilioragie pe dren de siguranță, Angiocolită, Dehiscentă parțială de anastomoză, Hematom al plăgii post operatorii, Supurația plăgii postoperatorie, Pneumonie); la distanță (Angiocolită cronică, Hepatită colestatică, Strictură hepatico-jejunoanastomozei, Strictură hepatico-jejunoanastomoză asociată cu calcul de fir, Strictură hepatico-jejunoanastomozei asociate cu pseudoaneurizmă arterială);
- patologii asociate ale pacienților cu operații reconstructive la căile biliare principale, cu **101** parametri, itemii.

Criterii de selectare a pacienților pentru evaluarea clinico-funcțională a tratamentului reconstructiv și a calității vieții pacienților postoperator

În studiul clinic controlat au fost prevăzute metode pentru determinarea eficacității tehnicii noi de conduită chirurgicală la pacienți cu stricturi biliare benigne. Volumul eșantionului este apreciat prin aplicarea formulei respective:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 P(1-P)}{(P_0 - P_1)^2} \quad (5)$$

unde:

P_0 = Proporția pacienților cu stricturi biliare benigne. Reușita tratamentului pacienților cu stricturi biliare benigne prin tactică tradițională conform datelor bibliografice (*John Terblanche; Beata Jabłońska & Paweł Lampe*) constituie în mediu 40,0% ($P_0=0,40$).

P_1 = Proporția pacienților cu stricturi biliare benigne în lotul de cercetare. Presupunem, că reușita tratamentului după aplicarea tacticii chirurgicale modificate va fi până la 70,0% ($P_1 = 0,70$)

$$P = (P_0 + P_1)/2 = 0,55 \quad (6)$$

Z_α – valoarea tabelară, când „ α ” – pragul de semnificație este de 5%, atunci coeficientul $Z_\alpha = 1,96$

Z_β – valoarea tabelară, când „ β ” – puterea statistică a comparației este de 80,0%, atunci coeficientul $Z_\beta = 0,84$.

f = Proporția subiecților care se așteaptă să abandoneze studiul din motive diferite $q = 1/(1-f)$, $f = 10,0\%$ (0,1). Introducând datele în formulă am obținut:

$$n = \frac{1}{(1-0,1)} \times \frac{2(1,96 + 0,84)^2 * 0,55 * 0,45}{(0,40 - 0,70)^2} = 48 \quad (7)$$

S-au sistematizat două loturi: lotul de cercetare **L₂** a inclus **48** de pacienți cu stricturi biliare benigne soluționate prin HJA cu surjet încontinuu și lotul de control **L₁** a inclus **49**(48+1) de pacienți cu stricturi biliare benigne soluționate prin HJA cu suturi ordinare [205].

Criteriile de includere în cercetare:

- 1) stricturi biliare, care au apărut după colecistectomii laparoscopice sau colecistectomii tradiționale sau după rezecții gastrice imediat postoperatoriu în timp de 1-7 zile;
- 2) stricturi biliare, care au apărut după colecistectomii laparoscopice sau colecistectomii tradiționale sau după rezecții gastrice în perioada imediată postoperatorie în timp de 1-4 săptămâni;
- 3) stricturi biliare, care au debutat după colecistectomii laparoscopice sau colecistectomii tradiționale sau după rezecții gastrice tardive în timp peste o lună și mai mult;
- 4) fistule biliare apărute pe fundalul unei leziuni biliare intraoperatorii;
- 5) **Acord** de participare în cercetare.

Criteriile de excludere din cercetare:

1. stricturi biliare apărute după examenul instrumental al căilor biliare principale;
2. stricturi biliare apărute după intervenții endoscopice pe căile biliare principale;
3. stricturi biliare pe fundal de coledocolitiază complicată;
4. stricturi biliare apărute pe fond de angiocolită sclerozantă;
5. stricturi biliare apărute pe fond de angiocolită de reflux;
6. stricturi biliare apărute pe fundalul patologiei congenitale a arborelui biliar (chisturi coledociene, atrezii biliare);
7. posibilități reduse de supraviețuire până la sfârșitul studiului;

8. imposibilitatea evaluării prin prognostic rezervat într-un interval scurt de timp;
9. pacienții cu dereglări psihice și mintale pentru a evita obținerea unui feed-back fals pozitiv și de a face abuz de subiecți în cauză;
10. pacienții cu dereglări fizice și funcții cognitive (auz, văz etc.);
11. lipsa **Acordului** de participare în cercetare.

Conform, Organizației Mondiale a Sănătății *calitatea vieții în medicină se înțelege bunăstarea fizică, psihică și socială, precum și capacitatea pacienților de a-și îndeplini sarcinile obișnuite, în existența lor cotidiană* [221]. O definiție mai practică a fost propusă în 1993 de Revicki & Kaplan: *calitatea vieții reflectă preferințele pentru anumite stări ale sănătății ce permit ameliorări ale morbidității și mortalității și care se exprimă printr-un singur indice ponderat – ani de viață standardizați, în funcție de calitatea vieții* [160]. Cei mai mulți autori folosesc termenul de „calitate de viață”, unde este definită ca senzația subiectivă a pacientului în ceea ce privește impactul bolii și tratamentul acesteia, funcționarea de zi cu zi: fizică, psihologică, și bunăstarea socială a pacientului. Pe de altă parte, conform grupului ERIQA (*European Regulatory Issues on Quality of Life Assessment*) calitatea pe termen lung a vieții este multidimensională și este adesea slab interpretată și analizată. Referindu-și la definiția lor „calitate de viață” nu este un indicator de diagnosticare la scară a severității bolii și simptomelor prezente, a scalei de depresie sau furie, oboseală, sau de durere sau se prezintă doar un singur aspect.

Pentru o evaluare detaliată a calității vieții ar trebui să fie măsurați parametri: sănătatea fizică și mentală, bunăstarea generală, severitatea simptomelor, funcționarea socială. Totodată, nu se uită de importanți așa factori, cum ar fi tulburările de somn, performanța sexuală. În recomandatele ale *Agenției Europene pentru Medicamente (EMA)*, a fost menționat că chestionarele de evaluare a calității vieții trebuie au următoarele caracteristici: 1) **utilitatea** (validitate) – unitate de măsura în care a fost apreciat un subiect de test; 2) **sensibilitate** (reacție) la detectarea, care au loc într-un subiect de test; 3) **fiabilitate** (fiabilitate) - pentru a primi aceleași rezultate într-un test de repetare. Mai mult ca atât, acestea ar trebui să fie practice, adecvate pentru o anumită condiție, simple la traducere în limbile locale, să prevadă marcare ușoară, economice și create pentru auto-completare de persoane din grupul de test.

Așadar, chestionarele de evaluarea calității vieții pot fi împărțite în trei grupe de bază: 1) **chestionarele generale**, 1) **chestionar de evaluarea severității bolii** și 3) **chestionare specifice bolii**. Chestionarele generale sunt aplicate pentru a evalua factorii mentali, intelectuali și fizici, indiferent de starea de sănătate, precum și prezența unor altor boli. Aceste sunt utilizate în rândul populației generale, atât la subiecții sănătoși și la pacienții ale căror simptome sunt de severitate

diferite. Chestionarele generale evaluează calitatea vieții a respondenților în dimensiunea emoțională, socială și fiziologică.

La rândul său, **chestionarele** de evaluare, **severitatea simptomelor**, se concentreze doar asupra simptomelor asociate cu o entitate anumită a maladii. La calcularea scorului la aceste instrumente, nu influențează alți factori, cum ar fi cei sociali, psihologici.

Iar, **chestionare specifice** sunt utilizate pentru a măsura calitatea vieții a pacienților cu o patologia anumită / specifică. Aceste instrumente sunt utile, atât în determinarea impactului bolii și funcționalității biopsihosociale a pacientului, cât și determinării eficacității tratamentului aplicat. Prin intermediul acestor instrumente, sunt determinate aspectele vulnerabile ale bolnavilor. În mod corespunzător chestionarul selectat poate fi de ajutor în detectarea și evaluarea schimbărilor în calitatea vieții. Afectarea este vizibilă a calității de viață ce permite analiza patologiei atunci când simptomele majore, asociate cu *stricturile căilor biliare*, sunt prezente cel puțin o dată pe săptămână [268, 269, 270].

Pacienții cu SBB de multe ori simt o frustrare, înfuriate, ei tind să aibă dispoziție depresivă din cauza unui impact negativ și semnificativ a suferinței biliare asupra vieții de zi cu zi. Există frecvent tulburări de somn, probleme cu alimentarea și consumarea băuturilor, se reduc, de asemenea, performanțele lor la locul de muncă. Suferința biliară postoperatorie duce la invaliditate pacientului, cauzând insuficiență funcțională a individului și la deficiențe psihologice a pacientului. Pentru a planifica în mod corespunzător îngrijirea bolnavilor cronici, oferindu-i un nivel optim al activității de viață, se pune accentul pe studierea aprofundată a calității vieții pacientului cu stricturi biliare benigne. În continuare sunt descrise chestionare / instrumentele pentru determinarea calității vieții la pacienții cu patologii gastro-intestinale [47, 53, 57].

Revizuire sistematică a literaturii a ierarhizat chestionarele de bază și specializate de evaluarea a calității vieții la pacienții cu patologii gastro-intestinale s-a prezentat în următorul mod (BAK E., WOJTUŃ S., GIL J., DYRLA P. *The meaning of selected questionnaires in assessment of quality of life in patients with gastroesophageal reflux disease*. In: Problemy Pielęgniarstwa. 2013, pp. 551-559):

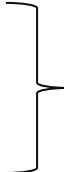
denumire	tip :	parametrii de evaluarea a calității vieții
SF-36	chestionarul general	dimensiuni fizice: funcționarea fizică, corporală, durere, starea generală de sănătate
Studiul Scurt – 36		dimensiuni psihologice: funcționarea socială, sănătate mintală generală, gradul de vitalitate, reduce exercitarea funcțiilor lor, ca urmare a problemelor emoționale, limitări în funcționarea rolului din cauza funcționării sociale, auto-evaluare a stării generale de sănătate.

PGWB (Psychological General Well-Being Index) <i>Psihologie generală al indexul bunăstare</i>	chestionar general	dimensiuni psihologice: anxietate, bunăstare, stare depresivă, starea generală de sănătate, nivelul de vitalitate, auto-control.
GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) <i>Rating-ul Scalei a Simptomelor Gastro intestinale</i>	chestionarul de evaluarea severității simptomelor gastro-intestinale	simptomele de severitate: arsuri la stomac, în funcție de momentul zilei, poziția corpului, dieta, disfagie, odinofagie, distensie abdominală, nivelul de eficacitate al tratamentului conservator și impactul acesteia asupra stilului de viață al pacientului, întrebarea suplimentară cu privire la nivelul de satisfacție al pacienților cu starea actuală de sănătate.
GERD-HRQL (Gastroesophageal reflux disease health- related quality of life) <i>Boala de reflux gastro-esofagian de sănătate - calitatea vieții</i>	chestionarul de evaluarea severității simptomelor gastro-intestinale	simptome: arsuri la stomac, dureri de stomac, diaree, constipație, și indigestie.
GIQLI (Gastrointestinal quality of life index) <i>Gastro-intestinală indicelui de calitate de viață</i>	chestionarul specific pentru boală	simptomele bolii: starea generala a funcționării fizice, mentale, sociale, influența tratamentului conservator asupra pacientului bunăstarea.
QoLRAD (Quality of life in reflux and dyspepsia) <i>Reflux și dispepsie în calitatea vieții</i>	chestionarul specific pentru pentru anumite stării de sănătate	Tulburări de somn, vitalitatea, funcționarea fizică si tulburări sociale în alimentație, tulburări emoționale (stresul).
WPAI-GERD Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire for Patient with GERD <i>Productivitatea muncii și activitatea sau Deprecierea ei Chestionar pentru pacient cu GERD</i>	chestionarul specific pentru pentru boala de reflux gastro- esofagian	Absenteism în timp, pierderea productivității la locul de muncă și în desfășurarea activităților de zi cu zi (menaj, de școală, își petrec timpul liber), gradul de afectare a activității.

Așadar, **chestionarul SF-36** este un instrument răspândit printre chestionarele de calitate generală a vieții, de îngrijire medicale, precum și stării de sănătate legată de patologii cronice (ca de exemplu, patologia în urmă stricturilor biliare benigne).

Chestionarul SF-36 este considerat drept scor universal pentru măsurarea calității vieții, utilizat pentru compararea diferitelor subgrupuri de pacienți din rândul populației generale. **SF-36** este compus din 36 de întrebări, care în rândul său sunt grupate în 8 categorii, în cazul în care un primar criteriu este dimensiunea fizică și psihică a persoanei examinate. Rezultatele obținute din **SF-36** permit concluzii în intervale de la 0 până la 100% pentru toți parametrii studiați. Rezultatele obținute ne indică nivelul actual al calității vieții pacientului conform fiecărui parametru în parte. Zero înseamnă cel mai prost rezultat posibil pentru a obține cel mai bun rezultat e necesar 100 de procente. Cu cât procentul obținute e mai înalt, cu atât mai bună este calitatea vieții ale beneficiarului de servicii de sănătate. La subiectul cercetării sunt realizate studii la nivel internațional, în care **chestionarul SF-36** este instrumentul de evaluarea de bază a pacienților cu stricturi biliare benigne și a handicapului biliar postoperator.

În cercetarea prospectivă „studiul clinic controlat”, cu următoarea periodicitate: pre-operator, 3 luni, 6 luni și 12 luni, au fost chestionați **48** și **49** de pacienți. Ambele chestionare (**SF-36** și **GSRS**), fac parte din instrumentele pentru evaluarea calității vieții a pacienților, ne-au ajutat să determinăm particularitățile tratamentului standardizat și inovativ (surjet încontinuu). Pacienții au fost informați privind la efectele posibile la diferite manopere sau proceduri medicale realizate etc. (Anexa 4, 6).

ITEMI	SCALE	CONCEPTE GENERALE
3a. activități viguroase		 SĂNĂTATE FIZICĂ
3b. activități moderate		
3c. ridicatul, căratul târguielilor		
3d. urcatul mai multor etaje		
3e. urcatul unui etaj		
3f. aplecatul, îngenunchiatul		
3g. mers > 1km		
3h. mersul câteva sute de metri		
3i. mersul a 100m		
3j. îmbăiere, îmbrăcare		
4a. reducerea timpului de muncă		
4b. reducerea activităților		
4c. limitarea naturii muncii		
4d. dificultăți de muncă		
7. durere – magnitudine		
8. durere – interferență		
1. aprecierea propriei sănătăți		
11a. îmbolnăvire mai ușoară		
11b. la fel de sănătos		
11c. înrăutățirea sănătății		

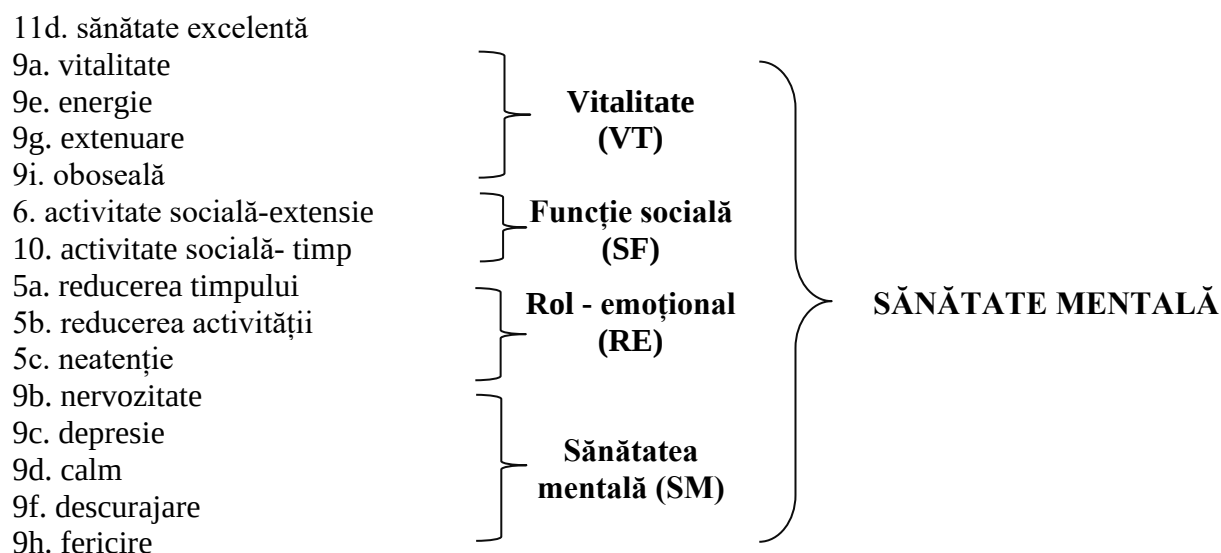


Figura. 2.2. Modelul nivelurilor de evaluare a Chestionarului Studiul Sănătății – Scurt (SF-36).

Chestionarul SF-36 este un instrument **generic** de măsurarea stării de sănătate, dezvoltat și testat de funcția fizică, funcția socială, limitarea rolului (din cauză fizică și emoțională), sănătatea mentală, energia, durerea somatică, starea generală de sănătate (Figura 2.2.).

Chestionarul SF-36 este un chestionar nespecific pentru evaluarea calității vieții pacientului, fiind utilizat pe scară largă pentru a realiza cercetarea calității vieții în Europa și în SUA. Chestionarul Studiului Sănătății SF 36 a fost elaborat (de John E. Ware, în 1992 din the Health Institute and International Resource Center for Health Care Assessment, New England Medical Center Hospitals, Boston, Massachusetts) pentru îndeplinirea standardelor minime psihomerice, necesare pentru comparații în grup. În acest sens, chestionarul trebuie să măsoare starea generală de sănătate, și anume, componentele de sănătate, care nu sunt specifice pentru grupele de vârstă, de anumite patologii și anumite programe de tratament [218].

Metodica acestuia este numită pentru a examina toate componentele calității vieții. Pentru a crea acest chestionar din 40 concepte sau scale de sănătate au fost selectate numai 8 scoruri, din considerente că anume aceste sunt mai des măsurate în practicile studiilor populațiilor care sunt afectate, sau reflectabile în urma apariției bolii și aplicării tratamentului. Analiza acestor 8 scoruri a arătat că acestea reprezintă particularitățile fundamentale ale sănătății, inclusiv funcții și disfuncții, stresul și bunăstarea, evaluarea obiectivă și subiectivă, autoevaluarea pozitivă și negativă [136, 137, 218].

Elaborarea și implementarea **Chestionarului SF– 36** versiunii în limba română a fost realizată în conformitate cu instrucțiunile internațional aplicate, cu recomandările și sub controlul New

England Medical Center, Centrul de Sociologie Urbană și Regională (CURS), o agenție specializată în testarea opiniei populației [218].

Chestionarului SF- 36 prezintă forma scurtă de analiză a activității medicale și este adresată populației în general, cât și eșantionul / loturilor reprezentative. Este prevăzut de a se realiza studii la populații individualizate în conformitate cu standarde pentru populația sănătoasă și pentru grupuri de pacienți cu diferite patologii, boli cronice (cu alocării în funcție de vârstă, sex, etc.). Chestionarul reflectă bunăstarea generală și nivelul de satisfacție cu viață umană de către intervievații, pacienții la care starea de sănătate este afectată. Acest model are trei niveluri: 36 de itemii (întrebări), 8 scale, care agregă itemii, 2 concepte generice, care agregă scalele. Reiterăm, că acest chestionar a fost completat cu 3 întrebări elaborate de autor. Indicatorii de fiecare scală sunt proiectați astfel încât valoarea mai mare a exponentului (0 la 100), este rezultatul cel mai bun în evaluarea scalei alese [136, 137, 269]. Acestea, formează cei doi parametri generali: (I) **Sănătatea fizică** și (II) **Sănătatea mentală**.

Scale sunt următoarele:

1. *Scala funcționalității fizice* - cu 10 itemi: (ex. urcatul mai multor etaje pe scări, parcurgerea pe jos a unei distanțe mai mari de 1 kilometru);
2. *Scala problemelor cauzate de afecțiunile fizice* - cu 4 itemi (ex., „ați realizat mai puține activități decât ați fi dorit; ați fost limitat în ceea ce privește felul muncii sau altor activități?”);
3. *Scala funcționalității sociale* este cu 2 itemi: (ex., „În ultimele patru săptămâni, în ce măsură starea dumneavoastră de sănătate fizică sau problemele emoționale au afectat în mod negativ activitățile dvs. sociale obișnuite, legate de familie, prieteni, vecini sau alte grupuri de persoane?; În ultimele patru săptămâni, cât de mult problemele dvs. de sănătate fizică sau problemele emoționale, au afectat activitatea dvs. socială obișnuită (cum ar fi vizite la prieteni, rude etc.)?”);
4. *Scala durerilor corporale* - cu 2 itemi; (ex., „Cât de intens ați resimțit dureri corporale în ultimele patru săptămâni?; În ultimele patru săptămâni cât de mult v-a afectat durerea resimțită, munca dumneavoastră obișnuită (inclusiv activitățile casnice din casă și din afara casei)”);
5. *Scala sănătății mentale* - cu 5 itemi (ex., „Ați fost foarte nervos; ați fost calm și liniștit”);
6. *Scala problemelor cauzate de stări emoționale*- cu 3 itemi (ex., „Ați realizat mai puține activități decât ați fi dorit Ați redus perioada de timp petrecută muncind sau cu alte activități?”);
7. *Scala de vitalitate*- cu 4 itemi (ex., „V-ați simțit plin de viață; V-ați simțit extenuat”);
8. *Scala sănătății generale*- cu 5 itemi (ex., „Mi se pare că mă îmbolnăvesc mai repede decât alți oameni; Sunt la fel de sănătos ca oricare cunoscut al meu.”).

Acest instrument de cercetare în domeniul patologieilor gastro-intestinale a fost utilizat cu succes în mai multe cercetări, care a arătat importanța sa în cercetare [136, 137, 270, 271].

Pe de altă parte, este necesar de menționat avantajele și dezavantajele Chestionarului SF-36.

Avantajele SF-36:

- Utilizarea pentru a evalua calitatea vieții în toate patologii;
 - Posibilitățile prin chestionarul SF-36 de a compara indicatorii de calitate a vieții pacienților cu datele relevante din grupul de control;
 - Se evaluează calitatea vieții pacienților în complex (inclusiv tulburări sociale și psihologice).
- Concomitent, SF-36 poate descrie condiții individuale ale pacienților, măsurarea și compara stresului legat de boală în curs. Importanța, aplicării SF 36, posibilitatea analizei beneficiilor de sănătate prin prisma domeniului economiei.

Dezavantajele SF-36:

- Chestionarul include numai 36 de întrebări și numai 8 scale pe care pacientul le completează în 10-15 minute.
- Nu există posibilitatea de recodificare, conversie a datelor și de renumărarea scalelor obținute
- Nu există nici un indicator pentru determinarea schimbărilor clinice semnificative minime, precoce, conform scalelor standardizate. Pe de altă parte, menționăm că, chestionarul nu ia în considerație impactul somnului asupra calității vieții. SF-36 este mai puțin adecvat sau valid pentru persoanele după 65 de ani. Cu toate acestea, în anul 1998 versiunea germană a fost inclusă în Ancheta Federală de Sănătate [136].

Chestionarul GSRS face parte din *chestionarele specializate* (de evaluarea severității simptomelor gastro-intestinale) în medicină și care se utilizează pentru determinarea și evaluarea calității vieții la pacienții cu anumite simptome, patologii și stări de sănătate. Chestionarul GSRS a fost elaborat de Dr Dennis A. Revicki în MEDTAP International (1998) și este implementat la nivel internațional de Dr. Károly R Kulich, AstraZeneca R&D [115, 161].

Chestionarul GSRS – (eng. Gastrointestinal Symptom Rating Scale / rom. Scala de Evaluarea a Simptomelor Gastrointestinale) - este tradus și adaptat în mai multe limbi și țări: Afrikaans, German, Hungarian, Italian, Polish, Spanish, Braziliană, Portugeză etc. Justificările sunt bazate pe analizele și publicațiile următorilor autorilor:

- Károly R Kulich, Ahmed Madisch, Franco Pacini, Jose M Piqué, Jaroslaw Regula, Christo J Van Rensburg, László Újszászy, Jonas Carlsson, Katarina Halling and Ingela K Wiklund *Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) and Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QOLRAD) questionnaire in dyspepsia: A six-country study*
- Kulich KR, Reguła J, Stasiewicz J, Jasinski B, Carlsson J, Wiklund I *Psychometric validation of the **Polish** translation of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS)*

and Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QOLRAD) Questionnaire in patients with reflux disease

- Kulich RK, Ujszászy L, Tóth GT, Bárány L, Carlsson J, Wiklund I. *Psychometric validation of the **Hungarian** translation of the gastrointestinal symptom rating scale (GSRS) and quality of life in reflux and dyspepsia (QOLRAD) questionnaire in patients with reflux disease.*
- Kulich KR, Piqué JM, Vegazo O, Jiménez J, Zapardiel J, Carlsson J, Wiklund I. *Psychometric validation of translation to **Spanish** of the gastrointestinal symptoms rating scale (GSRS) and quality of life in reflux and dyspepsia (QOLRAD) in patients with gastroesophageal reflux disease.*
- Kulich KR, Calabrese C, Pacini F, Vigneri S, Carlsson J, Wiklund IK. *Psychometric validation of the **Italian** translation of the gastrointestinal symptom-rating scale and quality of life in reflux and dyspepsia questionnaire in patients with gastro-oesophageal reflux disease.*
- Gabriela Santos SOUZA, Fabiana Andrea Hoffmann SARDÁ, Eliana Bistriche GIUNTINI, Iara GUMBREVICIUS, Mauro Batista de MORAIS and Elizabete Wenzel de MENEZES. *Translation and validation of the **brazilian portuguese** version of the gastrointestinal symptom rating.*

În cadrul cercetării noastre a fost utilizat chestionarul standardizat GSRS în limba română, cu permisiunea companiei AstraZeneca (a company incorporated in Sweden) în baza acordului.

Acordul de colaborare și permisiunea pentru utilizare a chestionarului standardizat GSRS, menționează dreptul de utilizare în cercetarea „Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne” / „Clinical-functional efficacy of surgical treatment of benign biliary strictures, cu scopul non-profil, cu purtătoarea de drepturi legale AstraZeneca și cercetătorul Alexandru Ferdohleb (Anexa 5, 6).

Chestionarul GSRS este format din 15 itemii, care sunt sistematizate în cinci scale: 1) Dureri abdominale; 2) Reflux sindrom; 3) Sindromul diareic; 4) Sindromul dispeptic; 5) Sindrom de constipație. În cercetarea pacienților au fost triați și dintr-un total de **97** pacienți au intrat în grupul prospectiv de cercetare. În totalmente acest grup de pacienți a completat chestionarul **SF-36** și chestionarul **GSRS** [160].

În lucrarea sa prezentat o nouă abordare a domeniului calității vieții la o categorie de pacienți de interes major științific, respectiv pacienții cu stricturi CBP, supuși tratamentului îndelungat și uneori repetat, cu necesitate de perioade îndelungate de recuperare.

Analiza prin intermediul instrumentelor standardizate la internațional SF-36 și GSRS a justificat noi modalități de evaluarea a stării de sănătate a pacienților cu SBB și de identificare problemelor la etape precoce aceste patologii. Această etapă a studiului este de asemenea o măsură fiabilă a eficacității tratamentului SBB. Utilizarea instrumentelor pentru evaluarea calității vieții pacienților ajută personalul medical să aleagă între diferite tratamente alternative, să informeze pacienții asupra efectelor posibile ale diferitelor proceduri medicale, să monitorizeze progresul tratamentelor aplicate, din punctul de vedere al pacientului și, în fine, permite personalului medical să proiecteze pachete de îngrijiri medicale eficace și eficiente [252, 281].

2.3. Metode clinice și paraclinice de examinare a pacienților cu stricturi ale căilor biliare benigne

Caracteristica nemijlocită a metodelor de investigații aplicate în studiu. Pacienții încadrați în studiu au beneficiat de evaluarea clinică standardizată pentru stricturi biliare benigne, adoptată în Clinica de Chirurgie nr 2. Evident că pentru fiecare pacient am anticipat o colectare minuțioasă a anamnezei, un examen clinic obiectiv. Explorările de laborator au fost efectuate în cadrul Laboratorului Clinic al IMSP SCR și au prevăzut o gamă largă de parametri hematologici și biochimici din probele de sânge prelevate la toți pacienții cu stricturi biliare benigne.

Investigațiile de laborator au inclus obligatoriu:

- aprecierea indicelui de hemoglobină, a eritrocitelor, leucocitelor, trombocitelor;
- gradul de colestază a fost apreciat prin nivelul seric al bilirubinei totale și a bilirubinei directe (procedeul Iendrassik, 1936), nivelul seric al fosfatazei alcaline (test fotometric standard, Germania);
- procesul citolitic hepatic a fost testat în baza indicilor Alaninaminotransferaza (ALAT), Aspartataminotransferaza (ASAT) (ambele au fost efectuate conform metodei optice unificate cu 2,4 dinitrofenilhidrazină procedeul S. Reitman, S. Frankel), γ -Glutamilttransferaza (GGTP) (metoda fotometrică după G. Szasz, J. Persijin, 1974);
- nivelul hepatodepresiei s-a apreciat în baza indicelui protrombinei serice, proteinelor serice;
- pentru stabilirea funcției sistemului renal, s-a studiat indicele ureei serice și a creatininei serice.

Examele de laborator au fost efectuate folosind următoarele analizatoare automate sau semiautomate din dotarea Laboratorului Clinic al IMSP SCR:

- Analizator hematologic SYSMEX -1000 (Japonia);
- Hemostaza: Analizator de coagulare SYSMEX CS-2100i (Japonia);
- Biochimie: Analizator automat Abbott ARCHITECT ci 8200 (SUA).

Investigațiile aplicate au avut o utilitate deosebită în aprecierea diagnosticului și, în deosebi, în aprecierea gravității clinice a pacientului și, indirect, au indicat date despre funcționalitatea anastomozelor bilio-digestive.

Examenul imagistic. Explorarea imagistică a fost următoarea etapă de diagnostic la bolnavii cu stricturi biliare benigne, ce succeda anamneza, examenul clinic și explorarea biochimică. Scopul explorării imagistice a fost să confirme sau să infirme suspiciunea de strictură biliară prin demonstrarea dilatației biliare supra obstacol, să identifice nivelul, sediul și prelungirea stricturii, să excludă alte obstacole (de etiologie malignă) și cât e de posibil, să stabilească gradul stricturii (complete sau parțiale).

Ecografia hepatobiliară, actualmente este o procedură absolut obligatorie pentru fiecare bolnav cu strictură biliară benignă. Am folosit următoarele aparate: Acuson x-300, Siemens, cu sonda convexă C6-2 și C8-5 și cu frecvența 2,5-5,0 MHz; Esaote Mylab 40, cu sonda convex 3-5 MHz; Vivid-e, General Electric, cu sonda convex 2-5 MHz. A fost efectuată la 203 (100%) pacienți, fiind o metodă imagistică non-invazivă, rapidă care permite vizualizarea arborelui biliar integral, ficatului, derivațiilor biliodigestive, pancreasului. Nu este limitată de prezența icterului și are acuratețe deosebită în evidențierea dilatației căilor biliare, formațiunilor de volum pancreatice, bilioamelor postoperatorii. Având avantajul neinvaziv, repetabil la nevoie, pentru o urmărire în dinamică, puțin costisitoare și pe larg accesibilă pentru paciență. Pentru examenul sonografic al pacienților din eșantionul de cercetare a fost aplicat standardul de examen sonografic al regiunii hepato-biliare. Protocolul standard a inclus examenul organelor zonei hepato-bilio-pancreatice: ficat, arborele biliar intrahepatic, arborele biliar extrahepatic, pancreasul. Se aprecia obligatoriu ecogenitatea și omogenitatea, grosimea hepatico-coledocului. Se recurgea la măsurarea grosimii și diametrului CBP, se aprecia uniformitatea lumenului CBP. Am înregistrat obligatoriu ecogenitatea parenchimului hepatic, dimensiunile arborelui biliar intrahepatic, echogenitatea pereților căilor biliare intrahepatice, grosimea lor și diametrul. Se examina anastomoza biliodigestivă, stabilim dimensiunea ei, grosimea peretelui biliar și a peretelui intestinal, activitatea peristaltică a ansei jejunale. Ajustarea aparatelor pentru investigație au fost standardizate: diapazonul dinamic folosit a fost de 30-110dB, prelucrarea imaginilor a fost liniară, folosirea a 1-2 zone de aplicare focală de la 2 la 9 cm distanță, frecvența cadrelor 8-31Hz, claritatea conturilor a fost E2-E3, profunzimea de scanare a fost în limitele 1-20 cm; frecvența repetării impulsului a fost de (PRF) - 3,0-6,0 kHz în strictă dependență de adâncimea de scanare, frecvența regimului duplex folosit a fost de 2,0-4,5 MHz, cu filtru pentru frecvențele joase de 100-150 Hz, unghiul doppler a constatat 0°-60°. Examenul complex sonografic, de regulă, era efectuat la pacienții nealimentați și fără ingestii de lichide. Orice examen repetat era efectuat stric în condiții identice.

Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică (ERCP) este un standard în diagnosticul stricturilor biliare benigne, care a fost realizat la 184 (90,64%) din cazuri. Pentru realizarea ERCP am

utilizat duodenoscopul cu optică laterală de marcă Olympus (Japonia) JF-1T30 cu canal de lucru 3,7 cm, JF-140 cu canal de lucru 3,7cm și video asistat, JF-1T145 cu canal de lucru 4,2 cm și video asistat. Pacienții erau pregătiți obligatoriu pentru investigație după un protocol special cu folosirea obligatorie de antisecreții de tipul Oktreotid sau Sandostatin. Investigația se efectua obligatoriu sub anestezie generală în cabinet specializat pentru investigații endobiliare sub control radiologic pe baza secției Endoscopice a al IMSP SCR. Metoda permite aprecierea certă a nivelului și a gradului de lezare a CBP. În cazul stricturilor complete vom avea vizualizarea certă a sectorului distal, moment important pentru că lipsa de vizualizare a sectorului proximal nu permite aprecierea prelungirii stricturii și alegerea unei tactici oportune pentru tratament. În cazul stricturilor incomplete, se poate de trecut cu conductor metalic , iar apoi de realizat o bujare mecanică cu instalarea unui stent cu realizarea unei decompresii a arborelui biliar. În aceste situații avem în același moment o vizualizare a întregului arbore și evident că o decompresie de arbore biliar, necesară pentru pregătirea preoperatorie. Stentările de arbore biliar pot fi repetate la necesitate cu înlocuire de stend de diametru mai mare și chir cu aplicarea mai multor stenturi concomitent.

Colangiografia percutană transhepatică (CPT), care a fost realizată la 19 (9,36%) dintre pacienții luați în studiu. Metoda a fost practică prin puncții ecoghidate cu acul Chiba, în tehnica Okuda, cu instalarea ulterioară a unui cateter în arborele biliar sub un control dublu radiologic și ecografic. Controlul ecografic s-a realizat aplicând transductorul cu predestinație liniară UST-5021-3,5 5023 P-3,5. A fost metoda de elecție în obstrucțiile biliare proximale, în cazurile de stricturi totale complicate cu icter mecanic grav, angiocolită în lipsa altor posibilități de drenaj al arborelui biliar. Tehnica exploratorie a fost asociată la necesitate cu manierele curative, mini-invazive, ce a permis cuparea icterului și pregătirea către etapa chirurgicală de tratament. Actualmente sunt două metode de contrastare a căilor biliare: de „aspirație” și „injectare de probă”. Pentru prima metodă este caracteristic după extragerea mandrinului din acul de puncție aspirația în seringă efectuată concomitent cu mișcarea acului până la momentul obținerii bilei în seringă. Următorul pas fiind contrastarea arborelui biliar și instalarea unui conductor pe care se va introduce după dilatarea canalului de acces a unui cateter în arborele biliar. Metoda dată are un șir de neajunsuri și anume, prezența în căile biliare stazate a bilei dense, noroiului biliar nu întotdeauna e posibil ca lumenul unui ac de 0,5 mm să fie permeabil pentru bilă. Drept rezultat se pierde calea biliară. Iar lipsa unei dilatări insuficiente de arbore biliar este cauza unor rezultate negative ale metodei date.

Mai puține neajunsuri îl are metoda injectării de probă a contrastului, ce permite puncția atât a căilor biliare dilatate și nedilate. După puncție metodologia tehnică este identică. Rezultatul este perceput ca pozitiv când după puncție și instalarea cateterului este posibilă introducerea liberă a peste 40 ml de contrast și primirea unei contrastări integrale a arborelui biliar.

E de remarcat că momentul puncției se efectuează la reținerea respirației la expir. Vârful acului special marcat se vizualizează bine pe ecran. Fără o imagine certă a acului nu se poate efectua o

investigație reușită. La momentul pătrunderii în arborele biliar se recurge primordial la o evacuare cât mai mult posibilă a bilei endoluminale și apoi la introducerea contrastului pentru realizarea colangiografiei. CPH permite o analiză calitativă a gradului de colestază, nivelul blocului prezent, dimensiunea zonei implicate în strictură. Și trebuie de a efectua un diagnostic eventual de un bloc malign. Metoda permite nu numai identificarea cauzei etiologice a blocului dat, dar și realizarea unei decompresiuni calitative a arborelui biliar. O contraindicație absolută pentru realizarea metodei este indicele scăzut al coagulării sanguine (protrombina <50 %, trombocitopenia <60 mii /mm). Realizarea acestei metode în combinație cu celelalte metode imagistice ne va furniza o informație complexă despre nivelul leziunii, gradului de colestază prezent și va permite o pregătire adecvată pentru gesturile chirurgicale ulterioare. Dacă sistemele biliare dreapta și stânga nu comunică, e necesară puncția separată a lobilor hepatici drept și stâng. Aceasta este mai utilă întrucât definește anatomia arborelui biliar proximal, care e folosit în reconstrucția chirurgicală. Pe lângă aceasta, în timpul CPH poate fi plasat un cateter transhepatic ceea ce poate fi util în decompresie pentru tratarea fistulei biliare sau colangitei. Aceste catetere de asemenea pot juca un rol tehnic important în reconstrucția chirurgicală și pot asigura accesul pentru dilatarea cu balon. CPH este o investigație vitală în planificarea corecției chirurgicale. Totuși, CPH nu e fără risc și trebuie efectuată doar când drenajul percutan e necesar sau e planificată o intervenție chirurgicală.

Colangiografia prin rezonanță magnetico-nucleară (CRMN), care a fost aplicată în 45 (22,17%) dintre cazuri. Metoda se bazează pe semnalul protonilor corpului uman, când acesta este expus acțiunii unui câmp magnetic de înaltă intensitate. Evoluția contemporană a metodei s-a îndreptat spre tehnologia snap-shot de prelevare rapidă a imaginilor, care permite explorarea integrală a arborelui biliar și a ficatului. Imaginile fiind mult mai precise decât cele oferite de CT și după calitățile informative mai bune decât cele ale ERCP, permițând examinarea per ansamblu întregului arbore biliar, stabilind nivelul, lungimea stricturii, prezența calculilor suprastrictură, a inflamației pereților canalelor biliare. Am realizat studiul dat pe baza aparatului Magnetom-Open Siemens, cu câmpul magnetic 0,2T, în regim standard și de colangiografie și aparatul Siemens MAGNETOM Skyra 3T RMN, aparatul are un câmp magnetic de 3 Tesla (3 T). Cele mai multe mașini RMN se încadrează în intervalul de 1.5-3 T. Câmpul magnetic mai mare permite să fie mai precise capacitățile imagistice în formarea imaginilor. Pasul de formare a imaginilor a fost 1,0 - 1,5 mm. Fiecare investigație a fost efectuată pe stomacul gol. În ajun, la fiecare din pacienți sau efectuat clistire evacuatorii. Ambele aparate au fost secția de diagnostic imagistic al IMSP SCR. În experiența noastră metoda este un standard de aur în investigația stricturilor biliare benigne. Imaginile obținute ne-au permis examinarea minuțioasă a întregului arbore biliar, a canalelor intrahepatice, a căilor biliare extrahepatice cu o vizualizare certă a pereților biliari și a lumenului endobiliar.

Criteriile imagistice sugestive pentru diagnosticul nivelului stricturii biliare benigne au fost estimate în baza clasificării profesorului *H. Bismuth* [19], unde stricturile biliare benigne se clasifică în mai multe tipuri după criterii topografo-anatomice:

- tip I: leziuni ale CBP la peste 2 cm de confluență hepatică;
- tip II: leziuni ale CBP la sub 2cm de confluența hepaticilor;
- tip III: leziuni CBP la care numai tavanul confluenței este intact;
- tip IV: leziuni ale confluenței care secționează ambele canale hepatice;
- tip V: stricturi ale anomaliei hepaticului drept.

Această clasificare ajută chirurgia să aleagă cea mai potrivită abordare chirurgicală deoarece definește nivelul în care este disponibilă mucoasa biliară sănătoasă pentru reconstrucție și anastomoză bilio-digestivă. Deși această clasificare este destinată pentru stricturile stabilite, aceasta este frecvent utilizată pentru a descrie leziunile acute ale canalului biliar. Chirurgul trebuie să fie conștient, totuși, că strictura stabilită este, în general, cu un nivel mai mare decât nivelul prejudiciului la operația inițială.

2.4. Metode de prelucrare și analiza datelor primare

Datele investigațiilor au fost prelucrate computerizat prin metoda variațională, corelațională și discriminatorie. Toate calculele au fost interpretate prin proba statistică computerizată *SPSS-21* și cu ajutorul metodelor statistice din programul Microsoft Excel. În lucrarea s-au utilizat: (a) indicatori primari; (b) parametrii punctuali de tip raport, proporție și rată; (c) parametrii ai tendinței centrale; (d) parametrii de dispersie și inferențiali – testarea ipotezelor statistice: a) intervalul de confidențialitate; b) teste statistice; c) coeficienții de corelație etc..

În cazul comparării variabilelor cantitative a fost **testul z-statistic**, **testul t-statistic** și **testele neparametrice**. Este de preferat întotdeauna folosirea unui test parametric deoarece acesta este mai puternic decât un test neparametric, în cazul în care distribuția datelor este conformă cu prezumpțiile testului parametric **Chi²**.

În cazul comparării *scorurilor* a chestionarelor **standardizate: general SF-36** și **specific GSRS** s-a utilizat metoda de **corelația Pearson (r_{xy})**. Pentru o interpreta corectă coeficientul de corelație Pearson trebuie să fie însoțit de testul de semnificație. Coeficientul de corelație între fenomene poate fi corect interpretat dacă se ține seama de următoarele aspecte: între fenomenele ce se corelează să existe, în mod logic, o legătură; cele două fenomene să fie cercetate pe eșantioane omogene; alegerea sau selecționarea frecvenței eșantioanelor să se facă la întâmplare. Pentru o interpreta corectă coeficientul de corelație Pearson trebuie să fie însoțit de **testul $p < 0,05$** și următoare semnificație: 1) $\pm 0,0-0,25$ - Corelația slabă sau nulă; 2) $\pm 0,25 - 0,50$ - Gradul de asociere acceptabil; 3) $\pm 0,50 -$

0,75 - Corelația moderată spre bună; 4) $\pm 0,75 - 0,99$ - Foarte bună corelația; 5) $r < -1$ sau $r > -1$ = Eroare.

În cazul sistematizării determinanților și riscurilor au fost aplicată evaluarea procedeeleor diagnostice și tabele de contingență de 2x2 genetic.

Caracteristicile unui **test diagnostic** depind de modalitatea în care e raportat rezultatul testului. Acuratețea testului diagnostic este afectată de frecvența bolii de interes. Caracteristicile unui **test diagnostic** vor fi diferite pentru diferite definiții ale rezultatului pozitiv, fiind influențate și de caracteristicile pacientului și respectiv design-ul experimental. Cei mai utilizați parametri în cazul unui rezultat dicotomial sunt exemplificați pe baza tabelului de contingență generic descris mai jos:

Test+	Bolnav AP (a)	Indemn FP (b)	Total AP+FP (a+b)	VPP = AP/(AP+FP)
Test-	FN(c)	AN (d)	FN+AP (c+d)	VPN = AN/(AN+FN)
Total	AP+FN (a+c)	FP+AN (b+d)	n (a+b+c+d)	
	Se=AP/(AP+FN)	Sp=AN/(AN+FP)	Ac=(AP+AN)/n	

Parametrii utilizați în investigarea performanțelor unui test diagnostic sunt:

- **Sensibilitatea (Se)** = abilitatea testului de a identifica boala atunci când este prezentă (rata adevăraților pozitivi). $Se = AP/(AP+FN)$. Un test cu Se mare are puține rezultate fals negative și se utilizează în screening dar recrutează în același timp o mulțime de falși pozitivi. Testele sensibile care nu au și o specificitate crescută nu au valoare diagnostică și ele ne indică mai degrabă sănătoșii: regula SnOUT, un rezultat negativ la un test sensibil indică aproape sigur un sănătos.

- **Specificitatea (Sp)** = abilitatea testului de a identifica absența bolii de interes atunci când ea nu există (rata adevăraților pozitivi). $Sp = AN/(FP+AN)$. Un test cu **Sp** mare are puține rezultate fals pozitive și se utilizează în identificarea subiecților care au boala. Regula de interpretare este SPIN: rezultatul pozitiv la un astfel de test indică aproape sigur un bolnav în timp ce rezultatul negativ nu indică neapărat unul sănătos.

- **Acuratețea (Ac, cunoscută și sub denumirea de predictivitate relativă)** = abilitatea testului de a identifica corect bolnavii și indemnii de boală. $Ac = (AP+AN)/n$

*Parametrii care indică acuratețea unui test diagnostic răspund la întrebarea: Care este gradul în care rezultatul testului reflectă starea adevărată de boală? Din această categorie face parte **Se, Sp, RFN, RFP, și Ac**;*

- **Valoarea predictivă pozitivă (VPP)** = proporția de subiecți cu test pozitiv care au maladie. $VPP = AP/(AP+FP)$;

• **Valoarea predictivă negativă (VPN)** = proporția de subiecți cu test negativ care nu au boală. $VPN = AN/(AN+FN)$;

• **VPP și VPN** evaluează capacitatea testului în condiții clinice și au sens a se calcula doar dacă eșantionul este reprezentativ pentru populația asupra căreia se aplică testul. În practica clinică este important să știm care este probabilitatea ca un pacient cu diagnostic pozitiv de a avea această patologie.

În cazul în care rezultatul testului este o variabilă ordinală sau continuă, există posibilitatea de a identifica cea mai bună valoare prag utilizând **analiza ROC**. Această modalitate de reprezentare grafică dă posibilitatea de vizualizare a **Se** și **Sp** pentru diferite valori de prag și măsoară cantitativ cu ajutorul ariei de sub **curba ROC** - puterea de clasificare a unui test. Un test diagnostic perfect are **AUC = 1**, iar un test prost, incapabil să diferențieze bolnavii de sănătoși are o **AUC de 0,5**. Interpretarea corectă a **ROC AUC** și acuratețea diagnostică se face cu ajutorul intervalului de încredere de **95%**:

AUC	acuratețea diagnostică:
(0,9-1,0)	excelentă;
[0,8-0,9)	foarte bună;
[0,7-0,8)	slab;
[0,5-0,7)	test inutilizabil.

Analiza ROC permite compararea a două teste diagnostice și este corect aplicată dacă rezultatul testului este cantitativ sau dacă scala ordinală a rezultatului testului are minim 5 valori.

Rația șansei diagnosticului (DOR = diagnostic odds ratio) este un parametru utilizat în evaluarea globală a performanțelor unui test diagnostic utilizat ca estimator al puterii de clasificare a testului diagnostic sau ca parametru de comparare a două teste diagnostice. Este definită ca raportul dintre rata rezultatelor pozitive obținute pe subiecții cu boala de interes și rata de rezultate negative obținute la subiecții indemni. Formula de calcul: $DOR = (AP/FN)/(FP/AN)$. DOR nu depinde de prevalența patologiei, dar depinde de **Se** și **Sp** testului și respectiv de criteriile utilizate în definirea pozitivității și spectrul condițiilor patologice în eșantionul studiat (ex. severitatea bolii de interes, stadiile bolii, co-morbidități, etc.).

Indicele Youden (Y) este cel mai vechi parametru de evaluare a acurateței unui test diagnostic:

- Formula de calcul: $Y = (Se+Sp)-1$.
- Valoarea indicelui Youden este afectată de alegerea pragului de pozitivitate astfel încât pentru același test diagnostic vom avea valori diferite ale lui Y pentru diferite praguri.
- Interpretare: Un test diagnostic inutil are $Y=0$, iar un test diagnostic perfect are $Y=1$. Parametrul Y nu este un parametru util în compararea a două teste diferite, deoarece poate

avea valori identice pentru un test cu sensibilitate mare și specificitate mică (**Se**=0,9 și **Sp**=0,4), respectiv pentru un test cu sensibilitate și specificitate moderate (**Se**=0,6 și **Sp**=0,7).

- Un test diagnostic se consideră:
 - Neinformativ dacă: $Se = 1 - Sp$ (VPP = prevalența | VPN = 1-prevalența | $AUC < 0,5$ | $Y \sim 0$)
 - Informativ dacă: $Se + Sp > 1$ | $AUC > 0,9$ | $Y \sim 1$
 - Perfect dacă: VPP și VPN = 1 & $AUC = 1$.

2.5. Sinteza capitolului 2

Lucrarea a fost realizată la catedra Chirurgie nr. 2 a IP USMF „Nicolae Testemițanu”, cu colectarea materialului clinic din secția Chirurgie Hepatobiliopancreatică al IMSP Spitalul Clinic Republican. Materialul clinic a fost colectat în baza acordului pacientului conform cerințelor Comitetului de Etică a cercetării. La colectarea materialului clinic, inclus în actualele cercetări, au fost respectate cerințele în vigoare de ordin legislativ. Obiectivele lucrării au fost îndeplinite în baza metodelor istorico-bibliografice, matematico- statistice, analitico-epidemiologice, sociologice, de comparare etc. În capitolul de față este prezentată metodologia studiului. Studiul dat a efectuat următoarele etape de studii:

- *Etapa studiului descriptiv transversal*, care a stabilit dinamică și structura indicatorilor a pacienților cu stricturi ale CBP în perioada 1998-2015.
- *Etapa studiului retrospectiv, analitic caz-control*, a dat posibilitatea de determinare și ierarhizare a factorilor de risc pentru patologia stricturi căilor biliare principale la pacienții după colecistectomia cu și fără (171 / 171 de cazuri) această patologie.
- *Etapa studiului clinic controlat prospectiv* a fost constituit din 48 și 49 persoane cu stricturi ale CBP cu tendințe de a stabili noi metode de inovative ale tratamentului chirurgical, prin prisma calității vieții și prin intermediul instrumentelor de cercetare SF-36 și GSRS. Chestionarul GSRS este standardizat, validat și cu permisiunea internațională pentru utilizarea în cercetare dată.

3. STUDIUL TRANSVERSAL AL STATUTULUI CLINIC, PARACLINIC ȘI IMAGISTIC PREOPERATOR ÎN STRICTURILE BILIARE BENIGNE

La etapa caracteristicii generale a pacienților cu stricturi benigne ale căilor biliare s-a realizat etapa transversal-descriptivă a studiului complex. Stricturile biliare benigne au fost o consecință evolutivă a leziunilor biliare, suportate în antecedente în diferite clinici chirurgicale.

La etapa cercetării transversal-descriptive am analizat eșantionului general în mod complex și multidimensional, care a fost urmat apoi de etapa de analizei retrospective caz-control pentru stabilirea factorilor de risc ai formării stricturilor postoperatorii imediate și la distanță.

3.1. Particularitățile socio-demografice și clinice ale pacienților din lotul de cercetare

Cercetarea complexă, la etapa transversală descriptivă a inclus integral 203 pacienți cu stricturi biliare benigne, pentru aceasta a fost elaborată „Fișa de cercetare a pacientului cu stricturi de CBP” (Anexa1). Așadar, s-au colectat datele din arhiva IMSP SCR și fișele medicale ale pacienților la etapele pre- și post-operatorii, imediate și la distanță. Pacienții din eșantion au fost examinați și tratați conform Standardului Clinic aprobat și utilizat la catedra Chirurgie nr. 2. La baza analizei descriptive a eșantionului general au stat următorii itemi: vârsta, sexul, varianta anatomică de lezare a arborelui biliar, prezența complicațiilor septice sau obstructive ale arborelui biliar, investigațiile paraclinice preoperatorii, datele clinice postoperatorii etc.

În Figura 3.1. este prezentată dinamică fenomenului de strictură benignă a căilor biliare la pacienții din studiul dat pe o perioadă de 27 ani.

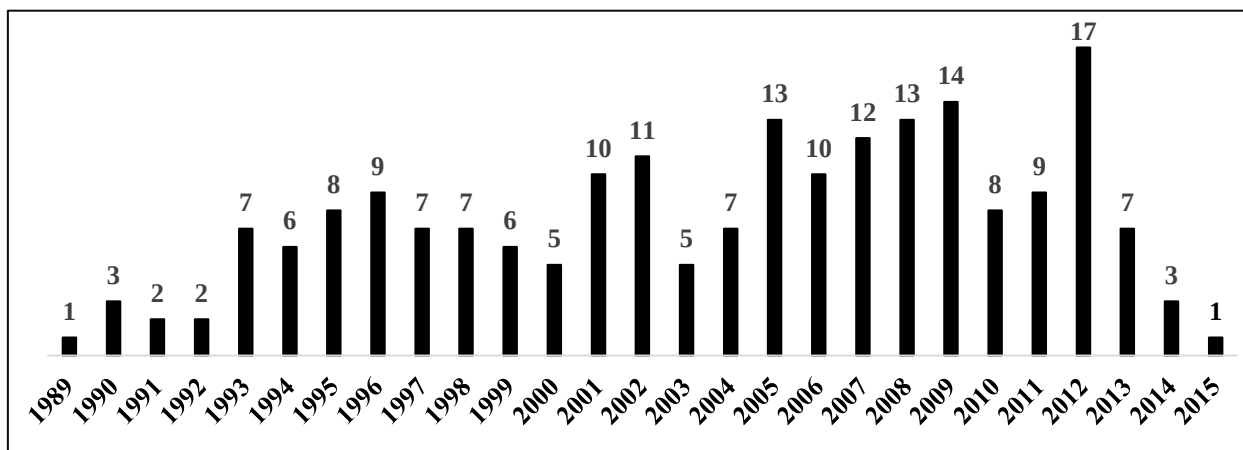


Figura 3.1. Dinamica fenomenului de strictură benignă a căilor biliare principale în perioada de 27 ani.

Eșantionul de cercetare a cuprins 37 (18,2%) de cazuri la bărbați și 166 (81,8%) de cazuri la femei, cu reprezentanța statistică validă (95% IC: 55,28%-70,24%; $p < 0,0001$). Preponderent cazurile de leziuni biliare la femei predomină în comparație cu cele la bărbați, cu următorul raport – 4,5:1. S-

a constatat că acest fenomen este proporțional cu numărul colecistectomiilor efectuate la femei în comparație cu colecistectomiile efectuate la bărbați (Figura 3.2.a.).

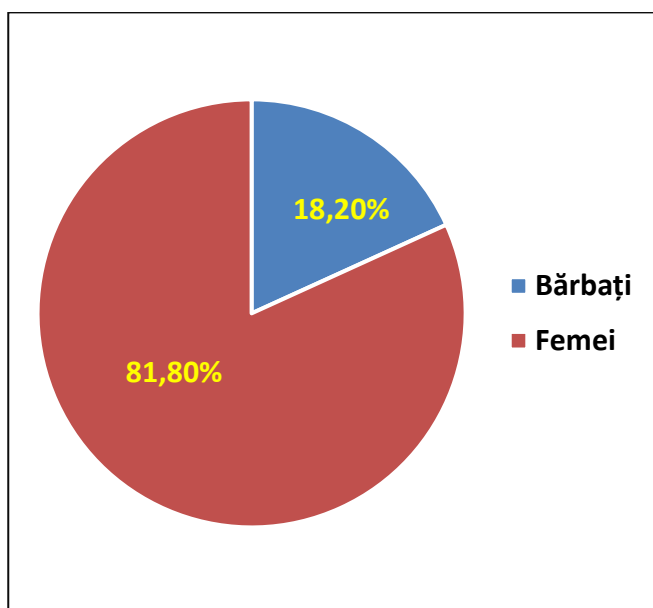


Figura 3.2.(a) Repartizarea eșantionului în funcție de sex, %.

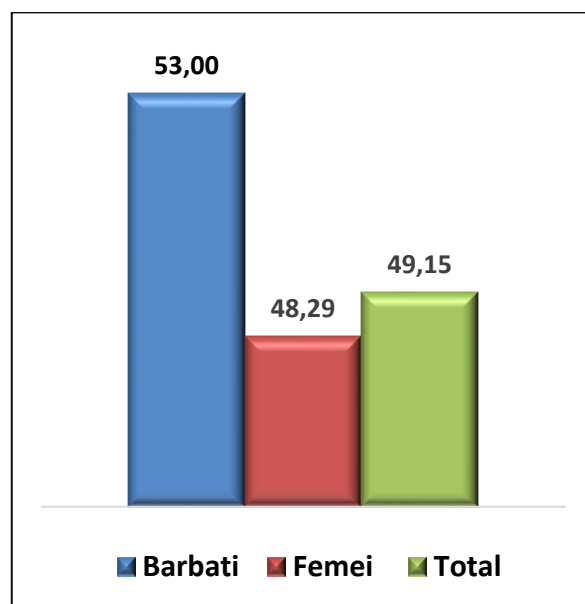


Figura 3.2.(b) Vârsta medie în eșantion în funcție de sex, ani.

Vârsta medie în lotul de cercetare a fost $49,15 \pm 0,94$ de ani, cuprinsă în intervalul de la 21 până la 78 de ani. Atunci, când vârstă medie la bărbați a fost de $53,00 \pm 2,16$ ani ($SD=13,15$), la femei ea a constituit $48,29 \pm 1,03$ ani ($SD=13,31$). În această ordine de idei, vârsta medie în localitățile urbane a fost $49,87 \pm 1,71$ ani ($SD=14,02$), iar în localitățile rurale – $48,79 \pm 1,12$ ani ($SD=13,08$), ceea ce nu a prezentat diferențe statistice semnificative. Totodată, vârsta medie la pacienții cu colecistectomia laparoscopică a constituit $51,68 \pm 1,32$ ani ($SD=13,62$), iar cu colecistectomia tradițională – $46,49 \pm 1,35$ ani ($SD=12,86$) și au prezentat diferențe statistice semnificative.

Distribuția pe grupe de vârstă relevă o frecvență mai mare a subiecților din grupa de vârstă până la 50 de ani, constituind 107 din cazuri (52,71%). Acest fapt evidențiază prevalența pacienților de vârstă tânără și aptă de muncă. Totodată, cei mai mulți pacienți sunt în grupul de vârstă de 50-59 de ani și constituie 58 de cazuri (28,57%). Următoarea grupă după număr sunt pacienții de vârstă de 40-49 de ani, cu un număr de 50 de cazuri (24,63%). Ea este urmată de grupa de vârstă de 30-39 de ani, cu 41 de cazuri (20,2%). Pacienții în grupa de vârstă de 60-69 de ani constituie 33 de cazuri (16,26%) (Tabelul 3.1.).

Tabelul 3.1. Repartiția bolnavilor cu SBB în funcție de vârstă și sex

Grupe de vârstă	Bărbați		Femei		Ambele sexe	
	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)
sub 30 ani	1	2,7(0,07–14,16)	11	6,6(3,34–11,51)	12	5,9(3,08–10,08)
30-39 ani	5	13,5(4,53-28,76)	36	21,7(15,69–28,75)	41	20,2(14,09–26,39)
40-49 ani	9	24,3(11,75-41,17)	41	24,7(18,35–31,98)	50	24,6(18,84–31,12)
50-59 ani	12	32,4(17,99-49,75)	46	27,7(21,05–35,17)	58	28,6(22,49–35,35)
60-69 ani	7	18,9(7,95-35,13)	26	15,7(10,53–22,14)	33	16,3(11,50–22,11)
70 ani și peste	3	8,1(1,70-21,90)	6	3,6(1,33–7,68)	9	4,4(2,02–8,21)
Total	37	18,2(13,15-24,21)	166	81,8(75,79-86,85)	203	100

Tabloul de vârstă al stricturilor CBP este explicat prin frecvența majoră a colecistitei litiazice întâlnită la vârsta corespunzătoare a colecistectomiilor. Așadar, în grupul de vârstă de sub 30 de ani s-au determinat doar 12 cazuri din lotul de studiu (5,91%), iar cel mai mic număr de 9 cazuri (4,43%) s-a înregistrat în grupul de peste 70 de ani.

S-a analizat ulterior, distribuția pacienților din lotul de studiu în funcție de mediul de proveniență și s-a remarcat ponderea ușor crescută a pacienților proveniți din mediul rural (67,0%) față de cel urban (33,0%), cu raportul cotelor R/U de 2,03/1. În funcție de mediul de proveniență, s-a înregistrat o frecvență mai mare a grupelor de vârstă de 50-59 de ani în mediul rural de 39 (28,7%) ca și în mediul urban 19 (28,4%). Între cele două medii de proveniență nu s-au înregistrat diferențe semnificative din punct de vedere statistic ($p < 0,001$).

Tabelul 3.2. Repartiția bolnavilor cu SBB în funcție de vârstă și mediul de reședință

Grupe de vârstă	Urban		Rural		Ambele	
	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)
sub 30 ani	3	4,5(0,94–12,56)	9	6,6(2,65–11,41)	12	5,9(3,08–10,08)
30-39 ani	16	23,9(14,32–35,88)	25	18,4(12,28–25,95)	41	20,2(14,09–26,39)
40-49 ani	13	19,4(10,75–30,89)	37	27,2(19,93–35,49)	50	24,6(18,84–31,12)
50-59 ani	19	28,4(18,05–40,74)	39	28,7(21,27–37,08)	58	28,6(22,49–35,35)
60-69 ani	12	17,9(9,60–29,18)	21	15,4(9,79–22,58)	33	16,3(11,50–22,11)
70 ani și peste	4	6,0(1,67–14,63)	5	3,7(1,22–8,40)	9	4,4(2,02–8,21)
Total	67	33,0(26,58-39,93)	136	67,0(60,07-73,42)	203	100,0

La următoarele etape, s-au descris loturile de bărbați și de femei în funcție de localitatea de reședință. S-a constatat că pacienții bărbați predomină în localitățile urbane comparativ cu cei din

localitățile rurale (22,4% și respectiv 16,2%), atunci când femeile – în localitățile rurale comparativ cu cele din localitățile urbane (77,6% și respectiv 83,8%) (Tabelul 3.3.).

Tabelul 3.3. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de sex și mediul de reședință

	Urban		Rural		Ambele	
	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)
Bărbați	15	22,4(13,12–34,24)	22	16,2(10,44–23,49)	12	18,2(13,15–24,21)
Femei	52	77,6(65,76–86,88)	114	83,8(76,51–89,56)	41	81,8(75,79–86,85)
Total	67	33,0(26,58-39,93)	136	67,0(60,07-73,42)	203	100

În această ordine de idei, s-a efectuat analiza descriptivă a lunii / anotimpului în care s-a produs lezarea căilor biliare principale (Tabelul 3.4.). Datele reflectate în tabel demonstrează, că ponderea leziunilor variază în dependență de luna anului, iar frecvența acestuia s-a dovedit a fi mai mare în perioadele de concedii sau vacanțe.

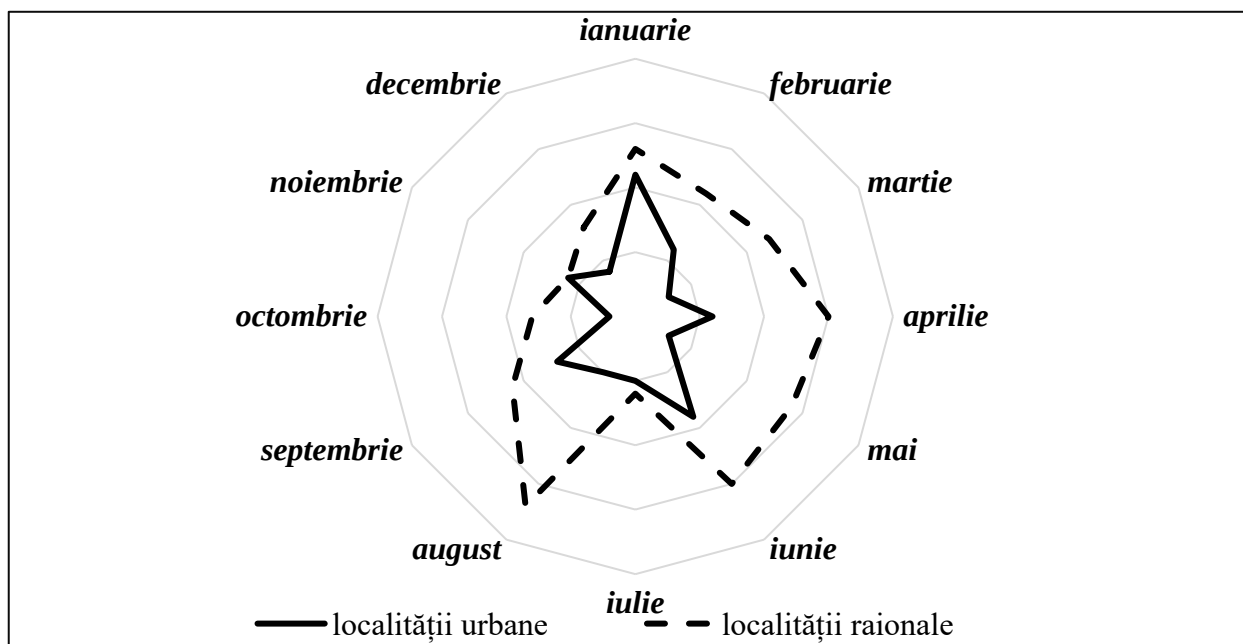
Tabelul 3.4. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de luna în care s-a produs și locul de trai

<i>Luna</i>	Urban		Rural		<i>Semnificația statistică</i>	Total	
	Abs.	P ₁ ±ES ₁ , %	Abs.	P ₂ ±ES ₂ , %		Abs.	P _t ±ES _t , %
<i>Ianuarie</i>	11	16,4±4,52	13	9,6±2,53	*, t _{1,2} =1,31	24	11,8±2,26
<i>Februarie</i>	6	9,0±3,49	11	8,1±2,34	*, t _{1,2} =0,21	17	8,4±1,95
<i>Martie</i>	3	4,5±2,53	12	8,8±2,42	*, t _{1,2} =1,23	15	7,4±1,84
<i>Aprilie</i>	6	9,0±3,49	15	11,0±2,68	*, t _{1,2} =0,14	21	10,3±2,13
<i>Mai</i>	3	4,5±2,53	14	10,3±2,61	*, t _{1,2} =1,59	17	8,4±1,95
<i>Iunie</i>	9	13,4±4,16	15	11,0±2,63	*, t _{1,2} =0,48	24	11,8±2,26
<i>Iulie</i>	5	7,5±3,22	6	4,4±1,76	*, t _{1,2} =0,84	11	5,4±1,58
<i>August</i>	5	7,5±3,22	17	12,5±2,84	*, t _{1,2} =1,17	22	10,8±2,17
<i>Septembrie</i>	7	10,4±3,73	11	8,1±2,34	*, t _{1,2} =0,52	18	8,9±1,99
<i>Octombrie</i>	2	3,0±2,08	8	5,9±2,02	*, t _{1,2} =0,99	10	4,9±1,52
<i>Noiembrie</i>	6	9,0±3,49	6	4,4±1,76	*, t _{1,2} =1,76	12	5,9±1,65
<i>Decembrie</i>	4	6,0±2,90	8	5,9±2,03	*, t _{1,2} =0,03	12	5,9±1,65
<i>Toate cazuri</i>	67	33,0±5,74	136	67,0±4,03	****, t_{1,2}=4,84	203	100,0

* p>0,05; ** p<0,05; *** p<0,01; **** p<0,001

Tot acest item (parametru) a fost analizat prin intermediul graficului vectorian (Figura 3.3.). Trebuie de menționat că fenomenul de lezare a CBP în localitățile raionale și republică au aceeași

formă. Cea mai mare incidență a leziunilor biliare se înregistrează în lunile ianuarie, aprilie, iunie și august (sărbătorile de iarnă, sărbătorile pascale, până la concediile de vară), (respectiv 11,8%; 10,3%;



11,8%; 10,8%).

Figura 3.3. Prezentarea vectorială în funcție de lunile anului lezării și localitatea de reședință.

Caracterul de bază al erorii în fiecare caz a fost o percepție greșită în asociere de un surmenaj psihologic constatat la chirurghi înainte de concedii și sărbători tradiționale și de situații itraoperatorii complicate. Prezentarea grafică a elucidat prezența unui fenomen, ce a facilitat apariția leziunii. S-a denumit acest fenomen ca factorul uman și anume oboseala periodică. Ea este cumulativă și prevalează de obicei înainte de concediul de odihnă, atingând un maximum înainte de vacanțele de iarnă sau primăvară. Desigur, că fenomenul oboselii doar putea să faciliteze, dar nu să fie un factor decisiv în producerea leziunii de cale biliară.

La următoarele etape s-a efectuat analiza fenomenul lezării CBP în funcție de lunile anului și sex (Tabelul 3.5.). S-a constatat, că cele mai reprezentative în grupul femeilor au fost lunile ianuarie, aprilie, iunie, august (respectiv 12,7%; 9,6%; 10,8%; 10,8%).

Tabelul 3.5. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de luna în care s-a produs și sex

	Bărbați		Femei		Ambele sexe	
	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)
<i>Ianuarie</i>	3	8,1(1,70-21,90)	21	12,7(8,04-18,74)	24	11,8(7,71-17,05)
<i>Februarie</i>	2	5,4(0,66-18,19)	15	9,0(5,12-14,42)	17	8,4(4,97-13,10)

<i>Martie</i>	0	0,0	15	9,0(5,12-14,42)	15	7,4(4,20-11,91)
<i>Aprilie</i>	5	13,5(4,53-28,76)	16	9,6(5,58-15,13)	21	10,3(6,48-15,33)
<i>Mai</i>	3	8,1(1,70-21,90)	14	8,4(4,66-13,71)	17	8,4(4,97-13,10)
<i>Iunie</i>	6	16,2(6,18-31,99)	18	10,8(6,52-16,54)	24	11,8(7,71-17,05)
<i>Iulie</i>	2	5,4(0,66-18,19)	9	5,4(2,49-10,01)	11	5,4(2,72-9,47)
<i>August</i>	4	10,8(3,02-25,04)	18	10,8(6,52-16,54)	22	10,8(6,89-15,90)
<i>Septembrie</i>	4	10,8(3,02-25,04)	14	8,4(4,66-13,71)	18	8,9(5,37-13,69)
<i>Octombrie</i>	1	2,7(0,07-14,61)	9	5,4(2,49-10,01)	10	4,9(2,37-8,84)
<i>Noiembrie</i>	5	13,5(4,53-28,76)	7	4,2(1,70-8,47)	12	5,9(3,08-10,08)
<i>Decembrie</i>	2	5,4(0,66-18,19)	10	6,0(2,91-10,77)	12	5,9(3,08-10,08)
<i>Toate cazuri</i>	37	18,2(13,15-24,21)	166	81,8(75,79-86,85)	203	100

Analiza acelorași parametri prin intermediul formei grafice, a relevat, că în cazul lotului de femei există „fenomenul de oboseală în ajun la sărbători”, atunci când în cazul lotului de bărbați acest fenomen nu există. Una din explicații poate fi, că lotul de studiu este mic la număr, a doua – că colecistectomiile la bărbați sunt mai des planificate, tradiționale clasice și nu sunt dependente de lunile anului (Figura 3.4.).

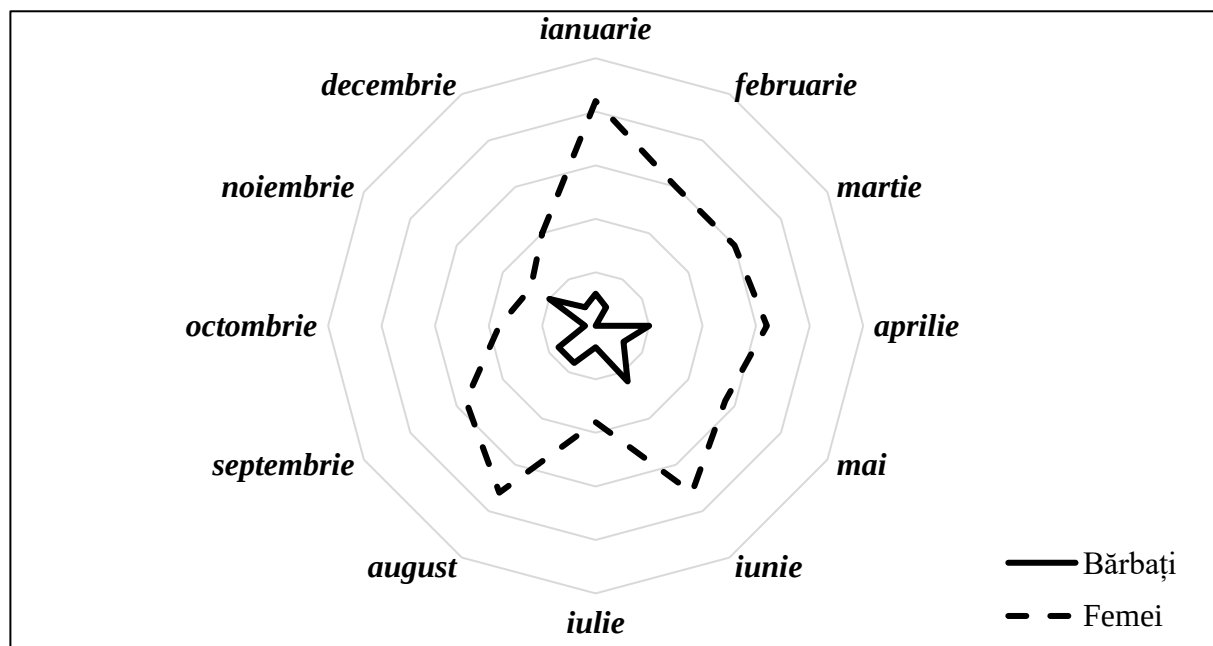


Figura 3.4. Prezentarea vectorială în funcție de lunile anului lezării și sex.

Cauza etiologică nemijlocită a stricturilor biliare postoperatorii în 91 (44,8%) din cazuri au fost consecințele unei lezări de CBP în timpul unei colecistectomii tradiționale. De regulă, sunt cazuri de colecistită acută sau de situații de fibroză majoră cu deformarea raportului dintre colecist și

complexul vasculo-biliar. Complexitatea majoră a cazurilor a impus să fie rezolvate din acces tradițional, deseori în ore de noapte cu relaxare anestezică necorespunzătoare, cu acces dificil în spațiul subhepatic, la care se și mai adaugă o posibilă incizie inadecvată după dimensiuni. În 107 (52,7%) cazuri leziunea a fost secundară colecistectomiilor laparoscopice. Situațiile date mai des sunt motivate de colecistite scleroatrofice, anomalii anatomice, de hemoragii intraoperatorii. În experiența clinicii a fost de 16 (7,88%) cazuri de leziune, ce au constituit 0,05% din toate cazurile de colecistectomii operate în clinică în această perioadă. Celelalte 187 (92,12%) de cazuri au fost din alte servicii chirurgicale. Rezecția gastrică pentru ulcere caloase complicate cu penetrație a cauzat leziune iatrogenă doar în 5 (2,5%) cazuri.

Rezultatele cercetării au fost analizate în raportul grupele de vârstă la tipul intervenției chirurgicale primare. Astfel, analizând statistic s-a putut conchide că grupul de vârstă de 50-59 de ani a fost dominant și valid statistic în colecistitele laparoscopice, prezentând 29,0 % (95% IC: 20,63-38,57) de cazuri. În eșantionul colecistectomiilor clasice s-a sesizat tot grupul de vârstă 50 – 59ani - 29,7% (95% IC: 20,57-40,19). În rezecția gastrică s-a apreciat o predominare a grupei de vârstă de 40-49 de ani cu 80,0% (95% IC: s28,36-99,49). S-a subliniat faptul, că distribuția pacienților după intervenția chirurgicală primară a prezentat un raport de colecistectomie laparoscopică la cea clasică de 1,18, iar valorile a fost de 52,7±4,82% și de 28,6±5,93% de cazuri.

Tabelul 3.6. Repartiția bolnavilor cu SBB în funcție de vârstă și tipul intervenției chirurgicale „primare” înainte de formarea stricturii CBP

grupe de vârstă	Colecistectomie laparoscopică		Colecistectomie tradițională		Rezecție gastrică		Total	
	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)
sub 30 ani	6	5,6(2,08-11,80)	6	6,6(2,46-13,81)	0	0,0	12	5,9(3,08-10,08)
30-39 ani	20	18,7(11,81-27,39)	20	22,2(14,16-32,13)	1	20,0(0,51-71,64)	41	20,2(14,90-26,39)
40-49 ani	23	21,5(14,14-30,49)	23	25,3(16,77-35,50)	4	80,0(28,36-99,49)	50	24,6(18,84-31,12)
50-59 ani	31	29,0(20,63-38,57)	27	29,7(20,57-40,19)	0	0,0	58	28,6(22,49-35,35)
60-69 ani	23	21,5(14,14-30,49)	10	11,0(5,40-19,30)	0	0,0	33	16,3(11,50-22,11)
70 ani și peste	4	3,7(1,01-9,24)	5	5,5(1,81-12,37)	0	0,0	9	4,4(2,50-8,21)
Toate cazuri	107	52,7(45,59-59,79)	91	28,6(22,49-35,35)	5	2,5(0,83-5,70)	203	100

Cazurile luate în studiu au fost repartizate după cauza leziunii arborelui biliar. Analiza datelor din tabel confirmă absența diferențelor de date în funcție de localitatea de reședință (Tabelul 3.7.). Totodată, s-a constatat că pe primul loc în cauzele etiologice a fost „colecistita acută calculoasă cu

plastron” cu 45,8% din cazuri; urmată de „*colecistită sclero-atrofică*” cu 23,2% de cazuri; apoi „*fibroză infundibulară*” cu 12,3% din cazuri și „*hemoragie intra-operatorie*” cu 11,8% din cazuri.

Tabelul 3.7. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de cauzele leziunilor de arbore biliar și localitatea de reședință

	Urban		Rural		Total	
	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)
<i>Anomalie anatomică</i>	3	4,5(45,59-59,79)	6	4,4(45,59-59,79)	9	4,4(2,02-8,21)
<i>Colecistită acută calculoasă, plastron</i>	31	46,3(45,59-59,79)	62	45,6(45,59-59,79)	93	45,8(38,81-52,92)
<i>Colecistită sclero-atrofică</i>	18	26,9(45,59-59,79)	29	21,3(45,59-59,79)	47	23,2(17,58-29,62)
<i>Fibroză infundibulară</i>	9	13,4(45,59-59,79)	16	11,8(45,59-59,79)	25	12,3(8,12-17,62)
<i>Hemoragie intra-operatorie</i>	6	9,0(45,59-59,79)	18	13,2(45,59-59,79)	24	11,8(7,71-17,05)
<i>Ulcer cronic penetrant</i>	0	0,0	5	3,7(45,59-59,79)	5	2,5 (0,83-5,70)
Toate cazuri	67	33,0 (45,59-59,79)	136	67,0 (22,49-35,35)	203	100,0

În această ordine de idei, a fost analizată cauza lezării în funcție de sex. S-a constatat că „*colecistita acută calculoasă, plastron*” în lotul de femei este mai frecvent întâlnită - 47,0% (95% IC: 39,22-54,89), atunci când „*anomalie anatomică*” - 8,1%(95% IC: 1,70-21,90) de cazuri și „*ulcer cronic penetrant*” cu 10,8%(95% IC:3,02-25,40) de cazuri sunt mai frecvente în lotul bărbaților (Tabelul 3.8.).

Tabelul 3.8. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de cauzele leziunilor de arbore biliar și sex

	Bărbați		Femei		Total	
	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)
<i>Anomalie anatomică</i>	3	8,1(1,70-21,90)	6	3,6(1,33-7,68)	9	4,4(2,02-8,21)
<i>Colecistită acută calculoasă, plastron</i>	15	40,5(24,72-57,86)	78	47,0(39,22-54,89)	93	45,8(38,81-52,92)
<i>Colecistită sclero-atrofică</i>	9	24,3(11,75-41,17)	38	22,9(16,74-30,05)	47	23,2(17,58-29,62)
<i>Fibroză infundibulară</i>	2	5,4(0,66-18,19)	23	13,9(9,03-20,11)	25	12,3(8,12-17,62)
<i>Hemoragie intra-operatorie</i>	4	10,8(3,02-25,40)	20	12,0(7,48-17,94)	24	11,8(7,71-17,05)
<i>Ulcer cronic penetrant</i>	4	10,8(3,02-25,40)	1	0,6(0,01-3,31)	5	2,5(0,83-5,70)
Toate cazuri	37	18,2(13,15-24,21)	166	81,8(75,79-86,85)	203	100,0

La una din următoarele etape s-a analizat tipul intervenției primare ce a motivat lezarea CBP: colecistectomia laparoscopică -52,7% (95% IC: 50,59 - 64,58), colecistectomia tradițională - 44,8 % (95% IC: 37,83-51,92) din cazuri, rezecția gastrică - 2,5% (95% IC: 0,83 - 5,70) din cazuri. Acest item a mai fost descris în funcție de localitatea de reședință: în lotul rural a dominat „colecistectomia laparoscopică” - 53,7%(95% IC: 44,95 - 62,28) de cazuri este mai frecventă în comparație cu datele generale, apoi colecistectomia tradițională - 42,6% (95% IC: 34,17 - 51,36) din cazuri și rezecția gastrică - 3,7%(95% IC: 1,22 - 8,40) din cazuri (Tabelul 3.9.).

Tabelul 3.9. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de tipul intervenției primare și localitatea de reședință

Intervenția primară	Urban		Rural		Total	
	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)
<i>Colecistectomia laparoscopică</i>	34	50,7 (38,20-63,14)	73	53,7 (44,95-62,28)	107	52,7 (50,59-64,58)
<i>Colecistectomia tradițională</i>	33	49,3 (36,86-61,80)	58	42,6 (34,17- 51,36)	91	44,8 (37,83-51,92)
<i>Rezecția gastrică</i>	0	0,0	5	3,7(1,22-8,40)	5	2,5 (0,83-5,70)
Toate cazuri	67	33,0 (26,58-39,93)	136	67,0 (60,07-73,42)	203	100,0

În cadrul cercetării de față am evaluat concordarea tipului intervenției primare în funcție de sex. Din tabelul 3.10. se constată că cazurile de „colecistectomie laparoscopică” atât în lotul de femei, cât și în lotul de bărbați depășesc cazurile de „colecistectomie tradițională” cu 8,1%-7,8%. Trebuie de menționat, că în ambele grupe B și F s-a păstrat raportul dintre „colecistectomii laparoscopice” și „colecistectomii tradiționale”- **48,6%** (95% IC: 31,88-65,56) la 40,5% (95% IC: 24,72-57,86) (bărbați) și 53,6% (95% IC: 45,71-61,36) la 45,8 % (95% IC: 38,06-53,70) (femei).

Tabelul 3.10. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de tipul intervenției primare și sex

	Bărbați		Femei		Ambele	
	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)
<i>Colecistectomia laparoscopică</i>	18	48,6(31,88-65,56)	89	53,6(45,71-61,36)	107	52,7(50,59-64,58)
<i>Colecistectomia tradițională</i>	15	40,5(24,72-57,86)	76	45,8(38,06-53,70)	91	44,8(37,83-51,92)
<i>Rezecția gastrică*</i>	4	10,8(3,02-25,40)	1	0,6(0,01-3,31)	5	2,5(0,83-5,70)
Total	37	18,2(13,15-24,21)	166	81,8(75,79-86,85)	203	100,0

În această ordine de idei, am reușit să evaluăm tipul intervenției primare și luna anului în care s-a produs lezarea. În baza datelor din Figura 3.5. se poate de constatat, că „steaua” cazurilor de *colecistectomii laparoscopice* este la fel ca datele generale ale eșantionului și este dependentă de lunile: ianuarie, martie, iunie și august. Acest fenomen confirmă influența factorului uman (oboseala cronică și interpretarea eronată a situații clinice) și a cazurilor programate, cu evoluție „gravă” în chirurgia laparoscopică (colecistul scleroatrofic, anomalii anatomice, etc.). Forma vectoriană ce reflectă cazurile de *colecistectomii tradiționale* este dependentă de lunile februarie, aprilie, iunie și septembrie. Aceste cazuri de colecistectomii sunt deseori cazuri de urgențe majore, cu evoluție „gravă”, operate în orele de noapte în asociere cu surmenajul omenesc legat de gărzi, pe un fundal de procese acute destructive deseori în asociere cu anomalii anatomice, complicații nemijlocite intraoperatorii.

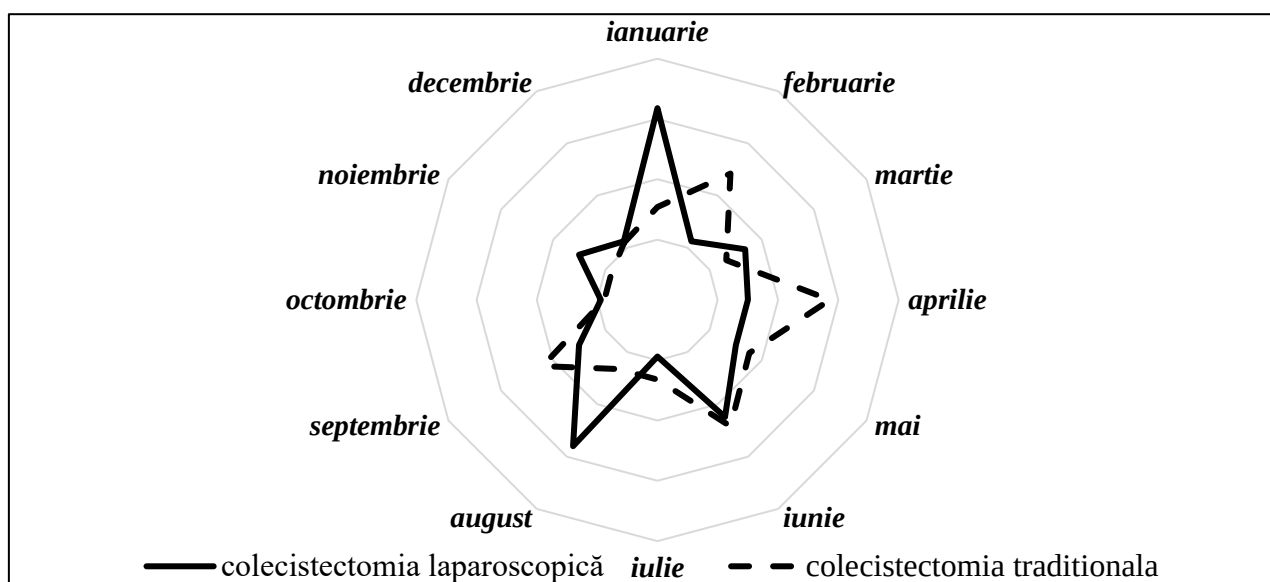


Figura 3.5. Prezentarea vectorială în funcție de lunile anului lezării și tipul intervenției primare

Am considerat important să evaluăm tipul mecanismului lezional și prevalarea lui în grupele de vârstă. Conform datelor obținute în studiu, clipările (săturările) parțiale au prevalat în grupul de vârstă de 60-69 de ani, prezentând $39,4 \pm 6,21\%$ ($p_{1,5} < 0,001$; $t = 3,43$). Clipările (săturările) totale au marcat maximal de $19,0 \pm 8,01\%$ ($p_{2,5} > 0,05$; $t = 1,11$) în grupul de vârstă de 50-59 de ani. Leziunile parțiale au marcat maximul de $44,4 \pm 6,31\%$ ($p_{3,5} < 0,01$; $t = 6,18$) în grupa de vârstă peste de 70 de ani, iar leziunile totale - $36,6 \pm 6,36\%$ ($p_{4,5} < 0,05$; $t = 2,29$) în grupul de vârstă de 30-39 de ani.

Analiza datelor despre incidența tipurilor de lezare a CBP a permis prezentarea următorului tablou: clipările (săturările) parțiale - $30,5 \pm 5,85\%$; clipările (săturările) totale - $12,3 \pm 6,70\%$; leziunile parțiale - $30,5 \pm 5,84\%$; leziunile totale - $26,6 \pm 6,01\%$. În același timp, compararea actului lezional

parțial la cel total a înregistrat un raport de 1,57:1. Acest raport prezintă gradul de impact din numărul total aflat în studiu.

Tabelul 3.11. Repartiția bolnavilor cu SBB în funcție de vârstă și tipul leziunii CBP

grupe de vârstă	Clipare /suturare parțială	Clipare /suturare totală	Leziune parțială	Leziune totală	Total
	P₁ ± ES₁ %	P₂ ± ES₂ %	P₃ ± ES₃ %	P₄ ± ES₄ %	P₅ ± ES₅ %
sub 30 ani	8,3 ± 3,50	16,7 ± 7,61	50,0 ± 6,35	25,0 ± 5,89	5,9 ± 1,65
<i>Nivelul de semnificație</i>	<i>p_{1,5}>0,05; t=0,62</i>	<i>p_{2,5}>0,05; t=1,38</i>	<i>p_{3,5}<0,001; t=6,72</i>	<i>p_{4,5}<0,01; t=3,12</i>	-
30-39 ani	24,4 ± 5,45	12,2 ± 6,68	26,8 ± 5,62	36,6 ± 6,56	20,2 ± 2,82
<i>Nivelul de semnificație</i>	<i>p_{1,5}>0,05; t=0,68</i>	<i>p_{2,5}>0,05; t=1,10</i>	<i>p_{3,5}>0,05; t=1,05</i>	<i>p_{4,5}<0,05; t=2,29</i>	-
40-49 ani	34,0 ± 6,02	12,0 ± 6,63	28,0 ± 5,70	26,0 ± 5,96	24,6 ± 3,02
<i>Nivelul de semnificație</i>	<i>p_{1,5}>0,05; t=1,39</i>	<i>p_{2,5}>0,05; t=1,73</i>	<i>p_{3,5}>0,05; t=0,53</i>	<i>p_{4,5}>0,05; t=0,21</i>	-
50-59 ani	31,0 ± 5,87	19,0 ± 8,01	27,6 ± 5,67	22,4 ± 5,67	28,6 ± 3,17
<i>Nivelul de semnificație</i>	<i>p_{1,5}>0,05; t=0,34</i>	<i>p_{2,5}>0,05; t=1,11</i>	<i>p_{3,5}>0,05; t=0,15</i>	<i>p_{4,5}>0,05; t=0,95</i>	-
60-69ani	39,4 ± 6,21	3,0 ± 3,48	33,3 ± 5,98	24,2 ± 5,83	16,3 ± 2,59
<i>Nivelul de semnificație</i>	<i>p_{1,5}<0,001; t=3,43</i>	<i>p_{2,5}<0,01;t=3,06</i>	<i>p_{3,5}<0,01; t=2,61</i>	<i>p_{4,5}>0,05; t=1,24</i>	-
70 și mai mulți ani	33,3 ± 5,98	0,0	44,4 ± 6,31	22,2 ± 5,65	4,4 ± 1,44
<i>Nivelul de semnificație</i>	<i>p_{1,5}<0,001; t=4,69</i>	-	<i>p_{3,5}<0,01; t=6,18</i>	<i>p_{4,5}<0,01; t=3,05</i>	-
Toate cazurile	30,5 ± 5,85	12,3 ± 6,70	30,5 ± 5,84	26,6 ± 6,01	100,0

Un alt criteriu important analizat a fost faptul că în 99 (48,8%) dintre cazuri au fost prezente intervenții repetate și ineficiente clinic în diferite instituții medicale din teritoriu. Bolnavii au fost transferați și reopeați la Catedra Chirurgie nr 2. Factorul operațiilor repetate, mai mult de două, aduce la o sporire a complexității cazului. De regulă, au fost intervenții repetate de asanare și drenare a CBP în exterior sau plastii repetate de CBP pe drenaj. Orice traumă repetată a sporit vădit procesul inflamator local, gradul de dezvoltare a țesutului fibros și a micșorat simțitor bontul biliar, util pentru reconstrucțiile biliare.

Analiza datelor colectate din protocolul operator, în baza investigațiilor instrumentale a permis formarea unui raport dintre tipul operației lezionale și cauza nemijlocită ce a dus la formarea condițiilor dificile intraoperatorii. În cazul colecistitelor laparoscopice se observă o predominare ca și cauză a fibrozei infundibulare - 68,0±11,66%, urmată de anomaliile congenitale - 66,7±21,07% și colecistită scleroatropică - 59,6±9,44%. Pe când în colecistita tradițională se observă o maximă la colecistită acută calculoasă cu plastron - 53,8±7,05%, urmată de hemoragiile intraoperatorii greu de controlat - 45,8±5,75% și colecistita scleroatropică - 40,4±11,56%. Analiza sumară evidențiază

cauzele principale ale leziunilor și prezintă o predominare a cazurilor de colecistită acută $45,8 \pm 5,16\%$ și a colecistitelor sclero-atrofice - $23,2 \pm 6,16\%$.

Tabelul 3.12. Repartiția bolnavilor cu stricturi ale CBP conform etiologiei / cauzei lezării CBP și tipul intervenției chirurgicale „primare” înainte de formarea stricturii

Cauza lezării	Colecistectomie laparoscopică (107 abs.)		Colecistectomie tradițională (91 abs.)		Rezecție gastrică (5 abs.)		Total (203 abs.)	
	%	(95% IC)	%	(95% IC)	%	(95% IC)	n	%
Anomalie anatomică	66,7	29,96-92,53	33,3	7,47-70,04	0,0	-	9	4,4
Colecistită acută calculoasă, plastron	46,2	35,80-56,85	53,8	43,15-64,20	0,0	-	93	45,8
Colecistita scleroatrofică	59,6	44,29-73,65	40,4	26,35-55,71	0,0	-	47	23,2
Fibroză infundibulară	68,0	46,50-85,05	32,0	14,95-53,50	0,0	-	25	12,3
Hemoragie intraoperatorie	54,2	32,85-74,48	45,8	25,52-67,15	0,0	-	24	11,8
Ulcer cronic penetrant	0,0	-	0,0	-	100,0	-	5	2,5
<i>Toate cazurile</i>	52,7	45,59-59,73	44,8	37,83-51,92	2,5	0,83-5,70	203	100

Salarizând experiența și datele acumulate, putem conchide, că toate cazurile au fost de o complexitate clinică majoră. Chirurgul s-a înfruntat cu un colecist în acutizare cu destrucție sau cu un colecist depășit evolutiv cu o anatomie modificată din cauza schimbărilor sclero-atrofice locale. S-a observat că colecistectomia laparoscopică mai des este aplicată în cazul litiazei veziculare depășite, cronice, în chirurgia programată, iar colecistectomia tradițională este solicitată cel mai des de cazurile de urgență.

În cadrul cercetării de față a fost analizat eșantionul în funcție de tipul lezării căilor biliare principale: parțială sau totală. Cazurile de leziuni parțiale ale CBP au predominat în localitățile rurale în comparație cu cele urbane (respectiv 61,0% și 58,2%), în timp ce leziunile totale ale CBP au avut un raport invers (respectiv 39,0% și 41,8%) (Tabelul 3.13.). Leziunile parțiale ne asigură păstrarea continuității CBP, moment important în abordarea chirurgicală clasică sau miniinvazivă a acestor pacienți.

**Tabelul 3.13. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne
în funcție de localitatea de reședință și tipul lezării**

Lezare:	Urban		Rural		<i>Semnificația statistică</i>	Total	
	n	P₁±ES₁, %	n	P₂±ES₂, %		n	P₃±ES₃, %
<i>parțială</i>	39	58,2±6,03	83	61,0±4,18	<i>*, t_{1,2}=0,38</i>	122	60,1±3,44
<i>totală</i>	28	41,8±6,03	53	39,0±4,18	<i>*, t_{1,2}=0,38</i>	81	39,9±3,44
<i>Toate cazurile</i>	67	33,0±5,74	136	67,0±4,03	****, t_{1,2}=4,84	203	100,0

* p>0,05; ** p<0,05; *** p<0,01; **** p<0,001

În aceeași ordine de idei, s-au analizat loturile de bărbați și femei în funcție de tipul lezării. În Tabelul 3.14. sunt prezentate date din care se constată că cazurile de lezări parțiale sunt predominante la femei față de bărbați (respectiv 61,4% și 54,1%). Pe când cazurile de lezări totale sunt preponderent răspândite la bărbați comparativ cu femeile (respectiv 45,9% și 38,6%). Aceste rezultate indică spre faptul, că cazurile de stricturi biliare benigne la bărbați au o evoluție mai gravă în comparație cu cele la femei (Tabelul 3.14.).

**Tabelul 3.14. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne
în funcție de sex și tipul lezării**

Lezare:	Bărbați		Femei		<i>Semnificația statistică</i>	Total	
	n	P₁±ES₁, %	n	P₂±ES₂, %		n	P₃±ES₃, %
<i>parțială</i>	20	54,1±8,19	102	61,4±3,78	<i>*, t_{1,2}=0,81</i>	122	60,1±3,44
<i>totală</i>	17	45,9±8,19	64	38,6±3,78	<i>*, t_{1,2}=0,81</i>	81	39,9±3,44
<i>Toate cazurile</i>	37	18,2±6,34	166	81,8±2,99	****, t_{1,2}=9,06	203	100,0±0,0

* p>0,05; ** p<0,05; *** p<0,01; **** p<0,001

Am reușit să evaluăm dinamica itemului „*tipul lezării*” și luna din anul în care s-a produs lezarea. În Figura 3.6. sunt datele privitor la faptul că „*steaua lezărilor parțiale*” este dependentă non-semnificativ de lunile ianuarie, aprilie, mai, august și noiembrie. Am conceput acest fenomen ca „factorul de oboseală” sau „factorul uman” este prezent în cazurile stricturilor biliare benigne și este evident în lezările totale de cale biliară. Este firesc deci să ne întrebăm dacă nu există cumva și alți factori ce trebuie luați în considerație, astfel intrând în discuție și eroarea umană privită din perspectiva principiilor psihologiei cognitive. În chirurgia laparoscopică, operatorul acționează doar

în baza imaginii bidimensionale expuse pe monitor, spre deosebire de chirurgia clasică, unde percepția vizuală tridimensională este completată la nevoie de percepția haptică.

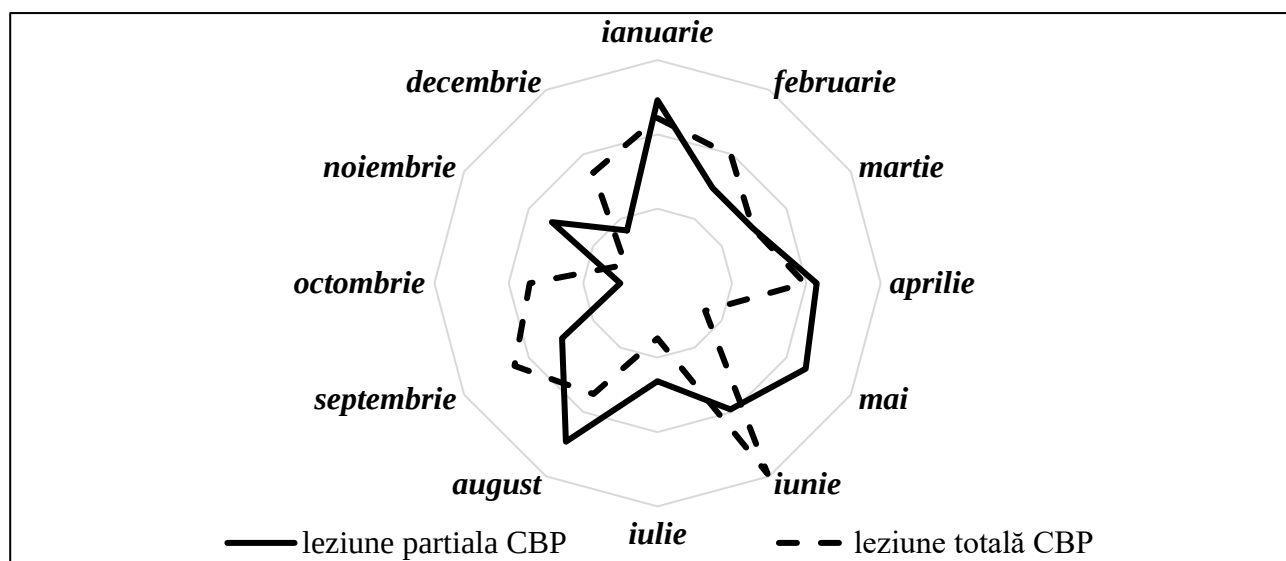


Figura 3.6. Prezentarea vectorială în funcție de luna anului lezării în care s-a produs și tipul de intervenție primară

Deci „steaua lezărilor totale” este dependentă semnificativ de lunile ianuarie, aprilie și septembrie. Totodată, ea este apropiată de datele eșantionului general. Acest fapt confirmă că În acest context, s-a analizat parametrul „tipul lezării” și „tipul intervenției primare” (Tabelul 3.15.). S-a constatat că la pacienții după colecistectomie laparoscopică au prevalat leziunile parțiale ale CBP, moment lămurit de efectuarea intervenției în mod programat și predominarea situațiilor de anomalii anatomice și procese sclero-atrofice locale. La pacienții după colecistectomie clasică s-a constatat predominarea leziunilor totale, moment lămurit de plastroane inflamatorii locale severe, ce au dus nemijlocit la ștergerea anatomiei locale și lipsa țesuturilor întregre.

Tabelul 3.15. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de tipul intervenției primare și tipul lezării

Lezare:	Colecistectomie laparoscopică		Colecistectomie tradițională		Rezecție gastrică	
	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)
parțială	71	66,4 (56,62-75,24)	49	53,8 (43,03-64,31)	2	40,0 (5,27-85,34)
totală	36	33,6 (24,76-43,38)	42	46,2 (35,69-56,97)	3	60,0 (14,66-94,73)
Toate cazurile	107	52,7 (45,59-59,73)	91	44,8 (37,83-51,92)	5	2,5 (0,83-5,70)

Am valorificat cazurile de stricturi biliare în funcție de tipul leziunii și diagnosticul preoperator la reconstrucție. În cazurile lezărilor (clipări / suturări) „parțiale”, cazurile de „stricturi

biliare” și „stricturi biliare cu fistulă” s-au repartizat cam la egal (respectiv 48,3% și 51,6%), pe când în cazurile lezărilor (clipări / suturări) „totale” cazurile de „stricturi biliare cu fistulă” sunt în predominare majoră față de „stricturi biliare” (respectiv 90,1% și 9,9%) (Tabelul 3.16.). Fistulele biliare externe sunt conturate cu pierderi postoperatorii anormale și persistente de bilă, rezultând un drenaj prelungit și o tendință crescută la persistența angiocolitei și lipsei dilatării arborelui biliar supraobstacol, moment important pentru reconstrucțiile biliare ulterioare.

Tabelul 3.16. Repartizarea cazurilor cu stricturi biliare benigne în funcție de tipul leziunii și diagnosticul preoperator la reconstrucție

Tipul stricturilor	Clipare / suturare + leziune parțială		Clipare / suturarea + leziune totală		Toate cazuri	
	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)	n	% (95% IC)
<i>Strictură biliară</i>	59	48,3 (39,16-57,52)	8	9,9 (4,38-18,57)	67	33,0 (26,58-39,93)
<i>Strictură biliară și cu fistulă biliară</i>	63	51,7 (42,38-60,74)	73	90,1 (81,43-95,62)	136	67,0 (60,07-73,42)
Toate cazurile	122	60,1 (53,01-66,89)	81	39,9 (33,11-46,99)	203	100,0

S-a analizat parametrul „numărul de intervenții” la etapa soluționării primare a leziunii biliare în funcție de localitatea de reședință (Tabelul 3.17.). S-a constatat absența diferențelor dintre localități după numărul operațiilor reconstructive la pacienții cu stricturi biliare benigne post-operatorii în eșantionul general. Este cunoscut faptul că reparațiile inadecvate sunt urmate de micșorare progresivă a bontului biliar și drept urmare vom avea dificultăți sporite la reconstrucție.

Tabelul 3.17. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de numărul operațiilor și localitatea de reședință

Numărul de operații	Urban		Rural		Semnificația statistică	Total	
	n	P₁±ES₁, %	n	P₂±ES₂, %		n	P₃±ES₃, %
<i>1 operație</i>	34	50,7±6,11	70	51,5±4,28	<i>*, t_{1,2}=0,11</i>	104	51,2±3,51
<i>2 și mai multe operații</i>	33	49,3±6,11	66	48,5±4,28	<i>*, t_{1,2}=0,11</i>	99	48,8±3,51
Total	67	33,0±5,74	136	67,0±4,03	****, t_{1,2}=4,84	203	100,0

* p>0,05; ** p<0,05; *** p<0,01; **** p<0,001

Analiza aceluiași parametru în funcție de sex este prezentată în Tabelul 3.18. S-a stabilit că operații repetate cu scop de reparare a leziunii biliare și drenare în lotul de femei au fost cu predominarea la „1 operație reconstructivă”. Iar în lotul de bărbați predominarea a fost la „2 și mai multe operații reconstructive”. Acest moment evidențiază complexitatea clinică a cazurilor studiate

la bărbați față de cele similare la femei (Tabelul 3.18.). Remedierea inițială corectă asigură succesul terapeutic la distanță, iar cunoașterea particularităților leziunilor biliare în dependență de gen este importantă în abordarea corectă a acestor pacienți.

Tabelul 3.18. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de numărul de operații și sex

<i>Numărul de operații</i>	Bărbați		Femei		<i>Semnificația statistică</i>	Total	
	n	P₁±ES₁, %	n	P₂±ES₂, %		n	P₃±ES₃, %
<i>1 operație</i>	16	43,2±8,14	88	53,0±3,87	<i>*, t_{1,2}=1,08</i>	104	51,2±3,51
<i>2 și mai multe operații</i>	21	56,8±8,14	78	47,0±3,87	<i>*, t_{1,2}=1,08</i>	99	48,8±3,51
Total	37	18,2±6,34	166	81,8±2,99	****, t_{1,2}=9,06	203	100,0

* p>0,05; ** p<0,05; *** p<0,01; **** p<0,001

În aceeași ordine de idei, s-a analizat raportul numărului intervențiilor de corecție față de tipul intervenției ce a adus la leziunea CBP (Tabelul 3.19.). În așa modalitate am constatat gravitatea leziunii și a consecințelor ei în raportul numărului de operații repetate față de operația primară, care s-a soldat cu leziunea căilor biliare.

Tabelul 3.19. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de numărul operațiilor și numărul de operații

<i>numărul de operații</i>	colecistectomia laparoscopică		colecistectomia tradițională		rezecția gastrică		Toate cazuri	
	n	P₁±ES₁, %	n	P₂±ES₂, %	n	P₃±ES₃, %	n	P₄±ES₄, %
<i>1 operație</i>	67	62,6±4,68	35	38,5±5,10	2	40,0±24,49	104	51,2±3,51
<i>2 și mai multe operații</i>	40	37,4±4,68	56	61,5±5,10	3	60,0±24,49	99	48,8±3,51
Total	107	52,7±4,83	91	44,8±5,21	5	2,5±7,81	203	100,0

S-a observat că cele mai dificile cazuri cu operații repetate au fost marcate în cazul colecistectomiilor tradiționale, constituind 56 de cazuri (61,5%), pe când colecistectomiile laparoscopice constituie 35 de cazuri (37,4%). În cadrul cercetării am stabilit că la pacienții după colecistectomie laparoscopică raportul este invers și anume: este prevalarea cazurilor cu o singură intervenție de corecție, ce dovedește, că leziunile de stricturi au fost mai mici sau parțiale.

Un moment important este că timpul decurs de la lezare până la constatarea leziunii în lotul de studiu a fost de 7,29 ± 0,49 zile, fapt ce a sporit gravitatea pacienților la etapa asanării drenării

arboarelui biliar și, evident, a avut impact major asupra formării stricturii biliare. Diagnosticile întârziate erau, de regulă, stabilite în secțiile chirurgicale din teritoriu, când era invitat specialistul consultat din clinicile universitare. Este perioada când deja sunt complicații septice locale, peritonite biliare, icter mecanic eminent. Sunt pacienții la care clinica de evoluție imediată postoperatorie a fost vualizată, iar depistarea a fost deja la momentul instaurării unor complicații septice severe. Acest fapt este datorat specificului evolutiv al peritonitelor biliare, la care nu este caracteristică clinica hiperdinamică. Grupul la care leziunea a fost depistată la un termen de peste 8 zile sunt pacienții la care s-au dezvoltat fistule biliare externe, motiv de transfer într-un centru terțiar pentru stabilirea diagnosticului. În aceste cazuri evoluția clinică postoperator a fost satisfăcătoare, având doar eliminări bilioase pe drenul de siguranță. Trebuie de menționat, că la acești pacienți nu au evoluat complicații septice postoperatoriu. Prezența fistulelor biliare externe s-a apreciat în 137 (67,5%) din cazuri.

Prezintă un interes practic analiza nemijlocită a raportului grupurilor de timp în depistarea leziunilor și a raportului cu viza de reședință (Tabelul 3.20.).

Tabelul 3.20. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de timpul decurs de la lezare și localitatea de reședință

Timpul decurs de la lezare	Urban		Rural		Semnificația statistică	Ambele	
	n	P ₁ ±ES ₁ , %	n	P ₂ ±ES ₂ , %		n	P ₃ ±ES ₃ , %
0-3 zile	19	28,4±5,51	37	27,2±3,82	*, t _{1,2} =0,18	56	27,6±3,14
4-7 zile	23	34,3±5,79	62	45,6±4,27	*, t _{1,2} =1,57	85	41,9±3,46
8 zile și mai mult	25	37,3±5,91	37	27,2±3,82	*, t _{1,2} =1,44	62	30,5±3,23
Total	67	33,0±5,74	136	67,0±4,03	****, t_{1,2}=4,84	203	100,0

* p>0,05; ** p<0,05; *** p<0,01; **** p<0,001

În cadrul cercetării de față s-a constatat o diagnosticare practic egală în ambele subgrupe ale locului de reședință în timp de 0-3 zile. Iar ce privește perioada de 4-7 zile, am apreciat o creștere a diagnosticării cazurilor în subgrupa rurală față de cea din subgrupa urbană (45,6% și respectiv 34,3% de cazuri). Pentru termenul „de 8 zile și mai mult” situația este inversă, cu predominarea cazurilor din localitățile urbane comparativ ce cele rurale (27,2% și respectiv 37,3% de cazuri).

Raportul repartiției după sex față de timpul depistării leziunii a probat, că pentru perioada de 0-3 zile a fost o predominare a cazurilor în grupul bărbați comparativ cu cel al femeilor (respectiv

37,8% și 25,3% de cazuri). Acest fenomen, ne confirmă gravitatea acestui grup de pacienți. Pentru perioada de 4-7 zile s-a constatat practic o egalitate a cazurilor de diagnosticare.

Tabelul 3.21. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de timpul decurs de la lezare și sex

Timpul decurs de la lezare	Bărbați		Femei		<i>Semnificația statistică</i>	Ambele	
	n	P₁±ES₁, %	n	P₂±ES₂, %		n	P₃±ES₃, %
0-3 zile	14	37,8±7,97	42	25,3±3,37	*, t _{1,2} =1,44	56	27,6±3,14
4-7 zile	16	43,2±8,14	69	41,6±3,83	*, t _{1,2} =1,61	85	41,9±3,46
8 zile și mai multe	7	18,9±6,44	55	33,1±3,65	*, t _{1,2} =1,92	62	30,5±3,23
Total	37	18,2±6,34	166	81,8±2,99	****, t_{1,2}=9,06	203	100,0

* p>0,05; ** p<0,05; *** p<0,01; **** p<0,001

Iar pentru etapa de „8 zile și mai multe” s-a stabilit o predominare a raportării stricturilor în subgrupul de femei față de bărbați (respectiv 33,1% și 18,9% de cazuri). În acest mod, putem conchide, că o legitimitate definită între termenul depistării leziunii și genul pacienților nu a fost conturată.

Tabelul 3.22. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de intervalul debut - internare și tipul intervenției primare

Timpul decurs de la lezare	Colecistectomia laparoscopică		Colecistectomia tradițională		Rezecția gastrică		Total	
	n	P₁±ES₁, %	Abs.	P₂±ES₂, %	n	P₃±ES₃, %	n	P₄±ES₄, %
0-3 zile	37	34,6±4,59	18	19,8±4,17	1	20,0±20,0	56	27,6±3,14
4-7 zile	35	32,7±4,54	47	51,6±5,24	3	60,0±24,49	85	41,9±3,46
8 zile și mai multe	35	32,7±4,54	26	28,6±4,74	1	20,0±20,0	62	30,5±3,23
Total	107	52,7±4,83	91	44,8±5,21	5	2,5±7,81	203	100,0

Frecvența depistării leziunii pentru colecistectomia laparoscopică a fost practic aceeași pentru toate trei intervale de timp. În cazul colecistectomiei tradiționale s-a constatat o predominare în perioada de 4-7 zile. Acest fenomen confirmă încă o dată gravitatea acestui grup de pacienți. Același tablou s-a constatat și pentru rezecțiile gastrice (Tabelul 3.23.).

Un parametru important în analiza lotului de studiu a fost durata spitalizării la etapa leziunii biliare. Evident că durata era în legătură directă cu gravitatea cazului, prezența complicațiilor septice

postoperatorii etc. Analiza lotului general a relevat o predominare a spitalizării cu durata de 14-21 zile în mediile urban și rural (50,7% și, respectiv, 46,3% de cazuri). Raportul conform localității de reședință a relevat o repartizare practic simetrică pentru ambele subgrupe ale spitalizării cu o durată de 14-21 de zile. Moment explicat prin predominarea cazurilor grave și foarte grave.

Tabelul 3.23. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de durata primei spitalizării și localitatea de reședință

<i>Durata primei spitalizării</i>	Urban		Rural		<i>Semnificația statistică</i>	Ambele	
	Abs.	P₁±ES₁, %	Abs.	P₂±ES₂, %		Abs.	P₃±ES₃, %
<i>Până la 14 zile</i>	17	25,4±5,32	36	26,5±3,78	<i>*, t_{1,2}=0,17</i>	53	26,1±3,08
<i>14-21 zile</i>	34	50,7±6,11	63	46,3±4,27	<i>*, t_{1,2}=1,35</i>	97	47,8±3,51
<i>22 și mai mult de zile</i>	16	23,9±5,21	37	27,2±3,82	<i>*, t_{1,2}=0,51</i>	53	26,1±3,08
Total	67	33,0±5,74	136	67,0±4,03	****, t_{1,2}=4,84	203	100,0±0,0

* p>0,05; ** p<0,05; *** p<0,01; **** p<0,001

Analiza raportului itemului pe durata spitalizării și repartiția după sex este prezentat în Tabelul 3.25. Cum și în cazul analizei subgrupe din localitatea de reședință au predominat cazurile pacienților cu „14-21 de zile” a primei spitalizări. Nu au fost diferențe semnificative în funcție de sex. Acest fenomen se explică prin selectarea corectă a eșantionului general de cercetare.

Tabelul 3.24. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de durata primei spitalizării și sex

<i>Durata primei spitalizării</i>	Bărbați		Femei		<i>Semnificația statistică</i>	Total	
	Abs.	P₁±ES₁, %	Abs.	P₂±ES₂, %		Abs.	P₃±ES₃, %
<i>Până la 14 zile</i>	9	24,3±7,05	44	26,5±3,43	<i>*, t_{1,2}=0,28</i>	53	26,1±3,08
<i>14-21 zile</i>	18	48,6±8,21	79	47,6±3,87	<i>*, t_{1,2}=0,11</i>	97	47,8±3,51
<i>22 și mai multe zile</i>	10	27,0±7,29	43	25,9±3,40	<i>*, t_{1,2}=0,14</i>	53	26,1±3,08
Total	37	18,2±6,34	166	81,8±2,99	****, t_{1,2}=9,06	203	100,0±0,0

* p>0,05; ** p<0,05; *** p<0,01; **** p<0,001

În aceeași ordine de idei, s-a analizat „durata primei spitalizări” în funcție de tipul intervenției primare (Tabelul 3.25.). S-a constatat că în cazul de până la 14 zile au predominat pacienții cu

„operații laparoscopice” față de „colecistectomii tradiționale” (respectiv 29,0% și 23,1% de cazuri). Acest fenomen continuă și în cazul primei spitalizări „14-21 de zile” cu predominarea pacienților în urma intervenției laparoscopice. Deja în subgrupul cu spitalizarea „22 și mai multe zile” este preponderent la pacienții în urma colecistectomiilor tradiționale (respectiv 20,6% și 31,9% de cazuri).

Tabelul 3.25. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de durata primei spitalizări și tipul intervenției primare

<i>Durata primei spitalizării</i>	Colecistectomia laparoscopică		Colecistectomia tradițională		Rezecția gastrică		Total	
	Abs.	P₁±ES₁, %	Abs.	P₂±ES₂, %	Abs.	P₃±ES₃, %	Abs.	P₄±ES₄, %
<i>Până la 14 zile</i>	31	29,0±4,38	21	23,1±4,42	1	20,0±20,0	53	26,1±3,08
<i>14-21 zile</i>	54	50,5±4,83	41	45,1±5,22	2	40,0±24,49	97	47,8±3,51
<i>22 și mai multe zile</i>	22	20,6±3,91	29	31,9±4,88	2	40,0±24,49	53	26,1±3,08
Total	107	52,7±4,83	91	44,8±5,21	5	2,5±7,81	203	100,0±0,0

Pe de altă parte, acest moment se explică atât prin deficiențele de diagnosticare a leziunii la un pacient după CL față de intervențiile clasice, cât și de perioadele incerte în plan diagnostic legate de particularitățile peritonitei biliare și de cazul leziunilor parțiale.

3.2. Caracteristicile clinice ale pacienților la momentul leziunii biliare

Tabloul clinic al pacienților luați în studiu a fost influențat de tipul leziunii biliare. Pentru cei cu leziuni minimale dominată a fost prezența bilioragiei în 58 (28,6%) de cazuri, exteriorizate pe drenul de siguranță (mai mult de 200ml), colica biliară și episoade de icter tranzitor - 62 (30,54%) în cazul clampărilor sectoriale sau sutură parțială.

Tabelul 3.26. Tabloul clinic al pacienților luați în studiu

1 maladie (abs. 91)		2 și mai mult maladii (abs. 16)		Sub total (abs. 107)		Absența maladii concomitente (abs. 96)		Total (abs. 203)	
M ± m	SD	M ± m	SD	M ± m	SD	M ± m	SD	M ± m	SD
19,95±0,86	8,17	21,69±2,14	8,55	20,21±0,79	8,21	16,14±0,62	6,08	18,28±0,53	7,54

Leziunile majore în 41 (20,7%) de cazuri au prezentat tabloul de coleperitoneum (transecții de cale biliară, fistule biliare majore nederijate), icter mecanic – 42 (20,69%), asociat cel mai des cu angiolcolită purulentă secundară obstrucției arborelui biliar, SIRS, etc. (Tabelul 3. 26.).

La toate etapele de tratament, pacienților cu stricturi biliare benigne le-a fost aplicată explorarea biochimică și s-au analizat atât probele de retenție biliară, cât și probele ce prezintă funcția hepatică și renală. Rezultatele investigațiilor au permis o obiectivizare evidentă a stării de sănătate a acestor pacienți și o ajustare a indicațiilor pentru tratamentul chirurgical.

Colestaza a fost apreciată prin nivelul seric al bilirubinei totale și prin fracțiile ei, prin nivelul seric al fosfatazei alcaline. Valorile bilirubinei directe la etapa leziunii biliare de regulă au fost majore și au constituit o medie de $109,54 \pm 6,96$ de $\mu\text{mol/l}$, variind în limitele de $6,21 - 621,0$ $\mu\text{mol/l}$. Acest moment confirmă atât nivelul înalt de colestază, cât și gravitatea cazurilor. Evoluția îndelungată de la momentul lezării până la momentul decompresiunii CBP a fost în corelare directă cu nivelul bilirubinei.

Enzimele de colestază sunt cu mult mai sensibile și dau o caracteristică mai profundă a gradului de colestază. Fosfataza alcalină crește mai lent și are valori diagnostice când evoluția patologiei este de durată și gravitate majoră. În lotul dat s-a remarcat la etapa leziunii o medie de $245,76 \pm 10,62$ nmol/l și o variație a indicilor de la $48,00$ până la $888,0$ nmol/l , iar la etapa reconstrucției marcând $144,17 \pm 8,96$ nmol/l și o variație a indicilor $22,00 - 895,0$ nmol/l .

Citoliza hepatică a fost apreciată prin determinarea ASAT și ALAT. La etapa leziunilor s-a constatat în lotul de cercetare un nivel al ASAT-ului de $98,37 \pm 4,38$ U/L și al ALAT-ului de $143,30 \pm 5,87$ U/L. În mediu indicii de citoliză au fost majorați de 3 ori. Valorile ASAT-ului au variat în limitele de $17,00 - 380,0$ U/L. Iar cele ale ALAT-ului au variat în limitele de $25,00 - 478,0$ U/L. S-a constatat la această etapă o afectare moderată a ficatului. Acești indici au fost analizați în comun cu nivelul de GGTP. Acesta este un ferment catalizator al distrugerii de hepatocite și sensibil la stările de colestază și a avut menirea de completare a testării gravității insuficienței hepatice și a gradului de alterare hepatică. La etapa leziunilor s-a constatat un nivel de $197,79 \pm 10,07$ U/L, iar la momentul reconstrucției biliare a fost constatat $80,63 \pm 4,08$ U/L. Aceste rezultate confirmă că la moment a fost o afectare moderată a funcționalității ficatului. Se poate confirma că schimbările biochimice de citoliză au fost reversibile în esență odată cu soluționarea drenajului biliar. Protrombina ca markerul insuficienței hepatice a fost prelevat la toți pacienții. Așa, la prima etapă s-a determinat un nivel mediu de $76,38 \pm 1,02\%$, iar la etapa reconstrucției a fost de $80,88 \pm 0,74\%$. Indicele protrombinei era într-o corelație directă cu gravitatea cazului și a insuficienței hepatice.

A fost cercetată pe lângă funcția hepatică și funcția renală la pacienții studiați. Aceasta a fost atestată prin aprecierea ureei serice și a creatininei. Nivelul mediu al ureei la etapa leziunii CBP a fost de $6,79 \pm 0,31$ mmol/l , având o variație în limitele de la $2,0 - 44,0$ mmol/l . Creatinina serică a marcat o medie de $84,30 \pm 2,04$ mmol/l și o variație între valorile de la $46,7$ până la $333,0$ mmol/l . Nivelul atestat a confirmat că impactul lezional nu a dus la o degradare evidentă poliorganică, iar intervențiile

chirurgicale au permis o stabilizare a funcționalității cu efecte curative bune. Insuficiența renală funcțională manifestă a fost prezentă în special la bolnavii cu suferință îndelungată.

Cu certitudine se poate concluziona, că diagnosticul leziunilor căilor biliare este în dependență directă de timpul ce a trecut după intervenția chirurgicală. În cazul stabilirii leziunii intraoperatorii, chirurgul e obligat să concretizeze nivelul și gradul de lezare, caracterul leziunii (parietal, trisechțiune

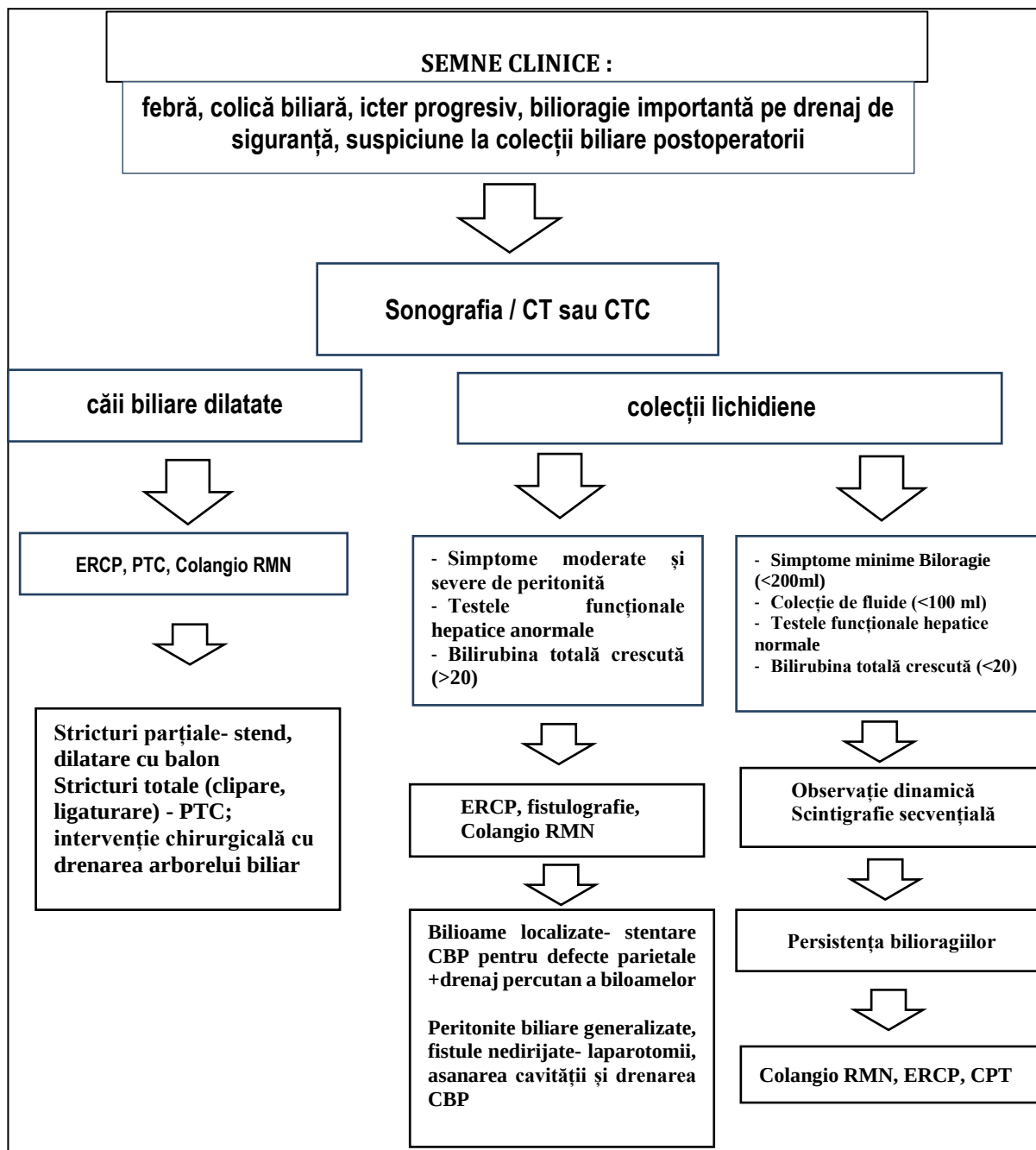


Figura 3.7. Algoritm diagnostic adresat leziunilor biliare

totală, etc.), diametrul căilor biliare proximal și distal, grosimea pereților căilor biliare. La necesitate, se efectuează examenul instrumental endoluminal al arborelui biliar, colangiografia intraoperatorie. Acești pași permit luarea unei decizii tactice corecte în soluționarea leziunii.

În situațiile când leziunea nu a fost stabilită intraoperator, iar suspiciunea a apărut doar postoperator este necesar de efectuat sonografia transabdominală pentru depistarea colecțiilor biliare intraabdominale, dilatarea arborelui biliar. Uneori se recurge la fistulografia prin drenul de siguranță, ce permite constatarea unei comunicări importante a biliomului cu arborele biliar și constatarea leziunii biliare. În cazurile mai dificile se recurge la ERCP sau chiar și la CPT. Când nu este posibilitatea realizării acestor investigații sau informația primită nu este suficientă e absolut indicată colangiografia prin RMN, deseori asociată cu scintigrafia secvențială hepatobiliară. Ambele metode permit aprecierea colestazei, exteriorizarea bilei, bilioamelor și constatarea leziunilor biliare, nivelului și tipului de lezare.

Dezvoltarea icterului în perioada postoperatorie sugerează suspiciunea de leziune iatrogenă. Icterul apare la 2-3 zile cu un caracter continuu progresiv, instalarea rapidă a insuficienței hepatice acute și a angiolitei acute. Pentru diagnostic se efectuează sonografia, ce permite aprecierea nivelului obstructiv, gradul dereglării evacuării bilei. Confirmarea leziunii se realizează nemijlocit prin ERCP sau CPT, sau /și colangiografie prin RMN. Analiza detaliată a celor expuse mai sus a permis elucidarea un algoritm diagnostic elaborat pentru aceste situații clinice dificile după pronostic și rezultate postoperatorii (Figura 3.7.).

3.3. Abordarea chirurgicală a leziunilor biliare din lotul de studiu

Faptul confirmării suspiciunii de leziune biliară este o indicație absolută pentru intervenție chirurgicală. Aceste operații au indicații de urgență chirurgicală majoră, având drept scop restabilirea fluxului biliar, drenarea arborelui biliar și prevenirea complicațiilor septice majore. Ca regulă, în clinică este stabilit un termen de până la 24 de ore de la momentul diagnosticării leziunii. Arsenalul intervențiilor reparatorii include atât operații clasice precum plastii de CBP pe drenaj Kehr sau Robson, By-passul extern bilio-jejunal (hepaticostomii externe cu microjejunostomii tip Delany), cât și intervenții miniinvazive endoscopice – dilatarea stricturii cu balonașul, stentări endoscopice etapizate.

Monitorizarea cazurilor de operații reparatorii în perioada anilor 1989-2015 a evidențiat următoarea repartiție a tehnicilor aplicate în raport cu diferite perioade de timp (Tabelul 3.27.). În situațiile de leziuni totale asociate cu peritonită biliară, stări septice se recurge la aplicarea hepaticostomiilor externe cu microjejunostomii tip Delany. Distribuția pe perioade de timp probează o incidență mai mare a drenărilor externe ale CBP cu microjejunostomii în perioada anilor 1995-1999, marcând $34,3 \pm 14,31\%$, fapt lămurit prin introducerea pe larg în Republica Moldova a colecistectomiei laparoscopice și apariția așa numitei perioade de învățare. S-a remarcat o diminuare a incidenței în perioadele anilor 2000-2004 cu $23,1 \pm 14,90\%$, apoi în anii 2005-2009 - la nivelul $11,5 \pm 13,02\%$ și în anii 2010-2015 - la $19,1 \pm 13,89\%$, moment ce se află în legătură directă cu creșterea

experienței profesionale nemijlocite a chirurgilor, micșorarea leziunilor totale în favoarea celor parțiale, depistarea mai precoce a leziunilor biliare. Leziunile biliare parțiale depistate tardiv, fără probleme septice generalizate erau soluționate de regulă prin plastia CBP cu drenaj tip *Robson*. Așa în perioada anilor 1995-1999, s-a înregistrat o incidență de $42,9 \pm 13,22\%$, moment explicat atât prin implementarea tehnologiilor noi în chirurgie, cât și prin tactica mai activă în colecistita acută înregistrate în aceeași perioadă de timp. În dinamica cercetării s-a observat că în perioadele anilor 2000-2004 o incidență de $33,3 \pm 13,60\%$, ce este practic similară cu cea din anii 2005-2009 de $31,1 \pm 10,91\%$. În această perioadă are loc atât perfecționarea tehnicilor chirurgicale, cât și micșorarea leziunilor majore și creșterea celor parțiale. În perioada 2010-2015, s-a remarcat o micșorare a incidenței metodei până la $12,8 \pm 14,94\%$ fapt lămurit cu creșterea depistării precoce a leziunilor și creșterea impactului tehnologiilor mini-invazive în soluționare.

Tabelul 3.27. **Tehnicile de drenare a CBP aplicate la etapa leziunilor biliare în diferite etape de cercetare**

Perioada	drenarea CBP și micro- jejunostomie (abs. 42)	drenarea CBP Robson (abs. 58)	ERCP și dilatarea cu balonașul (abs. 30)	Plastie CBP pe drenaj Kehr (abs. 42)	Protezare endoscopică (abs. 31)	Total (abs. 203)	
	$P_1 \pm m_1 \%$	$P_2 \pm m_2 \%$	$P_3 \pm m_3 \%$	$P_4 \pm m_4 \%$	$P_5 \pm m_5 \%$	$P_6 \pm m_6 \%$	%
1989-1994	$23,8 \pm 21,29$	$23,8 \pm 21,29$	$28,6 \pm 20,21$	$23,8 \pm 21,29$	0	$10,3 \pm 6,79$	100,0
<i>p și t</i>	***; $t_{1,6}=3,58$	***; $t_{2,6}=2,24$	****; $t_{3,6}=3,53$	***; $t_{4,6}=3,57$	-	-	
1995-1999	$34,3 \pm 14,31$	$42,9 \pm 13,22$	$17,1 \pm 16,83$	$5,7 \pm 23,18$	0	$17,2 \pm 6,38$	100,0
<i>p și t</i>	****; $t_{1,6}=4,59$	****; $t_{2,6}=4,31$	****; $t_{3,6}=4,92$	****; $t_{4,6}=4,07$	-	-	
2000-2004	$23,1 \pm 14,90$	$33,3 \pm 13,60$	$17,9 \pm 15,65$	$17,9 \pm 15,65$	$7,7 \pm 18,85$	$19,2 \pm 6,30$	100,0
<i>p și t</i>	****; $t_{1,6}=5,16$	****; $t_{2,6}=4,90$	****; $t_{3,6}=5,25$	****; $t_{4,6}=5,25$	*; $t_{5,6}=4,89$	-	
2005-2009	$11,5 \pm 13,02$	$31,1 \pm 10,91$	$13,1 \pm 12,75$	$23,0 \pm 11,67$	$21,3 \pm 11,81$	$30,0 \pm 5,86$	100,0
<i>p și t</i>	****; $t_{1,6}=6,79$	****; $t_{2,6}=2,24$	****; $t_{3,6}=6,81$	****; $t_{4,6}=6,59$	****; $t_{5,6}=6,65$	-	
2010-2015	$19,1 \pm 13,89$	$12,8 \pm 14,94$	$6,4 \pm 17,31$	$29,8 \pm 12,68$	$31,9 \pm 12,45$	$23,2 \pm 6,15$	100,0
<i>p și t</i>	****; $t_{1,6}=5,82$	****; $t_{2,6}=5,84$	***; $t_{3,6}=5,41$	****; $t_{4,6}=5,53$	****; $t_{5,6}=5,47$	-	
Total	$20,7 \pm 6,25$	$28,6 \pm 5,93$	$14,8 \pm 6,48$	$20,7 \pm 6,25$	$15,3 \pm 6,46$	100,0	100,0

* $p > 0,05$; ** $p < 0,05$; *** $p < 0,01$; **** $p < 0,001$

Plastia de CBP pe drenaj *Kehr* a fost adresată leziunilor depistate precoce sau imediat intraoperator. Metoda este fiziologică și permite pasajul bilei atât în exterior, cât și în duoden. Analiza pe diferite perioade de cercetare a arătat o incidență mai mare în perioada anilor 2010-2015 de $29,8 \pm 12,68\%$, fapt legat de creșterea indicelui de depistare precoce a leziunilor și de prevalarea leziunilor parțiale în această perioadă. În celelalte perioade de cercetare s-a marcat un indice practic la același nivel: anii 1989-1994 - de $23,8 \pm 21,29\%$; anii 2000-2004 - de $17,9 \pm 15,65\%$; anii 2005-2009 - de $23,0 \pm 11,67\%$. În anii 1995-1999 se atestă o scădere a incidenței până la $5,7 \pm 23,18\%$, motivată de prevalarea leziunilor majore ce au fost rezolvate prin alte metode de drenaj și depistarea întârziată

a leziunii. Un rol tot mai important îl prezintă soluțiile miniinvazive de drenare a căilor biliare, adresate stricturilor și leziunilor parțiale, cu păstrare de continuitate de CBP. La început cu pași timizi, apoi mai încrezător s-a observat implementarea dilatărilor cu balonașul Fogarty. Așa în aa. 1989-1994, în urma analizei, s-a remarcat o incidență de $28,6 \pm 20,21\%$. În următoarele perioade s-a observat o stabilizare a incidenței practic la același nivel, așa în anii 1995-1999 - la $17,1 \pm 16,83\%$ și în anii 2000-2004 - la $17,9 \pm 15,65\%$. În dinamică s-a remarcat o scădere lentă a procedurii date, explicate prin implementarea stentărilor endoscopice. În aa. 2005-2009 s-a constatat o incidență de $13,1 \pm 12,75\%$, iar mai apoi în a. 2010-2015, doar de $6,4 \pm 17,31\%$. La moment metoda de sine stătător nu se folosește și este o parte componentă a stentărilor endoscopice. Dacă în anii 90 se aplicau doar dilatări cu balonaș a sectoarelor compromise de CBP, uneori seriate, evitând progresia icterului și angiocolitei, apoi după anul 2000 a început implementarea pe larg a stentărilor endoscopice. La început se făceau doar stentări unice, care mai apoi după anul 2006 au evoluat spre stentare seriate cu dilatări progresive de sector îngustat, trecând la dimensiuni mai mari de stent, iar în perspectivă se recurge la stentare multiplă, ce permite o mai bună pregătire pentru intervenția chirurgicală reconstructivă. În analiza dată s-a marcat o dinamică în ascensiune a metodei date începând cu a.2000-2004 - la $7,7 \pm 18,85\%$, mai apoi în a. 2005-2009 - la $21,3 \pm 11,81\%$ și aa. 2010-2015 - la $31,9 \pm 12,45\%$. Metoda a dovedit o eficiență clinică pe parcursul practic de mai mult de un deceniu și are o un rol bine definit în tactica chirurgicală.

Analiza incidenței prin metoda de decompresie la etapa de soluționare a leziunii biliare a remarcat următorul raport: hepaticostomie externă cu microjejunostomie tip Delany - $20,7 \pm 6,25\%$; plastia CBP cu drenaj tip Robson - $28,6 \pm 5,93\%$; plastia de CBP pe drenaj Kehr - $20,7 \pm 6,25\%$; dilatări cu balonașul Fogarty - $14,8 \pm 6,48\%$; stentări endoscopice - $15,3 \pm 6,46\%$. Raportul metodelor clasice față de cele miniinvazive a constituit 2,33:1. Acest raport este explicat prin faptul că în leziunile totale și în cazurile clipării totale drept opțiunea de tratament este doar operația clasică de drenare a CBP.

A fost realizat raportul repartiției stricturilor după Bismuth față de intervenția chirurgicală ce a dus la lezare (Tabelul 3.28.). S-a constatat că fiecare al șaselea din zece (55,1%) pacienți cu intervenții laparoscopice a fost lezat de tip III (Bismuth) și numai 36,4% au avut lezări de tip II. Atunci, când în cazul colecistectomiilor tradiționale situația este inversată, fiecare al șaselea din zece (58,2%) a avut lezări de tip II și 34,1% au avut lezări de tip III (Bismuth). Aceste fenomene confirmă lezările proximale și mai grave în cazul intervențiilor laparoscopice.

Rezultatele obținute au marcat un maximum al colecistectomiilor în stricturile de tip III, apoi cu tendință de descreștere pentru cele de tip II și IV. În cazul colecistectomiilor tradiționale se reliefează cu un maximum pentru stricturile de tip II și o evoluție spre micșorare pentru cele de tip III și IV. Ambele metode înscriu un minim pentru cele de tip I. Rezecția gastrică a marcat doar stricturi

de tip I. Analiza datelor obținute confirmă că leziunile în cazul colecistectomiilor laparoscopice au fost preponderent cu afectare proximală a arborelui biliar, iar în cazul colecistectomiilor tradiționale au predominat leziunile distale.

Tabelul 3.28. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de clasificarea Bismuth și tipul operației primare

Tipul operației primare	Clasificarea Bismuth								
	tip I		tip II		tip III		tip IV		Total
	Abs	P ₁ ±ES ₁ , %	Abs	P ₂ ±ES ₂ , %	Abs	P ₃ ±ES ₃ , %	Abs	P ₄ ±ES ₄ , %	Abs
Colecistectomie laparoscopică	1	0,9±0,90	39	36,4±4,65	59	55,1±4,81	8	7,5±2,54	107
Colecistectomie tradițională	0	0,0±0,0	53	58,2±5,17	31	34,1±4,96	7	7,7±2,79	91
Rezecție gastrică	5	100,0±0,0	0	0,0±	0	0,0±0,0	0	0,0±,0	5

A fost analizat raportul metodelor de drenaj folosite în studiu la momentul constatării leziunii în raport cu nivelul stricturii (Tabelul 3.29.).

Tabelul 3.29. Repartiția pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de clasificarea Bismuth și metoda de drenare a leziunii

Metoda de drenare a leziunii	Clasificarea Bismuth									
	tip I		tip II		tip III		tip IV		Total	
	Abs	P ₁ ±ES ₁ , %	Abs	P ₂ ±ES ₂ , %	Abs	P ₃ ±ES ₃ , %	Abs	P ₄ ±ES ₄ , %	Abs	P±ES, %
Kerh	1	16,7±16,67	15	16,3±3,85	24	26,7±4,66	2	13,3±9,07	42	20,7±2,84
Robson /Vişnevschi	3	50,0±22,36	41	44,6±5,18	14	15,6±3,82	0	0,0	58	28,6±3,17
Bypass biliodigestiv	1	16,7±16,67	10	10,9±3,25	18	20,0±4,22	13	86,7±9,07	42	20,7±2,84
Dilatare endoscopică	1	16,7±16,67	19	20,7±4,22	10	11,1±3,31	0	0,0	30	14,8±2,49
Stentare endoscopică	0	0,0	7	7,6±2,76	24	26,7±4,66	0	0,0	31	15,3±2,52
Total	6	3,0±1,19	92	45,3±3,49	90	44,3±3,49	15	7,4±1,84	203	100,0

Așadar, drenajul Kehr a însemnat o incidență maximală în cazul stricturilor de tip III. De regulă, au fost cazuri, unde leziunile au fost apreciate imediat. Drenajul Robson a fost mai mult utilizat în cazul leziunilor apreciate după 3 zile, unde deja au fost complicații locale extra- și intra-biliare.

El a constituit o maximă pentru stricturile de tip I și II, cauzate în marea parte de colecistectomiile tradiționale. By-pass biliodigestiv a fost aplicat în cele mai dificile cazuri, cu lezări majore și peritonite biliare. Maximumul aplicării s-a înregistrat pentru stricturile de tip III, urmate de cele de tip IV, moment ce vorbește de la sine despre dificultatea cazurilor date.

Metodele endoscopice au fost utilizate în exclusivitate în leziunile parțiale ale CBP. Așa, dilatarea endoscopică a marcat maximumul pentru stricturile de tip II. Această metodă a fost utilizată în perioada de timp, când metoda de bază de tratament era colecistectomia tradițională, deaceia și a predominat pentru stricturile de tip II. Stentarea endoscopică de rutină realizată după anul 2000 a permis soluționarea cazurilor de leziuni parțiale. Spre deosebire de dilatare ea a fost folosită nu numai în cazul stricturilor, dar și a defectelor mici parietale de CBP, complicate cu bilioragii locale. A fost înregistrat un maximum pentru stricturile de tip III.

Dificultatea leziunii CBP și evoluția complicațiilor motivate de depistarea tardivă sau de ineficiența gestului chirurgical de drenare a CBP de regulă impunea intervenții repetate. Fiecare intervenție repetată, având ca scop decompresiunea arborelui biliar și realizarea unei plastii de cale biliară de regulă duce la sporirea gravității cazului și pierderea de materie din bont biliar (Tabelul 3.30.).

Tabelul 3.30. Numărul intervențiilor repetate pe CBP la etapa soluționării leziunii biliare

Numărul intervențiilor chirurgicale la căile biliare (n – 203) ₃ abs. (%)		
1 operație	104 (51,2±4,90%) ₁	$p_{1,3} < 0,001$; t= 9,96
2 și mai multe operații	99 (48,8±5,02%) ₂	$p_{2,3} < 0,001$; t= 10,19

Aplicând o tactică corectă și eficientă în 51,2±4,90% a fost suficientă o intervenție de drenare și reparare a CBP. În celelalte 48,8±5,02% din cazuri din motive de dificultăți clinice sau din ineficiența metodelor aplicate, au fost necesare două și mai multe intervenții chirurgicale. Această circumstanță a facilitat sporirea nivelului de strictură și au sporit dificultățile inflamatorii locale.

În tactica chirurgicală la această etapă a fost important momentul când a fost constatată leziunea de cale biliară. Cel mai interesant este faptul, că rezultatul la distanță este direct proporțional cu timpul depistării leziunii și tipului de lezare. Diagnosticarea în primele 24 de ore permite evitarea complicațiilor septice locale, progresarea icterului mecanic și a insuficienței hepatice. Lipsa inflamației secundare permite o reparare grijulie ce poate evita evoluția spre o strictură biliară complicată. Cel mai oportun este repararea chiar atunci când a fost lezat arborele biliar. În eșantionul dat s-a constatat o medie de $7,29 \pm 0,49$ de zile cu o variație a limitelor maxime de la 0,00 – 48,00 de zile (Tabelul 3.31.).

Tabelul 3.31. Timpul de curs de la depistarea leziunii biliare

Timpul decurs de la leziunea CBP			
Zile			
$M_a \pm m$	$7,29 \pm 0,49$ zile	Min – Max	0 – 48,00 zile

S-a stabilit un diagnostic imediat al leziunilor în 16 cazuri (7,9%) și un diagnostic întârziat în 187 (92,1%) de cazuri. Aprecierea imediată în cele 16 (7,9%) cazuri a permis evitarea complicațiilor septice, a angiolitei în perioada postoperatorie. Constatarea întârziată a diagnosticului era de regulă stabilită în secțiile chirurgicale din teritoriu, când era invitat specialistul consultat din clinicile universitare. S-a observat prevalarea grupului cu depistare în intervalul de 4-7 zile – 85 (41,9%). Este perioada când deja sunt complicații septice locale, peritonite biliare, icter mecanic eminent. Sunt pacienții, la care clinica de evoluție imediată postoperatorie a fost vualizată, iar depistarea a fost deja la momentul instaurării unor complicații septice severe. Acest fapt este datorat specificului evolutiv al peritonitelor biliare, unde nu este caracteristică clinica hiperdinamică. Grupul, la care leziunea a fost depistată la un termen de peste 8 zile sunt pacienții la care s-au dezvoltat fistule biliare externe - 62 (30,5%) de cazuri, motiv de transfer într-un centru terțiar pentru stabilirea diagnosticului. În aceste cazuri evoluția clinică postoperator a fost satisfăcătoare, având doar eliminări bilioase pe drenul de siguranță. Trebuie de menționat, că la acești pacienți nu au evoluat complicații septice postoperatoriu.

Caz clinic nr.1. Pacienta T., anul nașterii 1966, suportă colecistectomie laparoscopică în spital de circumscripție, peste 6 zile este transferată în Clinică în stare gravă, cu o fistulă biliară externă nederijată și tabloul de peritonită biliară. La internare s-a efectuat examenul sonografic unde s-a constatat arborele biliar intrahepatic moderat dilatate (0,4 cm), iar cale biliară extrahepatică nu se evidențiază cert, subhepatic o fâșie de lichid de 5,0 cm pe 3,0 cm cu prelungire pe flancul drept abdominal și în bazin. După o pregătire în secția ATI se intervine chirurgical pe indicații vitale. Intraoperator se atestă o peritonită biliară difuză, o lezare de CBP prin secționare totală, recunoscută ca traumă Bismuth III. Am practicat asanarea peritonitei, urmată de un By-pass bilio-jejunal extern cu drenare canalului hepatic stâng (Figura 3.8.).



Figura 3.8. Fistulocolangiografie postoperatorie (By-pass biliojejunale)

Peste 6 luni pacienta este internată în clinică în mod programat pentru intervenție reconstructivă, timp suficient pentru o concluzie pertinentă privitoare la evoluție. Intraoperator constatăm un bont biliar cu lungimea de 8 mm și diametru 6 mm. Acest fapt ne-a impus să realizăm mobilizarea hilului hepatic cu prepararea ambelor canale hepatice din parenchim, efectuând ulterior incizia de tip „bumerang” pe ambele canale, urmate de formarea hepaticojejunoanatoamei pe ansa Roux, realizate prin suturi ordinare într-un singur plan și cu drenare separată a ambelor canale după procedeul Veolker (Figura 3.9.).

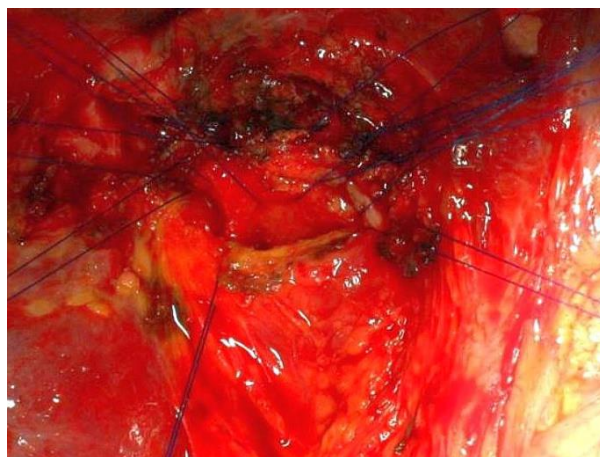


Figura 3.9. Formarea HJA. Incizia de tip „bumerang” aplicată pe ambele canale

Cu scop de diagnostic s-a recoltat un segment de cale biliară la nivel de bont biliar. Examenul morfologic a evidențiat: ductul biliar înconjurat de fibroză care determină îngustarea lumenului; este însoțit de o cantitate variabilă de infiltrat celular inflamator; mucoasa segmentului stricturat este atrofică (Figura 3.10.).

Se externează la 11-a zi postoperator în stare satisfăcătoare, chirurgical vindecată. La 6 luni postoperatori au fost extrase drenajele din arborele biliar după o eventuală colangiofistulografie.

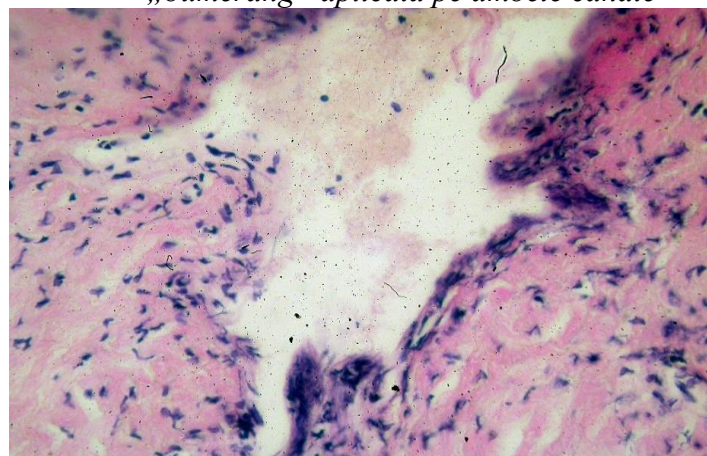


Figura 3.10. Segment de cale biliară la nivel de bontul biliar. Fibroză care determină îngustarea lumenului (colorație hematoxilină-eozină, x 20)

În mod evident, cazul a fost urmărit în timp (4 ani p.o.), condiție esențială pentru asemenea leziune de CBP. Evoluția clinică la distanță este satisfăcătoare. Evaluarea în timp a constatat că Calitatea Vieții a pacientului estimată prin intermediul a două chestionare (SF-36 și GSRS/ general și specific) a fost bună.

Particularitățile cazului clinic:

1. sindrom postcolecistectomic, leziune totală de CBP complicată cu fistulă biliară nederijată și peritonită biliară cu evoluție gravă;
2. una din cele mai serioase probleme intraoperatorii pentru reconstrucția biliară;
3. tratament chirurgical individualizat în funcție de contextul anatomo-patologic inițial, efectuat etapizat cu respectarea principiilor tehnice specifice chirurgiei biliare reconstructive;
4. eficiența intervențiilor chirurgicale aplicate justificate de evoluția clinico-imagistică favorabilă și ameliorarea CV în timp.

Caz clinic nr.2. Pacienta D., anul nașterii 1965, suportă colecistectomie laparoscopică pentru o colecistită cronică calculoasă într-un spital de circumscripție. Intraoperator se apreciază un colecist sclero-atrofic, la mobilizarea ductului cistic survine o hemoragie. Ultima a fost stopată prin clipare. Postoperator peste 3 săptămâni apare icterul, angiololita acută. Este internată în mod urgent în clinica Chirurgie nr2. Sonografic se apreciază dilatarea arborelui biliar intrahepatic, CBP > 1,0cm. Pacientei se efectuează ERCP. Se constată un tablou de strictură de CBP la nivel de duct hepatic comun - Bismuth tipIII, clame metalice nemijlocit pe perețele biliar, o dilatare suprastenotic majoră. S-a recurs la dilatarea stenozei incipient pe conductor metallic, apoi succesiv cu balonașul Fogarti. Drept rezultat se reușește instalarea unui stent de 7 Fr (Figura 3.11.). Pacienta se externează la domiciliu în stare satisfăcătoare. Este monitorizată periodic prin vizite de ambulator la chirurgul de sector. Peste 3 luni apar episoade de icter tranzitoriu cu colică biliară. Pacienta este internată din nou în serviciul nostru de chirurgie. Sonografic o dilatare a arborelui biliar intrahepatic și parțial a ductului hepatic comun. Se efectuează ERCP unde demonstrăm un tablou endoradiologic de strictură de CBP prin clipare parțială cu stent biliar afuncțional. Se recurge la extragerea stentului, dilatarea endoscopică a stricturii cu lavaj endobiliar cu antibiotic și instalarea unui stent nou de 10 Fr (Figura 3.12.).

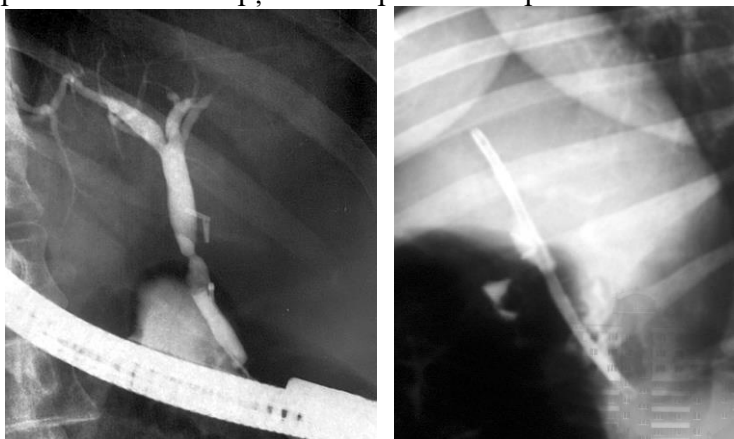


Figura 3.11. ERCP cu instalarea unui stent de 7 Fr

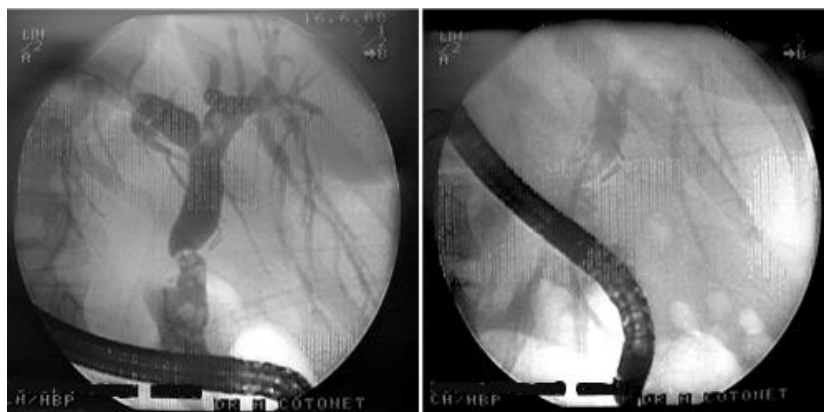


Figura 3.12. ERCP cu restentare a CBP

După cuparea icterului și corecția funcției hepatice pacientei s-a indicat intervenție chirurgicală reconstructivă. Intraoperator bontul biliar cu lungimea de 12 mm de la joncțiune și un diametru de 15 mm. S-a efectuat HJA pe ansa Roux prin surjet încontinuu cu drenarea gurii de anastomoză pr. Veolker. Pacienta a fost externată la domiciliu la 10 zi cu însănătoșire. Drenajul extras peste 3 luni postoperator după un control prin colangiofistulografie, unde s-a atesta o bună funcționalitate a anastomozei.

După cuparea icterului și corecția funcției hepatice pacientei s-a indicat intervenție chirurgicală reconstructivă. Intraoperator bontul biliar cu lungimea de 12 mm de la joncțiune și un diametru de 15 mm. S-a efectuat HJA pe ansa Roux prin surjet încontinuu cu drenarea gurii de anastomoză pr. Veolker. Pacienta a fost externată la domiciliu la 10 zi cu însănătoșire. Drenajul extras peste 3 luni postoperator după un control prin colangiofistulografie, unde s-a atesta o bună funcționalitate a anastomozei.

Cu scop de diagnostic diferențiat s-a prelevat un segment de cale biliară la nivel de bontul biliar. Examenul morfologic a constatat: segmentul implicat al conductei biliare este înconjurat de un guler de fibroză care determină îngustarea lumenului și deformarea severă a canalului biliar. (Figura 3.13.).

Evaluarea pe un termen de 5 ani postoperator a constatat că Calitatea vieții prin intermediul a două chestionare (SF-36 și GSRS/ general și specific) a fost bună.

Particularitățile cazului clinic

1. sindrom postcolecistectomic, leziune parțială de CBP complicată icter mecanic, angiocolită;
2. problemă intraoperatorie pentru reconstrucția biliară legată de nivelul înalt al leziunii și a angiocolitei recidivante asociate cu icter mecanic;
3. tratament chirurgical individualizat în funcție de contextul anatomo-patologic inițial, efectuat etapizat miniinvaziv cu respectarea principiilor tehnice specifice chirurgiei biliare reconstructive;
4. eficiența intervențiilor chirurgicale aplicate justificate de evoluția clinico-imagistică favorabilă și ameliorarea CV în timp.

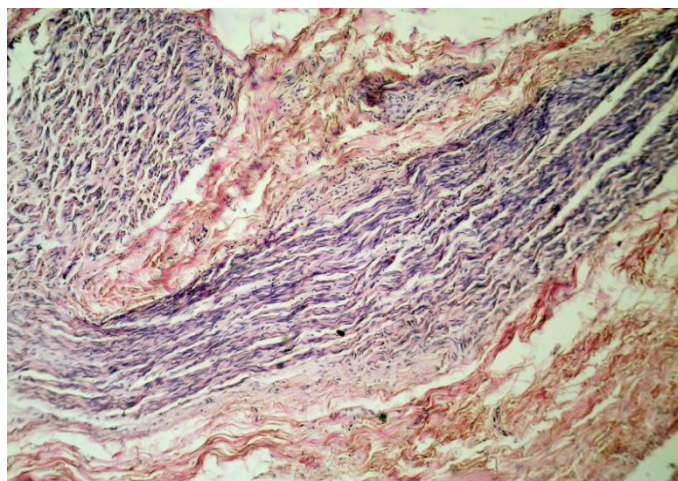


Figura 3.13. Segment de cale biliară la nivel de bontul biliar. Tablou de fibroză care determină îngustarea lumenului (colorație picrofluxină în colorația Van Giessen, x 20)

3.4. Managementul chirurgical de pregătire pentru intervențiile reconstructive a pacienților încadrați în studiu

Evaluarea preoperatorie după soluționarea leziunii biliare a pacienților a fost adresată cu predilecție momentului de a evita complicațiile evolutive (angiocolita, icterul, insuficiența hepatică, etc.). Este importantă pregătirea preoperatorie în asigurarea succesului în tratamentul chirurgical operațiilor reconstructive. Este important să subliniem, că bolnavii încadrați în studiu prezintă o suferință biliară îndelungată, prezența fistulei biliare externe, a episoadelor de angiocolită și icter mecanic. Toate aceste caracteristici sunt esențiale pentru reușita bolnavului cu stricturi biliare benigne. Abordarea acestor pacienți s-a efectuat în echipă organizată, special antrenată în managementul pacientului cu stricturi biliare benigne, în care chirurgul a fost liderul responsabil de respectarea protocoalelor clinice, cât și de fiecare membru (endoscopist, imagist, gastroenterolog, chirurg de circumscripție) în asigurarea gesturilor diagnostice, investigații manevre chirurgicale. Un alt element esențial era legătura permanentă cu pacienții fie prin comunicări telefonice, consulturi episodice (fiecare 3-4 săptămâni), la necesitate spitalizări în departamentul de chirurgie hepatobiliară atât cu scop de diagnostic cât și de prevenție a dezvoltării complicațiilor.

Toți pacienți au beneficiat de tratament complex în condiții de ambulator în cooperare cu chirurgii de circumscripție, medicii de familie. Pacienții erau evaluați și la necesitate indicat tratament medicamentos necesar. În cazurile de apariție a angiocolitei, icterului obstructiv sau decompensare somatică erau direcționați direct în Clinica Chirurgie nr. 2.

Tratamentul medicamentos, conservativ utilizat la această etapă în cadrul programului de pregătire preoperatorie a inclus următorii pași:

- Terapie hepatoprotectoare cu corecția funcției hepatice;
- Tratamentul simptomatic și corecția tarelor concomitente;
- Pansamente aseptice și controlul funcționalității fistulelor biliare externe;
- În caz de angiolită recidivantă, icter a fost inițiată antibioticoterapia cu tratament simptomatic și cu redirecționarea ulterioară (în timp de 24-48 ore în Clinica Chirurgie nr. 2).

Principalele riscuri pentru pacienți a fost progresarea icterului mecanic și angiolitei, care au fost tratate în condiție de Departament de chirurgie hepatobiliară. Diagnosticarea precoce validă și fiabilă a complicațiilor evolutive la acești pacienți este direct legată cu diagnosticarea paraclinică: examenele de laborator (indicii hemo-leucogramei, biochimici, parametrii vitali importanți) și instrumentale (ultrasonografia, colangio-pancreatografia retrogradă endoscopică, colangiografia prin rezonanță magneto-nucleară).

În așa cazuri am recurs la o decompresiune percutan transhepatică a arborelui biliar (19 (9,36%) cazuri), iar pentru stricturile parțiale am recurs la ERCP cu restentare de cale biliară. Stentarea endoscopică repetată a fost realizată la 15(7,39%) pacienți, fapt ce a exclus necesitatea intervențiilor deschise chirurgicale repetate cu scop de re drenare. În cazul fistulelor biliare externe am recurs la dezobstrucție mecanică cu conductor metalic și restabilirea permeabilității drenajului. La toți s-a efectuat colangiofistulografie pentru controlul eficacității drenajului și confirmării poziției drenajului în arborele biliar. Drept rezultat am putut asigura un drenaj extern adecvat al bilei și soluționarea angiolitei sau al episoadelor de icter obstructiv.

Pe perioada spitalizărilor în departamentul de chirurgie hepato-bilio-pancreatică în cadrul programului de tratament era inclus obligatoriu:

- Terapie suportivă parenterală, vizând compensarea metabolică;
- Corecția hipo- și disproteinemiei prin transfuzii de Sol.Albumină 10%, aminoacizi „hepatici” (Aminosteril – Hepa, aminoplasma – Hepa), Sol.Arginini;
- Corecția dereglărilor electrolitice: transfuzii de soluții electrolitice în asociere cu dezagregante, vitaminoterapie, gastro-mucoprotectoare, antioxidante (Silimarină, Vitamina E);
- Terapie de protecție hepatică: Sol. Heptral 400-800 mg/24 ore în combinație cu Sol. Esențiale – 600mg de 3 ori/ 24 ore;
- În caz de dereglări severe a factorilor de coagulare și prezența unei insuficiențe hepatice Gr. II-III se indicau transfuzii de Plasmă proaspăt congelată în volum de 600-800 ml; introducerea proteinei C (dozaj 24 mg la 1 kg);

- Antibioticoterapia cu administrare parenterală de antibiotice cu spectru larg, care să includă germenii etiologici implicați. Am considerat eficiente cefalosporinele de generația a III-a (cefoperazon, ceftazidim), sau a IV-a (cefepim). Asocierea metronidazolului a fost necesară datorită eficacității slabe a cefalosporinelor asupra anaerobilor și a enterococilor. Fluorochinolonele (ciprofloxacina) au fost utile, deși au activitatea slabă împotriva anaerobilor. Mai mult, ciprofloxacina pare a fi singurul antibiotic, care este excretat în bilă în nivele detectabile la pacienții cu obstrucție biliară completă.
- Terapia cu Prednizolon adresată pacienților cu insuficiență hepatică și a angiolitei cronice recidivante (remediu important în reducerea factorului inflamator local și pentru o facilitare a soluționării procesului inflamator).

Instituirea acestui protocol terapeutic ne-a impus o evaluare atentă a stării clinice obiective și a parametrilor biologici pentru fiecare caz în parte. Am recomandat o vigilență în plus pentru pacienții ce au evaluat cu episoade repetate de icter tranzitor asociat cu angiolită - 78 (38,42%) de cazuri. Acest contingent a necesitat în obligator la fiecare acutizare o spitalizare în Clinica Chirurgie nr. 2. Am conștientizat faptul, că neglijarea unei obstrucții biliare sau a unei angiolite ne poate dezvolta complicații severe septice, ce ar putea pune sub întrebarea soarta pacientului și rezultatul pregătirii pre-reconstrucție. Pentru așa grup de pacienți frecvența respitalizărilor nu ne trebuie să ne deranjeze, deoarece doar așa se poate controla procesul inflamator din arborele biliar și pregăti de intervenția reconstructivă.

3.5. Sinteza capitolului 3

1. Particularitățile pacienților la etapa leziunilor biliare se înscriu într-o largă gamă de specificități anatomo-clinice, demografice, diagnostice și chirurgicale. Aceste rezultate fac din fiecare caz în parte o individualitate bine determinantă, pe care chirurgul trebuie s-o contureze și aprecieze bine.
2. Complexitatea problemei stricturilor biliare benigne cu care se confruntă chirurgul aduce obligatoriu la o abordare clinică interdisciplinară, efectuată de o echipă bine organizată, cu abilități interdisciplinare, miniinvazive, chirurgicale.
3. Din rezultatele acumulate se constată o predominare evidentă a pacienților social activi, predominarea pacienților din mediu rural și a celor de gen feminin.
4. Cel mai frecvent lezarea CBP este motivată de colecistectomia laparoscopică, urmată de cea tradițională și rezecția gastrică. Leziunile laparoscopice ale ductului biliar sunt predominant un rezultat al percepției greșite, nu al cunoașterii inadecvate de a proceda sau deficiențe în abilitățile

manuale chirurgicale. Ele au la bază și lipsa percepție haptice, care reprezintă un sistem de imagistică umană de o importanță majoră. S-a constatat o frecvență înaltă a lezărilor în perioada lunilor ianuarie, aprilie, august. Moment explicat de așa fenomen social ca „oboseala înainte de sărbători, sau concedii” sau de „factorul uman- heuristic” ce este bazat pe algoritmi normali, inconștienți în luarea deciziilor, care funcționează rapid și relativ eficient care cresc sumăr probabilitatea apariției unei leziuni pe un fondal de situații anatomice locale complicate sau de procese locale scleroatrofice.

5. Cea mai frecventă cauză etiologică ce a favorizat lezarea CBP în cazul colecistitelor laparoscopice a fost vezica biliară scleroatrofică și anomaliile anatomice de CBP, iar în cazul colecistitelor tradiționale au fost colecistitele acute cu plastron inflamator și hemoragiile intraoperatorii. Aceste rezultate demonstrează că toate cazurile de stricturi biliare benigne au sumat cazuri clinice de complexitate majoră atât din aspect clinic, anatomic, cât și din aspect al abordării chirurgicale.

6. Realizarea unui mod algoritmat de abordare a pacientului cu leziune biliară în scopul eficienței ca timp, costuri și micșorarea incidenței complicațiilor este obligatorie. Experiența clinică acumulată demonstrează necesitatea unei evaluări etapizate a pacienților cu leziuni al CBP, aplicarea unui raționament în dependență de tipul leziunii, timpul depistării și a complicațiilor evolutive prezente. Doar o tactică chirurgicală optimizată cu o supraveghere perioperatorie rațională condiționează riscurile prezente la formarea stricturii biliare benigne.

4. EVALUAREA ETAPELOR DE DIAGNOSTIC AL STRICTURILOR BILIARE BENIGNE

Abordarea modernă a managementului stricturilor biliare benigne începe din perioada leziunilor și continuă la timpul intervenției reconstructive. Diagnosticarea precoce validă și fiabilă a stricturilor biliare benigne la pacienți este direct legată cu diagnosticarea paraclinică: examenele de laborator (indicii hemo-leucogramei, biochimici, parametrii vitali importanți) și instrumentale (ultrasonografia, colangio-pancreatografia retrogradă endoscopică, tomografia computerizată, colangiografia prin rezonanță magneto-nucleară).

4.1. Caracteristicile clinice ale pacienților din lotul de studiu la etapa reconstrucțiilor biliare

La momentul internării pentru intervenția reconstructivă a pacienților cu stricturi biliare postoperatorii s-a constatat următorul tablou clinic, în funcție de simptomatologia și manifestările clinice: colică biliară în 103 ($50,7 \pm 4,93\%$) de cazuri; icter 157 ($77,3 \pm 3,34\%$) de cazuri; prurit cutanat 104 ($51,2 \pm 7,36\%$) de cazuri; hepatomegalia – 32 ($15,8 \pm 6,45\%$) de cazuri; fatigabilitate 140 ($69,0 \pm 3,91\%$) de cazuri; fistule biliare externe - 137 ($67,5 \pm 4,01\%$) de cazuri (Tabelul 4.1.). Semnele clinice au fost tipice pentru colestază, afectare hepatică, angiocolită acută.

Tabelul 4.1. Semnele clinice în lotul de studiu la etapa reconstructivă

nr.	Semnele clinice	n	P $\pm$ ES (%)	z-statistic	nivelul de semnificație	95% IC
1.	Colică biliară	103	50,7 $\pm$ 4,93%	322,813	p < 0,0001	43,61- 57,77
2.	Icter	157	77,3 $\pm$ 3,34%	492,346	p < 0,0001	70,91- 82,87
3.	Angiocolită	184	90,6 $\pm$ 2,15%	577,112	p < 0,0001	85,72- 94,24
4.	Prurit cutanat	104	51,2 $\pm$ 4,90%	326,000	p < 0,0001	44,10- 58,26
5.	Hepatomegalie	32	15,8 $\pm$ 6,45%	100,381	p < 0,0001	11,07- 21,56
6.	Fistulă biliară externă	137	67,5 $\pm$ 4,00%	429,886	p < 0,0001	60,59- 73,89
7.	Fatigabilitate	140	69,0 $\pm$ 3,91%	439,446	p < 0,0001	62,15- 75,29

S-a constatat că simptomatologia descrisă este direct proporțională cu intensitatea suferinței bilio-hepatice cronice, motivate de leziunea biliară suportată, de operațiile reparatorii și/sau de drenarea arborelui biliar. Intensitatea semnelor clinice sunt lămurite de gradul de drenaj al arborelui biliar, de volumul de bilă, care nimerea în tractul digestiv, de prezența complicațiilor septice locale sau a angiocolitei, de icterul mecanic tranzitor sau persistent, de gradul de insuficiență hepatică.

Rata comorbidităților în eșantionul de studiu este diversă și se observă o creștere uniformă a cotei în dependență de grupele de vârstă. În grupa de vârstă sub 30 de ani s-a constatat cota cea mai mică -

16,7% de cazuri. Analizând următoarele grupe de vârstă a pacienților s-a observat o creștere a incidenței și anume la vârsta 30-39 de ani - 39,0%, la 40-49 de ani - 52,0%, la 50-59 de ani - 60,3% și la 60-69 de ani s-a constatat 66,7%. În grupul de vârstă de peste 70 de ani s-a constatat cea mai înaltă rata comorbidităților s-a stabilit - 66,7% de cazuri. Iar, incidența comorbidităților pentru toate grupele de vârstă a fost de 52,7% de cazuri. Acest aspect are un rol important în programarea activităților legate de durata spitalizării pacienților cu complicații postoperatorii (Figura 4.1.).

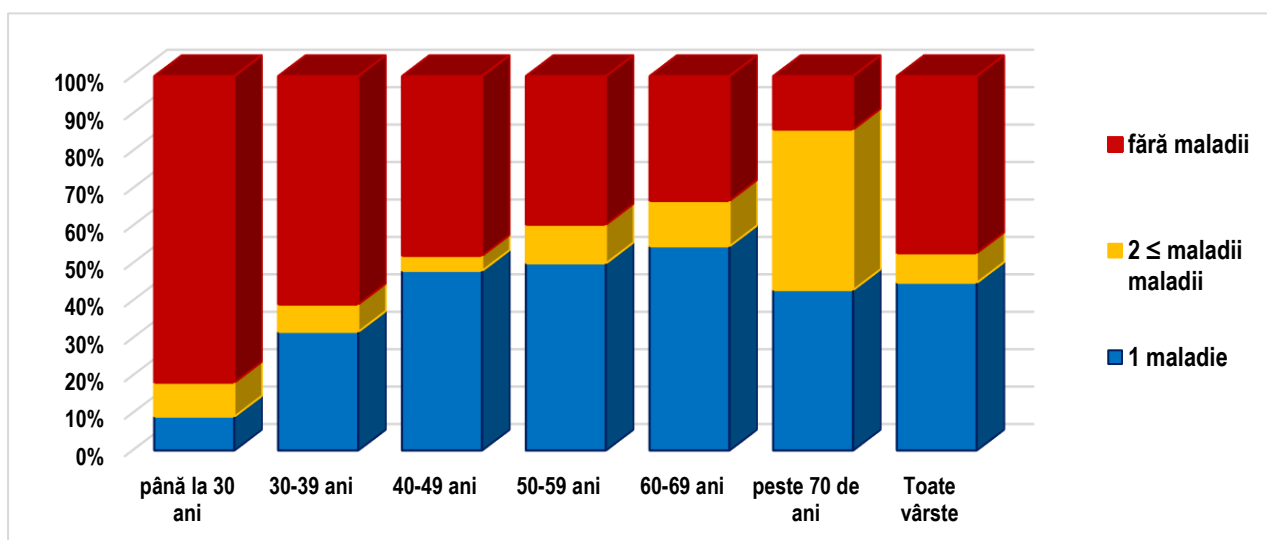


Figura. 4.1. Repartiția bolnavilor cu stricturi CBP în funcție de vârstă și numărul maladiilor concomitente la aceștia.

Pe de altă parte, analiza datelor a evidențiat și faptul că au fost situații de prezență a două și mai multe nozologii ale maladiilor concomitente. Moment ce a avut o implicație directă atât în evoluția clinică a pacienților, cât și a pronosticului la distanță. Sumar s-a stabilit incidența la două și mai multe maladii în 7,9% de cazuri. Pe grupe de vârstă am remarcat următoarea repartiție a incidenței: sub 30 de ani - 8,3% de cazuri, 30-39 de ani la 7,3%, 40-49 de ani - 4,0%, 50-59 de ani 10,3%, la 60-69 de ani - 12,1% de cazuri. Rezultatele în urma analizei denotă faptul că rata maladiilor concomitente multiple (*două și mai multe maladii*) este la același raport pentru grupele de vârstă, stabilind o cota cea mai mare la grupa de 60-69 de ani. Totodată, s-a remarcat și cota comorbidităților și sexul pacienților cercetați. Așadar, a prevalat rata bărbaților cu nozologie concomitentă, marcând 51,4% față de femei cu 42,8% de cazuri. Iar în ce privește grupul de prezență a mai multor maladii concomitente (*două și mai multe maladii*) s-a înregistrat o prevalare a femeilor de 8,4% față de bărbați 5,4%.

Așadar, odată cu analiza ratei maladiilor concomitente a fost importantă și cercetarea nemijlocită după nozologiile prezente în eșantion. Din partea sistemul respirator s-au înregistrat astm

bronșic în 5(2,46%) de cazuri (femei), bronșită cronică obstructivă 3 cazuri (femei), pneumoscleroză 2(0,99%) de cazuri (un bărbat și o femeie).

Afecțiunile aparatului cardiovascular (40 (19,7%) de cazuri) au fost prezentate de boala ischemică a cordului – 19 (9,36%) de cazuri (15 (7,39%) femei și 4 (1,97%) bărbați) și de hipertensiunea arterială în 21 (10,34%) de cazuri (din ei bărbați 5 (2,46%) și femei 16 (7,88%) de cazuri). Maladiile sistemului endocrin au fost depistate în 42 (20,69%) de cazuri. Din ele în 19(9,36%) cazuri s-a înregistrat diabetul zaharat (bărbați 3 (1,48%) și femei 16 (7,88%) cazuri). În celelalte 23 (11,33%) de cazuri am remarcat obezitatea morbidă – 5 (2,46%) de cazuri la bărbați și 18 (8,87%) la femei. Analiza rezultatelor evaluării a comorbidităților prezente în eșantionul de studiu a relevat o incidență concludentă statistic a majorității patologiilor studiate.

Afecțiunile sistemului digestiv au fost stabilite în 32 (15,76%) de cazuri. S-au determinat următoarele patologii în lotul de studii; apendicită cronică - 2 cazuri (ambele înregistrate la bărbați), doliocolon cu sindrom de coprostază (1 caz la bărbați și 4 la femei), hepatită cronică virală în 23 de cazuri (dintre care 3 la bărbați și 20 la femei), pancreatită cronică - 1 caz la femei, și boala stomacului operat a fost într-un singur caz.

În cadrul studiului s-a cercetat durata spitalizării pentru fiecare pacient. S-a stabilit o medie de $11,97 \pm 0,16$ zile cu o variație a extremelor de la 8 până la 20 de zile. Analizând impactul comorbidităților descrise mai sus, s-a stabilit că prezența unei maladii concomitente duce la o majorare a duratei spitalizării, prezentând o medie de $12,27 \pm 0,25$ și o variație a extremelor de la 8 până la 20 de zile. Prezența a două și mai multe maladii concomitente sporește și mai mult media de spitalizare a pacienților, prezentând $12,56 \pm 0,52$ de zile cu o variație a extremelor de la 8 zile la 20 zile (Tabelul 4.2.).

Tabelul 4.2. Repartiția bolnavilor cu stricturi CBP în funcție de prezența maladiilor concomitente și de durata spitalizării, zile.

	<i>1 maladie</i>		<i>2 ≤ maladii</i>		<i>Absența maladiilor</i>	
	$\bar{X} \pm ES$	<i>SD</i>	$\bar{X} \pm ES$	<i>SD</i>	$\bar{X} \pm ES$	<i>SD</i>
durata spitalizării	$12,27 \pm 0,25$	2,42	$12,56 \pm 0,52$	2,10	$11,58 \pm 0,22$	2,12
	Max	Min	Max	Min	Max	Min
	8,00	20,00	9,00	15,00	8,00	17,00

4.2. Particularitățile indicilor de laborator la pacienții cu stricturi biliare benigne

În cadrul studiului nostru s-au aplicat explorări biochimice, probele de retenție biliară și probele funcției hepatice și renale. Rezultatele investigațiilor au permis o evidențiere a stării de sănătate a acestor pacienți și pentru ajustarea indicațiilor pentru tratamentul chirurgical reconstructiv îndelungat.

Colestaza a fost apreciată prin nivelul seric al bilirubinei totale și prin fracțiile ei, prin nivelul seric al fosfatazei alcaline. Valoarea bilirubinei generale la etapa leziunii biliare a fost înaltă și a constituit $109,54 \pm 6,96$ mcmol/l, variind în limitele de 6,21–621,0 mcmol/l. Acest moment confirmă atât nivelul înalt de colestază, cât și gravitatea cazurilor de lezare a CBP. Evoluția îndelungată de la momentul lezării până la momentul decompresiunii CBP a fost în corelare directă cu nivelul bilirubinei. Enzimele de colestază sunt destul de sensibile și dau o caracteristică detaliată a gradului de colestază. Fosfataza alcalină crește mai lent, are valori diagnostice corelate cu evoluția patologiei și reflectă durata și gravitatea majoră a patologiei. În eșantionul general s-a remarcat la etapa leziunii o medie de $245,76 \pm 10,62$ nmol/l și o variație a indicilor de la 48,00 până la 888,0 nmol/l.

Așadar, tehnicile de drenare a CBP clasice, cât și cele mini invazive au avut drept scop cuparea icterului mecanic și asigurarea unei decompresiuni eficiente a arborelui biliar. La etapa operațiilor reconstructive, când chirurgul tinde la cele mai bune condiții pentru intervenție și, luând în considerare posibilitățile „reale”, se pot analiza rezultatele investigațiilor paraclinice.

La etapă „operațiilor reconstructive” bilirubina generală a fost $17,21 \pm 1,11$ mcmol/l, cu o variație de la 6,4 până la 217,8 mcmol/l. Rezultatele de laborator informează despre o pregătire calitativă a pacienților pentru următoarele etape ale tratamentului reconstructiv chirurgical. Indicele fosfatazei alcaline este în mediu de $144,17 \pm 8,96$ nmol/l, cu o variație a indicilor de la 22,00 până la 895,0 nmol/l (Tabelul 4.3.).

Tabelul 4.3. Rezultatele de laborator (Bilirubina generală, Bilirubina directă) în funcție de diferite etape ale tratamentului chirurgical reconstructiv

Indicatorii	Etapă de decompresie (abs. 203) ₁	Operația reconstructivă (abs. 203) ₂	Complicații la distanță (abs. 28) ₃
	$\bar{X} \pm ES$ limite Min-Max	$\bar{X} \pm ES$ limite Min-Max	$\bar{X} \pm ES$ limite Min-Max
Bilirubina generală, mcmol/L (norma <20,5 mcmol/l)	$109,54 \pm 6,96$ 6,21 – 621,00	$17,21 \pm 1,11$ 6,40 – 217,80	$106,11 \pm 12,06$ 21,50 – 325,60
<i>semnificație statistică</i>	$p_{1,2} < 0,001$; t= 13,10	$p_{2,3} < 0,001$; t= 7,34	$p_{1,3} > 0,05$; t= 0,24
Bilirubina directă, mcmol/L (norma <20,5 mcmol/l)	$76,36 \pm 5,66$ 0,0 – 540,00	$7,65 \pm 0,84$ 0,0 – 151,80	$81,56 \pm 11,26$ 12,63 – 303,80
<i>semnificație statistică</i>	$p_{1,2} < 0,001$; t= 12,01	$p_{2,3} < 0,001$; t= 6,54	$p_{1,3} > 0,05$; t= 0,41

Citoliza hepatică se apreciază prin determinarea ASAT și ALAT. La etapa leziunilor s-a constatat, că în lotul general de cercetare nivelul ASAT-ului a fost de $98,37 \pm 4,38$ U/L și a ALAT-ului a fost de $143,30 \pm 5,87$ U/L. În eșantionul general indicii de citoliză au fost măriți de trei ori. Valorile ASAT-ului au variat în limitele de la 17,00 până la 380,0 U/L. Iar cele ale ALAT-ului au variat în

limitele de la 25,00 până la 478,0 U/L. Trebuie menționat că la această etapă s-a constatat o afectare moderată a ficatului (Tabelul 4.4.).

Așadar, ASAT-ul s-a prezentat cu o medie de $41,50 \pm 1,43$ U/L, iar ALAT-ul cu media de $66,55 \pm 2,03$ U/L și GGTP-ul cu nivelul de $80,63 \pm 4,08$ U/L. Aceste rezultate au confirmat efectul foarte bun al intervențiilor de decompresie pentru etapa reconstructivă. Totodată, este păstrată funcția hepatică și diminuate la maximum efectele citolitice de la etapa leziunii. Așadar, a fost o compensare foarte bună ceea ce a creat condiții optime pentru operație.

Tabelul 4.4. Rezultatele biochimice (ASAT și ALAT)
în funcție de diferite etape ale tratamentului chirurgical reconstructiv

Indicatorii	Etapă de decompresie (abs. 203) ₁	Operația reconstructivă (abs. 203) ₂	Complicații la distanță (abs. 28) ₃
	$\bar{X} \pm ES$ limite Min-Max	$\bar{X} \pm ES$ limite Min-Max	$\bar{X} \pm ES$ limite Min-Max
ASAT, U/L (norma <50 U/L)	$98,37 \pm 4,38$ 17,00 – 380,00	$41,50 \pm 1,43$ 17,00 – 220,00	$126,98 \pm 8,88$ 65,00 – 281,00
<i>semnificație statistică</i>	$p_{1,2} < 0,001$; t=12,34	$p_{2,3} < 0,001$; t= 9,50	$p_{1,3} < 0,01$; t= 2,89
ALAT, U/L (norma <50 U/L)	$143,30 \pm 5,87$ 25,00 – 478,00	$66,55 \pm 2,03$ 1,89 - 225,00	$181,30 \pm 12,81$ 97,30 – 396,00
<i>semnificație statistică</i>	$p_{1,2} < 0,001$; t=12,36	$p_{2,3} < 0,001$; t= 8,85	$p_{1,3} < 0,01$; t= 2,69

Acești indici au fost analizați în comun cu nivelul de GGTP. Acesta este un ferment catalizator al distrugerii de hepatocite și sensibil la stările de colestază și a avut menirea de completare a testării gravității insuficienței hepatice și a gradului de alterare hepatică. La această etapă s-a constatat un nivel de $197,79 \pm 10,07$ U/L, cu o variație a indicelor de la 18,40 până la 886,0 U/L. Aceste rezultate confirmă că la moment a fost o afectare moderată a funcționalității ficatului. Iar, schimbările biochimice de citoliză au fost reversibile în cazurile date, odată cu soluționarea drenajului biliar. La etapa reconstructivă ipotezele s-au confirmat (Tabelul 4.5.). Protrombina ca markerul insuficienței hepatice a fost prelevat la toți pacienții. Așa, la prima etapă s-a determinat un nivel mediu de $76,38 \pm 1,02\%$, variind în limitele 4,2–114,0 %. Indicele protrombinei era într-o corelație directă cu gravitatea cazului și a insuficienței hepatice. Deficitul funcției sintetice hepatice pe fundalul lezării biliare și a complicațiilor septice a impus în baza datelor primite aplicarea metodelor urgente de terapie intensivă și corecție. În linii generale se apreciază practic o normo-protrombinemie, fapt explicat prin acțiunile întreprinse de chirurghi ce nu au permis evoluare a decompensării grave a tabloului clinic și a insuficienței hepatice ireversibile.

Pe lângă funcția hepatică a fost cercetată și funcția renală la pacienți. Aceasta a fost atestată prin aprecierea ureei serice și a creatininei. Nivelul mediu al ureei la etapa leziunii CBP a fost de $6,79 \pm 0,31$ mmol/l, având o variație în limitele de la 2,0–44,0 mmol/l. Creatinina serică a marcat o medie de $84,30 \pm 2,04$ mmol/l și o variație între valorile de la 46,7 până la 333,0 mmol/l. Nivelul atestat a confirmat că impactul lezional nu a dus la o degradare evidentă poliorganică, iar intervențiile chirurgicale au permis o stabilizare a funcționalității cu efecte curative bune. Insuficiența renală funcțională manifestă a fost prezentă în special la bolnavii cu suferință îndelungată.

Tabelul 4.5. Rezultatele de laborator
(Protrombina, Fosfataza alcalină, GGTP, Ureea, Creatinina)
în funcție de diferite etape ale tratamentului chirurgical reconstructiv

Indicatorii	Etapă de decompresie (abs. 203) ₁	Operația reconstructivă (abs. 203) ₂	Complicații la distanță (abs. 28) ₃
	$\bar{X} \pm ES$ limite Min-Max	$\bar{X} \pm ES$ limite Min-Max	$\bar{X} \pm ES$ limite Min-Max
Protrombina, % (norma 93-104%)	$76,38 \pm 1,02$ 4,20 – 114,00	$80,88 \pm 0,74$ 25,80 – 100,00	$65,93 \pm 1,36$ 56,00 – 82,00
<i>semnificație statistică</i>	$p_{1,2} < 0,001$; $t = 3,57$	$p_{2,3} < 0,001$; $t = 9,66$	$p_{1,3} < 0,001$; $t = 6,15$
Fosfataza alcalină, nmol/l (norma < 120 nmol/l)	$245,76 \pm 10,62$ 48,00 – 888,00	$144,17 \pm 8,96$ 22,00 – 895,00	$230,36 \pm 21,76$ 28,00 – 112,00
<i>semnificație statistică</i>	$p_{1,2} < 0,001$; $t = 7,31$	$p_{2,3} < 0,001$; $t = 3,96$	$p_{1,3} > 0,05$; $t = 0,64$
GGTP, U/L (norma 10,4-33,8 U/L)	$197,79 \pm 10,07$ 18,40 – 886,00	$80,63 \pm 4,08$ 3,70 – 380,00	$166,47 \pm 14,35$ 85,00 – 385,00
<i>semnificație statistică</i>	$p_{1,2} < 0,001$; $t = 10,78$	$p_{2,3} < 0,001$; $t = 5,75$	$p_{1,3} > 0,05$; $t = 1,79$
Ureea, mmol/L (norma 2,5-8,3mmol/l)	$6,79 \pm 0,31$ 2,00 – 44,40	$4,56 \pm 0,13$ 2,00 – 15,60	$7,30 \pm 0,38$ 4,30 – 12,50
<i>semnificație statistică</i>	$p_{1,2} < 0,001$; $t = 6,64$	$p_{2,3} < 0,001$; $t = 6,82$	$p_{1,3} > 0,05$; $t = 1,04$
Creatinina, mmol/L (norma 44-88 mmol/l)	$84,30 \pm 2,04$ 46,70 – 333,00	$70,81 \pm 0,76$ 47,20 – 98,60	$88,23 \pm 3,43$ 58,00 – 123,00
<i>semnificație statistică</i>	$p_{1,2} < 0,001$; $t = 6,19$	$p_{2,3} < 0,001$; $t = 4,96$	$p_{1,3} > 0,05$; $t = 0,98$

La etapa operațiilor reconstructive s-a apreciat o dinamică spre îmbunătățire a acestor indicatori, prezentând ureea cu o medie de $4,56 \pm 0,13$ mmol/l, iar creatinina la nivelul de $70,81 \pm 0,76$ mmol/l. Acești indicatori au confirmat faptul că la momentul reconstrucției a fost o compensare bună a tuturor sistemelor de organe, ce asigură o condiție de succes a intervențiilor reconstructive.

Analizând rezultatele examenelor de laborator: Bilirubina generală, Bilirubina directă, Protrombina, Fosfataza alcalină, GGTP, Ureea, Creatinina, ASAT-ul, ALAT-ul s-a constatat că la

distanță la pacienții cu complicații au fost înregistrați indici esențial măriți, care erau în corelare directă cu gravitatea fiecărui caz clinic și nemijlocit cu gradul stricturii HJA (Tabele 4.3., 4.4., 4.5.).

Dozarea markerilor tumorali Alfa fetoproteina, CEA și CA 19-9 sunt nespecfici pentru diagnostic, dar pot ajuta doar la diagnosticul diferențiat în cazurile incerte în plan de diagnostic imagistic cu stricturile maligne ale căilor biliare (Tabelul 4.6.). În cercetarea noastră în toate cazurile examinate am constatat indicatorii markerilor în limitele normei.

Tabelul 4.6. Rezultatele de laborator a markerilor tumorali (CEA, CA 19-9, Alfa fetoproteina)

Markerii tumorali	$\bar{X} \pm ES$	<i>SD</i>	Norma
CEA	2,68±0,17	0,75	0 - 5 ng/ml
CA 19-9	13,46±0,99	4,35	0 - 35 U/ml
Alfa fetoproteina	3,42±0,35	1,56	0 – 8,78 ng/ml

4.3. Caracteristicile diagnosticului imagistic la pacienții cu stricturi biliare benigne

Aplicarea metodelor imagistice în diagnosticul stricturilor biliare benigne a inclus: ultrasonografia, CT, CRMN, ERCP, CPTH și colangio-fistulografia. Drept rezultat am primit imagini concludente ale arborelui biliar, sectoarele intra- și extrahepatice, gradul de dilatare, ductul biliar extra hepatic distal discontinuu și chiar invizibil în unele cazuri. Acestea au fost de folos pentru a descoperi preoperator nivelul stricturii și integritatea diferitor sectoare ale arborelui biliar, grosimea peretelui biliar supraobstacol și prezența de incluziuni endobiliare.

Evaluarea arborelui biliar continuă să fie una dintre cele mai pretențioase utilizări ale imaginilor cu ultrasunete. Examenul zonei hepatobiliare a fost realizat conform protocolului de examen sonografic. Primul pas în diagnosticul imagistic îl reprezintă ecografia abdominală (Tabelul 4.7.).

Tabelul 4.7. Examenul sonografic al pacienților cu stricturi biliare benigne

	Indicatorii sonografici	$\bar{X} \pm ES$	<i>Min</i>	<i>Max</i>	<i>SD</i>
1.	<i>Căile biliare intrahepatice (mm)</i>	0,39±0,01	0,20	0,60	0,09
2.	<i>Grosimea căilor biliare extrahepatice (mm)</i>	0,15±0,01	0,09	0,21	0,02
3.	<i>Diametrul căilor biliare extrahepatice (cm)</i>	0,80±0,02	0,02	1,50	0,16

Metoda a detectat dilatarea canalelor biliare extra și intrahepatice și sediul obstrucției. În special, dimensiunea canalului extrahepatic este o măsură critică în determinarea obstrucției biliare. Deseori, ultrasonografia este primul studiu imagistic pentru pacienții cu strictură biliară suspectată, și, prin urmare, este necesară o sensibilitate înaltă pentru aprecierea dilatării biliare. Interpretarea examenului cu ultrasunete trebuie să aibă și o viziune largă. O strictură biliară benignă îndelungată

impune un tablou clinic ecografic de modificare a arhitecturii canaliculilor intrahepatici și se va aprecia un aspect de „șirag de mărgel”, legat cu patul dilatării sectoriale a canaliculilor pe un fundal de hipertensiune biliară și a colangitei prezente.

În stricturile biliare proximale ecografia abdominală descoperă dilatația bilaterală a ductelor intrahepatice și posibila confluență a canalelor hepatice în hilul hepatic, lipsa integrală a căilor biliare extrahepatice. La 59,61% din pacienți s-a stabilit o hiperecogenitate a parenchimului hepatic, la 30,54% din cazuri a fost mărită și doar la 9,85% a fost aproape de limitele normei. Examenul căilor biliare intrahepatice a constatat o ecogenitate asemănătoare celei hepatice: hiperecogenă - 58,13% de cazuri; mărită - 32,51% de cazuri; în limitele normei - 9,36% de cazuri (Tabelul 4.8.).

Tabelul 4.8. Examenul sonografic al căilor biliare intrahepatice și extrahepatice din eșantionul de cercetare

Gradul	Pereții căilor biliare intrahepatice		Pereții căilor biliare extrahepatice	
	Abs.	$P_1 \pm Es_1, \%$	Abs.	$P_2 \pm Es_2, \%$
moderată	19	$9,36 \pm 2,04$	20	$9,85 \pm 2,09$
mărită	66	$32,51 \pm 3,29$	62	$30,54 \pm 3,23$
hiper-ecogenă	118	$58,13 \pm 3,46$	121	$59,61 \pm 3,44$
Total	203	100,0	203	100,0

Grosimea peretelui biliar a fost un indice important, ce vorbește de gradul inflamației sau a fibrozei locale și a constituit în mediu $0,15 \pm 0,01$ cm. Dilatarea cailor biliare intrahepatice era apreciată când ecografic diametrul canalelor depășea 0,2 cm. În lotul de cercetare a constituit în mediu $0,39 \pm 0,01$ cm. Dilatarea căilor biliare extrahepatice a fost marcată când a avut un diametru de peste 0,6 cm. În experiența dată a fost în mediu $0,80 \pm 0,02$ cm. Un alt criteriu sonografic a fost vizualizarea slădjului endobiliar, ce reprezintă un semn de stază și inflamație și care au fost prezente în 58,13% din cazuri. Am avut situații când sonografic au fost determinați mulți calculi intrahepatici suprastrictură, cu diametru de până la 0,4 cm (Figura 4.2.). Pentru stricturile distale sonografic a fost posibil de vizualizat bine grosimea



Figura 4.2. USG , SBB cu multipli calculi intrahepatici

căilor biliare proximale și prezența conului de îngustare distală a CBP. Ecogenitatea căilor biliare extrahepatice a marcat următoarele grade: hiperecogenă - în 59,61% din cazuri; mărită - în 30,54% de cazuri; normală - în 9,85% de cazuri.

ERCP s-a dovedit a fi o metoda foarte utilă în diagnosticul stricturilor biliare benigne. Metoda a permis realizarea diagnosticului cu o precizie înaltă, în termeni foarte mici postoperator sau chiar și intraoperator. Am obținut imagini ale arborelui biliar de o calitate majoră ce a permis stabilirea atât a diagnosticului topic, cât și cel etiologic cu o precizie mare (Figura 4.3.).

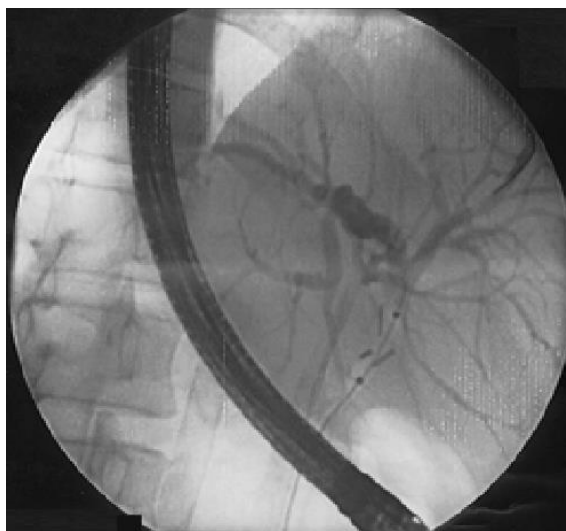


Figura 4.3. **Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică**
(*strictura tip III după Bismuth*)

Metoda a avut și facilitatea majoră de a trece imediat de la o metodă de diagnostic la o metodă de decompresiune a arborelui biliar în cazul stenozelor incomplete, unde se păstrează un grad limitat de permeabilitate. O evoluție de tactică a survenit și în tehnicile endoscopice aplicate de noi. Dacă în anii 90 se foloseau doar dilatările cu balonaș (ERCP cu dilatare cu balonaș 31 sau 14,8% de cazuri)



Figura 4.4. **Colangiopancreatografia retrogradă endoscopică**
(*strictura tip III după Bismuth, stent de 7 Fr*)

a sectoarelor compromise de CBP, uneori seriate, evitând progresia icterului și angiocolitei, apoi după anul 2000 a început implementarea pe larg a stentărilor endoscopice.

La început am făcut doar stentări unice, care mai apoi după anul 2006 am evoluat spre stentări seriate cu dilatări progresive de sector îngustat, trecând la dimensiuni mai mari de stent (de la 7 la 10 Fr), iar în perspectivă am recurs la stentarea multiplă, ce ne-a asigurat o mai bună pregătire pentru intervenția chirurgicală reconstructivă. Stentarea endoscopică a fost realizată la 15 (7,39%) din pacienți, fapt ce a exclus necesitatea intervențiilor deschise chirurgicale cu scop de drenare (Figura 4.4.).

În timpul ERCP, am constatat trei decizii tehnice principale care ar trebui să fie făcute, și anume: alegerea firului de ghidare, necesitatea de dilatare și alegerea stentului potrivit. După accesul endoscopic am recurs la sfîcterotomie, pasul crucial a fost de a depăși însăși strictura cu un fir de ghidare. Strictura poate fi abordată endoscopic numai dacă nu există transecție completă pentru conducta biliară. În strictura postoperatorie acest pas poate fi deosebit de dificil, deoarece tractul stenoizat, chiar dacă scurt, poate fi asimetric, angulat și bogat în țesut fibros. Alegerea conductorului de ghidare adecvat conform morfologiei stricturii este critic. În cele din urmă toate stricturile au fost dilatate cu un balon cu diametrul de până la 10 mm. Ca urmare a poziționării fluoroscopice, balonul a fost umflat de la 4 până la 6 atmosfere cu contrast radioopac, cu presiune menținută timp de 30 de secunde. Balonul a fost apoi dezumflat, iar această secvență a fost repetată de două ori. După ce s-a putut obține diametrul maxim al balonului la locul de strictură, a fost introdus un stent biliar de 7 sau 10 Fr și poziționat peste strictură. Endoproteza a fost lăsată în CBP pentru o perioadă de la 3 până la 6 luni.

Dilatățile endoscopice în serie cu plasarea stentului au fost eficiente ca o măsură temporară pentru a obține o pregătire mai calitativă a arborelui biliar pentru intervențiile reconstructive. Utilizarea mai multor stenturi este mult mai eficientă în asigurarea unui flux optimal al bilei în duoden. Drept rezultat în lotul nostru, a fost asigurat fluxul biliar natural în duoden, o stare fiziologică satisfăcătoare și o premisă de pregătire calitativă pentru intervențiile reconstructive.

În caz de bloc total am contrastat doar partea distală a arborelui biliar. Lipsa de informație detaliată a arborelui biliar proximal ne-a impus să complementăm metoda cu alte examinări. De regulă am recurs la colangiografia percutan-trasnhepatică, fistulografia (dacă este prezentă fistula biliară externă), CRMN, CT cu contrastarea zonei hepatopancreatice.

Rezonanța magnetică a fost efectuată cu o unitate 1.5 Tesla cu o bobină standard de corp. Pentru orientare, a fost obținută o secvență rapidă de ecou spin-T2 (TSE) a ficatului (TR 3500, TE 120, fel 8,0, 0,8, plan axial), a fost obținută o secvență de echo spin-echo T2 (FE). Examinările MRCP s-au efectuat cu o secvență modificată tridimensională a TSE (3D multichunk, TR 5500, TE 300, planșa

coronală care se suprapune 1.2 mm). Proiecțiile intensității maxime (MIP) și setul original de date au fost utilizate pentru o evaluare ulterioară. Pentru a optimiza calitatea imaginii, examinările am efectuat investigația în primele ore ale dimineții după ce pacienții au postit timp de cel puțin 6 ore. Nu am aplicat agenți de contrast pe cale orală. Rezonanța în regim cholangio-pancreatografic (CRMN) a definit cu exactitate anatomia biliară, locația și lungimea stricturii, fiind absolut neinvazivă (Figura 4.5.).

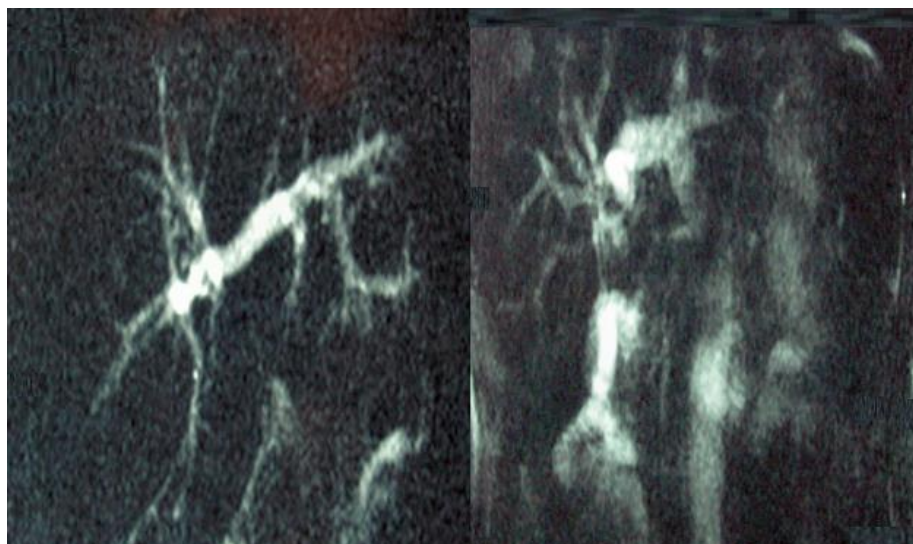


Figura 4.5. Colangiografia prin Rezonanță Magnetică Nucleară

Mai mult decât atât, metoda dată imagistică a jucat un rol-cheie în diferențierea rezultatelor stricturilor biliare benigne. Combinația dintre CRMN și ERCP a îmbunătățit în lotul nostru de studiu în mod substanțial rezultatele obținute, deoarece cele două proceduri au dus spre final la consolidarea aceluiași diagnostic, completându-se una pe alta.

Un lucru e cert, că metoda ne-a permis să realizăm diagnosticul chiar și în situațiile când ERCP este imposibil de efectuat. CRMN în comparație cu ERCP ne-a permis o vizualizare atât a sectorului sub blocul obstructiv, cât și cel proximal. Stricturile biliare benigne au prezentat imagistic un lumen îngustat cu contur clar și neted până la bloc și cu contur deformat sub strictură. CRMN am apreciat-o ca o metodă absolut inofensivă, cu un grad înalt de informativitate. Sa demonstrat că este o variantă optimă de diagnostic când nu sunt condiții de contrastare directă a arborelui biliar sau cazurile cu anatomie dificilă a arborelui biliar, intoleranță la substanțele de contrast a arborelui biliar. Avantaje suplimentare ale CRMN au inclus și evaluarea anastomozei bilio-digestive și evaluarea sistemului biliar în perioada imediat postoperatorie. CRMN a fost aplicată de rutină în clinică începând cu anul 2000. În lotul studiat am demonstrat că trebuie să fie efectuată obligatoriu înainte de operația reconstructivă.

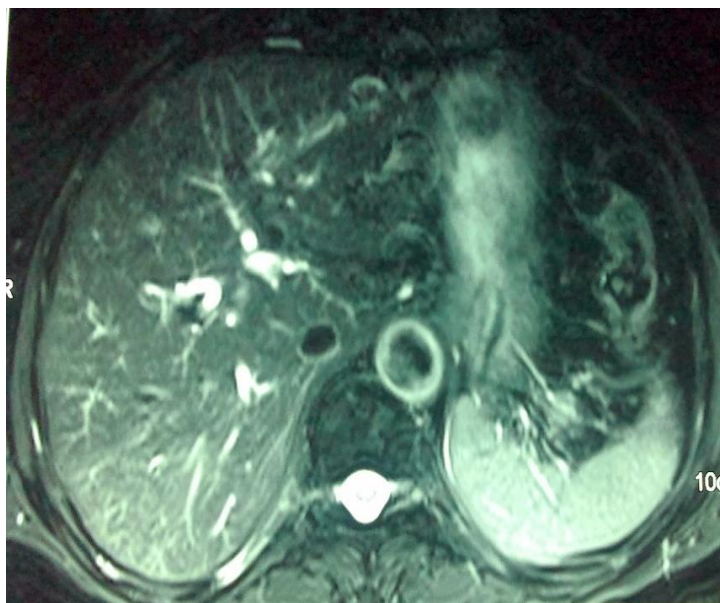


Figura 4.6. Tomografia computerizata (CT) în strictură biliară Bismuth IV

Scanările CT au fost obținute în mod obișnuit cu pacientul într-o poziție ortostatică în timpul inspirației complete. Materialul de contrast a fost injectat cu o viteză de 3 ml/sec cu un injector automat de putere. CT-ul elicoidal a fost realizat cu un scanner de rând cu un singur detector la următorii parametri: colimație detector, 5 mm; masa pitch, 1:1; și intervale de reconstrucție, 5 mm. Scanările CT eficace multifazice au fost obținute după 30 de secunde (fază arterială hepatică) și 70 de secunde (fază venoasă portală) după inițierea injectării materialului de contrast. Rezultatele CT au fost interpretate în ceea ce privește grosimea peretelui, localizarea și lungimea CBP, implicarea ei și modelul de amplificare al peretelui CBD implicat în fazele hepatice arteriale în faza IV (Figura 4.6.).

Acestea au fost comparate cu sectoarele peretelui CBP normal, diametrul maxim al CBP proximal locului de strictură și prezența sau absența dilatării căilor biliare intrahepatice, aerul în arborele biliar. Grosimea transversală maximă a peretelui CBP implicat a fost înregistrată, iar un perete gros CBP a fost definit ca o îngroșare a peretelui mai mare de 1,5 mm. CT spiralat a fost foarte sensibil pentru diagnosticarea obstrucției biliare în cazul stricturilor biliare benigne, în special atunci când aceste modalități sunt efectuate cu agenți de contrast pe cale orală și intravenoasă. Valoarea principală a scanării CT a fost capacitatea sa de a detecta locul de obstrucție cu o precizie mai mare decât sonografia clasică și de a ajuta la prezicerea cauzei obstrucționării și a efectua un diagnostic diferențiat cu tumorile maligne a CBP. Scanarea CT a fost destul de insensibilă pentru detectarea calculilor în calea biliară supra strictură.

Scanarea CT este superioară față de sonografia în vizualizarea zonei căilor biliare magistrale în aspect de ansamblu și în plan de diagnostic diferențiat cu tumorile maligne din zonă. CT a fost utilă în plan

de diagnostic și a fost oportună în depistarea fuziunilor de bilă, bilioamelor în perioada incertă după operația primară, reparatorie. În cercetare a am efectuat la 34 (16,75%) din pacienți.

Colangiografia percutan-transhepatică s-a realizat cu scop de diagnostic imagistic și decompresie biliară percutană în 19 (9,36%) din cazuri pentru pregătirea preoperatorie (Figura 4.7.).



Figura 4.7. Colangiografia percutantranshepatică

Rezultatele celor 5 proceduri imagistice de bază pentru recunoașterea stricturilor biliare benigne postoperatorii sunt prezentate mai jos (Tabelul 4.9.).

4.4. Evaluarea utilității investigațiilor instrumentale la pacienții cu stricturi biliare benigne prin intermediul testelor diagnostice și a curbei ROC

Sensibilitatea, specificitatea, valoarea predictivă pozitivă și negativă, precum și prevalența bolii sunt exprimate în procente (Tabelul 4.9.). Analiza matematică de apreciere a autenticității metodei a permis stabilirea relației dintre sensibilitatea și specificitatea investigațiilor imagistice pentru performanțele studiate. În acest mod s-a apreciat precizia testului, care ajută în confirmarea diagnosticului.

În așa mod au fost evaluate toate performanțele ce caracterizează funcționalitatea căii biliare principale. După cum se poate observa, valoarea principală a testelor imagistice este faptul că oferă un diagnostic sistematizat privind stricturile benigne biliare și alertează în privința la dificultățile de diagnostic, pentru o evaluare mai aprofundată, complexă și o apreciere a diagnosticului evolutiv al stricturilor CBP. În cazul în care dimensiunile eșantioanelor din grupurile pozitive (bolile prezente) și cele negative (bolile absente) nu reflectă prevalența reală a bolii, atunci valorile prezise pozitive și negative nu pot fi estimate și ar trebui să fie ignorate aceste valori.

Tabelul 4.9. Analiza investigațiilor imagistice din eșantionul de cercetare

Investigațiile	Se (%), [95% IC:]	Sp (%), [95% IC:]	VPP(%), [95% IC:]	VPN(%), [95% IC:]	AUROC(%), [95% IC:]
USG	69,59 [62,11-76,38]	78,95 [72,07-84,80]	21,62 [16,87-27,26]	96,89 [96,08-97,53]	78,23 [73,47-82,49]
ERCP	85,96 [79,84-90,80]	75,44 [68,28-81,69]	21,80 [17,66-26,58]	98,45 [97,74-98,93]	75,17 [70,24-79,66]
CRMN	92,98 [88,06-96,32]	87,13 [81,17-91,76]	37,61 [28,94-47,16]	99,33 [98,85- 99,61]	87,58 [83,61- 90,89]
CT	72,51 [65,18-79,05]	69,01 [61,49-75,84]	16,33 [13,29-19,91]	96,78 [95,86-97,51]	69,28 [64,09-74,13]

Efectuând o analiză comparativă a metodelor de diagnostic utilizate în studiu la pacienți cu stricturi biliare benigne la momentul evaluării se constată faptul că sensibilitatea păstrează o bună acuratețe diagnostică în diferențierea pacienților cu stricturi biliare benigne (Tabelul 4.9.).

Așadar, Se marchează următoarele nivele: USG - 69,59% (95% IC: 62,11-76,38); ERCP - 85,96% (95% IC: 79,84-90,80); CRMN - 92,98% (95% IC: 88,06-96,32); CT - 72,51% (95% IC: 65,18-79,05). Analizând randamentul diagnostic al Se putem cu certitudine confirma că standardul de aur în aprecierea SBB îl prezintă CRMN, urmat de ERCP, ultimul fiind dependent de posibilitatea de accesa la direct PDM și CBP.

Analiza datelor specificității – **Sp** metodelor de diagnostic a înregistrat valorile în lotul de studiu: USG - 78,95% (95% IC: 72,07-84,80); ERCP - 75,44% (95% IC: 68,28-81,69); CRMN - 87,13% (95% IC: 81,17 -91,76); CT - 69,01% (95% IC: 61,49 - 75,84). Analizând aceste date, constatăm că pacienții cu SBB au beneficiat de metode cu afinități înalte din aspect de specificitatea diagnosticului confirmând ulterior un nivel înalt pentru așa metode ca CRMN și ERCP privind diagnosticul topic, clinic și nivelul și volumul SBB.

Calculând acuratețea diagnostică a metodelor utilizate în studiu am recurs la analiza VPP pentru lotul de studiu: USG - 21,62% (95% IC: 16,87 - 27,26); ERCP - 21,80% (95% IC: 17,66-26,58); CRMN - 37,61% (95% IC: 28,94-47,16); CT - 16,33% (95% IC: 13,29-19,91). Se constată o diferență semnificativă statistică între valorile obținute VPP în constatarea diagnosticului de SBB. Valorile predictive ale testului sau probabilitatea „a posteriori” (post-test probability) reprezintă răspunsurile la întrebarea de bază pentru chirurg privind strictura biliară benignă. Iar evaluarea rezultatelor ne confirmă CRMN ca un standard de evaluare a SBB.

Valoarea predictivă negativă (**VPN**) a metodelor de diagnostic al SBB este proporția testelor negative ce reprezintă adevăratele negative sau probabilitatea că un pacient să nu fie bolnav când

testul este negativ. Un criteriu valoros de apreciere, care a marcat în lotul nostru de studiu următoarele valori: USG - 96,89% (95% IC: 96,08-97,53); ERCP - 98,45% (95% IC: 97,74-98,93); CRMN - 99,33% (95% IC: 98,85-99,61); CT - 96,78% (95% IC: 95,86-97,51). Rezultatele primite au corelat direct cu cele a valorii predictive pozitive. În cercetarea noastră am constatat că rezultatele valorii predictive pozitive și negative a metodelor de diagnostic al SBB au depins direct de sensibilitatea și specificitatea înregistrate.

În cercetarea noastră am constatat că rezultatele valorii predictive pozitive și negative a metodelor de diagnostic al SBB au depins direct de sensibilitatea și specificitatea înregistrate.

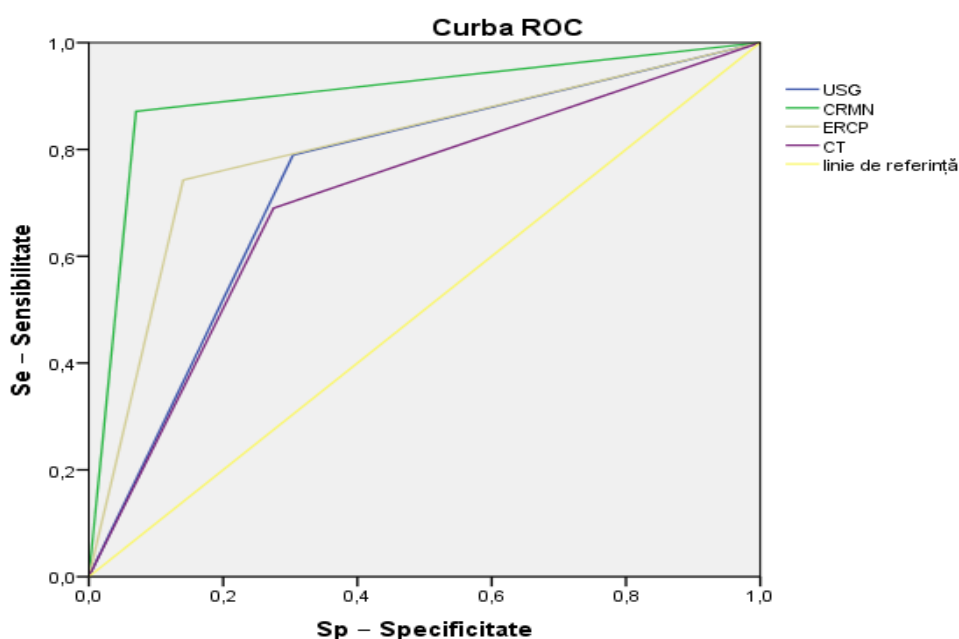


Figura 4.8. Curba ROC pentru fiabilitatea investigațiilor imagistice în diagnosticul stricturilor biliare benigne, studiu comparativ

AUROC a metodelor de diagnostic al stricturilor biliare benigne au fost în lotul de studiu în limitele semnificației statistice. Am constatat următoarele valori pentru metodele de diagnostic: USG - 78,23% (95% IC: 73,47 - 82,49); ERCP - 75,17% (95% IC: 70,24 - 79,66); CRMN - 87,58% (95% IC: 83,61 - 90,89); CT - 69,28% (95% IC: 64,09-74,13). Predicția rezultatelor măsurate prin AUROC prezintă cele mai mari rezultate pentru CRMN și USG, urmate de ERCP, ce ne validează principiile de diagnostic aplicate în cercetare, iar rezultatele obținute fiind valide statistic (Figura 4.8.).

Examenul imagistic efectuat a permis o sistematizare a nivelului de strictură a CBP. S-a folosit ca bază pentru clasificarea stricturilor biliare clasificarea propusă de profesorul H. Bismuth. Astfel, în studiul dat, 6 (3,0%) pacienți au fost raportați ca fiind de tip I, 92 (45,3%) tip II, 90 (44,3%) ca tip III, 15 (7,4%) tip IV și 0 de tip V.

Tabelul 4.10. Repartiția stricturilor biliare după clasificarea Bismuth

Nivelul după Clasificarea Bismuth	n	% [95% IC:]
tip I	6	3,0 (1,12-6,38)
tip II	92	45,3 (38,32-52,42)
tip III	90	44,3 (37,35-51,42)
tip IV	15	7,4 (4,20-11,91)

Clasificarea și gruparea celor 203 cazuri de stricturi biliare postoperatorii au avut drept scop optimizarea și selectarea tratamentului chirurgical eficient pentru pacienții care au avut necesitate în reconstrucții biliare într-un centru chirurgical universitar de performanță.

Următorul criteriu imagistic important a fost gradul de dilatație al ductului hepatic comun, care a fost clasificat după următoarea modalitate: A - lățimea deasupra stricturii mai mică de 1,5 cm; B - lățimea este de la 1,5 până la 2,0 cm; și C - lățimea este mai mare de 2,0 cm.

Tabelul. 4.11. Dilatația ductului biliar până la etapa reconstructivă în baza datelor imagistice

Diametrul cailor biliare extrahepatice/ până la operații reconstructive (cm)							
Terblanche grad 1 și 2				Terblanche grad 3 și 4			
$M_1 \pm m_1$	Min	Max	DS	$M_2 \pm m_2$	Min	Max	DS
0,78±0,01	0,50	1,20	0,13	0,89±0,06	0,70	1,50	0,25
$p_{1,3} > 0,05$ și $t = 0,89$				$p_{2,3} > 0,05$ și $t = 1,42$			

Dilatarea ductului biliar deasupra stricturii în baza datelor imagistice preoperatoriu a fost mai mică de 1,5 cm la 77 (37,93%) de pacienți, de la 1,5 la 2,0 cm - la 102 (50,25%) de pacienți, și mai mult de 2,0 cm - la 7 pacienți. Acest moment a fost de importanță mare la formarea anastomozei biliodigestive funcționale pe viitor (Tabelul 4.11.).

4.5. Algoritmul de diagnostic al stricturilor biliare benigne

Diagnosticarea stricturilor biliare benigne este în dependență directă de timpul ce a trecut după intervenția chirurgicală primară. La etapa stabilirii leziunii intra-operatorii, chirurgul e obligat să concretizeze nivelul și gradul de lezare, caracterul stricturii, diametrul cailor biliare (proximal și distal), grosimea pereților cailor biliare (prezența sau lipsa fistulei biliare externe). Conduita

standardizată, „acceptată în clinică” ghidează chirurgul spre decizia corectă și validă în soluționarea stricturii biliare benigne la pacienți.

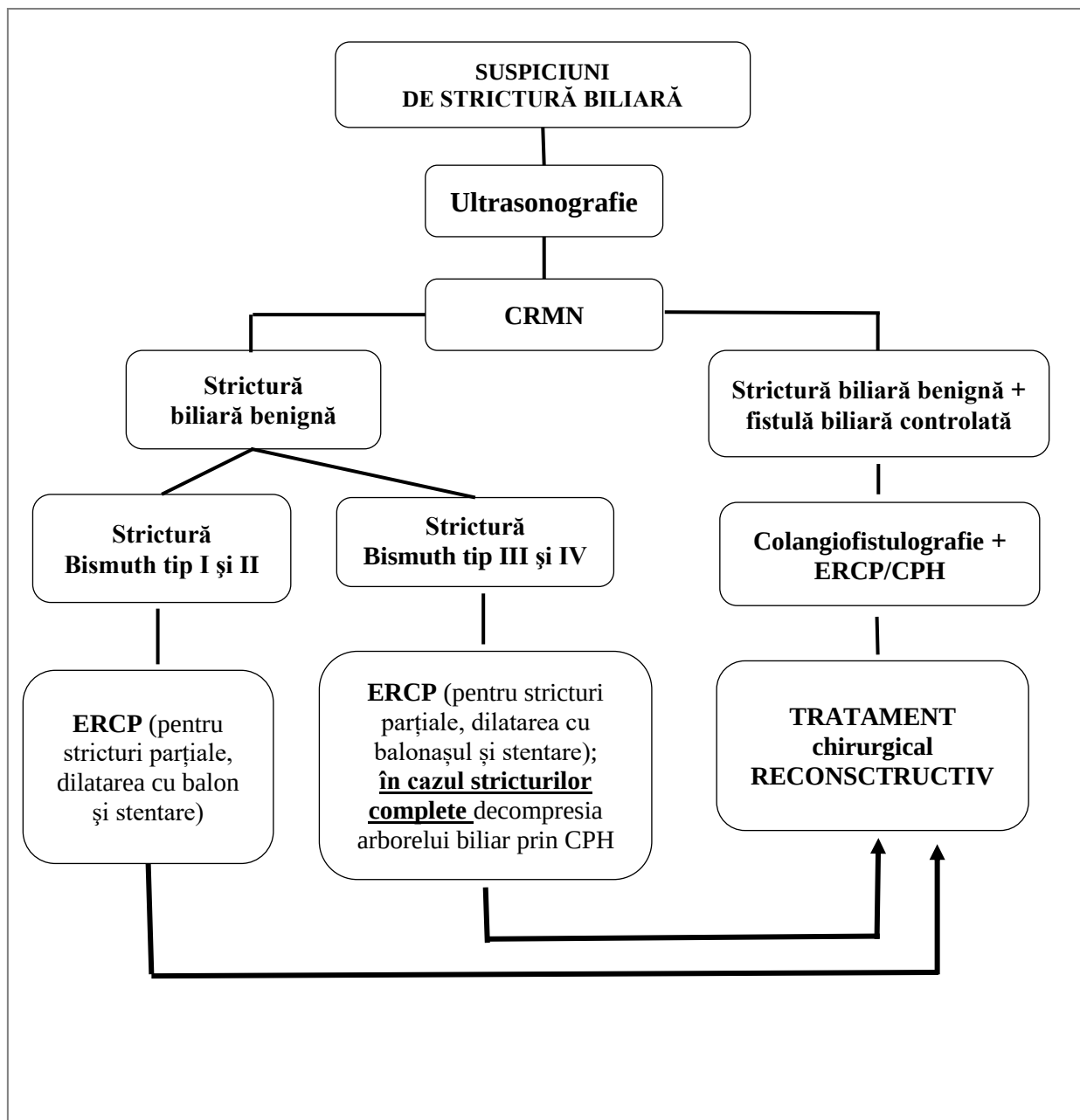


Figura 4.9. Algoritmul de diagnostic al stricturilor biliare benigne

Fiecare diagnostic al stricturilor CBP trebuie să înceapă cu un screening sonografic, care va infirma sau afirma prezența colestazei sau a unui bloc la nivel de CBP, semnele de hepatopatie, prezența angiocolitei, etc. Obligatoriu, în toate cazurile se recurge la ERCP sau pentru blocurile înalte, la CPT. Este necesar de confirmat că ambele metode de investigație au posibilitatea de decompresiune a arborelui biliar, cea ce este important în pregătirea preoperatorie a pacientului. În cazurile când nu este posibil de a realiza aceste investigații sau informația deținută nu este suficientă se indică CRMN, care deseori se completează cu scintigrafia secvențială hepato-biliară (Figura 4.9.).

În mai multe cercetări din ultimii ani CRMN se propune ca metodă de bază în diagnosticul stricturilor biliare benigne. CRMN permite vizualizarea tractului biliar (atât proximal, cât și distal de obstrucție), în raport cu țesuturile adiacente ale structurilor vasculare, care este un moment important pentru pregătirea preoperatorie. Dar dezavantajul CRMN constă în faptul că metoda nu este asociată cu o decompresiune de arbore biliar. Toate metodele sus-numite permit aprecierea colestazei, exteriorizarea bilei, bilioamelor și constatarea leziunilor biliare, nivelului și tipului de strictură a CBP.

Următorul pas în diagnostic este reprezentat de **tomografia computerizată** (*eng.* CT) cu variantele spiralată multifazică și tridimensională. CT localizează strictura biliară și permite un diagnostic diferențiat cu afecțiunile maligne. Analiza detaliată a celor expuse mai sus a permis elaborarea unui algoritm de conduită și de diagnostic în cazul stricturilor iatrogene pentru situații clinice dificile după pronostic și rezultate postoperatorii.

Metodele contemporane de diagnostic permit serviciului chirurgical un diagnostic precis și bine motivat, datorită tehnologiilor contemporane atât imagistice, cât și miniinvazive. Cu regret, evident că aceste posibilități sunt disponibile doar în centrele specializate de excelență. Rezultate bune și foarte bune la o patologie complexă precum leziunea iatrogenă sunt real de obținut numai în condițiile enumerate mai sus. La fel de oportun (și un punct major) este supravegherea clinico-evolutivă atât în timpul actului chirurgical, cât și în perioada postoperatorie a pacientului.

Doar o gândire la rece și o analiză bazată pe dovezi clinice permit depistarea în timp util a leziunilor iatrogene de cale biliară. Această patologie nu va accepta sub nicio formă „falsul eroic” chirurgical. Ea este direct proporțională cu o atitudine critică, complexă, bazată pe arsenalul tehnologiilor chirurgicale contemporane.

4.6. Sinteza capitolului 4

1. Complexitatea problemelor cu care se confruntă chirurgical în cazul stricturilor biliare benigne aduce în discuție abordarea obligatorie interdisciplinară, efectuată în echipă bine organizată, special antrenată în managementul acestor pacienți.
2. Diagnosticul SBB reprezintă o sarcină clinică dificilă. Acești pacienții necesită investigații în conformitate cu tipul leziunii, pornind de la investigațiile de laborator tipice patologiei date în asociere cu un screening sonografic al zonei date, urmat mai apoi de CRMN sau și de CT, succedate mai apoi de instrumentele miniinvazive (ERCP sau în combinație cu manipulările radiologice intervenționale percutane (CPT) în cazuri de stricturi proximale, mai dificile) și ajungând la un diagnostic bine stipulat.
3. CRMN se conturează ca un standard de aur în diagnosticul stricturilor biliare benigne, fiind total neinvazivă și nenocivă pentru pacient. Metoda dă informații de o finețe diagnostică deosebită,

permițând un diagnostic topic precis cu o evaluare peransamblu atât poțiunile deasupra leziunii, cât și cele distale, moment ce permite evaluarea deficitului de materie biliară, atestarea dacă e o strictură totală sau parțială, aprecierea complicațiilor eventuale (bilioame sau abcese).

4. Prin rezultatele obținute s-au adus argumente în sprijinul examenului aprofundat de laborator cu aplicare de teste hematologice, biochimice ce permit o bună evaluare a fiecărui caz clinic, apreciind cu precizie gradul de afectare a ficatului și a sistemului biliar, stabilind o concordare bine definită cu evoluția clinică. Momente ce permit evitarea complicațiilor severe, ce influențează direct asupra posibilelor complicații postoperatorii.

5. Metodele diagnostice miniinvazive endoscopice sunt dotate cu un arsenal mare de complementari la metodă. Trebuie de menționat faptul că ERCP poate trece în metoda de decompresie endoscopică. Ele vizează stricturile incomplete cu păstrarea continuității lumenului de CBP. Drept soluție s-au evaluat dilatăriile endoscopice urmate imediat de stentările endoscopice cu stenturi de 7-10 Fr. Aceste opțiuni permit o mai bună pregătire preoperatorie pentru intervenția reconstructivă.

6. Conduita standardizată, „acceptată în clinică” ghidează chirurgul spre decizia corectă și validă în soluționarea stricturii biliare benigne la pacienți. În acest sens algoritmul diagnostic elaborat permite o abordare constructivă în formarea unui diagnostic topic bine documentat, ce este o condiție obligatorie pentru un tratament chirurgical de succes.

5. MANAGEMENTUL CHIRURGICAL AL STRICTURILOR BILIARE BENIGNE

Actualmente stricturile biliare postoperatorii sunt soluționate prin intervenții reconstructive, formând diverse derivații bilio-digestive. Derivațiile reconstructive subînțeleg formarea de stomii între porțiunea proximală a arborelui biliar cu tractul digestiv. Experiența chirurgiei mondiale, ce cunoaște peste 100 de ani, a evoluat de la stomiile cu duodenul, stomacul, colonul la un standard recunoscut și anume derivațiile bilio-jejunale [20, 95, 123, 260]. Ele au fost studiate aprofundat în ultimele decenii și au demonstrat eficiența sa în reconstrucțiile biliare. În decalaj cu multitudinea de publicații la temă, multe aspecte de tactică, tehnică chirurgicală rămân subiecte de discuție continuă. Alegerea rațională a tacticii chirurgicale și a tehnicii operative se va efectua în baza caracteristicilor lezionale, realităților anatomice ale stricturii biliare, complicațiilor evolutive și se va determina pasul spre o drenare externă a CBP sau o intervenție de restabilire bilio-biliară la prima etapă cu purcederea mai apoi spre realizarea intervențiilor reconstructive în etapa a doua. Soluția de tratament pentru pacienții cu SBB este formarea unei anastomoze bilio - digestive. Un factor major pentru stabilirea momentului de efectuarea a operației reconstructive este intervalul de timp ce a trecut de la ultima intervenție. Acest termen are un impact major asupra rezultatelor nemijlocite ale tratamentului reconstructiv.

5.1. Modalitățile terapeutice chirurgicale practicate în stricturile biliare benigne

Pacienții după prima etapă a operațiilor de corecție au avut nevoie de un monitoring la locul de trai sub un control mixt: chirurg, medic de familie. Perioada îngrijirii la domiciliu a fost în directă concordanță cu gravitatea cazului, nivelul leziunii și a complicațiilor septice locale. Termenul prielnic pentru operația reconstructivă în stricturile biliare benigne, unde nu au fost complicații majore septice locale, a fost în mediu de 3 luni postoperator. De facto, este un termen favorabil pentru organizarea procesului de periviscerită subhepatică și a procesului de fibroză în regiunea bondului biliar proximal. Pentru leziunile care au trecut prin complicații severe septice, peritonite biliare avansate, în baza experienței obținute am recomandat un termen de cel puțin 6 luni de la operația de asanare și drenare. În această perioadă se organizează procesul de periviscerită subhepatică și procesul de fibroză în regiunea bondului biliar proximal, iar factorul inflamator intratisular local ajunge să fie minimal. Uneori persistența infecției locale și a inflamației face imposibil actul de reconstrucție pe un termen mult mai mare, chiar depășind 8 luni postoperator. În mediu durata perioadei de pregătire pentru actul chirurgical reconstructiv a fost de $3,63 \pm 0,08$ luni, cu o semnificație a DS de 1,20 (Tabelul 5.1.). Este concludentă diferența dintre perioadele de timp până la operație în dependență de nivelul stricturii și a complicațiilor recepționate la etapa leziunii biliare. Indirect aceste momente sunt prezentate prin tipul de intervenție reconstructivă și media de timp de așteptare.

Tabelul 5.1. Durata perioadei de pregătire pentru operația reconstructivă în dependență de intervenția reconstructivă

nr	Tipul anastomozei	n	$\bar{X} \pm ES$ (luni)	limite <i>Min / Max</i> (luni)	SD
1.	Bihepaticojejunostomia	15	6,53 $\pm$ 0,22	6,00 – 8,00	0,83
2.	Hepaticojejunostomia	102	3,59 $\pm$ 0,11	3,00 – 6,00	1,06
3.	Choledochojejunostomia	86	3,16 $\pm$ 0,06	3,00 - 6,00	0,52
4.	Total	203	3,63 $\pm$ 0,08	3,00 – 8,00	1,20

Așa, pentru bihepaticojejunostomia, care a fost aplicată în cazuri de stricturi Bismuth IV și cel mai des au fost prezente leziuni totale, complicate, asociate cu stări septice, au avut o perioadă medie de așteptare de $6,53 \pm 0,22$ de luni cu o variație a extremelor de la 6 la 8 luni. Pentru stricturile de tip III care erau soluționate prin hepaticojejunostomie au avut un termen de $3,59 \pm 0,11$ luni cu o variație a extremelor de la 3 la 6 luni. Iar în cazurile celor de tip I sau tip II, unde, de regulă s-a efectuat coledocojejunostomia, s-a perceput o medie de $3,16 \pm 0,06$ luni cu o variație a extremelor de la 3 la 6 luni. Evident că termenul pentru realizarea intervenției reconstructive a fost strict individual și a mai depins de gravitatea leziunii, de prezența complicațiilor septice, precum și de calitatea drenării arborelui biliar și dinamica procesului de maturitate a cicatricei peretelui biliar.

Orice reconstrucție biliară în baza experienței acumulate a necesitat obligatoriu o decompresie adecvată preoperatorie a arborelui biliar. Am analizat fiecare caz, în particular, pentru a ajusta tot arsenalul accesibil din dotare și pentru a avea o pregătire adecvată preoperatorie. În lotul de studiu au predominat pacienții cu fistule biliare externe - 137 (67,5%) de cazuri, care au fost aplicate la etapa soluționării leziunilor biliare. Am înregistrat următoarele tehnici de soluționarea a leziunilor biliare și drenare a CBP: Robson - $28,6 \pm 3,17$ %, Kehr - $20,7 \pm 2,84$ % și Bypass biliodigestiv în $20,7 \pm 2,84$ %. Toate fistulele



Figura 5.1. Colangiofistulografie

biliare au permis în lotul de studii o bună decompresiune biliară și o pregătire adecvată preoperatorie.

Pacienții cu fistule au necesitat protocolul medico-terapeutic preoperator, ce a constatat din vizite periodice la chirurg cu realizarea colangiofistulografiei de control (Figura 5.1.) și dezobstrucția periodică a tuburilor de depunerile de săruri biliare cu lavajul endobiliar cu ser fiziologic și introducerea antibioticelor cu scop de profilaxie a angicolitei. Fiecare pacient era școlit în plan de principii de îngrijire a hepaticostomei externe. Doar în așa modalitate am putut evita icterul obstructiv și angicolită. Am tins pentru fiecare caz în parte spre o compensare pentru toți indicatorii clinici și de laborator la internare. În cazul stricturilor biliare parțiale, pentru care era caracteristică prezența icterului intermitent am recurs la o decompresiune preoperatorie bazată pe tehnicile miniinvazive moderne. Așa, cu scop de decompresie am realizat: dilatări cu balonașul Fogarty - $14,8 \pm 6,48\%$; stentări endoscopice - $15,3 \pm 6,46\%$ (Figura 5.2.). Ca rezultat, am asigurat o decompresiune a arborelui

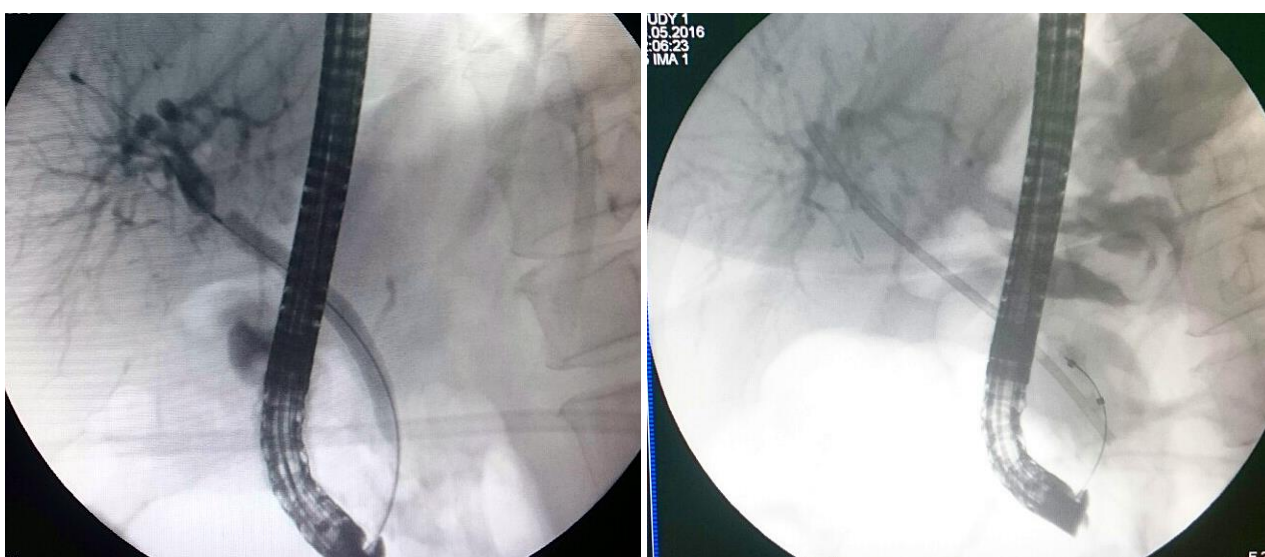


Figura 5.2. Stentare endoscopică a SBB tip III

biliar în duoden, o stare fiziologică satisfăcătoare și o premisă de pregătire calitativă pentru intervențiile reconstructive.

În baza cercetării am constatat că derivațiile biliodigestive sunt esențiale pentru reconstrucția arborelui biliar și restabilirea fluxului biliodigestiv adecvat. Orice reconstrucție de cale biliară, în experiența dată, a îndeplinit următoarele cerințe: a) excizia țesutului fibros din calea biliară proximală; b) realizarea unei anastomoze largi; c) prezența unei mucoase intacte, fără procese inflamatorii la toate 360^0 ale liniei de anastomoză; d) o bună vascularizare pe linia de sutură; e) lipsa tensiunii la linia de anastomoză.

Pregătirea ansei intestinale a inclus cu obligativitate selecția sectorului pentru anastomoză, metoda de excludere a ansei, prepararea locului pentru gura de anastomoză. S-a demonstrat că ansa jejunală trebuie să intersectată la cel puțin 20 cm de la ligamentul Treitz. Capătul distal îl închidem

în orb cu suturi neresorbabile în două planuri (Anexa 8). Ansa aferentă cu cea eferentă am anastomozat-o termino-lateral la cel puțin 80 cm de capătul orb (Figura 5.3.).

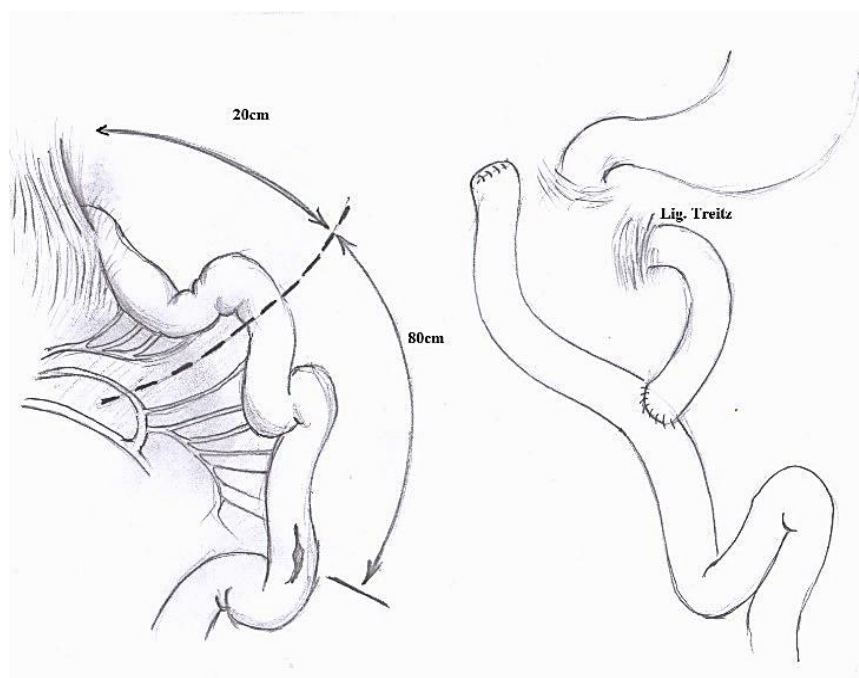


Figura 5.3. **Formarea ansei Roux**

Formarea anastomozei am efectuat-o cu suturi 4/0, ordinare. Am dat preferință suturii sintetice monofilament și resorbabile. Gura de anastomoză am instalat-o la 4 cm de la capătul orb. Pe partea opusă a mezoului am excizat, ca regulă, un disc sero-muscular cu diametrul de 1 cm. Apoi recurgem la fracționarea acestui disc în plagă și cu electrocoagulatorul disecăm mucoasa. Această manevră ne-a permis o disecție ideală cu o hemostază bună. Orificiul preparat trebuie să fie congruent, iar dimensiunea de 1 cm, maximum de 1,5 cm, este suficient pentru o anastomoză largă. Este bine cunoscut faptul că în timpul aplicării anastomozei acest orificiu se mărește. Un exces de diametru poate fi nefast pentru anastomoză, iar necongruența diametrelor cu bontul biliar poate facilita după suturare dezvoltarea unei ischemii, cu formarea ulterioară a unei stricturi biliare.

Evoluția tehnologiei aplicării acestor anastomoze a fost în această cercetare în legătură directă cu evoluția tehnicilor de prelucrare a bontului biliar și a materialului de sutură. În practica curentă anastomozele se realizează cu suturi ordinare, ce sunt trecute prin toate straturile. Se acceptă ca material de sutură PDS sau Vicril 4/0-5/0. Am pus accentul pe un ermetism bun, aplicând suturile cu un pas de 2-3 mm. Buza posterioară, de regulă, se aplică cu nodurile în lumen, iar cea anterioară cu cele în exterior. Linia de sutură este întărită cu suturi anterioare sero-seroase, de regulă până la 5 la număr.

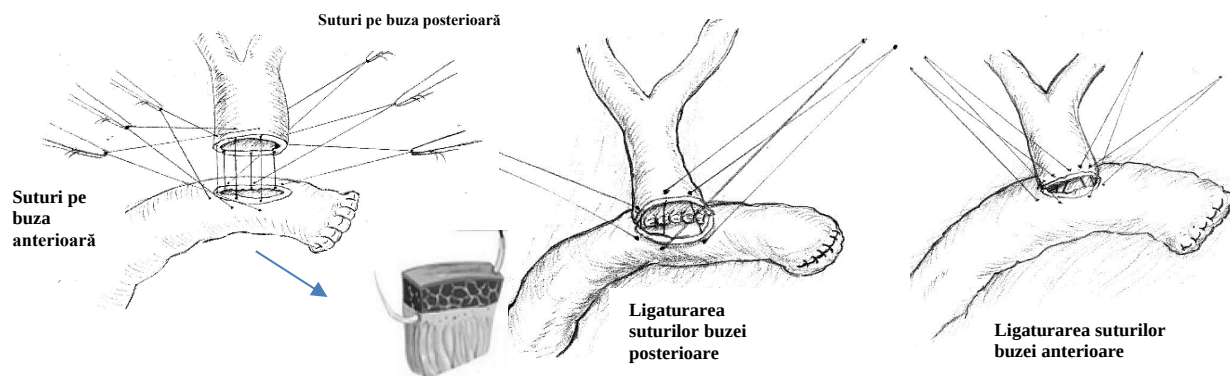


Figura 5.4. HJA după modificarea prof. V.Hotineanu (schemă)

În contextul cercetării date am modernizat principiile de realizare a HJA prin introducerea următoarelor elemente de tehnică chirurgicală (Figura 5.4.):

- 1) Se aplică toate suturile atât pe buza posterioară, cât și pe cea anterioară.
- 2) Se recurge la tracțiunea sincronă a tuturor suturilor cu deplasarea manuală a ansei jejunale intim spre partenerul biliar.
- 3) Chirurgul purcede la ligaturarea suturilor aplicate anterior pe buza posterioară. Moment ce permite o afruntare practic ideală și evită integral tracțiunile deformante ale liniei de sutură și ale mișcărilor mecanice ce duc la lezarea involuntară a mucoaselor și a altor straturi din peretele biliar sau jejunal.
- 4) Se recurge la același mod de formare și a buzei anterioare.
- 5) Fixarea obligatorie a anastomozei cu suturi de reper de capsula hepatică. Moment ce facilitează prevenirea dehiscentelor majore pe linia de anastomoză și este un factor fizic local de menținere a formei a HJA, formate anterior.
- 6) Controlul ermetismului prin proba hidrodinamică, realizată prin intermediul drenajului transanastomotic. Prezența deficiențelor de ermetism s-a lichidat prin suturi sero-seroase suplimentate pe linia de anastomoză.

Această metodă de suturi ordinare, aplicate într-un singur strat, a fost patentată cu brevet de invenție Nr 1273 (Anexa 24).

Cerințele contemporane față de anastomozele bilio-digestive și avantajele chirurgiei moderne a impus elaborarea în contextul cercetării a unei tehnici noi de formare a HJA, aplicând sutura într-un singur strat prin surjet încontinuu, termino-lateral, folosind material de sutură modern de tipul PDS (de la 4-0 până la 6-0) (patentul de invenție nr 1274, Anexa 25). Grosimea suturii depinde de nivelul stricturii și diametrul CBP. Trebuie de remarcat momentul, că pentru stricturile de tip III și IV obligatoriu se folosesc doar 5-0 și 6-0 instalate sub control de optică chirurgicală. Primele două suturi

sunt plasate în colțul stâng și cel drept al extremității viitoare a guri de anastomoză a jejunului și canalului biliar. Acele sunt trecute prin canalul biliar dinspre exterior spre interior și apoi prin jejun din interior spre exterior. Brațul jejunal este apoi împins ușor în jos la canalul hepatic și suturile sunt legate după o tracțiune sincronă a tuturor suturilor pentru fiecare buză anastomotică în parte. Acest

moment asigură o etanșeitate bună și o ajustare ideală a mucoaselor biliare și jejunale. După părerea noastră este optimal ca toate trecerile de sutură să cuprindă o bună parte din porțiunea

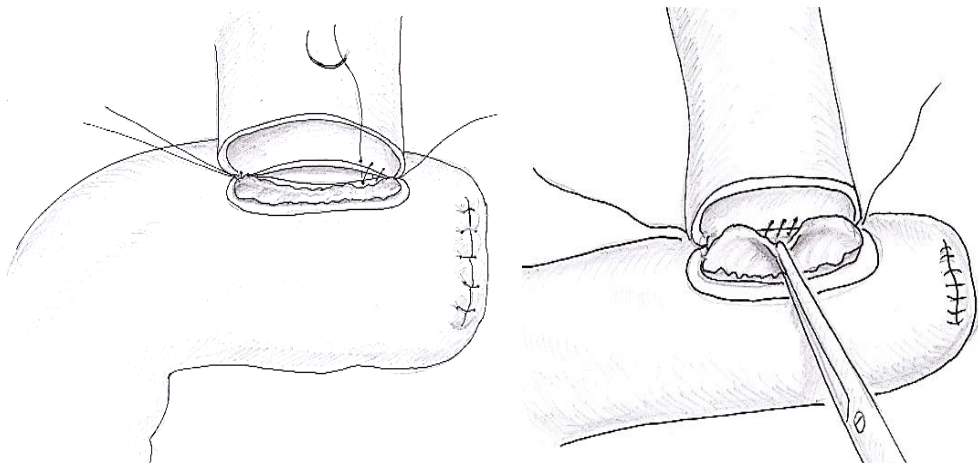


Figura 5.5. Formarea HJA prin surjet încontinuu

sero-musculară a intestinului subțire, dar nu mucoasa, ajutând astfel ca mucoasa să fie în interiorul canalului biliar, acoperind în acest mod linia de sutură și finalizează anastomoza cu ajustare de mucoasă-la-mucoasă (Figura 5.5.).

În plus, trebuie de menționat că fiecare „mușcătură” a canalului biliar trebuie să ia o cantitate bună de țesut, care trebuie să fie de cel puțin 2-3 mm pentru a evita ruperea și ischemia, iar în cazul unui perete biliar subțire și fin poate fi și chiar de 4 mm. Numărul suturilor pe care ne folosim este legat de calibrul ductului biliar și experiența îndelungată, care a arătat că fiecare pas până la următoarea sutură trebuie să fie de asemenea de 2-3 mm. Acest număr în principiu vine din experiență, dar poate fi de folos pentru calcularea numărului de suturi sau împunsăturilor de care va fi nevoie pentru întreaga anastomoză, bazându-se pe perimetrul ductului biliar. Prezența canalului biliar proximal dilatat cu o grosime optimală a pereților biliari este de o importanță tehnică și clinică deosebită, deoarece atunci când canalele sunt dilatate datorită obstrucției biliare, cu pereții îngroșați, anastomoza poate fi ușor de constituit, ceea ce, la rândul său, reduce la minimum riscul de complicații postoperatorii la distanță, dar acest lucru nu este valabil în cazul bontului biliar nedilatat. Este un moment de dezbatere între chirurghi, în care trebuie să fie aleasă o tactică specifică, pentru a preveni eșecurile anastomotice în cazurile de canale mici nedilate și utilizarea obligatorie a unui drenaj transanastomotic, ce este benefică pentru a minimiza riscul de dehiscențe și bilioragii imediate postoperatorii și, evident, facilitarea formării stricturilor la distanță (Brevet de invenție nr 1274, Anexa 25).

Din datele cercetării efectuate am constituit tabloul aplicabilității ambelor tehnici de realizare a HJA și le-am raportat nemijlocit la nivelul reconstrucției (BiHJA, HJA, ChJA) (Tabelul 5.2.). Am constatat nemijlocit incidența aplicabilității ambelor tehnici după nivelul de formare a anastomozei bilio - jejunale.

Tabelul 5.2. **Raportul celor două tehnici de bază de formare a HJA în lotul de studiu**

Tipul operației de reconstrucție	HJA suturi ordinare	HJA surjet încontinuu	95% CI	Nivelul de semnificație	Ambele
	P±ES%, (n)	P±ES%, (n)			P±ES%, (n)
BiHJA	8,4±4,03 (13)	4,2±2,89 (2)	-6,20 la 10,42	p = 0,3328	7,4±1,83 (15)
HJA	44,5±7,17 (69)	68,8±6,69 (33)	8,17 la 37,91	p = 0,0033	50,2±3,51 (102)
ChJA	47,1±4,01 (73)	27,1±6,42(13)	4,10 la 33,12	p = 0,0145	41,13±3,47 (85)
Total	100 (155)	100 (48)	-	-	100(203)

Confirmăm o aplicabilitate de succes a ambelor tehnici atât pentru stricturile joase cât și pentru cele înalte. Am fi de părerea că în cazul stricturilor proximale metoda surjetului încontinuu ar fi pe viitor un standard de tehnică chirurgicală.

Tabelul 5.3. **Raportul celor două tehnici de bază de formare a HJA în baza cazurilor complexe cu intervenții reconstructive repetate**

Nr operații	Tehnica chirurgicală de realizare a HJA					
	Tradițională cu suturi ordinare		Metoda perfectată cu surjet încontinuu		Ambele	
	n	P ₁ ±ES ₁ %	n	P ₂ ±ES ₂ %	n	P _t ±ES _t %
1 operație	72	46,5±4,01	32	66,7±6,80	104	51,2±3,51
2 și mai multe operații	83	53,5±4,01	16	33,3±6,80	99	48,8±3,51
Total	155	100,0	48	100,0	203	100,0

Analiza metodelor de tehnica formării HJA în dependență de dificultățile locale, mai des legate de operații repetate a arătat o disponibilitate bună a ambelor tehnici (48,8±3,51%) în cazul unui bont biliar dificil. Nu am sesizat impedimente la formarea anastomozei nici în cazul operațiilor repetate. Chiar mai mult, am avut o calitate mai bună, folosind tehnica cu surjet încontinuu, asigurând un ermetism mai bun la nivel de anastomoză și o mai buna adaptare a mucoaselor (Tabelul 5.3.).

Analiza metodelor de tehnica formării HJA în dependență de nivelul stricturii ne-a permis să evidențiem următorul raport prezentat mai jos (Tabelul 5.4.). Observăm o aplicare în creștere a metodei inovative pentru stricturile înalte (Bismuth III și Bismuth IV), moment ce ne confirmă o mai bună ajustare pentru cazurile complicate pentru reconstrucție.

Tabelul 5.4. Raportul celor două tehnici de bază de formare a HJA în baza nivelului stricturilor biliare benigne

Nivelul de strictură	Tradițională cu suturi ordinare		Metoda perfectată cu surjet încontinuu		Validitatea statistică	Ambele	
	n	P ₁ ±ES ₁ , %	n	P ₂ ±ES ₂ , %		n	P _t ±ES _t , %
Bismuth I	2	33,3±3,78	4	66,7±6,80	****; t=4,29	6	3,0±1,19
Bismuth II	80	87,0±2,70	12	13,0±4,85	****; t=13,32	92	45,3±3,49
Bismuth III	60	66,7±3,78	30	33,3±6,80	****; t=4,29	90	44,3±3,48
Bismuth IV	13	86,7±2,73	2	13,3±4,90	****; t=13,08	15	7,4±1,83
Total	155	76,4±2,96	48	23,6±2,98	****; t=12,63	203	100,0

* p >0,05; ** p <0,05; *** p <0,01; **** p <0,001

Raportul, constatat, a tehnicei clasice față de cea cu surjet încontinuu pentru stricturile Bismuth III a fost de 66,7±3,78% dintre cazuri față de 33,3±6,80% dintre cazuri și pentru cele Bismuth tip IV a fost de 86,7±2,73% dintre cazuri la 13,3±4,90% dintre cazuri. Aceste date sunt de o veridicitate statistică semnificativă. Conform datelor obținute putem afirma cu certitudine că tehnica surjetului încontinuu are indicații argumentate în soluționarea stricturilor biliare benigne.

Tabelul 5.5. Prezentarea duratei spitalizării și durata extragerii pe dren la operații de reconstrucție la pacienții cu SBB în funcție de abordarea chirurgicală

	Metoda perfectată cu surjet încontinuu			Tradițională cu suturi ordinare			Ambele	
	$\bar{X} \pm ES$	Min	Max	$\bar{X} \pm ES$	Min	Max	$\bar{X} \pm ES$	SD
durata spitalizării	11,85±0,31	8	17	12,08±0,35	8	18	11,97±0,23	2,30
durata extragerii de dren	75,15±3,60	30	120	81,57±6,05	30	180	78,29±3,48	33,02

Studiul comparativ al celor două metode de formare a HJA a evidențiat o medie mai mică a duratei de spitalizare pentru metoda cu surjet încontinuu, moment explicat de micșorarea complicațiilor postoperatorii și a traumei intraoperatorii mai mici la momentul formării anastomozei (Tabelul 5.5.). Folosirea tehnicii cu surjet încontinuu de formare a HJA permite o mai bună ajustare a mucoaselor partenerilor anastomotici și drept rezultat asigură un ermetism mai înalt și evident apare posibilitatea extragerii mai rapide a drenului din calea biliară. Surjetul încontinuu într-un singur plan este o tehnică fiabilă și cea mai ajustată pentru particularitățile stricturilor înalte. Metoda permite

sporirea funcționalității anastomozelor formate și o micșorare evidentă a complicațiilor. Se poate afirma cu certitudine că această tehnică este un standard optimal pentru stricturile înalte.

5.2. Hepaticojejunoanastomoza în tratamentul stricturilor biliare benigne diferențe și oportunități în abordare chirurgicală clasică și inovațională

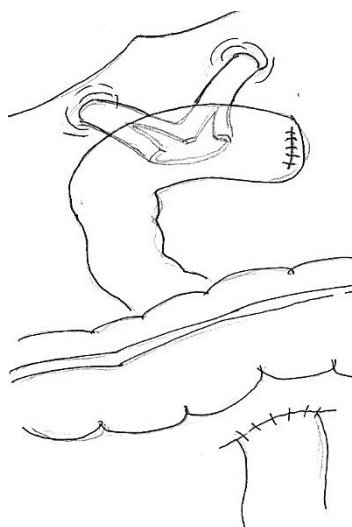


Figura 5.6. Formarea HJA în „bumerang” pentru strictură de tip III (schemă)

Analiza lotului de pacienți incluși în studiu a permis evaluarea modalităților tehnice de tratament chirurgical reconstructiv, ce au fost folosite în clinică pe parcursul mai multor ani. Intervențiile reconstructive, au avut ca scop principal formarea unei derivații biliodigestive funcționale la distanță, folosind bontul biliar și ansa jejunală în „Y” formată după procedeul Roux. Hepaticojejunoanastomoza (HJA) a devenit pentru clinica noastră un standard în reconstrucțiile biliare. Ele au lăsat în istorie derivațiile bilio-biliare și cele bilio-duodenale sau bilio-gastrice. Majoritatea studiilor dedicate impactului HJA pe ansa Roux prezintă o rată de succes postoperator de la 90% până la 98%. Sunt publicate cercetări de evaluare la o distanță de peste 10 ani

postoperator, ce demonstrează o eficacitate clinică impresionantă a metodei, stabilind rezultate bune de la 82% până la 98% cazuri. Este un avantaj de performanță a tehnologiilor de realizare a stomiilor contemporane, bazate pe o conduită și o evaluare clinică bine ajustată pentru aceste cazuri dificile. Experiența acumulată în contextul cercetării ne permite să afirmăm că aceste intervenții necesită o dotare clinică de performanță, o abordare multidisciplinară, un management chirurgical etapizat.

În contextul cercetării am demonstrat că tipul HJA este în dependență directă de nivelul SBB. Pentru stricturile Bismuth tip I și II am realizat coledocojejunostomie termino-laterală pe ansa Roux. În această situație, de regulă, s-a dispus de un bont destul de „lung”, care se ajustează bine la mucoasa intestinală. Pentru stricturile înalte Bismuth tip III în realizarea hepaticojejunostomiei ne-am confruntat cu faptul că bontul biliar are dimensiuni mici (Anexa 10), ce a necesitat continuarea disecției pe canalul stâng sau chiar și pe cel drept, când am avut un diametru mai mic de 10 mm a CBP. Pentru aceasta s-a disecat pe parcursul venei porte și artei hepatice cu prepararea ulterioară a plăcuței hilare și efectuarea mai apoi a unei secțiuni hilare largi, pentru a permite expunerea canalului hepatic stâng. În caz de dimensiuni mici sau de o amplasare a canalului stâng intraparenchimal adânc am recurs la o explorare atentă și a canalului hepatic drept. Pentru o formare a unei HJA largi s-a solicitat la o incizie longitudinală în formă de „bumerang” pe perețele ambelor canale hepatice, moment tehnic ce ne-a asigurat o gură de anastomoză largă și un partener anastomotic cu pereți biliari

intacți. Doar în această variantă de formare a bontului hepatic a fost posibilă realizarea unei HJA largi, o bună afrontare de mucoase și funcționalitate bună la distanță (Figura 5.6., Figura 5.7.).

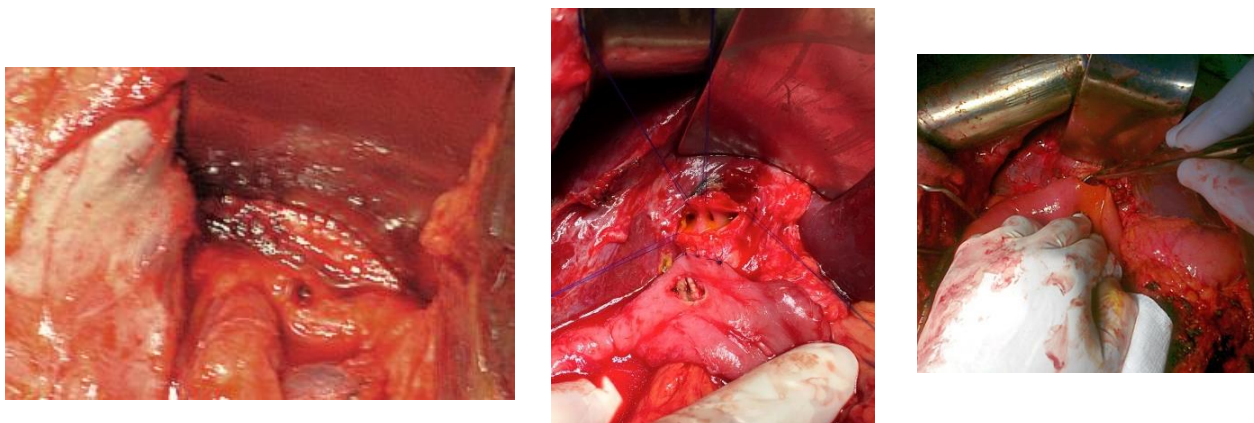


Figura 5.7. **Strictură Bismuth tip III cu realizarea HJA în „bumerang”**

Cele mai dificile cazuri din punct de vedere tehnic au fost stricturile de tip IV (15 (7,4 ± 6,99%) cazuri). Dificultățile au fost sporite de procesul cicatricial fibros prezent, de lipsa ductului hepatic comun și a joncțiunii ductului hepatic drept și stâng, prezența unui proces cicatricial hilar (Anexele 11 și 12). După disecția hilului hepatic am efectuat o secțiune hilară pentru a permite expunerea canalului hepatic stâng și realizarea unei explorări atentă a canalelor hepatice stâng și cel drept. În situațiile când este distrusă totalmente joncțiunea canalelor hepatice, lăsând ambele canale separate în plagă, operația de reconstrucție înaintază mai multe dificultăți tehnice. O ieșire din situație în studiul nostru a fost tehnica Cattell. Metoda constă în eliberarea canalelor din parenchim și țesut fibros. Apoi se aplică suturi cu material nerezorbabil, suturând canalele între ele. Se fac două planuri de sutură: anterior și posterior. Acest pas va permite incizia peretelui dintre canale cu foarfecile, ce va mări esențial gura de anastomoză și evident diametrul anastomozei. S-a realizat o anastomoză cu ansa Roux, folosind sutură resorbabilă 5/0 ordinară într-un singur plan. Anastomoza s-a finisat cu o drenare separată a ambelor canale după procedeul Veolker. Ansa anastomozată



Figura 5.8. **Strictură tip IV. Formarea BiHJA după Cattell (caz propriu)**

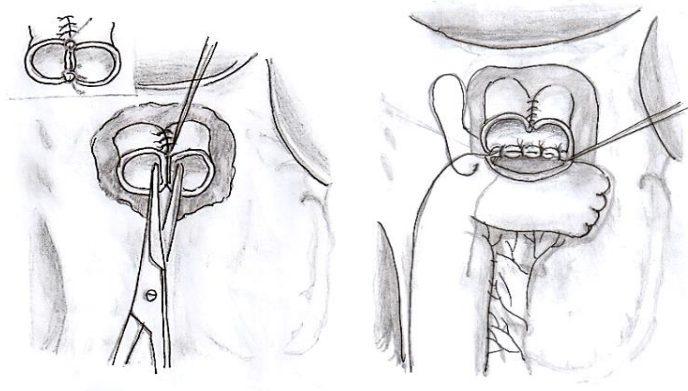


Figura 5.9. **Bihepaticojejunostomie după tehnica Catell (schemă)**

necesită obligatoriu suturi seromusculare cu material nerezorabil cu capsula hepatică, ce a exclus tracțiunea la nivel de anastomoză postoperator (Figura 5.8. și Figura 5.9.). În experiența noastră această tehnică realizată în 10(4,93%) cazuri.

A fost efectuată și disecția cefalică a canalelor menționate și s-a oprit atunci, când s-au apreciat conductele cu perete sănătos, adică nu au fost atinse ischemic de procesul cicatrizat sau de schimbări inflamatorii severe. În unele cazuri, când nu a fost disponibilă confluența conductelor biliare, iar diastaza dintre canale a fost mult mai mare de 5 mm, anastomoza am efectuat-o independent între canalul drept și stâng nemijlocit cu ansa jejunală (Figura 5.8., Anexele 13,14).

În 5(2,46%) cazuri de deficit major de materie biliară în regiunea fostei joncțiuni, unde nu se pot exterioriza adecvat canalele în plagă, a fost necesară o rezecție parțială a segmentului hepatic IVA pentru a expune căile biliare intrahepatice cu perete biliar sănătos. Pentru realizarea acestei tehnici chirurgicale s-a folosit metoda accesului posterior în hilul hepatic. Metoda ne-a permis expunerea elementelor hilului hepatic fără traumă majoră și am evitat hemoragiile importante. Este necesar de reinițiat reperele specifice ale anatomiei locale: Capsula lui Glisson, ce se îngroașă la nivelul hilului, formând o placă sub formă de un paravan. Pediculele vasculo-biliare, ce pătrund în parenchimul hepatic la nivelul hilului, produc o invaginare a acestei capsule îngroșate, formând un înveliș fibros ce se extinde adânc în parenchimul hepatic. Această placă ce acoperă hilul formează un semicilindru virtual ce se deschide spre bază. Cilindrul acesta are o față anterioară, ce corespunde plăcii hilare descrise de către Hepp și Couinaud, ca fiind o față superioară și o față posterioară, absolut simetrice față de placa hilară. Extensiile acestei plăci spre dreapta formează plăcuța vezicii biliare, iar la stânga – plăcuța ombilicală. Eliberarea feței superioare a acestui semicilindru ne-a permis mobilizarea împreună a tecilor glissoniene drepte și stângi și exteriorizarea hilului, facilitând expunerea ductelor

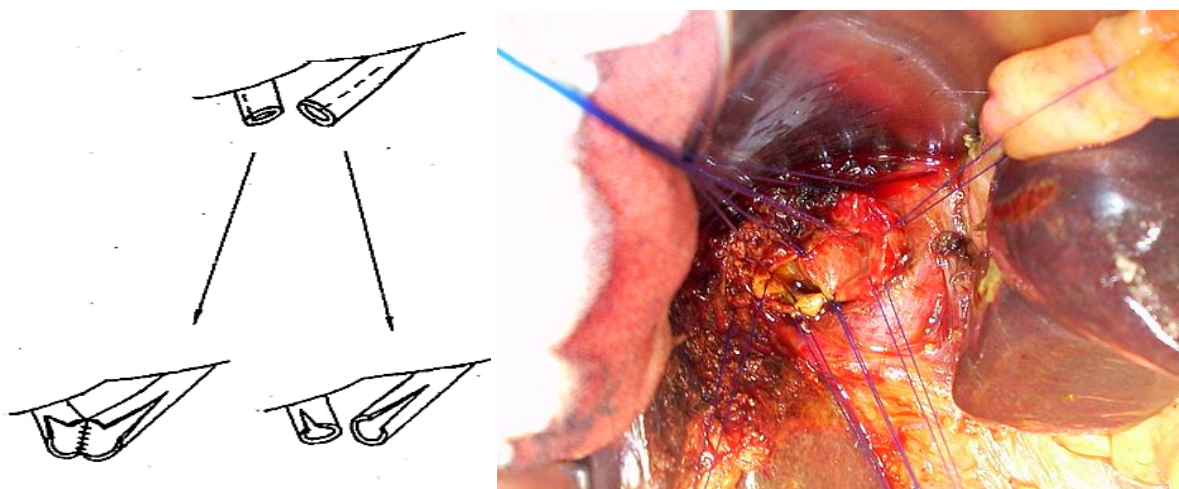


Figura 5.10. **Tehnica formării bonturilor biliare în caz de strictură tip IV**

hepatice drept și stâng. Ducturile biliare sunt ferm aderente la vârful acestui cilindru de bifurcația portală, moment anatomic pe care întotdeauna l-am luat în calcul. Pentru o formare a unei HJA largi s-a recurs la o incizie longitudinală pe peretele ambelor canale hepatice, moment tehnic ce a asigurat o gură de anastomoză largă și funcțională pentru ambele canale hepatice (Figura 5.10.).

În timpul reconstrucțiilor biliare pentru stricturi tip IV cu deficit major de materie biliară, pediculul hepatic sclerosat l-am preparat cu atenție majoră (Anexa 12). Aderențele și adeziunile dedesubtului ficatului le-am eliberat până s-a ajuns la marginea hilului hepatic. Se poate instala o bandă în jurul hilului hepatic pentru un control vascular (manevra Pringle), dacă este necesar. Capsula glissoniană este situată imediat la joncțiunea segmentului IV, o incizăm la marginea anterioară a pediculului hepatic. Apoi parenchimul hepatic îl separăm de capsulă pe întreaga lungime a segmentului IV. Am folosit pentru asta un bisturiu ultrasonic (CUSA) spre a facilita această disecție. Asistentul trage în jos cu efort puternic duodenul și pediculul hepatic și parenchimul hepatic sunt retractate în superior cu un retractor maleabil. Aceasta corespunde la coborârea plăcii hilare descrisă de Hepp și Couinaud [20, 127]. Detașarea semicilindrului este finalizată dinspre posterior printr-o

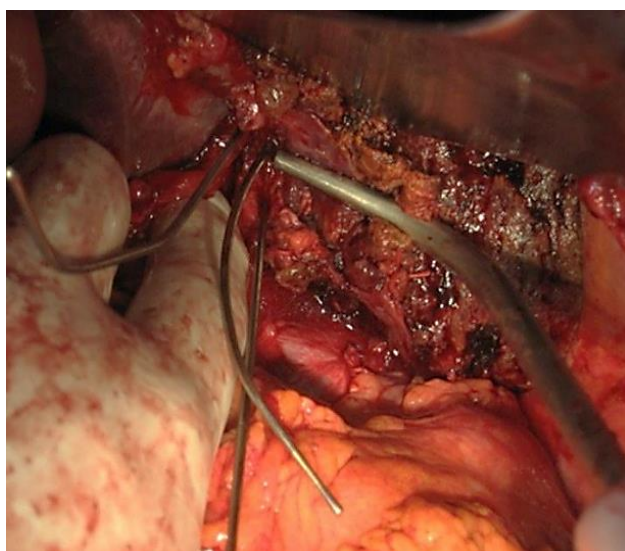


Figura 5.11. Strictură tip IV cu deficit major de materie și etapa abordării posterioare

incizie între joncțiunea hilului și parenchimul hepatic a procesului caudat (segmentul I și segmentul IV prin fisura dorsală). Această incizie are o lungime de 2-3 cm și separă fața posterioară a tecii glissoniene de la parenchimul hepatic. După această disecție, un deget este introdus în spatele hilului și fața posterioară a tecii. Degetul este avansat între teaca glissoniană și procesul caudat până la marginea superioară a confluenței (Figura 5.11.). O scoabă mare curbată este folosită pentru trecerea benzii în jurul regiunii confluenței. Tracțiunea acestei benzi tinde să exteriorizeze pediculul glissonian stâng și porțiunea proximală a celui drept. Nu

există riscul de a devasculariza ducturile hepatice, deoarece alimentarea lor vasculară vine direct de la arterele din interiorul tecilor. Unul sau două pedicule la segmentele I și IV pot fi legate în timpul disecției posterioare. După acest moment se recurge la montarea bihepaticojejunostomiei pe ansa exclusă în Y a la Roux, cu drenarea obligatorie transanastomotică a ambelor canale hepatice (Figura 5.11.). Au fost situații când canalul hepatic drept, fiind foarte scurt, a fost necesar să fie secționat și anastomozat canalul paramedian drept și lateral drept separat, și efectuarea unei

trihepaticojejunoanastomoze (Anexa11). Aceste anastomoze s-au finisat cu o drenare separată a canalelor după procedeul Veolker, pe un termen de cel puțin 6 luni. Ansa anastomozată a necesitat obligatoriu suturi seromusculare cu material neresorbabil cu capsula hepatică, ce a exclus tracțiunea la nivel de anastomoză postoperator.

Adaptarea meticuloasă a mucoaselor de canal biliar și a intestinului a fost în studiul nostru un element principal în formarea HJA. Iar cheia pentru prevenirea dehiscentților și a fistulelor anastomotice, după părerea noastră, este utilizarea tehnicilor de bază non-traumatice, sutură atraumatică resorbabilă, înnodare în situ și plasarea nodului pe suprafața exterioară a anastomozei aproape de jejun. Aceasta ne-a permis prevenirea scurgerilor biliare în spațiul submucos. În caz contrar, are loc dereglarea procesului de maturare a fibroblaștilor, care vor dezvolta obligator ulterior țesut fibros excesiv și o cicatrice vicioasă [7, 86, 109, 174]. Acest fenomen va conduce la o îngustare progresivă a gurii de anastomoză cu extinderea procesului fibroplastic pe peretele canalului biliar. Fapt ce va duce pentru următoarele intervenții reconstructive la o scurtare a bontului biliar și sporirea dificultăților locale la nivel de perete biliar. Într-o serie de cercetări se prezintă date, care relevă că la o treime din HJA postoperator la distanță evoluează strictura anastomozei. Aceste eșecuri sunt lămurite prin anastomoze aplicate cu dificultăți tehnice sau pe un fundal de proces fibroplastic excesiv local, prezența bilioragiilor postoperatorii sau a dehiscentțelor parțiale pe linia de anastomoză [1, 6, 14, 22].

5.3. Particularitățile intraoperatorii în funcție de complexitatea cazului și a managementului chirurgical aplicat

Cercetarea minuțioasă a protocoalelor de operație ne-a permis executarea unei examinări a dimensiunilor bontului biliar (în mm) și o grupare a lor după nivelul de strictură biliară conform clasificării lui Bismuth. Ultima a admis ca lotul de studiu să fie divizat în patru grupe clinice. Așa, tip I Bismuth s-a înregistrat în 6 (3%) de cazuri, iar dimensiunea a fost de $44,33 \pm 1,15$ mm. În această grupă s-a înregistrat un bont proximal de un maximum de 47 mm. Practic tot coledocul supraduodenal a fost integru, o circumstanță importantă pentru tactica chirurgicală. Stricturile de tip II s-au înregistrat în 92 (45,3%) din cazuri. În acest grup dimensiunea medie a bontului biliar a fost de $24,68 \pm 0,49$ mm. Maximumul a fost de 30 mm, iar minimumul - de 17 mm. În grupul cu stricturi de tip III am fixat 90 (44,3%) de cazuri, unde dimensiunea medie a bontului a fost de $7,60 \pm 0,33$ mm cu SD de 1,49. Indicele maxim a fost de 10 mm și cel minim de 4 mm. În grupul cu stricturi de tip IV au intrat 15 (7,4%) de cazuri. Au fost cele mai dificile și complexe cazuri. Dimensiunile bontului au fost în legătură directă cu joncțiunea canalelor hepatice, prezentând o medie de $-2,73 \pm 0,25$ mm cu SD de 0,96. Negativul reprezintă distanța inversată de la joncțiune, prezentând o maximă la nivelul

joncțiunii de 1,00 mm și un minimum când a fost deficit de materie de la joncțiune de peste 5 mm lungime (Tabelul 5.6.).

Tabelul 5.6. Lungimea bontului CBP în eșantionul de studiu în funcție de clasificarea Bismuth,
(N₅ – 203 abs.) (M_a ± m, limite Min – Max), mm

nr.	<i>după Bismuth</i>	<i>n</i>	$\bar{X} \pm ES$ (mm)	limite <i>Min</i> / <i>Max</i> (mm)	<i>SD</i>	<i>teste de semnificație</i>
1.	tip I	6	44,33 ± 1,15	40,00 / 47,00	2,80	$p_{1,5} < 0,001$; t=16,42
2.	tip II	92	24,68 ± 0,33	17,00 / 30,00	3,19	$p_{2,5} < 0,001$; t=14,16
3.	tip III	90	7,60 ± 0,16	4,00 / 10,00	1,49	$p_{3,5} < 0,001$; t=4,10
4.	tip IV	15	- 2,73 ± 0,25	- 5,00 / - 1,00	0,96	$p_{4,5} < 0,001$; t=35,34
5.	Total	203	15,67 ± 0,77	- 5,00 / 47,00	11,02	

Dimensiunea bontului biliar a fost un criteriu obiectiv în atestarea complexității reconstrucției biliare. Din aceste considerente a fost absolut necesară analiza acestor indici și constatarea legăturii lor cu rezultatele postoperatorii de la distanță (Capitolul IV). Stricturile biliare înalte au necesitat tehnici speciale și complexe de exteriorizare a canalelor intrahepatice, care a fost o motivare pentru o analiză obiectivă a dimensiunii bontului biliar și o decizie ulterioară pentru tehnica optimală de formare a HJA.

Tabelul 5.7. Diametrul bontului CBP în eșantionul de studiu după clasificarea Bismuth
(N₅ – 203 abs.) (M_a ± m, limite Min – Max), mm

nr.	<i>după Bismuth</i>	<i>n</i>	$\bar{X} \pm ES$ (mm)	limite <i>Min</i> / <i>Max</i> (mm)	<i>SD</i>	<i>teste de semnificație</i>
1.	tip I	6	19,67 ± 0,76	18,00 / 23,00	1,86	$p_{1,5} < 0,001$; t=7,05
2.	tip II	92	18,11 ± 0,15	11,00 / 20,00	1,43	$p_{2,5} < 0,001$; t=11,81
3.	tip III	90	10,50 ± 0,13	8,00 / 15,00	1,27	$p_{3,5} < 0,001$; t=9,39
4.	tip IV	15	5,20 ± 0,17	4,00 / 6,00	0,62	$p_{4,5} < 0,001$; t=23,25
5.	Total	203	13,83 ± 0,33	4,00 / 23,00	4,64	

Un alt moment important, apreciat intraoperator, a fost diametrul bontului biliar. Este un component decisiv pentru formarea HJA. O anastomoză funcțională necesită a fi largă pentru a asigura un flux biliar adecvat și funcționalitate de durată. Deseori sunt situații clinice cu drenarea externă integrală a arborelui biliar la prima etapă de tratament. Acest moment de regulă nu ne asigură o dilatare majoră a căilor biliare proximale de strictură la momentul reconstrucție, facilitând

dificultățile la formarea HJA. Analiza protocoalelor intraoperatorii din lotul nostru de cercetare a constatat următorul tablou, ce este descris mai jos. Așa, pentru stricturile tip I a fost un diametru mediu al bontului biliar de $19,67 \pm 0,76$ mm cu o variație a extremelor de la 18,0 până la 23,0 mm. Acest moment ne-a permis formarea în toate cazurile a unei anastomoze largi și funcționale, bazându-ne pe un bont lung ce a admis o bună ajustare la partenerul intestinal. Pentru stricturile de tip II în lotul nostru de studiu am constatat un bont cu diametru în mediu de $18,11 \pm 0,15$ mm cu o variație de la 11,0 până la 20,00 mm. În toate aceste cazuri au fost dimensiuni suficiente pentru formarea HJA, având un confort tehnic mediu de formare a stomei. În cazul de dimensiuni sub 15 mm s-a recurs la modelarea plastică a bontului cu incizii longitudinale pe anterior pentru mărirea diametrului la nivel de linie de anastomoză. Aceste momente tehnice în corelare cu o lungime suficientă de bont au permis formarea unei ChJA optimale în plan funcțional. În cazul stricturilor tip III ne-am confruntat cu un bont mic atât în lungime, cât și în diametru. Așa, în eșantionul dat am constatat o medie a bontului biliar de $10,5 \pm 0,13$ mm cu o variație a extremelor de la 4 mm până la 15 mm. Diametrul mic în cazul dat a fost compensat cu prepararea canalelor hepatice stâng și drept și formarea unei incizii longitudinale pe peretele anterior pentru mărirea diametrului la formarea gurii de anastomoză. În diametrele mai mici de 10 mm este optimală o incizie în ”bumerang” pe ambele canale, cu păstrarea integrității joncțiunii canalelor hepatice. Această manevră tehnică permite formarea HJA optimale după dimensiuni și funcționalitate. Cea mai gravă situație clinică a fost pentru stricturile de tip IV. În aceste cazuri s-a înregistrat un diametru separat pentru fiecare canal hepatic de $5,2 \pm 0,17$ mm cu o variație a extremelor de la 4,00 până la 6,00 mm. Dificultatea de formare a BiHJA a fost sporită de lipsa de materie biliară și lipsă de rezervă în manevrarea tehnică. S-au rezolvat situațiile prin anastomoze formate cu sutură specială sub control de optică chirurgicală cu drenare de carcasă pe mai mult timp.

În situațiile când nu sunt respectate aceste principii, din motive de complexitate de caz, am decis să folosim tehnicile Hepp-Couinaud sau Smith Marlow. Recurgem la aplicarea suturilor pe linia de anastomoză ca regulă termino-lateral față de ansă. Suturele atraumatice ne-au permis instalarea unei stomii într-un plan. După finisarea buzei posterioare, dacă calea biliară e mai mică de 15 mm, a fost necesar de drenat obligatoriu gura de anastomoză. Experiența ultimilor decenii ne-a permis refuzul de drenare de carcasă în „U”, ca fiind foarte traumatică, iar păstrarea lor îndelungată în arborele biliar facilitează angiocolita cronică și favorizează ciroza biliară. Folosirea acestor este foarte limitată și vizează cazurile, unde este imposibil de aplicat o anastomoză funcțională, având un risc mare de stenoza la distanță. În contextul studiului am aplicat drenările de gură de anastomoză cu efecte bune hidrodinamice și cu tendință minimă de traumatizare a arborelui biliar. În cercetarea dată

am dat prioritate procedurii Veolker. Am folosit, de regulă, tuburi de silicon de dimensiuni 16 Fr. Durata aflării drenajului este individuală, de regulă, nu depășește 6 săptămâni.

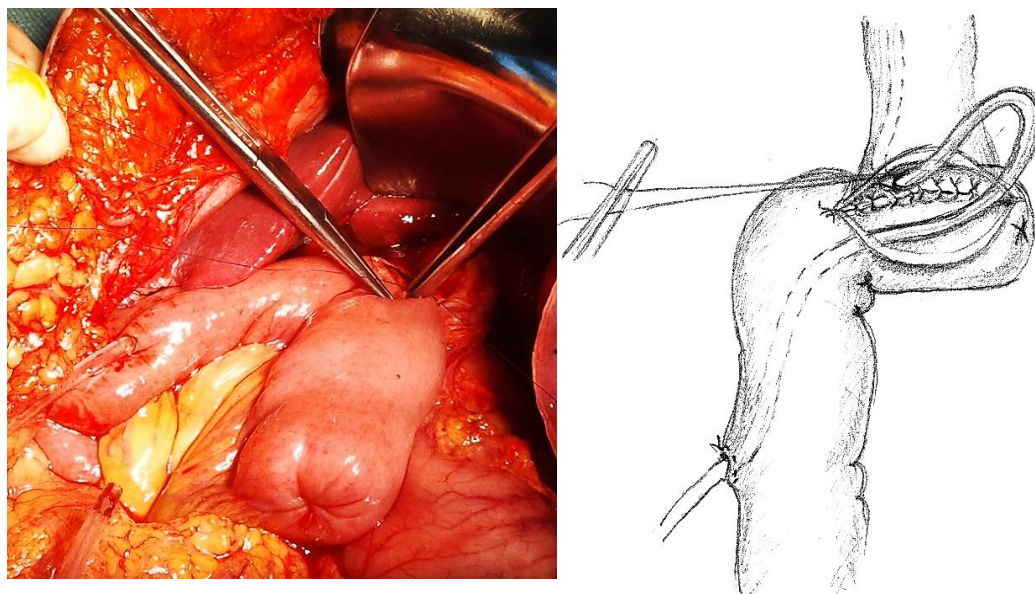


Figura.5.12. HJA cu drenarea Veolker (în imagine momentul fixării drenajului la linia de sutură, buza posterioară)

Am preferat aplicarea drenajului Veolker doar în cazul unei anastomoză mai mici de 15 mm, aplicare cu tensiune ale partenerilor de anastomoză, cu deficiențe tehnice de realizare a anastomozei, stricturi înalte cu deficit major de CBP (tip III și IV), țesuturi compromise inflamator și degenerescent ale bontului biliar. Tehnica aplicării drenajului a fost perfectată continuu, pe parcursul ultimilor 15 ani. Experiența acumulată a permis implementarea elementelor noi în tehnica chirurgicală. S-a recurs la fixarea drenajului nemijlocit la nivelul gurii de anastomoză. Fixarea se efectuează folosind material resorbabil, ce permite o bună fixare de cel puțin 3-4 săptămâni (Figura 5.12.). Sutura este trecută prin buza posterioară prin toate straturile și este ligatură de drenaj aplicat. Acest moment exclude totalmente deplasarea drenajului din sectorul biliar și asigură o decompresiune adecvată a arborelui biliar, moment oportun pentru o bună evoluție postoperatorie a anastomozei aplicate. Asigurarea poziției fixe este foarte importantă, mai ales pentru cazurile de posibile bilioragii postoperatorii sau dehiscente parțiale. Această metodă ne-a permis soluționarea complicațiilor conservativ cu rezultate bune la distanță.

Probând faptul, relatat mai sus în Tabelul 5.7., unde s-a demonstrat că cu cât e mai înaltă strictura cu atât e mai mic diametrul bontului biliar. Acest moment a fost la baza aplicării obligatoriu a drenajului pentru stricturile biliare înalte în lotul de cercetare.

**Tabelul 5.8. Repartiția bolnavilor cu SBB în funcție de HJA cu sau fără drenare
Veolker raportată la nivelul de stricturi (I, II, III, IV)**

Nivelul de strictură	HJA fără drenare		HJA cu drenare		Validitatea statistică	Ambele	
	n	P±ES, %	n	P±ES, %		n	P±ES, %
Bismuth I	1	16,7±9,04	5	83,3±2,74	****, t=7,0457	6	3,00±1,19
Bismuth II	17	18,5±9,42	75	81,5±2,85	****, t=6,4019	92	45,3±3,49
Bismuth III	0	0,0	90	100,0	-	90	44,3±3,48
Bismuth IV	0	0,0	15	100,0	-	15	7,4±1,83
Total	18	8,9±6,91	185	91,1±2,09	****, t=11,3907	203	100,0

* p>0,05; ** p<0,05; *** p<0,01; **** p<0,001

Am evaluat prin comparare directă a grupul de HJA fără drenare cu grupul de HJA cu drenare, primind date calificative de o validitate statistică (Tabelul 5.8.). Drenajul Veolker a fost aplicat în: 7,4±1,83% din cazuri stricturi de tip IV; 44,3±3,48% din cazuri stricturi de tip III; 81,52% dintre cazurile de stricturi de tip II (92 (45,3±3,49%)); în 5 (83,3±2,74%) din stricturile de tip I.

**Tabelul 5.9. Repartiția bolnavilor cu SBB în funcție de HJA cu sau fără drenare
Veolker raportată la prezența fistulei biliara până la operația reconstructivă**

	HJA fără drenare		HJA cu drenare		Validitatea statistică	Ambele	
	n	P±ES, %	n	P±ES, %		n	P±ES, %
fără fistulă	11	12,6±8,04	76	87,4±2,43	****, t=8,8939	87	42,9±3,47
cu fistulă	7	6,0±5,75	109	94,0±1,74	****, t=14,6210	116	57,1±3,47
Total	18	8,9±6,91	185	91,1±2,09	****, t=11,3907	203	100,0

* p>0,05; ** p<0,05; *** p<0,01; **** p<0,001

Un alt factor de importanță, ce influențează decizia de aplicare a drenajului HJA este prezența unei fistule biliare externe preoperator (Tabelul 5.9.). Prezența fistulei duce la lipsa dilatării arborelui biliar. Prezența unui bont biliar de diametru mic de 1,5 cm pe un fundal de fistulă biliară externă este o indicație absolută pentru un drenaj al HJA. În lotul nostru de cercetare am probat HJA cu drenarea Veolker, aplicată pe un fundal de fistulă biliară în 94,0±1,74% din cazuri. Doar în 6,0±5,75% din cazuri de fistulă biliară externă am avut un bont biliar peste 1,5cm și nu a necesitat aplicarea unui drenaj suplimentar.

Dintre factorii locali ce motivează necesitatea de drenaj al anastomozei au fost și prezența icterului sau / și angiocolitei (Tabelul 5.10.). Acești factori au repercusiuni majore în evoluția postoperatorie și în dezvoltarea complicațiilor postoperatoriu. Din aceste considerente am efectuat o

drenare obligatorie a HJA pentru a minimaliza impactul acestor factori asupra evoluției postoperatorii a fiecărui caz în parte. Din aceste considerente în 145 (92,4±1,94%) dintre cazuri am avut icter ce a necesitat drenarea HJA, iar în 12 (7,6±6,42%) dintre cazuri a fost icter tranzitor, ce nu a necesitat un drenaj.

Tabelul 5.10. Repartiția bolnavilor cu SBB în funcție de HJA cu sau fără drenare Veolker raportată la prezența icterului sau a angiocolitei

	HJA fără drenare		HJA cu drenare Veolker		Validitatea statistică	Ambele	
	n	P±ES, %	n	P±ES, %		n	P±ES, %
Icter	12	7,6±6,42	145	92,4±1,94	****, t=12,6266	157	77,3±2,94
Fără icter	6	13,0±8,16	40	87,0±2,47	****, t=8,6823	46	22,7±2,94
Total	18	8,9±6,91	185	91,1±2,09	****, t=11,3907	203	100,0
	HJA fără drenare		HJA cu drenare		Validitatea statistică	Ambele	
	n	P±ES, %	n	P±ES, %		n	P±ES, %
Angiocolită	17	9,2±7,01	167	90,8±2,12	****, t=11,1401	184	90,6±2,04
Lipsa angiocolitei	1	5,3±5,43	18	94,7±1,64	****, t=15,7456	19	9,4±2,04
Total	18	8,9±6,91	185	91,1±2,09	****, t=11,3907	203	100,0

* p>0,05; ** p<0,05; *** p<0,01; **** p<0,001

Analizând lotul de cercetare în raport cu durata de spitalizare am constatat faptul că prezența următorilor factori locali ca bont nedilatat, icter și angiocolită au motivat o durată mai mare de spitalizare. Așa în rezultatele primite am stabilit pentru anastomozele cu drenare o durată de spitalizare de 12,14±0,16 zile, iar în grupul fără drenare a fost de 10,12±0,51 zile. Datele sumare au menționat o durată de 11,97±0,16 zile (Tabelul 5.11.).

Un alt criteriu analizat a fost raportul anastomozelor cu drenare față de prezența complicațiilor imediate. Am constatat o durată de spitalizare de 10,12±0,51 zile pentru HJA fără drenare față de 12,14±0,16 zile pentru HJA cu drenarea Veolker.

Tabelul 5.11. Repartiția bolnavilor cu SBB în funcție de HJA cu sau fără drenare Veolker raportată la durata spitalizării la reconstrucție.

Durata spitalizării la reconstrucție	HJA fără drenare	HJA cu drenare Veolker	Df	ES	95% IC	t-statistic	nivelul de semnificație
	$\bar{X} \pm ES$	$\bar{X} \pm ES$					
zile	10,12±0,51	12,14±0,16	1,630	0,545	0,55 – 2,71	2,988	p = 0,0032

Durata mai mare a fost lămurită prin prezența cazurilor mai complicate în lotul cu drenare. Diferența mică dintre aceste loturi ne confirmă o eficiență a metodei de drenare, care evită dezvoltarea complicațiilor. Pentru o mai bună detaliere am cercetat raportul față de prezența complicațiilor în perioada precoce postoperatorii (Tabelul 5.12.).

Tabelul 5.12. Repartiția bolnavilor cu SBB în funcție de drenare Veolker raportată la prezența complicațiilor postoperatorii imediate.

complicații imediate	HJA fără drenare		HJA cu drenare Veolker		95% IC	Chi-pătrat	nivelul de semnificație
	n	P ₁ ±ES ₁ %	n	P ₂ ±ES ₂ %			
prezența	1	5,6±5,56	68	36,8±3,54	9,93 -39,70	7,078	p=0,0078
absența	17	94,4±5,56	117	63,2±3,54	9,93 -39,70	7,078	p=0,0078
Total	18	100,0	185	100,0	-	-	-

RR=0,15; 95% IC: 0,02 până la 1,02; p = 0,0530; NNT=3,21; 95% IC: 1.862 până la 11,515.

Datele prezentate în tabel ne confirmă o eficiență a drenării HJA în evitarea complicațiilor postoperatorii. Am înregistrat complicații la HJA cu drenare Veolker în 36,8±3,54% din cazuri, iar lipsa în 63,2±3,54% din cazuri. În lotul fără drenare absența complicațiilor a fost înregistrată 94,4±5,56% dintre cele 18 cazuri, moment lămurit de faptul că au fost cazuri fără factori de risc și cu o bună realizare a reconstrucției chirurgicale.

Pentru stricturile Bismuth tip I și II soluția tehnică a fost coledocojejunostomia termino-laterală, s-a folosit ca partener anastomotic coledocul și ansa Roux. S-a mizat pe faptul că a fost un bont distal lung, ce a garantat o rezervă optimală în disecție și prezența unui diametru adecvat a CBP a permis o anastomoză funcțională, fără tensiune sau dereglări ischemice. În lotul nostru de studiu a fost realizată în 86 (42,4±5,33%) din cazuri. S-a acceptat ca material de sutură PDS sau Vicril 3/0-4/0. În cazul stricturilor înalte Bismuth tip III, la realizarea HJA s-a confruntat cu faptul că bontul biliar a avut dimensiuni mici și a necesitat de a continua incizia longitudinală pe canalul stâng, imediat după prepararea lui din hilul hepatic și din procesul cicatriceal. În experiența dată

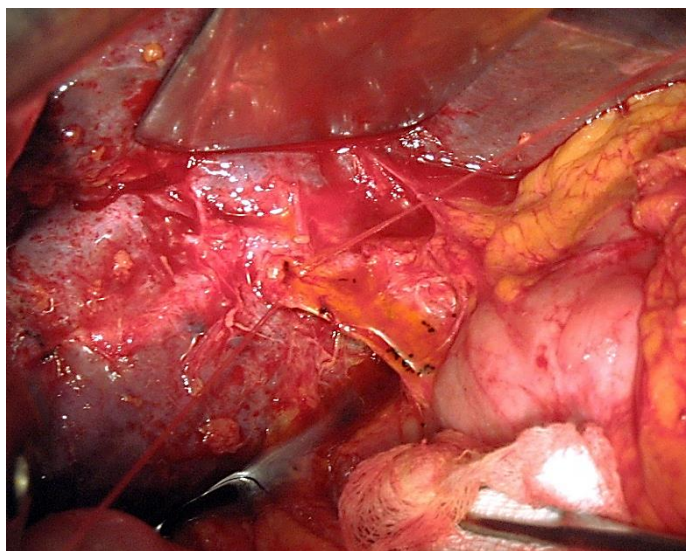


Figura 5. 13 . Stricture biliară benignă Bismuth de tip III, bontul biliar la 3 mm de la joncțiunea canalelor hepatice

au fost și cazuri speciale, când situația anatomică de poziționare intrahepatică, fără exteriorizare adecvată în hil, nu a asigurat o gură de anastomoză adecvată după dimensiuni (Figura 5.13.).

Atunci s-a recurs la mobilizarea ductului hepatic drept, cu o prelungire a inciziei longitudinale pe peretele lui. Doar așa s-a putut asigura o anastomoză largă și funcțională în viitor. S-a acceptat ca material de sutură doar PDS sau Vicril 5/0-6/0, cu o aplicare a suturilor sub controlul de optică chirurgicală. De regulă, aceste derivații înalte au necesitat obligatoriu o drenare a gurii de anastomoză. Drenarea s-a realizat după procedeul Veolker, separat pentru fiecare canal biliar și pentru un termen de 2-3 luni. HJA a fost realizată în 102 (50,2±4,95%) de cazuri, din ele în 47 (23,15%) de cazuri au fost cu incizii prelungite pe ambele canale hepatice.

Pentru stricturile de tip IV, când este distrusă totalmente joncțiunea canalelor hepatice, lăsând

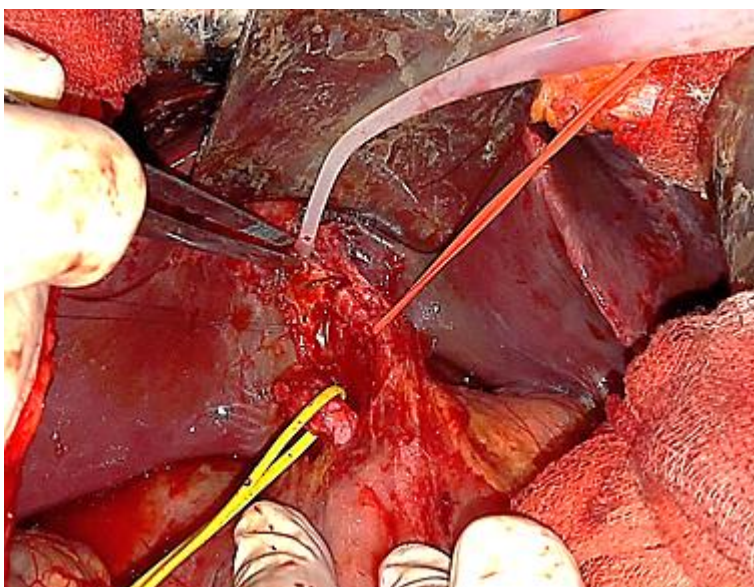


Figura 5.14. Strictură biliară benignă Bismuth de tip IV, joncțiunea canalelor hepatice lipsește, iar ultimele se deschid separat

ambele canale separate în plagă, efectuând operația de reconstrucție s-au întâlnit mari dificultăți tehnice. Intraoperator s-au eliberat canalele hepatice din parenchimul hepatic și țesutul fibros (Figura 5.14.). Elementul esențial care a ghidat intervenția chirurgicală a fost rezecția până la țesut sănătos. S-au realizat anastomoze separate ale fiecărui canal biliar cu ansa Roux, folosind sutură resorbabilă 6/0 ordinară într-un singur plan, sub control de optică chirurgicală în 15 (7,4±6,99%) din

cazuri. Au fost situații când canalul hepatic drept a fost foarte scurt, a fost nevoie de secționat și anastomozat canalul paramedian drept și lateral drept separat. Anastomozele s-au finisat cu o drenare separată a canalelor după procedeul Veolker pe un termen de cel puțin 6 luni. Ansa anastomozată a necesitat obligatoriu suturi seromusculare cu material neresorbabil cu capsula hepatică, ce a exclus tracțiunea la nivel de anastomoză postoperator.

Examenul vizual al arborelui biliar este de o valoare deosebită în chirurgia reconstructivă și are o importanță deosebită, mai ales în cazul stricturilor de tip III. Prin intermediul lui s-a stabilit sau intuit tipul anatomic al joncțiunii canalelor hepatice.

S-au constatat următoarele variante anatomice:

- 1) Fuzionarea canalelor hepatice în afara parenchimului, cu o posibilitate de vizualizare integrală (tipul deschis);
- 2) O versiune mixtă a formării confluenței biliare (posibilitatea de a separa partea distală a conductei biliare lobare cu un flux mai mare de cea intraparenchimală de canalele segmentare suplimentare în canalul lobar și localizarea intraparenchimală a confluenței biliare);
- 3) Fuziunea intraparenchimatoasă a canalelor lobare (tipul închis).

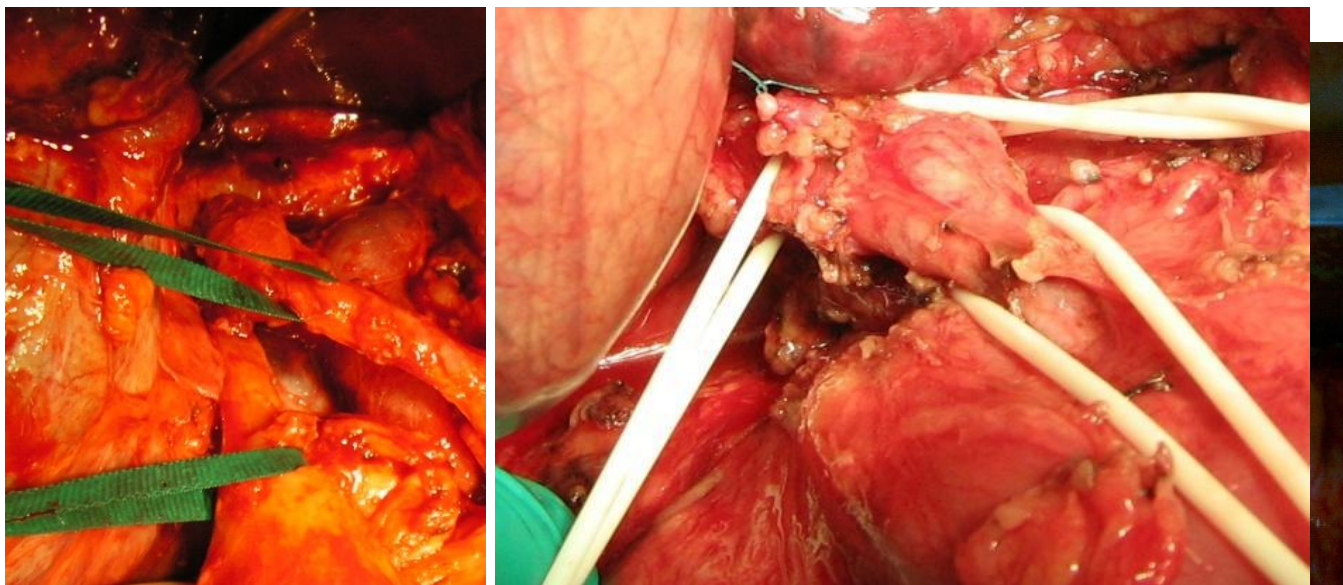


Figura 5.15. Varianta 1 de formare a joncțiunii hepaticilor cu mobilizarea separată pe imaginea din dreapta a hepaticilor în cazul stricturilor de tip III (cazuri proprii)

O evaluare vizuală adecvată a arborelui biliar proximal, extrahepatic este posibilă doar în cazul variantei 1 de formare și amplasare a joncțiunii biliare. În aceste cazuri s-a putut vizualiza practic circular bontul biliar, stabilind cert raportul canalelor la nivelul joncțiunii și atașamentele lor față de vasele magistrale, moment important în realizarea operațiilor reconstructive (Figura 5.15.).

În celelalte variante anatomice nu era posibilă vizualizarea confluenței biliare și a canalelor hepatice lobare înainte de a face rezecția parenchimului hepatic (Figura 5.16. și Figura 5.17.). În lotul dat de studiu s-a constatat: varianta 1 de formare a arborelui biliar în 82% din cazuri; varianta 2 - în 5% din cazuri; varianta 3 – în 13 % din cazuri.

Cunoașterea variantei anatomice are o importanță majoră în formarea HJA, mai ales pentru stricturile de tip III și permite prin disecția adecvată a căilor biliare formarea unei anastomoze funcționale pe viitor. Actualmente, de mare ajutor a fost colangiografia prin RMN, ultima fiind realizată la momentul reconstrucției, pregătește chirurgul pentru una sau altă variantă anatomică cu care va fi nevoit să se confrunte intraoperator. În baza acestor momente sesizate se poate de insistat obligatoriu de a face CRMN până la intervenția reconstructivă, mai ales pentru stricturile înalte.



Figura 5.17. Rezecția parenchimului hepatic cu prepararea canalelor hepatice (drept și stâng) pentru varianta anatomică 3

O evaluare comparativă a metodelor de reconstrucție biliară utilizată în studiu a permis de a cerceta nivelul de complexitate pentru fiecare metodă în parte. Grupul majoritar după cazuri a fost cel cu aplicarea HJA, prezentat în 102(50,2%) din cazuri.

Această cifră este explicată de nivelului de leziune și de repartitia după Bismuth prezentată mai sus. Acești bolnavi au prezentat un raport benefic al intervențiilor reparatorii la etapa inițială, ce au prezentat o predominare a intervențiilor unice 63,7% față de 36,3%, moment important în viziunea noastră pentru un rezultat bun la distanță. Acești pacienți au marcat o medie de $12,12 \pm 0,19$ zile de spitalizare, ce vorbește de o evoluție favorabilă nemijlocit postoperator. Nivelul complicațiilor postoperatorii imediate au fost marcate în 37% din cazuri, ce este un indice bun după părerea noastră, luând în considerare complexitatea cazurilor date. Extragerea drenajelor din arborele biliar s-a realizat în mediu la $86,54 \pm 2,15$ zile postoperator. Choledocojejunostomia a fost realizată la 86 (42,40%) de pacienți, situații în care a fost un bont biliar suficient pentru reconstrucție. În 50 (58,10%) de cazuri au fost 2 și mai multe tentative de reparare a leziunii, ce a sporit complexitatea intervențiilor reconstructive și, evident, au micșorat dimensiunile bontului biliar valabil pentru anastomoză durabilă. Spitalizarea în mediu a durat $11,19 \pm 0,24$ zile, iar bolnavii au prezentat o convalescență mai rapidă, înregistrând complicații imediate postoperatorii doar în 20 (23,3%) de cazuri. Extragerea de drenaj postoperator a fost și ea mai rapidă, fiind remarcată în mediu la a $46,77 \pm 2,98$ -a zi. Complicațiile postoperatorii imediate au fost înregistrate în 11 (73,3%) de cazuri, moment important în viziunea noastră privind creșterea evidentă a probabilităților pentru complicațiile de la distanță.

Următorul grup de tehnică chirurgicală și anume BiHJA a fost cel mai dificil în plan de complexitate, evoluție clinică și a rezultatelor obținute. În cercetarea dată am avut o experiență de 15 (7,40%) cazuri. Din ei 80% au înregistrat peste 2 intervenții la etapa leziunii CBP, deseori repetate în

serie pentru a obține o drenare externă adecvată a arborelui biliar și asanarea cavității peritoneale. Dificultatea sporită a presupus un nivel înalt al leziunii, lipsa integrală a joncțiunii și deficitului major

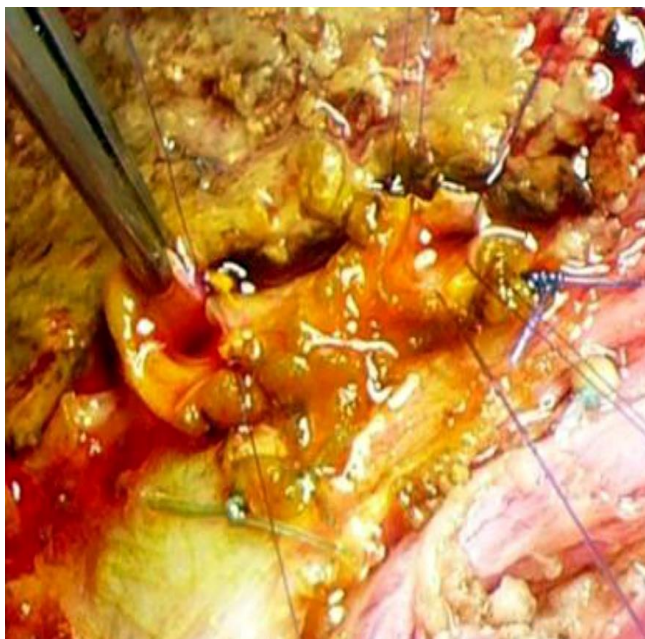


Figura 5.18. Strictură biliară benignă Bismuth de tip IV, Mobilizarea cu fire separate a canalelor hepatice după prepararea lor din parenchim cu HUSA și pregătire pentru BiHJA

de materie biliară (Figura 5.18.). Media de spitalizare la etapa reconstructivă a fost de $15,27 \pm 0,40$ de zile, iar extragerea drenajului postoperator în mediu a fost la a $144,13 \pm 9,30$ -a zi. Acest fapt de la sine evidențiază complexitatea cazurilor date și nivelul sporit de factori favorizanți pentru complicații la distanță.

La toți pacienții din lotul de studiu s-a efectuat examenul bacteriologic al bilei colectate intraoperator. Cel mai frecvent s-a înregistrat: E.coli - 22% de cazuri, apoi au fost Levuri - 14,63% de cazuri, Enterococcus faecalis - 13,36% de cazuri, S. aureus - 12,2% de cazuri, S.haemolyticus - 9,75% de cazuri, E. aerogenes - 8,54% de cazuri, Kl. pneumoniae - 7,32% de

cazuri, Ps.aeruginosa - 4,88% de cazuri, Proteus vulgaris - 3,66% de cazuri, C.albicans - 3,66% de cazuri. Este evidentă o prevalare a florei gram negative și anaerobe, ce are un impact deosebit în gravitatea colangitei acute biliare pe fundalul SBB. Trebuie de remarcat că în 13% din cazuri nu se pot stabili germenii bacterieni. Rezultatele sensibilității bacteriene au arătat sensibilitate preponderentă la cefalosporinele de generația a III-IV și la carbapeneme. Acești indici au permis elaborarea unui program optimal de antibioticoterapie rațională și combaterea efectivă a angiolitei și a complicațiilor septic.

Tratamentul antibacterian includea administrarea parenterală de antibiotice cu spectru larg, care să includă germenii etiologici implicați. Sunt considerate eficiente cefalosporinele de generația a III-a (cefoperazon, ceftazidim) sau a IV-a (cefepim). Asocierea metronidazolului a devenit necesară datorită eficacității slabe a cefalosporinelor asupra anaerobilor și a enterococilor. Fluorochinolonele (ciprofloxacină) sunt utile, deși au activitatea slabă împotriva anaerobilor. Mai mult, ciprofloxacină pare a fi singurul antibiotic, care este excretat în bilă în nivele detectabile la pacienții cu obstrucție biliară completă. Ureidopenicilinele (piperacilină și azlocilină) pot fi folosite datorită spectrului antibacterian larg, care include bacilii gram negativi, aerobi, anaerobi, ca și speciile de enterococ. Eficacitatea ureidopenicilinelor a fost majorată prin asocierea de metronidazol, aminoglicozide. Combinațiile de antibiotic beta-lactamine și inhibitor de beta-lactamază, de tipul piperacilină-

tazobactam, sau sulbactam sunt alternative eficiente. Carbapenemele (imipenem–cilastin sau meropenem) sunt antibiotice cu spectru extrem de larg (acoperă bacteriile gramm negative, gramm pozitive și anaerobi), folosite în experiența dată ca antibiotice de rezervă sau în cazurile cu infecții cu germeni multipli.

5.4. Caracteristicile evoluției postoperatorii și a conduitei chirurgicale la pacienții cu stricturi biliare benigne

Evoluția postoperatorie a fost favorabilă în majoritatea cazurilor, în mediu durata spitalizării a fost $11,97 \pm 0,16$ zile pe întregul eșantion, cu amplitudinea de la 8 până la 20 de zile (Tabelul 5.13.).

Tabelul 5.13. **Tratamentul chirurgical efectuat în lotul de studiu în funcție de tipul operației de reconstrucție**

nr.	parametrii	Bihepatico jejunostomia	Hepatico jejunostomia	Choledoch jejunostomia
nr. pacienților		15 (7,40%)	102 (50,20%)	86 (42,40%)
Intervenții chirurgicale reparatorii sau de drenaj după lezarea CBP				
1 operație		3 (20,00%)	65 (63,70%)	36 (41,90%)
2 $\geq$ operații		12 (80,00%)	37 (36,30%)	50 (58,10%)
Durata spitalizării, zile				
Media $\pm$ m		15,27 $\pm$ 0,40	12,12 $\pm$ 0,19	11,19 $\pm$ 0,24
Limitele Min – Max		12,00 / 18,00	9,00 / 17,00	8,00 / 20,00
Extragere de dren post operatorie, zile				
Media $\pm$ m		144,13 $\pm$ 9,30	86,54 $\pm$ 2,15	46,77 $\pm$ 2,98
Limitele Min – Max		90,00 / 180,00	30,00 / 180,00	3,00 / 180,00
Prezența complicațiilor postoperatorii imediate, abs. (%)				
Prezent		11 (73,3%)	38 (37,0%)	20 (23,3%)
Absent		4 (26,7%)	64 (62,7%)	66 (76,7%)
Timpul decurs de la operație reconstructivă până la complicații, luni				
Media $\pm$ m		12,50 $\pm$ 2,50	13,27 $\pm$ 0,73	13,64 $\pm$ 0,69
Limitele Min – Max		10,00 / 15,00	10,00 / 20,00	9,00 / 17,00

Complicațiile postoperatorii imediate au fost înregistrate în 69 ($34,0 \pm 3,32\%$) de cazuri (Tabelul 5.14.). Complicația postoperatorie cea mai dificilă a fost abcesul postoperator subhepatic, sesizat la 1 ($0,5 \pm 0,49\%$) pacienți. Situația a fost rezolvată prin drenaj percutan ECO-ghidat, fără necesitatea de a interveni clasic. Cea mai mare frecvență a avut bilioragia tranzitorie în primele 72 de ore postoperator, apreciată la 24 ($11,8 \pm 2,26\%$) de pacienți, care nu au necesitat intervenții adăugătoare, fiind clarificată odată cu restabilirea pasajului intestinal postoperator. Supurarea de plagă a fost înregistrată la 15 ($7,4 \pm 1,84\%$) bolnavi și a fost rezolvată conservativ prin asanare și pansamentele aseptice. Complicații postoperatorii alarmate au fost dehiscențele parțiale de anastomoză, stabilite la 12 ($5,9 \pm 1,65\%$) pacienți. Aceste cazuri s-au soluționat conservativ, datorită unei drenări intraoperatorii cu un sistem de drenaj atât posterior, cât și anterior de anastomoză în

ansamblu cu drenajul transanastomotic după Veolker. Complicațiile hemoragice postoperatorii au fost întâlnite în varianta de hematom de plagă la 9 ($4,4 \pm 1,44\%$) bolnavi, rezolvate prin asanare la pansamente lărgite cu potențare anesteziologică.

Tabelul 5.14. **Complicațiile postoperatorii** în perioada precoce, *abs. (%)*

nr.	Complicații postoperatorii	n	P ± ES, %	95% IC	z- statistic	<i>nivelul de semnificație</i>
1.	Abces hepatic – Bilioragie	1	$0,5 \pm 0,49$	0,01 - 2,73	2,868	p= 0,0041
2.	Bilioragie pe dren de siguranță	24	$11,8 \pm 2,26$	7,71 - 17,05	74,888	p<0,0001
3.	Colangită	1	$0,5 \pm 0,49$	0,01 - 2,73	2,868	p= 0,0041
4.	Dehiscentă parțială de anastomoză	12	$5,9 \pm 1,65$	3,08 - 10,08	37,284	p<0,0001
5.	Hematom al plăgii postoperatorii	9	$4,4 \pm 1,44$	2,02 - 8,21	27,724	p<0,0001
6.	Pneumonie	7	$3,4 \pm 1,27$	1,37 - 6,91	21,351	p<0,0001
7.	Supurația plăgii postoperatorii	15	$7,4 \pm 1,84$	4,20 - 11,91	46,845	p<0,0001
8.	Sub-total cazuri de complicații în perioada precoce	69	$34,0 \pm 3,32$	27,51 - 40,96	216,377	p<0,0001
9.	fără complicații	134	$66,0 \pm 3,32$	59,04 - 72,49	420,326	p<0,0001
10.	Total	203	$100,0 \pm 0,0$	-	-	-

Complicațiile pulmonare postoperatorii au fost înregistrate în 7 ($3,4 \pm 1,27\%$) cazuri, majoritatea fiind pneumonii sau bronhopneumonii datorate intubației prelungite. Consecințele infecției biliare grave suportate au fost marcate sub episoade de colangită la 1($0,5 \pm 0,49\%$) pacient. Clinica soluționată prin terapie antibacteriană țintită și tratament infuzional și hepatoprotector. Corelarea statistică a statutului clinic, indicilor biochimici, nivelului de stricture cu morbiditățile postoperatorii a arătat că acestea au influențat apariția complicațiilor. Toate cazurile de complicații postoperatorii au fost soluționate conservativ și nu au necesitat intervenții chirurgicale repetate. Mortalitatea postoperatorie la etapa operațiilor reconstructive nu a fost înregistrată, grație pregătirii preoperatorii, a decompresiunii adecvate a arborelui biliar și a terapiei intensive efectuate atât preoperator, cât și postoperator cu corecția antibacteriană, hepatoprotectoare și volemică.

Rezultatele acestui studiu demonstrează importanța de a include riscul preoperator și complexitatea chirurgicală intraoperatorie față de complicațiile postoperatorii imediate și la distanță pentru evaluarea tacticii chirurgicale. Estimarea rezultatelor postoperatorii în complex cu variantele tehnice realizate intraoperator și cu indicatorii clinici preoperatorii sunt de facto eficacitatea tratamentului chirurgical realizat. În acest scop s-a recurs la analiza rezultatelor la distanță în complex cu datele preoperatorii și cele colectate nemijlocit intraoperator.

S-au evaluat ambele metode de realizare a HJA incluse în studiu, în aspectul complicațiilor imediate. S-a stabilit că rata complicațiilor imediate pentru metoda cu suturi ordinare a fost de $36,1 \pm 3,86\%$ ($p > 0,05$) din cazuri și pentru metoda cu surjet încontinuu - de $27,1 \pm 6,42\%$ din cazuri ($p > 0,05$). Din experiența acumulată și în baza datelor primite se poate explica micșorarea frecvenței complicațiilor prin faptul că tehnica nouă permite un ermetism mult mai bun, admite o asociere practic ideală a mucoaselor anastomozate și micșorarea traumatismului local asupra țesuturilor în momentul formării HJA. Aceste momente sunt clare din datele acumulate despre următoarele complicații: abces - $0,6 \pm 0,62\%$ la $0,0 \pm 0,00\%$; bilioragie pe drenaj - $14,2 \pm 2,80\%$ la $4,2 \pm 2,89\%$, cu gradul de veridicitate la toți fiind $> 0,05$. Analiza celorlalți indicatori relevă o prevalență identică pentru ambele metode: dehiscență parțială - $5,8 \pm 1,88\%$ și $6,2 \pm 3,48\%$; pneumonie - $3,2 \pm 1,41\%$ la $4,2 \pm 2,89\%$; supurația plăgii postoperatorie - $7,1 \pm 2,06\%$ și $8,3 \pm 3,98\%$ cu gradul de veridicitate la toți fiind $> 0,05$ (Tabelul 5.15.).

Tabelul 5.15. Complicațiile postoperatorii în perioada precoce în funcție de metoda de operație, abs. (%)

nr.	Complicații postoperatorii	Metoda cu suturi ordinare		Metoda cu surjet încontinuu		95% IC	Chi-pătrat	nivelul de semnificație
		n	P ₁ ± ES ₁ , %	n	P ₂ ± ES ₂ , %			
1.	Abces hepatic - Bilioragie	1	0,6 ± 0,59	0	0,0	-6,83 - 3,49	0,288	p=0,55916
2.	Bilioragie pe dren de siguranță	22	14,2 ± 2,80	2	4,2 ± 2,89	-0,86 - 17,05	3,495	p=0,0616
3.	Colangită	0	0,0	1	2,1 ± 2,07	-0,87 - 10,93	3,255	p=0,0712
4.	Dehiscență parțială de anastomoză	9	5,8 ± 1,88	3	6,2 ± 3,48	-5,94 - 11,31	0,011	p=0,9183
5.	Hematomul plăgii postoperatorie	8	5,2 ± 1,13	1	2,1 ± 2,07	-6,08 - 8,12	0,821	p= 0,3648
6.	Pneumonie	5	3,2 ± 1,41	2	4,2 ± 2,89	-4,09 - 10,99	0,110	p=0,7403
7.	Supurația plăgii postoperatorie	11	7,1 ± 2,06	4	8,3 ± 3,98	-6,01 - 12,83	0,077	p=0,7817
8.	Sub-total cazuri de complicații în perioada precoce	56	36,1 ± 3,86	13	27,1 ± 6,42	-6,64 - 22,11	1,317	p=0,2511
9.	fără complicații	99	63,9 ± 3,86	35	72,9 ± 6,42	-6,64 - 22,11	1,317	p=0,2511
10.	Total	155	100,0	48	100,0	-	-	-

Este îmbucurător faptul că incidența complicațiilor imediate pentru lotul metodei cu surjet încontinuu $27,1 \pm 6,42\%$ este net superioară celei tradiționale de $36,1 \pm 3,86\%$.

S-a cercetat și ipoteza, care afirmă că rata complicațiilor este progresiv mai mare pentru BiHJA. Mulți autori susțin că numărul mare al anastomozelor efectuate în același moment doar majorează posibilitatea complicațiilor [237, 238, 269]. Datele acumulate de noi au permis să demonstrăm acest punct de vedere. Raportul complicațiilor în caz de HJA față de BiHJA este de $30,9 \pm 3,37\%$ la $73,3 \pm 11,82\%$, moment ce demonstrează încă o dată complexitatea tehnicii formării BiHJA (Tabelul 5.16.).

Analiza datelor ce relatează nemijlocit tipul complicațiilor prezintă faptul că majoritatea complicațiilor după BiHJA au fost din rangul celor mici și anume din contul bilioragiei pe dren de siguranță - $40,0 \pm 13,09\%$. Acest tip de complicație a fost la direct motivat de dificultățile tehnice, obiective întâlnite la formarea BiHJA.

Tabelul 5.16. Complicațiile postoperatorii în perioada precoce în funcție de numărul de căi biliare anastomozate, abs. (%)

nr.	<i>Complicații postoperatorii</i>	1 lumen CBP		2 $\geq$ lumene CBP		95% IC	Chi-pătrat	nivelul de semnificație
		n	$P_1 \pm ES_1, \%$	n	$P_2 \pm ES_2, \%$			
1.	Abces hepatic - Bilioragie	1	$0,5 \pm 0,49$	0	0,0	- 19,89 – 2,89	0,075	$p < 0,7842$
2.	Bilioragie pe dren de siguranță	18	$9,6 \pm 2,15$	6	$40,0 \pm 13,09$	9,60 - 54,89	12,23	$p < 0,0005$
3.	Colangită	1	$0,5 \pm 0,49$	0	0,0	- 19,89 – 2,89	0,075	$p < 0,7842$
4.	Dehiscentă parțială de anastomoză	11	$5,9 \pm 1,72$	1	$6,7 \pm 6,68$	-6,21 – 24,10	0,016	$p = 0,9000$
5.	Hematomul plăgii postoperatorie	7	$3,7 \pm 1,37$	2	$13,3 \pm 9,08$	-0,69 – 34,22	3,022	$p = 0,0821$
6.	Pneumonie	6	$3,2 \pm 1,28$	1	$6,7 \pm 6,68$	-3,08 – 26,72	0,507	$p = 0,4764$
7.	Supurația plăgii postoperatorie	14	$7,4 \pm 1,90$	1	$6,7 \pm 6,68$	-22,65 – 7,91	0,010	$p = 0,9205$
8.	Sub-total cazuri de complicații în perioada precoce	58	$30,9 \pm 3,37$	11	$73,3 \pm 11,82$	16,18 – 59,34	11,07	$p = 0,0009$
9.	fără complicații	130	$63,1 \pm 3,52$	4	$26,7 \pm 11,82$	10,14 – 53,49	7,658	$p = 0,0057$
10.	Total	188	100,0	15	100,0	-	-	-

Pentru a unifica abordarea subiectului complicațiilor postoperatorii imediate s-a utilizat clasificarea Clavien-Dindo. Ultima, din punctul nostru de vedere, permite o mai bună evaluare a gradului de impact clinic și o mai bună raportare a detaliilor clinice. Analiza datelor relevă o prevalare a complicațiilor de Gradul I - de $16,3 \pm 2,59\%$, urmate de cele de Gradul II - $11,3 \pm 2,22\%$ și de cele de Gradul III - $6,4 \pm 1,72\%$ (toate au fost de Gradul III-a) (Tabelul 5.17.). Indirect aceasta este o apreciere

a gradului de invazivitate al intervențiilor reconstructive, analizate în acest studiu. Lipsa integrală a complicațiilor, ce necesită reintervenții sau ce duc la decese este o notă bună pentru soluțiile chirurgicale aplicate în studiu.

Toți pacienții cu complicații imediate postoperatorii, stratificați după clasificarea lui Clavien-Dindo, au fost analizați în comparație și cu metoda tehnică folosită. Aceasta permite obiectivizarea gradului complicațiilor în legătură directă cu tehnica folosită.

Tabelul 5.17. **Complicațiile postoperatorii după Dindo - Clavien, abs. (%)**

nr.	Diagnosticul	n	P ± ES, %	95% IC	z-statistic	nivelul de semnificație
1.	Gr I	33	16,3±2,59	11,50 până la 22,11	103,57	p <0,0001
2.	Gr II	23	11,3±2,22	7,29 până la 16,48	71,70	p <0,0001
3.	Gr III	13	6,4±1,72	3,45 până la 10,70	40,47	p <0,0001
4.	Gr IV	0	0	-	-	-
5.	Gr V	0	0	-	-	-
6.	Sub-total	69	34,0±3,32	27,51 până la 40,96	216,38	p <0,0001
7.	fără complicații	134	66,0±3,32	59,04 până la 72,49	420,33	p <0,0001
8.	Total	203	100	-	-	-

HJA tradițională a marcat complicații în descreștere de la Gradul I în 19,4±3,17% , la Gradul II în 10,3±2,44% și de Gradul III în 6,5±1,98% cazuri. Pentru metoda cu surjet încontinuu observăm o predominare a complicațiilor de Gradul II -14,6±5,09% și o rată egală de 6,2±3,48% pentru Gradul I și III. În general raportul complicațiilor fiind de 36,1±3,86% al metodei tradiționale față de 27,1±6,42% pentru metoda cu surjet încontinuu (Tabelul 5.18.).

Tabelul 5.18. **Complicațiile postoperatorii după Clavien-Dindo în funcție de metoda de operație, abs. (%)**

nr	după Clavien-Dindo	suturi ordinare		surjet încontinuu		95% IC	Chi-pătrat	nivelul de semnificație
		n	P ₁ ± ES ₁ , %	n	P ₂ ± ES ₂ , %			
1.	gr I	30	19,4±3,17	3	6,2±3,48	1,31 - 21,24	4,663	p = 0,0308
2.	gr II	16	10,3±2,44	7	14,6±5,09	-5,05 - 17,47	0,672	p = 0,4124
3.	gr III	10	6,5±1,98	3	6,2±3,48	-10,67 - 6,77	0,005	p = 0,9411
4.	gr IV	0	0	0	0	-	-	-
5.	gr V	0	0	0	0	-	-	-
6.	sub-total	56	36,1±3,86	13	27,1±6,42	-6,64 - 22,10	1,317	p = 0,2511
7.	fără complicații	99	63,9±3,86	35	72,9±6,42	-6,64 - 22,10	1,317	p = 0,2511
8.	Total	155	100,0	48	100,0	-	-	-

Astfel, se poate afirma că multitudinea de factori pot influența incidența complicațiilor imediate după intervenții reconstructive. Este certă necesitatea unei analize multifactoriale pentru a

identifica interdependența predictorilor a acestor factori în formarea complicațiilor. Cu toate acestea poate afirma convenabilitatea pentru chirurg în formarea unei reconstrucții joase (Bismuth tip I- sau II) în comparație cu o reconstrucție înaltă, unde e necesară o muncă suplimentară, riscuri majore și prezența complicațiilor postoperatorii.

Toți pacienții au fost supravegheați în condiții de ambulatoriu timp de 3 luni de la intervenția inițială și apoi o dată la fiecare 6 luni. Au fost monitorizate simptomele clinice: pierderea sau creșterea în greutate, intoleranța la alimente, ictericitatea tegumentară, episoade de colică biliară sau acutizări de angiocolită. Toți pacienții la fiecare vizită de supraveghere au fost examinați clinic prin testele funcționale hepatice, examenul cu ultrasunet, iar la necesitate prin colangio-RMN pentru a atinge o evaluare obiectivă a HJA. Pentru a atinge dezideratul postoperator de eficiență clinico-funcțională a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne, sunt indispensabile două elemente: primul va include un program diagnostico-curativ al stricturilor biliare benigne; al doilea va prezenta evaluarea la distanță atât a bilanțului clinic, cât și cel al calității vieții.

5.5. Sinteza capitolului 5

- Opțiunea cea mai acceptabilă pentru tratamentul chirurgical al stricturilor biliare benigne este o operație reconstructivă în volumul de hepaticojejunoanastomoză, cu drenarea gurii de anastomoză după *procedeul Veolker*. Drenarea obligatorie a gurii de anastomoză este aplicată în cazul formării anastomozei cu un bont biliar de diametru de până la 1-1,5cm. Când diametrul bontului biliar este de peste 1,5 cm drenarea HJA nu este necesară.
- Tactica chirurgicală este individuală pentru fiecare caz în particular. Tehnica chirurgicală aplicată trebuie să respecte câteva principii de bază în formarea HJA. Orice reconstrucție de cale biliară a îndeplinit următoarele cerințe: a) excizia țesutului fibros din calea biliară proximală; b) realizarea unei anastomoze largi; c) prezența unei mucoase intacte, fără procese inflamatorii la toate 360° ale liniei de anastomoză; d) o bună vascularizare pe linia de sutură; e) lipsa tensiunii la linia de anastomoză.
- Bontul biliar este un factor important pentru o reconstrucție de succes. Dimensiunea bontului (lungimea și diametrul), starea peretelui biliar (grosimea), factorul inflamator local (inflamație acută sau un proces inflamator soluționat) sunt niște criterii importante pentru funcționalitatea anastomozei.
- O gură de anastomoză fiabilă trebuie să fie mai mare de 15 mm, moment ce asigură o bună funcționare a HJA la distanță. Acest deziderat motivează tactica de preparare a canalelor hepatice în cazul stricturilor înalte cu realizarea inciziilor longitudinale de tip „bumerang” pentru stricturile de

tip III și a celor longitudinale anterioare pe ambele canale pentru cele de tip IV, după o eventuală pregătire a canalelor biliare.

- Studiul comparativ al tehnicii HJA a evidențiat siguranța și eficacitatea metodei elaborate, ce are drept bază surjet încontinuu. Metoda reduce semnificativ trauma operatorie, este mai oportună pentru țesuturile vizate în reconstrucție, asigură o etanșeitate mai bună a HJA și asigură o funcționalitate de durată.
- Tratatamentul chirurgical al stricturilor biliare postoperatorii este în raport direct cu nivelul SBB. Pentru stricturile Bismuth de tip I este optimă coledocojejunostomia termino-laterală cu ansa izolată în Y a la Roux. Pentru cele de tip II soluția constă în coledocojejunostomie pe ansa izolată în Y a la Roux, iar în situațiile în care este o extindere destul de importantă a stricturii în sus, se recurge la hepaticojejunostomie pe ansa izolată în Y a la Roux. La pacienții cu stenoze de tip III se recurge la hepaticojejunostomie termino-laterală pe ansa izolată în Y a la Roux cu o protejare transanastomotică separată a ductului hepatic drept și stâng. Pentru stricturile de tip IV este preferată aplicarea bihepaticojejunostomiei pe ansa izolată Roux și drenarea obligatorie transanastomotică a ambelor canale hepatice.
- Evoluția postoperatorie a fost favorabilă, durata spitalizării în mediu a constituit $11,97 \pm 0,16$ zile. Mortalitatea postoperatorie la etapa operațiilor reconstructive a fost „zero” cazuri. Complicațiile imediate postoperatorii după operațiile chirurgicale de reconstrucție au fost înregistrate în 69 ($34,0 \pm 5,70\%$) de cazuri.

6. ANALIZA EFICIENȚEI CLINICO-FUNCȚIONALE A TRATAMENTULUI RECONSTRUCTIV LA DISTANȚĂ ȘI A CALITĂȚII VIEȚII PACIENȚILOR POSTOPERATOR

Necesitatea evaluării nivelului de recuperare funcțională a pacienților, care au fost supuși operației reconstructive pentru strictură biliară benignă, este motivată din cauza aplicării principiilor „noi” în tehnica și tactica chirurgicală. Evaluarea postoperatorie a acestor pacienți prezintă argumente solide pentru implementarea largă a parametrilor și instrumentelor pentru supraveghere, care definesc eficiența conduitei chirurgicale egală cu calitatea vieții la distanță.

6.1. Evaluarea clinico-funcțională a rezultatelor intervențiilor chirurgicale reconstructive

Analiza timpului decurs până la apariția complicațiilor la distanță în dependență de tehnica chirurgicală aplicată a permis elucidarea următorului raport: ChJA -13,64 ± 0,69 luni, HJA -13,27 ± 0,73 luni, BiHJA -12,50 ± 2,5 luni. În eșantionul nostru de cercetare observăm un fenomen obiectiv că cu cât strictura a fost mai înaltă, cu atât mai repede au apărut complicațiile la distanță. Acest moment este explicat în primul rând cu starea bontului biliar la momentul reconstrucției, diametrul CBP și particularitățile pereților biliari la anastomozare, eficiența drenării arborelui biliar, persistența angiocolitei, dehiscențele de anastomoze. Recurgem la studierea fiecăruia din ei pentru a obiectiviza impactul lor în particular și tipul complicației dezvoltate la distanță, iar analiza detaliată va permite de a evita complicațiile pe viitor.

Evaluarea clinico-funcțională a rezultatelor la distanță ne-a permis cumularea datelor. Analiza lor a fost realizată în baza clasificării propusă de profesorul *John Terblanche* (1990). În cercetare dată am aplicat pentru prima dată clasificarea clinico-funcțională. În baza ei am putut sistematiza rezultatele obținute:

- gradul I: absența simptome biliare;
- gradul II: simptome tranzitorii, în prezent nici un simptom;
- gradul III: simptome clare care necesită terapie medicală;
- gradul IV: strictură recurentă care necesită corecție sau deces corelat [205].

Gradul I și II au avut rezultate la tratament reconstructiv a căilor biliare „excelente” și „bune”, gradul III - „rezonabile”, și gradul IV „slabe”.

Această sistematizare a pacienților în funcție de prezența suferinței biliare s-a adeverit a fi foarte utilă pentru evaluarea calității clinico - funcționale la pacienții cu reconstrucții biliare și constituie o scară de referință bine adaptată. Calitatea vieții legată de sănătate este deci reprezentarea mentală sau percepția pacientului de a trăi și a percepe boala sa sau simptomele sale ca un handicap. Această

apreciere apelează la date obiective și subiective ce țin cont de dimensiunile clinico-somatice, fizice, psihice și sociale, care este pentru noi subiect de cercetare.

Perioada medie de supraveghere la distanță a fost de $29,89 \pm 0,48$ de luni în lotul nostru de studii, cu amplitudinea de interval de la 2 până la 68 de luni. Rezultate excelente sau bune s-au obținut la 62(64%) de pacienți, în timp ce cei 35(36%) de pacienți rămași au prezentat doar rezultate rezonabile sau chiar slabe. De facto, aceste rezultate corespund cu datele prezentate de publicațiile la temă în diferite centre specializate în chirurgia reconstructivă hepatobiliară. Pentru evaluarea calității vieții în etapa postoperatorie la distanță cu o periodicitate de 3 luni și apoi, respectiv, la fiecare 6 luni postoperatoriu s-a utilizat scorul de apreciere reprezentat de J. Terblanche și un algoritm clinic de investigație adaptat în clinică. Menționăm cele patru grupe fundamentale pentru scala de evaluare. Toate rezultatele au fost măsurate cu ajutorul unei baze de date numerice. În cadrul acestei evaluări, am remarcat că evoluțiile cele mai bune din punct de vedere al indicatorilor cercetați au fost stabilite pentru gradul I și apreciate 34(35,1%) de cazuri. Acești pacienți au manifestat o însănătoșire durabilă și o lipsă de acuze din partea sistemului hepatobiliar, cu o reîncadrare integrală în activitatea socială. Gradul II a cumulat rezultate satisfăcătoare, constatate în 28(28,9%) de cazuri. Toți bolnavii au fost într-o stare de sănătate foarte bună, doar că episodic au prezentat semne clinice pentru o hepatobiliopatie cronică. Ultimele nu au avut niciun impact serios. Stările acestea erau corijate prin dietoterapie, hepatoprotectoare, pe care le primeau sub formă de cure de tratament la ambulatoriu. Gradul III a reprezentat pacienții ce au prezentat acuze la momentul examenului cu teste de dereglare ale funcției hepatobiliare și a inclus 12(12,4%) pacienți. Toți au necesitat spitalizări episodice în staționar chirurgical cu realizarea unor tratamente infuzionale, hepatoprotectoare sub un control multidisciplinar, ce includea chirurgul hepatobiliar, hepatologul, gastroenterologul, endoscopistul. Realizarea tratamentelor permitea o compensare a stării de sănătate și evitarea progresării suferinței hepatobiliare. Un impact nefericit a fost că marea majoritatea din ei și-au schimbat profilul și regimul activității sociale. Gradul IV a reprezentat pacienții cu recidivă de strictură de cale biliară și dereglarea esențială a funcției hepatobiliare pe un fundal de angiolită de reflux sau hepatită colestatică severă (Anexa 17). Aceste situații le-am sesizat la 23(23,7%) de pacienți. Analiza comparativă a ambelor metode de tehnică chirurgicală în raport rezultatele după scorul Terblanche constată un bilanț bine conturat al eficienței clinice postoperatorii pentru anastomozele efectuate cu surjet continuu față de tehnica clasică. Raportul rezultatelor nefavorabile au fost de 17(34,7%) de pacienți, tratați prin abordarea clasică, față de 6(12,5%) de pacienți, tratați prin abordarea inovativă, cu validitatea statistică reprezentativă (95% IC-5,2473 – 37,6915; $p = 0,0106$). Observăm în lanțul succesiv de rezultate obținute o predominare evidentă a rezultatelor foarte bune și bune pentru ambele tehnici, ce

ne reconfirmă durabilitatea lor în soluționarea stricturilor biliare benigne și asigurarea rezultatelor durabile la distanță.

Evaluarea prin studiu comparativ al metodelor tehnice de formare a HJA a permis constatarea sumară a următorului raport al gradelor eficienței clinice după reconstrucțiile biliodigestive, prezentat mai jos în Tabelul 6.1.

Tabelul 6.1. Raportul rezultatelor postoperatorii în baza scorului Terblanche și a tehnicilor chirurgicale aplicate

Scorul Terblanche	HJA suturi ordinare	HJA surjet încontinuu	95% IC	Nivelul de semnificație	Ambele %, (n)
	%, (n)	%, (n)			
gr. I	8,2(4)	62,5(30)	36,3652-67,5477	p < 0,0001	35,1(34)
gr. II	36,7(18)	20,8(10)	2,1474 - 32,5933	p = 0,0855	28,9(28)
gr. III	20,4(10)	4,2(2)	2,9286 - 29,7717	p = 0,0160	12,4(12)
gr. IV	34,7(17)	12,5(6)	5,2473 – 37,6915	p = 0,0106	23,7(23)
Total	100 (49)	100 (48)	-	-	100(97)

Așadar, s-a constatat, că gr. I un raport a HJA suturi ordinare de 8,2% față de 62,5% (95% IC: 36,3652-67,5477) de HJA surjet încontinuu, la total de 35,1% din cazuri. În urmare, gr. II un raport a HJA suturi ordinare de 36,7% față de 20,8% (95% IC: 2,1474-32,5933) HJA surjet încontinuu. Gr. III un raport a HJA suturi ordinare de 20,4% față de 4,2% (95% IC: 2,9286-29,7717) HJA surjet încontinuu. Gr. IV - HJA suturi ordinare de 34,7% față de 12,5% HJA surjet încontinuu (95% IC: 5,2473–37,6915). Aceste date ne demonstrează eficiență tehnicilor chirurgicale aplicate și implementate în acest studiu. Rezultatele date sunt confirmate cu semnificație statistică.

Grupul cel mai dificil din aspectul medico-chirurgical, social a fost cel al pacienților ce au prezentat rezultate atestate pentru Gr.IV. Toți au necesitat o abordare complexă și strict individuală.

Tabelul 6.2. Complicațiile la distanță în urma etapei de reconstrucție în grupul Terblanche gr. IV, (n - 23)

	Complicații:	n	P±ES,%	Z - statistic	Nivel de semnificație	95% IC
1.	Angiocolită cronică	6	26,1±9,36	55,885	p <0,0001	10,24% până la 48,42%
2.	Hepatită colestatică	3	13,0±7,17	27,782	p <0,0001	2,76% până la 33,54%
3.	Strictură hepatico-jejunoanastomoză	19	56,5±10,56	121,102	p <0,0001	34,47% până la 76,79%
4.	Strictură HJA și calcul de fir	3	13,0±7,17	27,782	p <0,0001	2,76% până la 33,54%
5.	Strictură HJA și pseudoaneurizmă	1	4,4±4,37	9,332	p <0,0001	0,12% până la 22,03%

Evaluare sumară a complicațiilor din grupul pacienților cu Gr.IV au constata următorul raport: angiolocolită cronică în $26,1 \pm 9,36\%$ cazuri cu un 95% IC: 10,24 - 48,42%; hepatită cronică de geneză colestatică în $13,0 \pm 7,17\%$ cazuri cu un 95% IC: 2,76 - 33,54%; stricturi a HJA, dintre care stricturi solitare de HJA $56,5 \pm 10,56\%$ cu un 95% IC: 34,47 - 76,79%, strictură HJA și calcul de fir $13,0 \pm 7,17\%$ cazuri cu un 95% IC: 2,76 - 33,54%, strictură HJA și pseudoaneurizmă $4,4 \pm 4,37\%$ cazuri cu un 95% IC: 0,12 - 22,03%. Rezultatele date sunt confirmate cu semnificație statistică. Conform datelor obținute în studiu, utilizarea HJA cu surjet încontinuu reprezintă o tehnică de perspectivă.

În toate 23(23,7%) de cazuri (Gradul IV) au fost constatate stricturi ale hepaticojejunoanastomozei și ca rezultat am efectuat plastia hepaticojejunoanastomozei cu elemente de tip Heineke-Mikulicz (Figura 6.2., Anexa 16). Intervenția a avut drept scop lichidarea stricturii și refacerea anastomozei în limitele țesuturilor sănătoase, prezente pe linia de anastomoză. Toate cazurile au reprezentat intraoperator un proces fibroplastic la nivel de hepatojejunoanastomoză, iar însuși ductul biliar nu era implicat nemijlocit în proces, prezentând țesut normal din aspect macroscopic local. Acest moment a fost decisiv în omiterea necesității de a reface integral anastomoza și de a realiza doar o plastie a gurii de anastomoză, folosind numai sutură atraumatică de tipul PDS 5/0-6/0, amplasată într-un singur plan și cu drenare separată a ambelor canale hepatice. Drenurile s-au menținut până la 6 luni, având un rol decompresiv pentru stabilizarea inflamației, lichidarea angiolocolitei, păstrarea unei guri de anastomoză largi și funcționale la distanță.

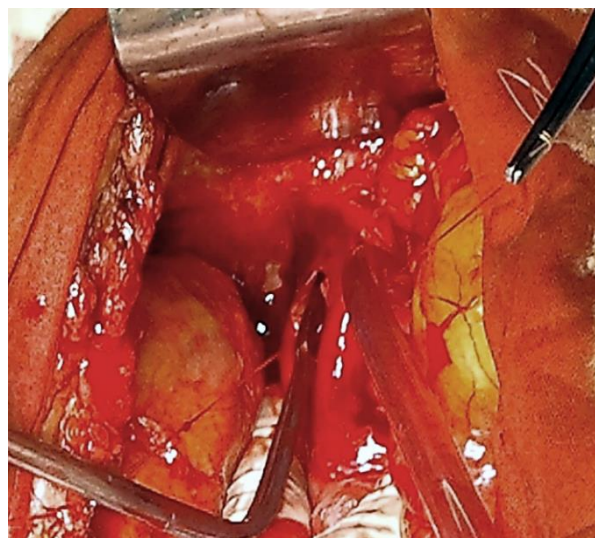


Figura 6.1. Revizia HJA cu lichidarea stricturii anastomozei
(secvență intraoperatorie)

6.2. Analiza comparativă a rezultatelor clinice la distanță a pacienților cu stricturi biliare benigne

Pentru a compara diverșii factori de risc în evoluția complicațiilor la distanță am grupat rezultatele primite pe baza scorului Terblanche. Am reliefat faptul că rezultatele din lotul de studiu cu gradul I și II au fost excelente clinic și principial nu necesitau o evaluare adăugătoare sau tratamente medicale. Acest fapt ne-a confirmat necesitatea și utilitatea de a le uni împreună într-un lot de cercetare - Lotul I, unde pacienții nu au avut la distanță probleme clinice sau îngrijiri medicale. Iar faptul că toți pacienții din grupul III și IV de rezultate au necesitat investigații și tratamente suplimentare, fiind în permanență sub vizorul medicilor, ne-a motivat să unim aceste grupe într-un

lot separat de cercetare sub genericul de lot comun Lotul II, adresat rezultatelor slabe în reconstrucțiile biliare.

În contextul cercetării am recurs la un standard de evaluare a acestor pacienți. În el obligatoriu am inclus după examenul clinic, testarea biochimică a principalilor indici (Transaminazele, Fosfataza Alcalină, Protrombina, Ureea, Bilirubina, etc.), screeningul sonografic al anastomozei biliare după protocolul Clinicii Chirurgie nr. 2, și CRMN la indicații bine determinate (Anexa19, Tabelele 6.3., 6.4., 6.5.).

Tabelul 6.3. Tabloul clinic la pacienții cu stricturi biliare benigne în funcție de scorului Terblanche (gr. I / II și gr. III / IV)

nr	Semne clinice	Terblanche gr. I-II	Terblanche gr. III-IV	95% IC	Nivelul de semnificație
		P ₁ ±ES ₁ , %	P ₂ ±ES ₂ , %		
1.	colică biliară	26,3±5,59	68,3±7,86	21,4908% -57,9551%	p = 0,0001
2.	icter	11,7±4,08	87,8±5,53	58,1519% -85,3828%	p < 0,0001
3.	angiocolită	12,1±4,14	92,7±4,39	63,6184% -88,3772%	p < 0,0001
4.	prurit cutanat	0	56,1±8,38	38,8609% - 1,1152%	p < 0,0001
5.	hepatomegalia	10,4±3,87	31,7±7,86	4,9275% - 38,7182%	p = 0,0092
6.	fatigabilitate	17,2±4,79	78,3±6,96	41,5037% -73,9157%	p < 0,0001

Pentru pacienții din gr. III-IV au prevalat semnele de colestază cronică, suferință hepatică legată de angicolită, ce au fost într-o legătură directă cu gradul de strictură HJA celor din gr. IV sau a angicolitei de reflux pentru pacienții gr. III. Manifestarea acestor semne clinice a fost un indicator obiectiv pentru spitalizare în clinică cu o amplă evaluarea clinică conform protocolului implementat în clinică în contextul cercetării date.

Parametrii biochimicii **pentru ambele grupe** au fost următoarele: a) Bilirubina generală - 117,21±15,21 $\mu\text{mol/L}$, (*norma* <20,5 $\mu\text{mol/L}$), (95% IC: 109,92–124,50; p<0,0001); b) Bilirubina directă - 91,29±13,68 $\mu\text{mol/L}$, (*norma* <20,5 $\mu\text{mol/L}$), (95% IC: 84,73–97,85; p<0,0001); c) Protrombina - 66,67±1,84%, (*norma* 93-104%), (95% IC: 65,78 – 67,55; p<0,0001); d) Fosfataza alcalină - 255,21±44,37nmol/l, (*norma* < 120UI/L), (95% IC: 233,94–276,48; p<0,0001); e) GGTP - 174,22±27,92 UI/L, (*norma* 10,4-33,8 UI/L), (95% IC: 160,83–187,61; p<0,0001); f) Ureea - 6,98±0,56 mmol/L (*norma* 2,5-8,3mcmol/l), (95% IC: 6,71–7,25; p<0,0001); g) Creatinina - 86,21±4,96 mmol/L, (*norma* 44-88 mcmol/l), (95% IC: 83,83–88,59; p<0,0001); h) ASAT - 131,56±13,4 5U/L, (*norma* <50), (95% IC: 125,11–138,01; p<0,0001); i) ALAT - 194,80±24,07 U/L, (*norma* <50), (95% IC: 183,26–206,34; p<0,0001).

Am evaluat rezultatele biochimice pentru ambele tehnice de formare a HJA. Analiza rezultatele analizelor de laborator (*Bilirubină generală, Bilirubină directă, Protrombina, Fosfataza alcalină, GGTP, Ureea, Creatinina, AST, ALT*) a arătat că la etapa „complicații la distanță” pacienții au avut rezultate de laborator mărite, ce ne-au indicat un proces patologic de colestază și angiocolită, momente legate de faptul nefuncționalității HJA cu dezvoltarea hepatopatiei colestatice, icter mecanic, angiocolită (Tabelul 6.4.).

Tabelul 6.4. Rezultatele analizelor de laborator ale pacienților cu complicații la distanță și cu scorul Teblanche gr. IV

<i>Parametrii biochimice</i>	HJA suturi ordinare	HJA surjet încontinuu	95% IC	<i>Nivelul de semnificație</i>
	$\bar{X}_1 \pm ES$	$\bar{X}_2 \pm ES$		
Bilirubina generală, μmol/L	125,86±28,14	108,55±14,01	-2,8421 până la 37,4621	p = 0,0914
Bilirubina directă, μmol/L	100,98±25,71	81,60±11,16	-39,0196 până la 0,2596	p = 0,0530
Protrombina, %	64,83±1,92	68,50±3,13	1,1126 până la 6,2274	p = 0,0054
Fosfataza alcalină, nmol/l	308,43±85,05	201,99±17,17	-167,3229 până la -45,5571	p = 0,0008
GGTP, UI/L	223,32±47,03	125,12±15,96	-133,0223 până la -63,3777	p < 0,0001
Ureea, mmol/L	6,87±1,03	7,10±0,58	-0,5969 to 1,0569	p = 0,5821
Creatinina, mmol/L	87,33±8,22	85,08±6,33	-9,5042 până la 5,0042	p = 0,5395
ASAT, U/L	127,67±13,96	135,45±24,39	-11,7917 până la 27,3517	p = 0,4320
ALAT, U/L	188,07±25,51	201,53±43,35	-21,5756 până la 48,4956	p = 0,4475

Studiul comparativ a arătat că în subgrupul de HJA formate prin suturi ordinare sunt cazuri mult mai grave comparativ cu subgrupul HJA prin surjet încontinuu. Moment lămurit de factori strict dependenți de pacienți, adresabilitatea lor în timp util și de gradul de stricture a HJA. Am tratat rezultatele biochimice ca markeri indirecti a gradului de stricture, iar insuficiența hepatică dezvoltată ca un pronostic serios pentru evoluția pacienților. Examenul nemijlocit intraoperatoriu la corecție și la examenul patomorfologic postoperatoriu s-au demonstrat stricturi de HJA mult mai prelungite cu un proces fibroplastic local mult mai exprimat pentru anastomozele formate prin suturi ordinare față de cele prin surjet încontinuu. Momentul lămurit prin o etanșitate mai bună a suturii în continuu și

excluderea mai bună a efectului sărurilor biliare la linia de sutură și eventul un halou fibrotic mult mai mic și mai fin.

Un instrument de screening diagnostic, ce a permis obiectivizarea funcționalității HJA la diferite etape de timp a fost sonografia ținută a zonei hepato-bilio-pancreatice cu examinarea protocolară și standardizată a anastomozei bilio-digestive. Am sumat și evaluat datele primite pentru pacienții din lotul de studiu (Tabelul 6.5.).

Tabelul.6.5. Rezultatele examenelor sonografic ale pacienților după operații reconstructive și în funcție de scorul Terblanche

Parametrii	Terblanche gr. I și II	Terblanche gr. III și IV	95% IC	Nivelul de semnificație
	$\bar{X}_1 \pm ES_1$	$\bar{X}_2 \pm ES_2$		
Diametrul căilor biliare intrahepatice (cm)	0,25 ±0,01	0,39±0,01	0,1204 până la 0,1596	p < 0,0001
Grosimea căilor biliare extrahepatice (cm)	0,14 ±0,01	0,23±0,01	0,0758 până la 0,1042	p < 0,0001
Diametrul cailor biliare extrahepatice (cm)	0,59 ±0,02	0,82±0,02	0,1734 până la 0,2866	p < 0,0001
Grosimea peretelui la anastomoză (cm)	0,15 ±0,00	0,17±0,01	0,0128 până la 0,0272	p < 0,0001
Grosimea ansei intestinale (cm)	0,24 ±0,01	0,32±0,01	0,0716 până la 0,0884	p < 0,0001

Rezultatele examenelor sonografic ale pacienților după operații reconstructive pentru ambele grupe au fost următoarele: a) Diametrul căile biliare intrahepatice - 0,28±0,01 cm (95% IC: 0,1204 - 0,1596); b) Grosimea căilor biliare extrahepatice – 0,15±0,001 cm (95% IC: 0,0758 până la 0,1042); c) Diametrul cailor biliare extrahepatice - 0,63±0,02 cm (95% IC: 0,1734 până la 0,2866); d) Grosimea peretelui la anastomoză - 0,16±0,001 cm (95% IC: 0,0128 până la 0,0272); e) Grosimea ansei intestinale - 0,25±0,01 cm (95% IC: 0,0716 până la 0,0884).

Sumarizând experiența proprie, putem conchide că examenul sonografic, efectuat seriat la acești pacienți, s-a atestat ca o metodă de diagnostic informativă și optimală în evaluarea clinică la distanță. Drept normă sonografică la acești pacienți este acceptat faptul lipsei semnelor patologice la momentul investigației. Prezența formării cicatricei fibroase la nivel de HJA are loc după tipul unei fibroze hepatice. Căile biliare intrahepatice sunt vizualizate sonografic chiar și în cazurile de lipsa a dilatării lor. Ecogenitatea pereților biliari este cu mult mai mare decât cea a parenchimului hepatic.

Cercetarea examenului sonografic în baza loturilor de studii Terblanche gr. I și II și Terblanche gr. III și IV a permis constatare a următoarelor caracteristici, prezentate în tabelul de mai jos. Astfel, diametrul căilor biliare intrahepatice în Lotul gr. I și II a constituit o medie de $0,25 \pm 0,01$ cm comparativ cu gr. III și IV unde era evident mărit și prezent - $0,39 \pm 0,01$ cm. Moment ce vorbește despre o colestază evidentă și o hipertensiune biliară endoluminală la nivel de arborele intrahepatic pentru gr. III și IV.

Un alt parametru testat a fost diametrul căilor biliare extrahepatice, supraanastomotice. În cercetarea noastră în gr. I și II am constatat o medie de $0,59 \pm 0,02$ cm, iar în gr. III și IV de $0,82 \pm 0,02$ cm. Vedem o prevalare a dilatării arborelui biliar extrahepatic în cazul gr. III și IV. Situația lămurită prin prezența colestazei supra-anastomotice și a suferinței biliare îndelungate.

Un parametru important este grosimea peretelui biliar. Acest indicator este în legătură directă cu persistența angiocolitei în arborele biliar. În datele primite de noi pentru gr. I și II înregistrăm - $0,14 \pm 0,01$ cm, iar pentru gr. III și IV - $0,23 \pm 0,01$ cm. Datele primite confirmă încă o dată prezența unui proces inflamator activ în gr. III și IV de studiu. E de evidențiat că examenul sonografic va fixa obligatoriu și prezența incluziunilor endoluminale, calculilor sau a trombilor fibrinici inflamatorii endobiliari. Moment important în a atesta indirect gravitatea colestazei și nefuncționalitatea HJA, prezente la caz.

În normă vizualizăm clar HJA, constatăm lipsa lichidului perianastotic și delimităm clar calea biliară și ansa jejunală. Astfel, grosimea peretelui biliar la nivel de HJA în gr. I și II și a constituit în medie $0,15 \pm 0,00$ cm, iar în gr. III și IV $0,17 \pm 0,01$ cm.

În normă grosimea ansei jejunale la nivelul HJA este de la 20 până la 30 mm, iar conținutul lumenului intestinal este ecogen sau o dispersie de conținut ecogen pozitivă. În cercetarea noastră constatăm în gr. I și II o medie de $0,24 \pm 0,01$ cm și în gr. III și IV de $0,32 \pm 0,01$ cm. Ultimele cifre confirmă prezența unui proces inflamator la nivel de anastomoză, ce ne sugerează indirect suspiciunea de stenoză. Un alt indiciu este prezența aerobiliei supraanastomotice, ce ne sugerează indirect funcționalitatea HJA. Astfel, aerobilia supraanastotică în gr. I și II am avut-o în 76,4% din cazuri, iar în gr. III și IV doar în 16,7% din cazuri. Acest indicator a fost analizat în complex cu nivelul peristaltice ansei jejunale la nivel de HJA. Așa în gr. I și II am avut o peristaltică activă în 87,6% din cazuri și moderată în 12,4% din cazuri. În gr. III și IV am constatat doar o peristaltică moderată în toate cazurile cercetate.

Un parametru ce nu trebuie neglijat este ecogenitatea parenchimului hepatic. Orice proces inflamator sau colestaza va induce obligator la o creștere a ecogenității hepatice. Așa datele primite din cercetare au constata pentru gr. I și gr. II: ecogenitate moderată la 79,8% din cazuri, mărită la 19,1% din cazuri și hiperechogenă în 1,1% din cazuri. În gr. III și IV am înregistrat: ecogenitate

moderată 0,0% din cazuri, mărită 5,6% de cazuri și hiperechogenă în 94,4% din cazuri. Datele vorbesc de la sine și confirmă pe cele apreciate mai sus pentru gr. III și gr. IV.

Analiza datelor de mai sus ne permite s-ă demonstrăm că examenul sonografic este un instrument important în atestarea funcționalității la distanță a HJA, iar în asociere cu alte instrumente ne vor permite acumularea datelor veridice în plan statistic. Combinarea protocolului standard de examen sonografic cu detalierea sonografică la nivel de HJA (grosimea și diametrul căilor biliare, ecogenitatea, prezența incluziunilor endobiliare, etc.) reprezintă un instrument fiabil de evaluare a HJA la distanță.

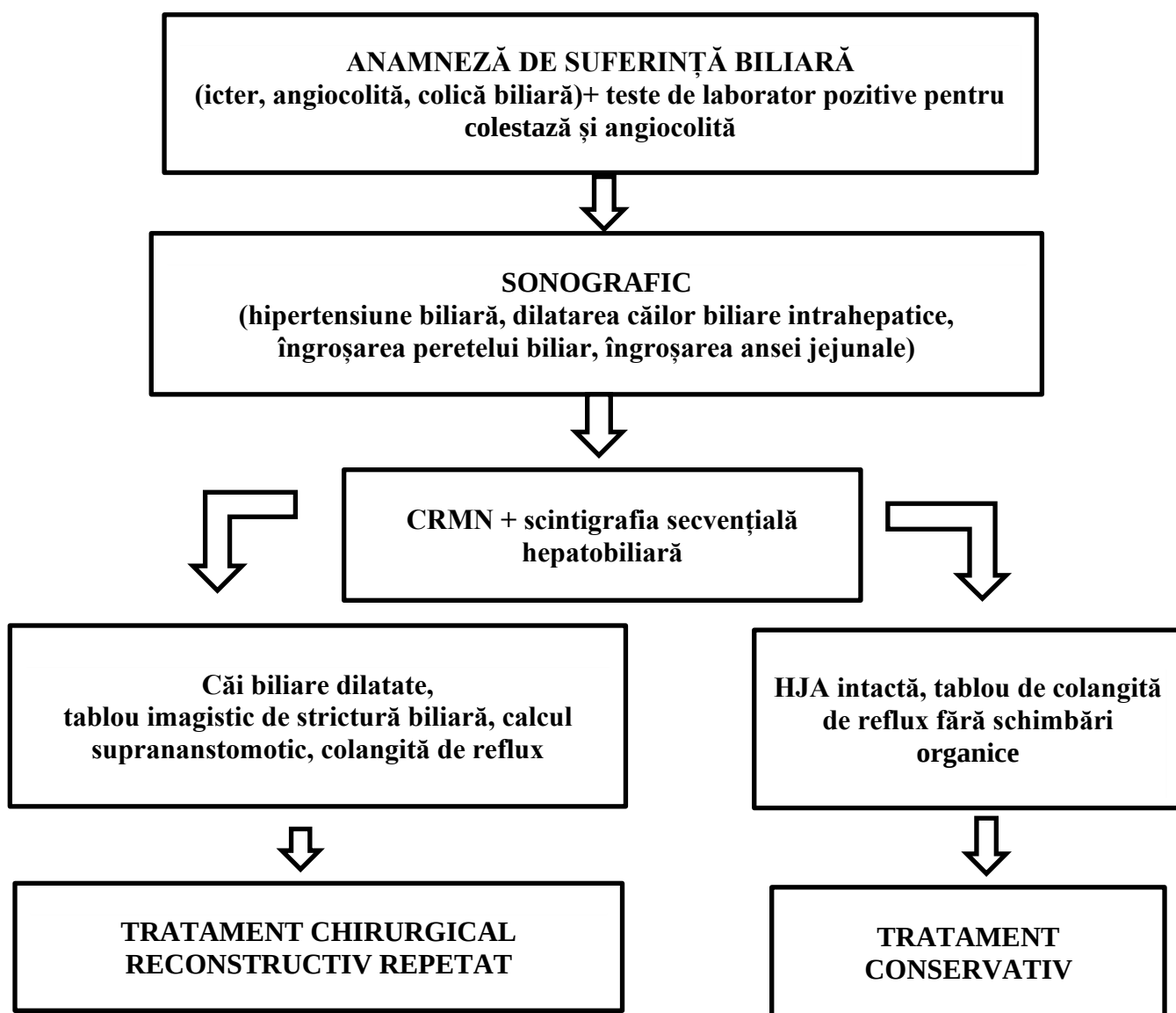


Figura 6.2. Algoritmul diagnostic al complicațiilor postoperatorii la distanță

În evaluarea postoperatorie la distanță a stricturilor HJA, CRMN este metoda de investigare de elecție, arătând nu numai nivelul de obstrucție, gradul de îngustare, dar și prelungirea procesului de fibroză. Utilizarea CRMN în cercetarea noastră a permis evaluarea gradului de exprimare a

hipertensiunii biliare, constatare obiectivă a anatomiei biliare intrahepatice și a canalelor extrahepatice, natura îngustării lor, posibilitatea de a evalua o reconstrucție tridimensională a stricturii HJA. Optăm cu certitudine că CRMN este un standard de aur în diagnosticul stricturilor HJA la distanță. CRMN utilizat pe scară largă în cercetarea noastră a înregistrat o sensibilitate de 88% și specificitate de 99% în aprecierea stricturii HJA (Anexa17).

Ca rezultat, s-a stipulat o schemă de diagnostic opțional pentru aprecierea a complicațiilor evolutive la distanță. Gestionarea situației complexe, motivate de strictura HJA, necesită un tratament atent și de expert în chirurgia hepato-biliară. Efectuarea diagnosticului este complicat din cauza condițiilor de anatomie modificată, aderențelor dense, inflamației cronice persistente, hepatopatiei colestatice. O strictură postoperatorie a HJA este după esență benignă, dar poate avea efecte negative dacă nu este soluționată în timp util și va evalua cu formare de coledocholitiază, colangită, insuficiență hepatică, urmată de ciroză biliară și deces (Figura 6.2).

Această grupare a simplificat analiza rezultatelor la distanță și ne-a permis o analiză mai bună a materialului de cercetare. În analiza univariată a factorilor care influențează rezultatele pe termen lung au fost prezente: semnele clinice, condițiile anatomice intraoperatorii, tipurile de lezare și nivelul stricturilor biliare benigne, tipuri de operații și complicații postoperatorii imediate și la distanță.

Tabelul 6.6. Compararea rezultatelor clinice ale pacienților cu stricturi biliare benigne, conform scorului John Terblanche.

Parametri	Gradul I și II	Gradul III și IV	Semnificația statistică	
Cauza operatorie	P₁±ES₁, %	P₂±ES₂, %	95% IC	Nivelul de semnificație
Colecistectomie tradițională	53,1±3,92	51,2±7,81	-14,52 până la 18,44	p = 0,8281
Colecistectomie laparoscopică	44,4±3,90	46,3±7,78	-14,32 până la 18,56	p = 0,8274
Rezeecție gastrică	2,5±1,23	2,4±2,39	-10,15 până la 4,31	p = 0,9707
Bismuth	P₁±ES₁, %	P₂±ES₂, %	95% IC	Nivelul de semnificație
tip I	3,1±1,36	2,4±2,39	-9,59 până la 5,11	p = 0,8136
tip II	48,1±3,93	34,1±7,40	-3,06 până la 28,72	p = 0,1085
tip III	42,1±3,87	53,7±7,78	-5,18 până la 27,65	p = 0,1828
tip IV	6,8±1,97	9,8±4,64	-4,72 până la 16,14	p = 0,5133
	X̄₁±ES	X̄₂±ES	95% IC	Nivelul de semnificație

Lungimea bontului (mm)	16,28±0,86	13,24±1,71	-6,82 până la 0,74	p = 0,1148
Treatment reconstructiv	P₁±ES₁, %	P₂±ES₂, %	95% IC	Nivelul de semnificație
Bihepatico Jejunostomia	6,8±1,97	9,8±4,64	-4,72 până la 16,14	p = 0,5133
Hepatico Jejunostomia	48,1±3,93	58,5±7,69	-6,59 până la 26,06	p = 0,2353
Choledoch jejunostomia	45,1±3,91	31,7±7,26	-3,60 până la 27,77	p = 0,1218

Analizând datele din tabelul de mai sus putem afirma cu certitudine că rezultatele analizei gr. I și II cu gr. III și IV sunt statistic veridice (Tabelul 6.6.). Analiza comparativă a permis o contrapunere atât a cauzelor de etiologie a ambelor loturi, cât și a metodelor de tratament, a rezultatelor postoperatorii pentru ambele loturi de cercetare. Putem constata o prevalare a incidenței în gr. III și IV a icterului, angiocolitei, colicei biliare hepatomegaliei la internare. Aceste momente au avut un impact nemijlocit în sporirea complexității cazurilor și creșterea incidenței complicațiilor postoperatorii. Analiza cazurilor etiologice a evidențiat că în gr. I și II vedem o predominare a colecistectomiilor tradiționale 53,1±3,92 %, iar în gr. III și IV a celor laparoscopice - 46,3±7,78%. Ultimele de regulă motivează stricturile proximale (înalte), ce sunt cele mai dificile din aspect chirurgical.

Așa în studiul realizat am stabilit că în gr. I și II am avut stricturi de tip III - 42,1±3,87 % și IV - 6,8±1,97 % față de cele din gr. III și IV, unde de tip III - 53,7±7,78 % și IV - 9,8±4,64% au fost cu mult mai multe. De asemenea trebuie de evidențiat și faptul că lungimea medie a bontului biliar folosit la reconstrucție în gr. III și IV a fost de 13,24±1,71mm față de cel din gr. I și II de 16,28±0,86 mm. Aceste momente cu desăvârșire au influențat rezultatele obținute la distanță. Analiza complicațiilor imediate postoperatorii poate evidenția că în gr. I și II au fost înregistrate mai des complicații simple precum supurațiile și hematoamele, iar în gr. III și IV au prevalat dehiscențele parțiale și abcesele postoperatorii. Acest raport a evidențiat încă o odată prevalarea factorilor predispozanți pentru complicațiile la distanță în gr. III și IV. Analiza logistică a determinantilor de risc pentru pacienții din gr. I și II și gr. III și IV a arătat că „nr. operații reconstructive” și altele descrise mai sus au fost variabilele independente și legate nemijlocit de rezultatul clinic, în funcție directă de evoluția clinică a pacienților cu stricturi biliare. Analiza selectivă, minuțioasă a tuturor determinantilor specificați a evidențiat factori semnificativi de risc.

Tabelul 6.7. Determinanții de risc și protecție a evoluției clinico-funcționale ale pacienților cu stricturi CBP

nr.	Factorii determinanți	RR	95%, IC	nivelul de semnificație	z	NNT	95% IC
1.	Nivelul înalt de strictură a căilor biliare	5,50	1,2375 până la 24,4450	p = 0,0251	2,240	19	80,106 până la 10,778
2.	Nr. operațiilor reconstructive	4,05	2,5708 până la 6,3885	p < 0,0001	6,026	3	3,984 până la 2,340
3.	Prezența maladiilor concomitente	4,50	2,8275 până la 7,1617	p < 0,0001	6,344	3	3,564 până la 2,192

Rezultatele obținute postoperatoriu au fost „foarte bune”. Menționam că problematica stricturilor HJA sau a restricturilor de anastomoză au o actualitate științifică majoră. Din aceste considerente prezintă un interes practic deosebit analiza determinanților de risc ce au influențat negativ rezultatele la distanță. Astfel, am analizat și studiat efectele complicațiilor asupra bolnavului cu implicațiile sale și răsunetul acestora asupra calității vieții, evoluției bolii și pronosticului, precum impactul asupra supraviețuirii la distanță.

Tabelul 6.8. Analiza multivariată a determinanților de risc în formarea HJA

nr.	Parametrii	RR	95% IC	nivelul de semnificație	z – statistic	NNT (beneficiu)	95% IC
1.	Durata spitalizării la reconstrucție mai mult de 11 zile	0,0262	0,0016 până la 0,4215	p = 0,0102	2,569	3	1,926–4,159
2.	Timpul de extragere a drenajului Veolker mai mult de 3 luni	0,1075	0,0265 până la 0,4365	p = 0,0018	3,119	3	2,021–5,068
3.	Timpul de la reconstrucție până la apariția complicațiilor mai puțin de 6 luni	0,0537	0,0032 până la 0,8978	p = 0,0418	2,035	6	3,412-15,043
4.	Complicațiile imediate	0,1201	0,0293 până la 0,4920	p = 0,0032	2,946	3	2,217-6,272 (prestație)
5.	Complicații Clavien Dindo gr III	0,3063	0,0898 până la 1,0449	p = 0,0588	1,890	7	3,647-111,854
6.	Bilioragii tranzitorii	0,2917	0,1034 până la 0,8231	p=0,0199	2,328	5	2,843-18,877
7.	Dehiscente parțiale de anastomoză	0,3403	0,0980 până la 1,1812	p=0,0896	1.698	8	130.834 ∞ 4.000

8.	Terblanche gr 3	0,1276	0,0310 până la 0,5253	p=0,0043	2.852	4	2.332-7.098
9.	Terblanche gr 4	0,3603	0,1553 până la 0,8357	p= 0,0174	2.378	5	2.595-17.091
10.	Complicații la distanță	0,2475	0,1277 până la 0,4797	p <0,0001	4.135	2	1.480-2.958
11.	Reoperații reconstructive pentru stricturi de HJA	0,0217	0,0014 până la 0,3476	p= 0,0068	2.707	2	1.660-3.152
12.	Bilirubina serica >30	0,2219	0,0919 până la 0,5358	p= 0,0008	3.348	3	1.886-4.996
13.	Fosfotaza alcalină >125	0,1225	0,0396 până la 0,3790	p= 0,0003	3.643	2	1.654-3.438

Au fost comparați 13 parametri clinici la pacienții din lotul de cercetare și control, unde s-a demonstrat, că tratamentul chirurgical inovațional, administrat la respondenți din lotul de cercetare; - este un factor de protecție în comparație cu tratamentul chirurgical tradițional din lotul de control.

Tratament chirurgical inovațional administrat este un factor de protecție puternic pentru parametrii: 1-4, 6, 8, 10-13 și moderat pentru 9. Doi parametrii: complicații Clavien Dindo gr III și dehiscențe parțiale de anastomoză, nu au prezentat diferențe semnificative statistice la rezultatele obținute. Timpul de extragere a drenajului Veolker mai mult de 3 luni în tratamentul chirurgical inovațional, este factor de protecție puternic pentru respondenți în lotul de cercetare în comparație cu respondenți din lotul de control (RR=0.1; 95% IC: de la 0,0265 până la 0,4365, p = 0,0018) și pentru a preveni o complicație trebuie să fie tratați 3 respondenți (NNT=3; 95% IC: de la 2,021 până la 5,068).

Analiza determinanților de risc ne dă argumente suplimentare în favoarea tehnicilor chirurgicale implementate în acest studiu. Iar rezultatele obținute au o importanță majoră științifică și practică.

6.3. Studiarea calității vieții a pacienților la distanță în funcție de operația reconstructivă

Rezultate tratamentului chirurgical s-au analizat prin prisma auto-evaluării calității vieții a pacienților din grupul caz (L₁) în comparație cu grupul control (L₀). În grupul caz control a fost estimată reprezentativitatea și a constituit 48 de pacienți și respectiv grupul control - 49 de pacienți. Rezultatele obținute în urma cercetării calității vieții pacienților operați în cadrul cercetării noastre destul de reprezentative. Au fost utilizate două tipuri de chestionare ale CV (general și specializat), care sunt aplicate pe larg în cercetările medicale la nivel internațional și care au fost descrise în

capitolul II al acestei lucrări. Primul chestionar „Short Form Health Survey SF-36 standardizat de OMS, deja a fost tradus în limba română și aplicat în alte cercetări la nivel național și internațional (Anexa 4).

Trebuie de reamintit că în grupul de control au intrat pacienții după colecistectomie, dar fără asemenea complicații ca stricturi biliare postoperatorii. Grupul Caz (48 de pacienți) a cuprins trei subgrupe în funcție de operația reconstructivă: **Choledochojejunostomia**, **Hepaticojejunostomia** și **Bihepaticojejunostomia**. Chestionarul universal SF-36 (variantea română) a inclus 36 de întrebări, sistematizate și grupate în 8 grupe, ce a permis prezentarea următoarelor rezultate în tabelele de mai jos. Așadar, chestionarul a fost completat de pacienții cu periodicitatea: preoperator, 3, 6 și 12 luni după intervenția chirurgicală.

Din tabelul de mai jos se constată că, grupa de control a pacienților care au completat SF-36 are un scor al calității vieții foarte înalt. Pe de altă parte, rezultatele în urma autoevaluării din partea pacienților sunt convingătoare.

Rezultatele evaluării **Funcției Fizice (PF)** din lotul caz a evidențiat faptul că toți pacienții, care ar fi suportat **BiHJA** au acumulat scorul de trei ori mai mic în comparație cu cel din lotul control (31,2%). În acest subgrup au fost incluși 4 pacienți. Totodată, s-a stabilit la parametrul **PF a CV** un nivel cu 10% mai înalt pentru subgrupul de pacienții după **HJA** (41,2%) și cu 15,5% mai mare pentru pacienții după **ChJA**(46,7%). Cercetarea a determinat o diferență statistic semnificativă ($p < 0,05$, $p < 0,01$ și $p < 0,001$) pentru toate trei subgrupe.

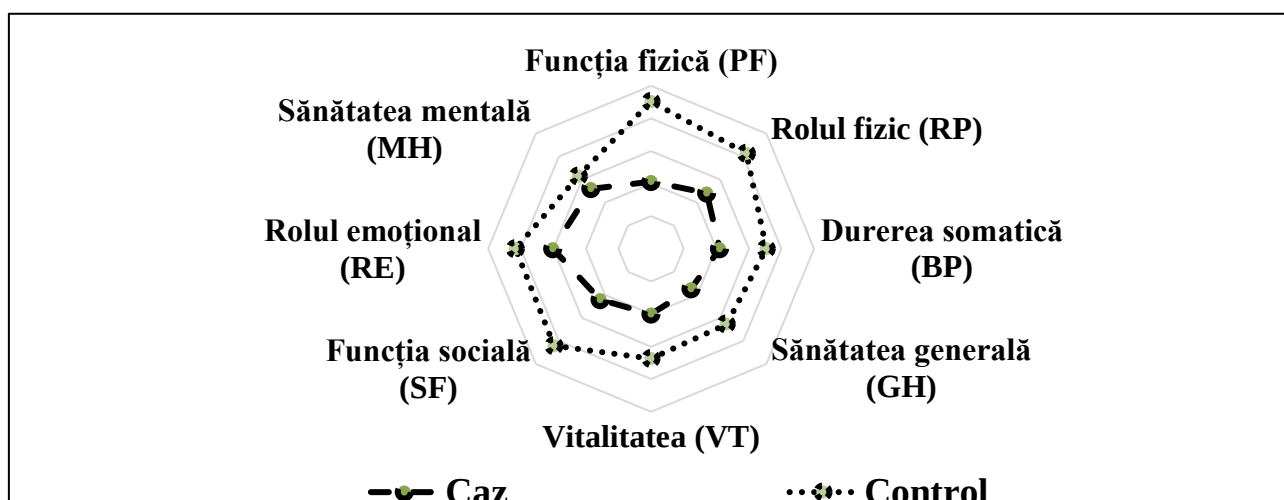
Parametrii calității vieții din compartimentul de Sănătate Fizică (**PCS**) sunt constituiți din: Funcția fizică (**PF**), Rolul fizic (**RP**), Durerea somatică (**BP**) și Sănătatea generală (**GH**). La etapa preoperatorie au fost evaluați parametri standardizați: stabilind un nivel la limita de jos, având indicatorii sub 35,0% și în mediu variind în limitele de 35,0-65,0% a CV. Pacienții după **BiHJA** au înregistrat un scor la toți acești parametri ai CV la nivelul cel mai de jos și de trei ori mai mic comparativ cu cel înregistrat pentru cei din lotul de control.

Parametrii „calității vieții” din compartimentul Sănătatea Mentală (**MCS**) sunt următorii parametri: Vitalitatea (**VT**), Funcția socială (**SF**), Rolul emoțional (**RE**) și Sănătatea mentală (**MH**). Aceiași parametri au fost evaluați integral la toți pacienții din ambele grupuri de cercetare. Pacienții după **BiHJA**, la etapa preoperatorie au prezentat un scor la limitele joase (sub 35,0%), cu diferență statistic semnificativă ($p < 0,05$) pentru doi din acești parametri.

Tabelul 6.9. **Profilul pre-operator al calității vieții (SF-36) a pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de operația efectuată**

Parametrii / Scale CV:	Lotul Caz (L ₁) (n=48)			Lotul Control (L ₀) P _{L0} ±ES _{L0} (n=49)
	ChJA P _{LA} ±ES _{LA} (n=10)	HJA P _{LB} ±ES _{LB} (n=34)	BiHJA P _{LC} ±ES _{LC} (n=4)	
Funcția fizică (FF)	46,7±16,63	41,2±8,44	31,2±26,74	90,4±4,21
	$p < 0,05$; $t_{LIA-L0}=2,54$	$p < 0,001$; $t_{LIB-L0}=5,22$	$p < 0,05$; $t_{LIC-L0}=2,19$	semnificația statistică
Rolul fizic (RF)	51,1±16,66	48,3±8,57	29,4±26,30	82,8±5,39
	$p > 0,05$; $t_{LIA-L0}=1,81$	$p < 0,001$; $t_{LIB-L0}=3,41$	$p > 0,05$; $t_{LIC-L0}=1,99$	semnificația statistică
Durerea somatică (DS)	36,1±16,01	42,1±8,46	28,1±25,95	70,7±6,50
	$p < 0,05$; $t_{LIA-L0}=2,00$	$p < 0,01$; $t_{LIB-L0}=2,68$	$p > 0,05$; $t_{LIC-L0}=1,59$	semnificația statistică
Sănătatea generală (SG)	36,7±16,06	34,7±8,16	27,8±25,86	65,5±6,79
	$p > 0,05$; $t_{LIA-L0}=1,65$	$p < 0,01$; $t_{LIB-L0}=2,90$	$p > 0,05$; $t_{LIC-L0}=1,41$	semnificația statistică
Vitalitatea (VT)	40,1±16,33	40,1±8,40	31,3±26,77	67,4±6,69
	$p > 0,05$; $t_{LIA-L0}=1,54$	$p < 0,05$; $t_{LIB-L0}=2,54$	$p > 0,05$; $t_{LIC-L0}=1,31$	semnificația statistică
Funcția socială (FS)	47,2±16,64	44,2±8,51	26,3±25,42	84,2±5,21
	$p < 0,05$; $t_{LIA-L0}=2,12$	$p < 0,001$; $t_{LIB-L0}=4,01$	$p < 0,05$; $t_{LIC-L0}=2,23$	semnificația statistică
Rolul emoțional (RE)	60,7±16,28	60,3±8,39	37,4±27,93	83,2±5,34
	$p > 0,05$; $t_{LIA-L0}=1,31$	$p < 0,05$; $t_{LIB-L0}=2,30$	$p > 0,05$; $t_{LIC-L0}=1,61$	semnificația statistică
Sănătatea mentală (SM)	53,1±16,63	52,1±8,56	20,4±23,14	63,1±6,89
	$p > 0,05$; $t_{LIA-L0}=0,56$	$p > 0,05$; $t_{LIB-L0}=1,00$	$p > 0,05$; $t_{LIC-L0}=1,78$	semnificația statistică

Pacienții după **HJA**, la etapa pre-operatorie au avut un scor de nivel mediu (35,0-65,0%) la trei parametri de cercetare și înalt (peste 6,05%) doar la **RE** a CV, cu o diferență statistic semnificativă



($p < 0,05$ și $p < 0,001$) pentru doi din parametrii cercetați. În subgrupa pacienților - **ChJA**, la fel ca și la etapa preoperatorie au avut scorul mediu (35-65%) la trei parametri și înalt (peste 65,0%) la RE, cu o diferență statistică semnificativă.

În Figura 6.3. sunt prezentate datele, în funcție de opt parametri ai grupelor de caz și de control. Parametrii din *grupul caz*: Funcția fizică (**PF**), Funcția socială (**SF**) și Sănătatea generală (**GH**) sunt cei mai afectați, comparativ cu cei ai pacienților din *grupul de control*. Momentul dat este explicat prin impactul invalidizării biliare comparativ cu pacienții din grupul de control. Rezultatele mai sunt fortificate și de durata suferinței motivate pentru fiecare pacient în parte.

Pacienții din grupul de caz au fost supravegheați la distanță și invitați la control medical după trei luni de la operația reconstructivă. Pacienții din grupul caz-control au completat forma SF-36 și rezultatele auto-evaluării au fost comparate cu datele din etapa preoperatorie (Tabelul 6.10.).

Tabelul 6.10. **Profilul calității vieții la etapa de 3 luni a pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de operația reconstructivă**

Parametrii Calității Vieții:	Lotul Caz (L_1) (n=48)			Lotul Control (L_0) $P_{L0} \pm ES_{L0}$ (n=49)
	ChJA $P_{LA} \pm ES_{LA}$ (n=11)	HJA $P_{LB} \pm ES_{LB}$ (n=34)	BiHJA $P_{LC} \pm ES_{LC}$ (n=3)	
Funcția fizică (PF)	46,7 $\pm$ 16,63	45,7 $\pm$ 8,54	33,4 $\pm$ 27,23	90,4 $\pm$ 4,21
	$p < 0,05$; $t_{L1A-L0}=2,54$	$p < 0,001$; $t_{L1B-L0}=4,69$	$p < 0,05$; $t_{L1C-L0}=2,07$	semnificația statistică
Rolul fizic (RP)	60,4 $\pm$ 16,30	60,2 $\pm$ 8,39	45,3 $\pm$ 28,74	82,8 $\pm$ 5,39
	$p > 0,05$; $t_{L1A-L0}=1,30$	$p < 0,05$; $t_{L1B-L0}=2,27$	$p > 0,05$; $t_{L1C-L0}=1,28$	semnificația statistică
Durerea somatică (BP)	49,1 $\pm$ 16,66	48,4 $\pm$ 8,57	44,1 $\pm$ 28,67	70,7 $\pm$ 6,50
	$p < 0,05$; $t_{L1A-L0}=1,21$	$p < 0,05$; $t_{L1B-L0}=2,07$	$p > 0,05$; $t_{L1C-L0}=0,90$	semnificația statistică
Sănătatea generală (GH)	44,7 $\pm$ 16,57	43,1 $\pm$ 8,49	38,9 $\pm$ 28,15	65,5 $\pm$ 6,79
	$p > 0,05$; $t_{L1A-L0}=1,16$	$p < 0,05$; $t_{L1B-L0}=2,05$	$p > 0,05$; $t_{L1C-L0}=0,92$	semnificația statistică
Vitalitatea (VT)	49,7 $\pm$ 16,67	45,2 $\pm$ 8,54	40,6 $\pm$ 28,35	67,4 $\pm$ 6,69
	$p > 0,05$; $t_{L1A-L0}=0,98$	$p < 0,05$; $t_{L1B-L0}=2,05$	$p > 0,05$; $t_{L1C-L0}=0,92$	semnificația statistică
Funcția socială (SF)	49,2 $\pm$ 16,66	51,2 $\pm$ 8,57	44,1 $\pm$ 28,66	84,2 $\pm$ 5,21
	$p < 0,05$; $t_{L1A-L0}=2,00$	$p < 0,05$; $t_{L1B-L0}=3,29$	$p > 0,05$; $t_{L1C-L0}=1,38$	semnificația statistică
Rolul emoțional (RE)	77,2 $\pm$ 13,98	75,3 $\pm$ 7,39	47,5 $\pm$ 28,83	83,2 $\pm$ 5,34
	$p > 0,05$; $t_{L1A-L0}=0,40$	$p > 0,05$; $t_{L1B-L0}=0,87$	$p > 0,05$; $t_{L1C-L0}=1,22$	semnificația statistică
	49,4 $\pm$ 16,67	50,2 $\pm$ 8,57	37,8 $\pm$ 27,99	63,1 $\pm$ 6,89

Sănătatea mentală (MH)	$p > 0,05;$ $t_{L1A-L0}=0,76$	$p > 0,05;$ $t_{L1B-L0}=1,17$	$p > 0,05;$ $t_{L1C-L0}=0,88$	<i>semnificația statistică</i>
-------------------------------	----------------------------------	----------------------------------	----------------------------------	--------------------------------

Cele mai semnificative schimbări au fost orientate spre pozitive și au fost legate, în primul rând, de sfera emoțională (RE): 1) pacienții după **ChJA** au prezentat o creștere cu 17% la scor; 2) pacienții după **HJA** au prezentat o creștere cu 15% la scor; 3) pacienții după **BiHJA** au avut o creștere cu 10% la scor. Pe de altă parte, s-a constatat o descreștere nesemnificativă cu 2-3% la scor pentru „sănătatea mentală” la pacienții cu **ChJA** și **HJA**.

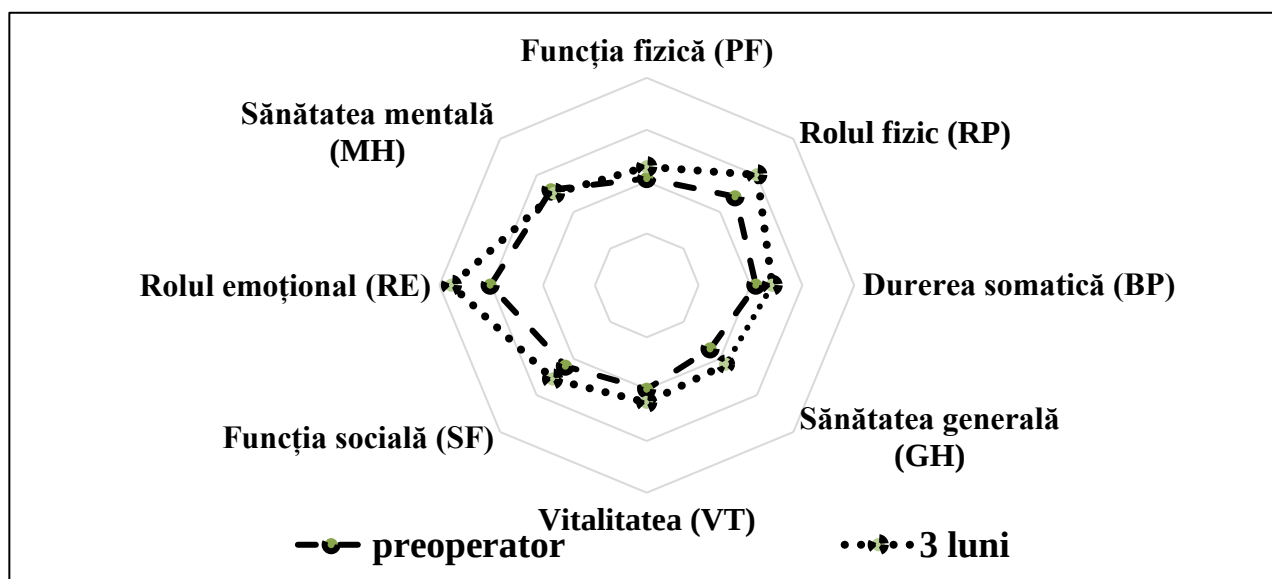


Figura 6.4. Parametrii calității vieții la pacienții cu SBB la etapa de trei luni după operația reconstructivă în baza chestionarului SF-36 (%)

Analiza rezultatelor scorului SF-36 la etapa de șase luni a reliefat îmbunătățirea progresivă a tuturor parametrilor calității vieții. Pe de altă parte, se menține raportul dintre indicii marcați între parametrii de la etapele precedente de evaluare a calității vieții. Indicatorii Compartimentului Mental au manifestat o creștere mai rapidă în dinamică, explicată prin perceperea pozitivă și, deseori, așteptată a însănătoșirii fizice, chiar dacă mai persistau careva deficiențe de sănătate (Tabelul 6.11.).

Tabelul 6.11. Profilul calității vieții la etapa de 6 luni a pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de operația reconstructivă

Parametrii Calității Vieții:	Lotul Caz (L ₁) (n=48)			Lotul Control (L ₀) P _{L0} ±ES _{L0} (n=49)
	ChJA P _{LA} ±ES _{LA} (n=11)	HJA P _{LB} ±ES _{LB} (n=34)	BiHJA P _{LC} ±ES _{LC} (n=3)	
Funcția fizică (PF)	59,1±16,39	60,1±8,39	45,3±28,74	90,4±4,21
	$p > 0,05;$ $t_{L1A-L0}=1,85$	$p < 0,01;$ $t_{L1B-L0}=3,23$	$p > 0,05;$ $t_{L1C-L0}=1,55$	<i>semnificația statistică</i>

Rolul fizic (RP)	68,4±15,49	62,3±8,31	45,3±28,74	82,8±5,39
	$p > 0,05;$ $t_{LIA-L0}=0,87$	$p < 0,05;$ $t_{LIB-L0}=2,07$	$p > 0,05;$ $t_{LIC-L0}=1,28$	<i>semnificația statistică</i>
Durerea somatică (BP)	61,9±16,18	58,8±8,44	55,7±28,67	70,7±6,50
	$p > 0,05;$ $t_{LIA-L0}=0,50$	$p > 0,05;$ $t_{LIB-L0}=1,12$	$p > 0,05;$ $t_{LIC-L0}=0,51$	<i>semnificația statistică</i>
Sănătatea generală (GH)	51,0±16,66	48,7±8,57	38,9±28,15	65,5±6,79
	$p > 0,05;$ $t_{LIA-L0}=0,80$	$p > 0,05;$ $t_{LIB-L0}=1,53$	$p > 0,05;$ $t_{LIC-L0}=0,92$	<i>semnificația statistică</i>
Vitalitatea (VT)	54,2±16,61	51,7±8,57	46,7±28,80	67,4±6,69
	$p > 0,05;$ $t_{LIA-L0}=0,74$	$p > 0,05;$ $t_{LIB-L0}=1,44$	$p > 0,05;$ $t_{LIC-L0}=0,69$	<i>semnificația statistică</i>
Funcția socială (SF)	73,2±14,76	71,5±7,74	61,3±28,12	84,2±5,21
	$p > 0,05;$ $t_{LIA-L0}=0,70$	$p > 0,05;$ $t_{LIB-L0}=1,36$	$p > 0,05;$ $t_{LIC-L0}=0,80$	<i>semnificația statistică</i>
Rolul emoțional (RE)	75,4±14,36	74,5±7,56	67,1±27,13	83,2±5,34
	$p > 0,05;$ $t_{LIA-L0}=0,51$	$p > 0,05;$ $t_{LIB-L0}=1,05$	$p > 0,05;$ $t_{LIC-L0}=0,58$	<i>semnificația statistică</i>
Sănătatea mentală (MH)	54,8±16,59	52,7±8,56	52,9±28,82	63,1±6,89
	$p > 0,05;$ $t_{LIA-L0}=0,46$	$p > 0,05;$ $t_{LIB-L0}=0,95$	$p > 0,05;$ $t_{LIC-L0}=0,34$	<i>semnificația statistică</i>

În continuare, s-au analizat rezultatele calității vieții la pacienți în dinamică la etapa de șase luni după operațiile reconstructive. Analiza parametrilor calității vieții au înregistrat o îmbunătățire a

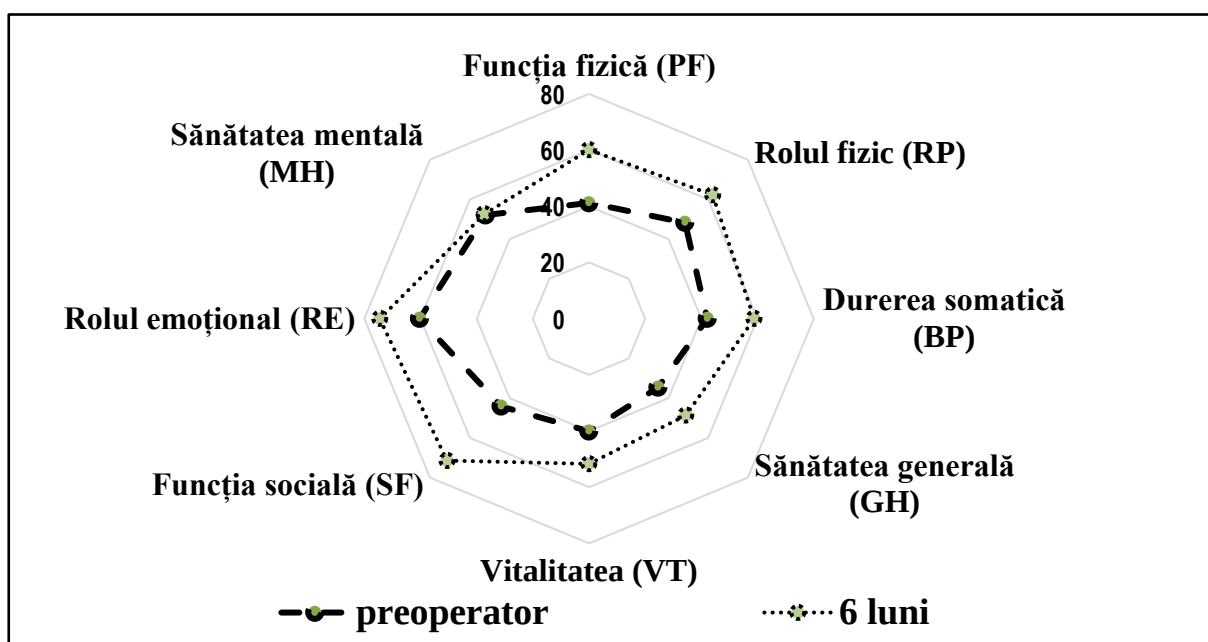


Figura 6.5. Parametrii calității vieții pacienților cu SBB la etapa de șase luni după operația reconstructivă, chestionarul SF-36 (%)

tuturor indicatorilor evaluați. Așadar, parametrii Funcția socială (SF), Rolul emoțional (RE) au crescut semnificativ în comparație cu aceiași indici din etapa pre-operatorie (Figura 6.5.).

La un an de la intervenția chirurgicală reconstructivă, s-a înregistrat o dinamică pozitivă și aceeași tendință de îmbunătățire a continuat a fi marcată pentru majoritatea pacienților din toate subgrupurile. Rezultatele colectate tind la maximum spre indicii de normalitate, percepute pentru grupul de control, dar nici într-un caz nu le-au depășit. Pacienții cu operații reconstructive pe căile biliare principale au scoruri mai joase în comparație cu pacienții după colecistectomie fără complicații (Tabelul 6.12.).

Tabelul 6.12. Profilul calității vieții la etapa de 12 luni a pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de operația reconstructivă

Parametrii Calității Vieții:	Lotul Caz (L₁) (n=48)			Lotul Control (L₀) P_{L0}±ES_{L0} (n=49)
	ChJA P_{LA}±ES_{LA} (n=11)	HJA P_{LB}±ES_{LB} (n=34)	BiHJA P_{LC}±ES_{LC} (n=3)	
Funcția fizică (PF)	73,2±14,76	70,7±7,81	59,7±28,31	90,4±4,21
	$p > 0,05;$ $t_{L1A-L0}=1,12$	$p < 0,05;$ $t_{L1B-L0}=2,22$	$p > 0,05;$ $t_{L1C-L0}=1,07$	<i>semnificația statistică</i>
Rolul fizic (RP)	71,8±14,99	69,8±7,87	55,7±28,67	82,8±5,39
	$p > 0,05;$ $t_{L1A-L0}=0,69$	$p > 0,05;$ $t_{L1B-L0}=1,36$	$p > 0,05;$ $t_{L1C-L0}=0,93$	<i>semnificația statistică</i>
Durerea somatică (BP)	64,8±15,92	63,8±8,24	59,7±28,31	70,7±6,50
	$p > 0,05;$ $t_{L1A-L0}=0,34$	$p > 0,05;$ $t_{L1B-L0}=0,66$	$p > 0,05;$ $t_{L1C-L0}=0,38$	<i>semnificația statistică</i>
Sănătatea generală (GH)	56,3±16,53	54,7±8,54	48,9±28,86	65,5±6,79
	$p > 0,05;$ $t_{L1A-L0}=0,51$	$p > 0,05;$ $t_{L1B-L0}=0,99$	$p > 0,05;$ $t_{L1C-L0}=0,56$	<i>semnificația statistică</i>
Vitalitatea (VT)	59,2±16,38	57,3±8,48	51,7±28,85	67,4±6,69
	$p > 0,05;$ $t_{L1A-L0}=0,46$	$p > 0,05;$ $t_{L1B-L0}=0,93$	$p > 0,05;$ $t_{L1C-L0}=0,53$	<i>semnificația statistică</i>
Funcția socială (SF)	70,4±15,21	69,3±7,91	56,7±28,61	84,2±5,21
	$p > 0,05;$ $t_{L1A-L0}=0,86$	$p > 0,05;$ $t_{L1B-L0}=1,57$	$p > 0,05;$ $t_{L1C-L0}=0,95$	<i>semnificația statistică</i>
Rolul emoțional (RE)	79,8±13,38	77,8±7,13	70,1±26,43	83,2±5,34
	$p > 0,05;$ $t_{L1A-L0}=0,24$	$p > 0,05;$ $t_{L1B-L0}=0,61$	$p > 0,05;$ $t_{L1C-L0}=0,49$	<i>semnificația statistică</i>
Sănătatea mentală (MH)	55,8±16,55	54,2±8,54	53,9±28,78	63,1±6,89
	$p > 0,05;$ $t_{L1A-L0}=0,41$	$p > 0,05;$ $t_{L1B-L0}=0,81$	$p > 0,05;$ $t_{L1C-L0}=0,31$	<i>semnificația statistică</i>

În urma analizei indicatorilor perioadei de supraveghere la 12 luni de după operațiile reconstructive, s-a atestat:

- *Rolul emoțional, Rolul fizic, Funcția socială și Funcția fizică* sunt sistematizate la nivelul cel mai înalt conform indicatorilor obținuți (mai sus de 65%);
- *Durerea somatică* a fost consemnată sub 65%;
- *Vitalitatea, Sănătatea generală și Sănătatea mentală* au avut un nivel mediu conform indicatorilor obținuți de la 35% până la 65% (Figura 6.6.).

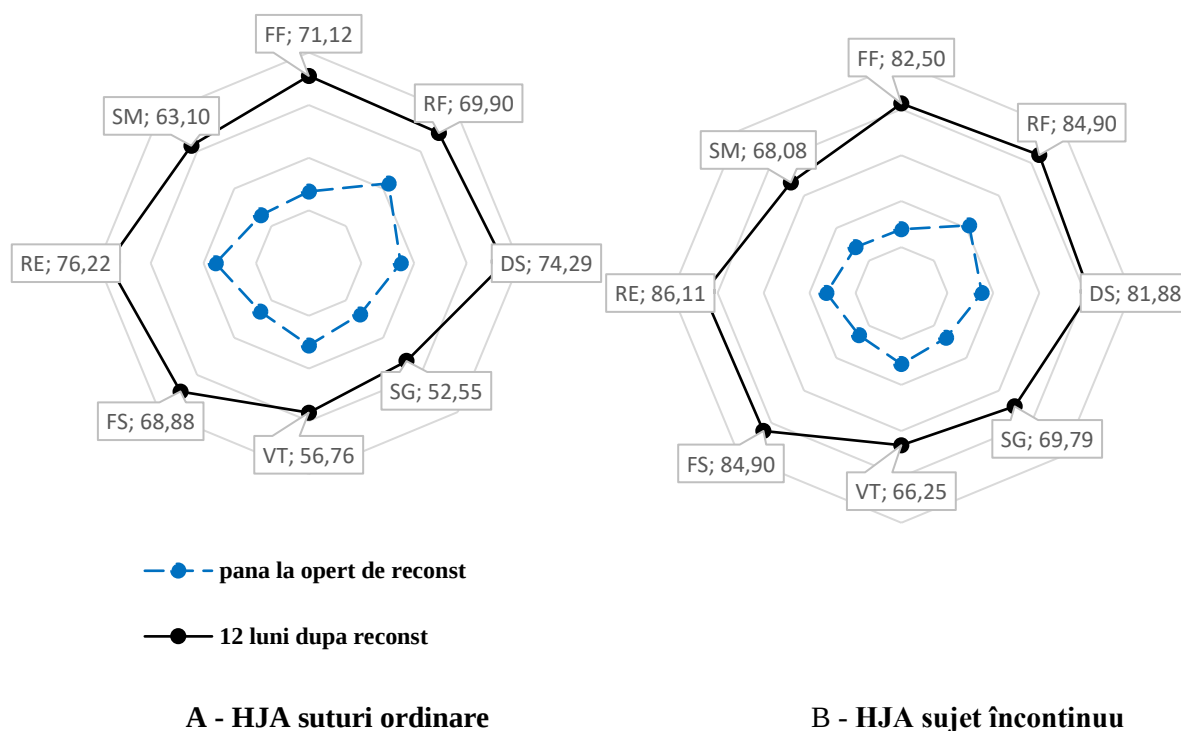


Figura 6.6. Profilul preoperator și la 12 luni după reconstrucție al calității vieții (SF-36) a pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de două tehnici chirurgicale de realizare a HJA

Analiza rezultatelor aplicării scorului SF-36 la diferite etape de timp scot în evidență ameliorarea rezultatelor mai accentuat în perioada de 3 și 6 luni postoperatoriu, atingând maximumul indicatorilor la 12 luni postoperatoriu. Analiza lineară a indicatorilor postoperatorii a evidențiat o ameliorare semnificativă statistic la toate etapele clinice, formând o pantă abruptă pentru perioada de la 3 la 6 luni și una lentă pentru 6-12 luni. Astfel, se poate observa, că recuperarea „calității vieții” nu prezintă diferențe majore, semnificative legate de tehnica chirurgicală aplicată, cel puțin la lotul de pacienți investigat în cadrul acestei lucrări.

Am analizat rezultatele scorului SF-36 la diferite etape de timp în baza tehnicii chirurgicale aplicate la formarea HJA. Astfel, Lotul L₁ a inclus pacienții unde s-a aplicat tehnologia tradițională

de formare a HJA. În Lotul L₂ am inclus pacienții unde HJA s-a realizat prin tehnica inovativă, folosind surjet încontinuu. La evaluarea primară a ambelor loturi constatăm indici practic identici pentru ambele loturi. Datele prezentate în tabelul de mai jos arată că scorul SF-36 simplu prezintă date obiective caracteristice pentru pacienții cu SBB până la reconstrucție, unde semnalizează o calitate joasă a vieții bine evidențiate în comparație cu indicatorii din lotul de control, unde CV este de un nivel foarte bun. Rezultatele primite sunt semnificative statistic ($p < 0,001$).

Tabelul 6.13. Profilul preoperator al calității vieții (SF-36) a pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de operația efectuată

<i>Parametrii Calității Vieții:</i>	<i>Abordarea tradițională L₁</i>	<i>Abordarea prin surjet L₂</i>	95% IC	<i>t - statistic</i>	<i>nivelul de semnificație</i>
Funcția fizică (PF)	27,24±3,23	27,81±3,20	-8,46 până la 9,60	0,125	p = 0,9006
Rolul fizic (RP)	42,86±7,17	41,67±5,61	-17,04 până la 17,78	0,042	p = 0,9664
Durerea somatică (BP)	34,90±2,34	35,01±2,96	-7,49 până la 7,69	0,026	p = 0,9792
Sănătatea generală (GH)	27,55±2,59	27,60±1,57	-6,00 până la 6,10	0,016	p = 0,9870
Vitalitatea (VT)	31,22±2,17	30,94±1,22	-5,24 până la 4,68	-0,112	p = 0,9111
Funcția socială (SF)	26,02±1,88	26,04±1,78	-5,13 până la 5,17	0,008	p = 0,9939
Rolul emoțional (RE)	35,37±5,70	32,64±5,01	-17,82 până la 12,36	-0,359	p = 0,7203
Sănătatea mentală (MH)	25,71±1,93	28,17±1,18	-2,05 până la 6,97	1,082	p = 0,2821
SĂNĂTATE FIZICĂ	33,14±3,07	33,41±2,87	-8,08 până la 8,63	0,064	p = 0,9490
SĂNĂTATE MENTALĂ	29,59±2,36	29,45±1,98	-6,28 până la 5,99	-0,045	p = 0,9640

După cum se observă, peste trei luni constatăm o majorare evidentă indicatorilor de CV pe toate itemurile cercetate. Analiza comparativă a loturilor L₁ și L₂ evidențiază rezultate mai superioare pentru ambele metode la paragrafele: Rolul fizic (42,86±7,17 vs de 41,67±5,61), Durerea Somatică (34,90±2,34 vs 35,01±2,96), Sănătatea Generală (27,55±2,59 vs de 27,60±1,57), Vitalitatea (31,22±2,17 vs de 30,94±1,22), Rolul emoțional (35,37±5,70 vs de 32,64±5,01), Sănătatea fizică (33,14±3,07 vs de 33,41±2,87), Sănătatea mentală (29,59±2,36 vs de 29,45±1,98). Această creștere

a CV este un indici semnificativ al eficienței clinico-funcționale a metodei noi. În comparație cu lotul de control, observăm un nivel mult mai jos, ce indică că la 3 luni e devreme de insistat la o convalescență totală și durabilă. Se constată doar o stabilizare ușoară a CV (Tabelul 6.14.). O asemenea situație ne demonstrează persistența suferinței biliare postoperatorii, efectele traumatice postoperatorii și ne evidențiază un început de convalescență în ambele loturi din studiu.

Tabelul 6.14. Profilul la 3 luni al calității vieții (SF-36) a pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de operația efectuată

<i>Parametrii Calității Vieții:</i>	<i>Abordarea tradițională L₁</i>	<i>Abordarea prin surjet L₂</i>	95% IC	<i>t - statistic</i>	<i>nivelul de semnificație</i>
Funcția fizică (PF)	41,53±2,58	61,77±3,57	11,13 până la 28,61	4,513	p < 0,0001
Rolul fizic (RP)	42,86±4,94	63,54±3,94	8,10 până la 33,26	3,264	p = 0,0015
Durerea somatică (BP)	30,46±2,37	49,58±2,94	11,63 to 26,61	5,070	p < 0,0001
Sănătatea generală (GH)	34,08±2,03	50,21±1,50	11,10 până la 21,16	6,370	p < 0,0001
Vitalitatea (VT)	38,47±1,47	51,98±1,89	8,75 până la 18,27	5,633	p < 0,0001
Funcția socială (SF)	41,33±2,85	50,78±3,54	-18,45 până la -0,45	-2,084	p = 0,0399
Rolul emoțional (RE)	40,14±5,74	52,08±4,24	4,67 până la 33,12	2,636	p = 0,0098
Sănătatea mentală (MH)	40,16±3,02	40,17±2,02	9,41 până la 23,91	4,561	p < 0,0001
SĂNĂTATE FIZICĂ	37,23±2,46	56,28±1,78	12,96 până la 25,14	6,214	p < 0,0001
SĂNĂTATE MENTALĂ	39,92±2,54	54,55±2,40	7,68 până la 21,58	4,180	p = 0,0001

La decurgerea a 6 luni constatăm următorul raport al indicatorilor obținuți, prezentat în tabelul de mai jos. Observăm o creștere majoră a CV la Funcția fizică (41,53±2,58 vs de 61,77±3,57) și Sănătatea generală (34,08±2,03 vs de 50,21±1,50). De asemenea se constată rezultate mai bune la indicatorii: Rolul fizic (42,86±4,94 vs de 63,54±3,94); Vitalitatea (38,47±1,47 vs de 51,98±1,89); Funcția socială (41,33±2,85 vs de 50,78±3,54); Rolul emoțional (40,14±5,74 vs de 52,08±4,24); Sănătatea mentală (39,92±2,54 vs de 54,55±2,40). Pentru ambele loturi cele mai bune rezultate ale CV le înregistrăm la indicatorii Rolul fizic, Durerea somatică, Funcția socială, Rolul emoțional.

Putem constata că în niciun caz nu s-a ajuns sau depășit nivelul CV din lotul de control. Toate rezultatele primite au fost semnificative statistic. Din analiza globală e clar, că la etapa de 6 luni este o stare bună de sănătate pentru lotul L_2 și mai puțin pentru L_1 .

Tabelul 6.15. Profilul de 6 luni al calității vieții (SF-36) a pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de operația efectuată

Parametrii Calității Vieții:	Abordarea tradițională L_1	Abordarea prin surjet L_2	95% IC	t - statistic	nivelul de semnificație
Funcția fizică (FF)	52,86±2,40	65,63±2,86	5,37 până la 20,17	3,428	p = 0,0009
Rolul fizic (RF)	55,61±5,79	72,40±5,27	1,21 până la 32,37	2,139	p = 0,0350
Durerea somatică	55,15±2,15	65,94±2,66	4,02 până la 17,56	3,162	p = 0,0021
Sănătatea generală (GH)	40,92±2,59	56,04±2,38	5,73 până la 19,73	3,162	p = 0,0005
Vitalitatea (VT)	47,45±3,33	56,35±2,75	0,31 până la 17,49	2,057	p = 0,0425
Funcția socială (SF)	61,22±2,63	70,83±2,16	3,01 până la 16,22	2,889	p = 0,0048
Rolul emoțional (RE)	67,69±5,92	75,69±4,94	-7,33 până la 23,33	1,036	p = 0,3029
Sănătatea mentală (MH)	49,55±3,59	59,83±3,14	0,79 până la 19,76	2,152	p = 0,0339
SĂNĂTATE FIZICĂ	51,26±2,58	64,40±2,49	6,02 până la 20,26	3,662	p = 0,0004
SĂNĂTATE MENTALĂ	56,48±3,07	65,68±2,75	3,72 până la 14,68	3,334	p = 0,0012

Analiza comparativă a ambelor loturi la etapa de 12 luni a constatat că indicatorii Lotului L_2 au fost net mai mari comparativ cu L_1 . Cele mai elocvente au fost pentru itemurile: Funcția fizică, Rolul fizic, Durerea somatică, Funcția socială, Rolul emoțional. Cele mai joase rezultate comparativ cu lotul de control am stabilit pentru L_a la indicele de Vitalitate. Observăm o îmbunătățire globală a CV pentru ambele loturi și apropierea ei de cel de control. Asemenea parametri generali ca- SĂNĂTATE FIZICĂ și SĂNĂTATE MENTALĂ au fost nemijlocit aproape de lotul de control (Tabelul 6.16.).

În continuare putem constata că CV după cele două tehnici de intervenții reconstructive la termenul de 12 luni ajung la cei mai înalți indici. Evident că per ansamblu ei se apropie de CV-ul

pacienților după colecistectomii laparoscopice. Acest moment e o caracteristică importantă a eficienței clinico-funcționale a HJA.

Tabelul 6.16. Profilul de 12 luni a calității vieții (SF-36) a pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de operația efectuată

<i>Parametrii Calității Vieții:</i>	<i>Abordarea tradițională L₁</i>	<i>Abordarea prin surjet L₂</i>	95% IC	<i>t - statistic</i>	<i>nivelul de semnificație</i>
Funcția fizică (PF)	71,12±2,93	82,50±3,38	3,04 până la 19,72	2,709	p = 0,0080
Rolul fizic (RP)	69,90±6,05	84,90±3,77	0,77 până la 29,23	2,092	p = 0,0391
Durerea somatică (BP)	74,29±2,38	81,88±1,97	1,45 până la 13,73	2,452	p = 0,0160
Sănătatea generală (GH)	52,55±3,26	69,79±2,19	21,62 până la 36,84	7,626	p < 0,0001
Vitalitatea (VT)	56,76±2,43	66,25±6,97	2,13 până la 16,91	2,557	p = 0,0122
Funcția socială (SF)	68,88±3,54	84,90±2,07	7,84 până la 24,19	3,889	p = 0,0002
Rolul emoțional (RE)	76,22±4,86	86,11±3,27	-1,78 până la 21,56	1,683	p = 0,0958
Sănătatea mentală (MH)	63,10±6,81	68,08±6,84	-2,12 până la 12,08	1,393	p = 0,1668
SĂNĂTATE FIZICĂ	66,96±2,97	79,77±1,86	5,79 până la 19,77	3,628	p < 0,0005
SĂNĂTATE MENTALĂ	66,23±6,87	76,34±6,41	3,26 până la 16,96	2,932	p < 0,0042

E de remarcat momentul că comparativ HJA după metoda inovativă se atestă cea mai fiabilă, convalescența e mai rapidă, iar însăși tehnica HJA e mai adaptată pentru SBB. În baza acestui scor putem spune cu certitudine, că de facto CV pentru ambele metode are tendința de a se echivala după majoritatea indicatorilor. Este deosebite în echivalare după termenul de evoluție și după unii parametri. Pentru metoda inovativă e caracteristică o adaptare și o convalescență mai rapidă și un optimism mai mare în privința CV. La fel, am observat o diferență statistic semnificativă între indicatorii ambilor loturi la diferite etape de evaluare. În acest mod, putem conchide, că HJA prin

suret încontinuu este o tehnică chirurgicală ce ne asigură o calitate a vieții postoperatoriu la un nivel durabil.

6.4. Analiza calității vieții la pacienții cu stricturi biliare benigne în baza instrumentelor standardizate, a chestionarului de profil general SF-36 și a celui specializat GSRS

Interesul manifestat de noi pentru problemele calității vieții a pacienților cu SBB a demonstrat necesitatea aplicării unui chestionar specializat în patologia tractului digestiv. Handicapul biliar al pacienților cu SBB implică mai multe sisteme de organe ale tractului digestiv. Pentru a monitoriza calitatea vieții postoperatoriu la pacienții cu intervenții reconstructive în mai multe studii este recomandat de a folosi paralele cu chestionarele generale standardizate și pe cele specializate [263, 264, 268]. O opțiune pentru această cercetare ne-a prezentat-o chestionarul GSRS, ultimul a fost recunoscut la nivel mondial ca unul bine ajustat pentru analiza principalelor semne clinice prezentate de pacienți cu patologie a tractului digestiv și inclusiv și postoperatoriu [252, 281].

Chestionarul GSRS – (*eng.* Gastrointestinal Symptom Rating Scale și în *rom.* Scala de Evaluarea a Simptomelor Gastrointestinale) - este tradus (original în suedeză), adaptat și implementat în mai multe țări, în limbile: engleză, africană, germană, ungară, italiană, poloneză, spaniolă, portugheză, braziliană, turcă, chineză etc.

Am folosit chestionarul GSRS tradus în limba română și implementat de ASTRAZENECA AB, a company. Acordul de colaborare și licența de aplicare a scorului GSRS l-am primit în baza unui contract de colaborare non profit cu purtătoarea de drepturi legale ASTRAZENECA. Am realizat un Agreement pentru varianta română a acestui scor cu autorizare nominală pentru cercetătorul Alexandru Ferdohleb (Anexa 5, 6).

GSRS are o scară cu gradarea de **șapte puncte**, unde 0 reprezintă absența simptomelor supărătoare și 6 reprezintă simptome foarte iritante. Fiabilitatea și valabilitatea GSRS sunt bine documentate, iar valorile normale sunt disponibile pentru o populație generală. Cu cât scorurile sunt mai mari, cu atât mai pronunțate sunt simptomele.

Pe baza experienței clinice, probele examinate au avut o grupare în trei dimensiuni generale:

- Dispeptică (dureri abdominale, arsuri la stomac, regurgitare de acidă, senzații dureri în epigastriu, greață și vomă);
- Sindromul de indigestie (borborygmus, distensie abdominală, eructație, creșterea flatulenței);
- Sindromul disfuncției intestinale (scăderea sau creșterea frecvenței scaunelor, scaune goale sau constipații, persistența defecației de urgență, senzație de evacuare incompletă a intestinului).

Scala de evaluare inițială este bazată pe interviu, dar în acest studiu a fost modificată pentru a deveni un chestionar standardizat. Acest chestionar s-a dovedit a avea caracteristicile psihometrice foarte bune atunci când sunt testați pacienții cu patologie gastro-enterologică. Din cauza metodologiei standardizate utilizate în acest scor, rezultatele din toate țările sunt comparabile direct, moment confirmat în mai multe publicații [38, 135, 160, 238, 292].

Acest lucru este deosebit de important atunci, când metodele clinice și modalitățile de aplicare sunt complet diferite, cum ar fi chirurgia cu diferite tipuri de reconstrucție a arborelui biliar și diferite scheme de tratamente, care, datorită chestionarului GSRS, sunt comparate veridic. GSRS poate da, de asemenea, informații importante pentru diferențierea tratamentului și efectelor lui. Alternativa propusă a chestionarului GSRS permite evaluarea critică a pacienților, momentului cum au perceput simptomele, impactul suferinței cronice. În studiile clinice, mai ales atunci, când nu există niciun obiectiv fix, iar marcatorii de îmbunătățire sunt doar subiectivi, chestionarul GSRS cu designul adecvat al subiectelor vizate poate să ne asigure că sensibilitatea investigației este utilă pentru cercetare [289].

În urma analizei calității vieții a pacienților cu SBB (stării de sănătate) prin această metodă s-a evidențiat momentul că perioadă post-operatorie la distanță a fost caracterizată prin diferite tulburări ale tractului gastro-intestinal. Astfel, 18 din 25 (72,0% din sub-lotul I) de pacienți în prima lună de după intervenție au consemnat tulburări dispeptice: senzație de greutate în hipocondrul drept, eructații, flatulență, senzații de gust neplăcut în gură, scăderea poftei de mâncare, greață, episodic dureri cu crampe abdominale tranzitorii. Unele din aceste simptome au apărut doar o singură dată la un număr mic de pacienți. Dar, în majoritatea cazurilor, adesea se manifestau într-o variație combinată de mai multe semne clinice. Cele mai frecvente tulburări dispeptice au fost diareea (de 4-6 ori pe zi), notată în 7 cazuri (28,0%). În cele mai multe dintre ele necesitau indicarea loperamidei (până la 4-8 mg pe zi). La 5 pacienți (20,0%) au avut loc scaune cu miros fetid și steatoree frecventă, în 2 cazuri se combina cu diaree pronunțată (printre pacienții deja menționați).

Aceste tulburări deranjează pacienții pe o perioadă de mai multe luni, iar uneori și de la un an până la doi ani postoperatoriu, în pofida utilizării zilnice a medicației specifice. Deseori dispepsia dată s-a explicat prin pătrunderea bilei la etajele de jos ale intestinului subțire și perturbarea participării la procesul de digestie. Manifestările descrise mai sus ale dispepsiei au cauzat frecvent o pierdere suplimentară în greutate la acești pacienți, făcând să fie întârziată cu mult normalizarea funcțională. În seria aceasta de cazuri este necesar de a implica unele ajustări nutriționale și de a aplica o medicație simptomatică bine demonstrată. Tulburările dispeptice pot fi explicate și de carențele funcționale hepatice, exprimate printr-o hepatopatie cronică atât post-colestatică, cât și post-inflamatoare ca urmare a angiocolitei suportate, dar și o expresie a angiocolitei cronice de reflux.

Dacă în practica obișnuită pacienții nu întotdeauna anunțau semnele clinice prezentate mai sus, apoi fiind anchetați practic toți le-au menționat. Acest fapt a confirmat încă o dată sensibilitatea metodei și utilitatea ei în practica cotidiană.

Folosirea sincronă a chestionarului general SF-36 în combinație cu GSRS a permis ridicarea nivelului și a calității de cercetare realizate. GSRS a constituit din 15 itemi (întrebări), sistematizate în cinci scale, parametrii la fiecare fiind gradați de la **0** până la **6**, cu cât simptomele sunt mai accentuate și mai pronunțate, cu atât și estimările calității vieții sunt mai mici, itemul sau întrebarea este notată cu scorul mai mare. Chestionarul GSRS are următoarele scale: 1) Reflux sindrom (**RS**); 2) Dureri abdominale (**DA**); 3) Sindromul dispeptic (**SDP**); 4) Sindromul diareic (**SD**); 5) Sindromul de constipație (**SC**).

La această etapă a fost realizată analiza prospectivă studiului clinic controlat (2 subgrupe a câte 48/49 de pacienți, incluse în eșantionul de cercetare). Eșantionul cercetat a fost sistematizat în conformitate cu modalitatea prezentată în tabelul de mai jos. Numărul de pacienți în sublotul (L₁) și sublotul (L₂) este mic, dar este reprezentativ statistic (capitol II). Acest moment, argumentează necesitatea analizei parametrilor calității vieții în întregul sublot: fără detalierea în sub-grupe după tipul intervenției reconstructive: *Choledochojunostomia*, *Hepaticojunostomia* și *Bihepaticojunostomia*.

Pe de altă parte, specificările în subgrupe, în funcție de operația reconstructivă efectuată, în chestionarul SF-36 a arătat că cel mai bun rezultat este la pacienții cu Choledochojunostomie și respectiv, cele mai joase - la pacienții cu Bihepaticojunostomie. Moment explicat prin impactul major asupra și gravitatea cazurilor la pacienții cu stricturi înalte, cu complexitatea intervențiilor reconstructive și cu perioade îndelungate de reabilitare postoperatorii și ale complicațiilor post-operatorii prezente.

S-a realizat analiza comparativă a indicatorilor în perioada preoperatorie pentru lotul I clinic și cei din lotul II. Argumentele pentru a lua în considerare rezultatele acestei etape de studiu sunt pentru a stabili parametrii până la reconstrucție și a efectua o analiză de comparație cu cele de la etapele ulterioare, ce sporesc nivelul de veridicitate a concluziilor și a recomandărilor pentru tratament. Șirul de date apreciate preoperatorii au prezentat un nivel scăzut al calității vieții, motivat de agresivitatea traumei CBP și de handicapul biliar prezent. Nu s-a constatat o diferență semnificativă statistic în conformitate cu cauza etiologică. S-a remarcat diferență nivelului calității vieții doar dacă au fost leziuni parțiale, sau dacă au fost stricturi fără fistulă biliară externă. Cel mai jos nivel a fost determinat la pacienții cu by-pass bilio-digestiv extern și cu fistule totale biliare externe, iar mai accentuate au fost rezultatele pentru stricturile totale înalte (Bismuth tip III- IV).

După cum este prezentat în Tabelul 6.17., se atestă o înrăutățire a calității vieții pacienților, manifestată prin creșterea scorului la „durerile abdominale”, care poate fi explicat prin traumatismul, procesul inflamator persistent după intervenția chirurgicală reconstructivă. Trebuie de menționat, că intensitatea sindromului de durere scade progresiv, pentru întreaga perioadă de supraveghere. Evident, că se poate spune, că elementul de „durere” s-a ameliorat spectaculos în etapele post-operatorii studiate.

Tabelul 6.17 Profilul preoperator al calității vieții (GSRS) a pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de operația efectuată

<i>Parametrii Calității Vieții:</i>	<i>Abordarea tradițională (L₁)</i>	<i>Abordarea prin surjet (L₂)</i>	95% IC	<i>t -statistic</i>	<i>nivelul de semnificație</i>
Reflux sindrom (RS)	3,61±0,16	3,34±0,10	-0,72 până la 0,18	-1,203	p < 0,2319
Durere abdominală (DA)	3,32±0,20	3,41±0,17	-0,43 până la 0,61	0,343	p < 0,7324
Sindromul dispeptic (SDP)	5,08±0,10	2,89±0,13	-2,52 până la 1,86	-13,373	p < 0,0001
Sindromul diareic (SD)	2,43±0,20	1,91±0,12	-0,98 până la -0,06	-2,229	p = 0,0282
Sindrom de constipație (SC)	3,22±0,16	2,76±0,17	-0,91 până la -0,01	-2,050	p = 0,0431
Indicatorul integral (II)	3,53±0,14	2,86±0,12	-1,03 până la -0,31	-3,658	p = 0,0004

La etapă de 3 luni, cele mai înalte scoruri au fost raportate la parametrul de „durere abdominală” (L₁=4,07±0,19 și, respectiv, L₂=3,44±0,18), cu o reprezentanță statistică.

Frecvența „Durere abdominală” s-a corelat semnificativ atât cu statusul clinic, cât și cu tulburările digestive. S-a recepționat o dinamică a intensității durerilor. Este semnificativă pentru ambele loturi ascensiunea nivelului de durere la 3 luni postoperatoriu, explicat prin cu impactul traumei intraoperatorii și reabilitarea de durată postoperatorie. În dinamică indicele durerii se micșorează progresiv pentru ambele loturi. Comparăția între loturi constată veridic o mai bună reabilitare și o micșorare mai expresivă a durerii pentru L₂.

Tabelul 6.18. Profilul de 3 luni al calității vieții (GSRS) a pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de operația efectuată

<i>Parametrii Calității Vieții:</i>	<i>Abordarea tradițională (L₁)</i>	<i>Abordarea prin surjet (L₂)</i>	95% IC	<i>t -statistic</i>	<i>nivelul de semnificație</i>
Reflux sindrom (RS)	3,24±0,12	2,29±0,11	-1,27 până la -0,62	- 5,866	p < 0,0001

Durere abdominală (DA)	4,07±0,19	3,44±0,18	-1,14 până la -0,12	-2,471	p = 0,0152
Sindromul dispeptic (SDP)	5,02±0,11	2,87±0,17	-2,55 până la -1,75	-10,725	p < 0,0001
Sindromul diareic (SD)	3,46±0,22	2,54±0,15	-1,46 până la 0,38	-3,380	p = 0,0011
Sindrom de constipație (SC)	2,86±0,15	2,17±0,11	-1,06 până la -0,32	-3,679	p = 0,0004
Indicatorul integral (II)	3,73±0,13	2,66±0,12	-0,59 până la 0,19	-1,026	p = 0,3077

O descreștere a scorurilor, cu evoluarea spre „îmbunătățire a calității vieții” au fost raportată de pacienți deja la termenul de 6 luni postoperatoriu (Durerea abdominală $L_1 = 2,62 \pm 0,13$ și respectiv $L_2 = 1,94 \pm 0,1$). Trebuie de menționat că pacienții care au trecut prin intervenția chirurgicală cu abordarea inovativă, raportează scoruri mai joase și, respectiv, calitatea vieții mai înalte. Se observă în datele primite severitatea sindromului diareic și sindromului dispeptic, prezența cărora a fost consemnată în cercetarea de studiu-caz, când s-au descris complicații în perioada postoperatorie.

Tabelul 6.19. Profilul de 6 luni al calității vieții (GSRS) a pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de operația efectuată

<i>Parametrii Calității Vieții:</i>	<i>Abordarea tradițională (L_1)</i>	<i>Abordarea prin surjet (L_2)</i>	95% IC	<i>t - statistic</i>	<i>nivelul de semnificație</i>
Reflux sindrom (RS)	2,45±0,09	1,42±0,07	-1,26 până la -0,79	-8,856	p < 0,0001
Durere abdominală (DA)	2,62±0,13	1,94±0,10	-0,99 până la -0,36	-4,277	p < 0,0001
Sindromul dispeptic (SDp)	2,18±0,14	1,81±0,11	-0,72 până la -0,02	-2,085	p = 0,0397
Sindromul diareic (SD)	3,46±0,22	1,88±0,13	-2,09 până la -1,07	-6,143	p = <0,0001
Sindrom de constipație (SC)	2,87±0,15	1,88±0,11	-1,37 până la -0,61	-5,221	p <0,0001
Indicatorul integral (II)	2,72±0,11	1,78±0,08	-1,20 până la -0,68	-7,071	p <0,0001

Simptomele, asociate cu scaune frecvente, fluide și diverse manifestări ale dispepsiei, au fost factorii care au înrăutățit semnificativ indicatorii de calitate ai vieții, necesitând tratamente medicale și evaluări diagnostice adăugătoare. În dinamică se înregistrează faptul că severitatea acestora a rămas

semnificativ de mare și după 6 luni de la operația reconstructivă ($L_1 = 3,46 \pm 0,22$ și respectiv $L_2 = 1,88 \pm 0,13$).

Tabelul 6.20. **Profilul de 12 luni al calității vieții (GSRS) a pacienților cu stricturi biliare benigne în funcție de operația efectuată**

Parametrii Calității Vieții:	Abordarea tradițională (L_1)	Abordarea prin surjet (L_2)	95% IC	t -statistic	nivelul de semnificație
Reflux sindrom (RS)	2,18±0,11	1,05±0,06	-1,37 până la -0,88	-9,180	p < 0,0001
Durere abdominală (DA)	2,13±0,16	1,23±0,07	-1,24 până la -0,56	-5,220	p < 0,0001
Sindromul dispeptic (SDP)	1,78±0,13	0,99±0,10	-1,12 până la -0,46	-4,819	p < 0,0001
Sindromul diareic (SD)	1,82±0,09	0,83±0,15	-1,34 până la -0,64	-5,605	p < 0,0001
Sindrom de constipație (SC)	2,18±0,16	0,99±0,11	-1,58 până la -0,80	-6,098	p < 0,0001
Indicatorul integral (II)	2,02±0,10	1,02±0,07	-1,24 până la -0,76	-8,295	p < 0,0001

Trendul „pozitiv” al descreșterii parametrului „durere abdominală” la 12 luni de supraveghere a fost constatat pentru toate cazurile evaluate. Pacienții au raportat scoruri semnificative și statistic reprezentative în comparație cu etapă pre-operatorie pentru ambele loturi prezente în studiu (Durerea abdominală $L_1 = 2,13 \pm 0,16$ și respectiv $L_2 = 1,23 \pm 0,07$).

Scorurile pentru lotul (L_1) în comparație cu cele din lotul (L_2), se mențin mai înalte atât la „sindromul diareic” cât și la „sindromul dispeptic”, cu semnificația statistică reprezentativă. Analiza complexă a evoluției postoperatorii, inclusiv a CV, a permis de a menționa că evoluția grupului L_2 a fost mai bună și cu o rată mai mică a complicațiilor la distanță. Acestea se explică prin tehnica formării anastomozei ce, în experiența noastră, a dus la mărirea funcționalității și eficienței post-operatorii a actului chirurgical reconstructiv.

Mai mult decât atât, evaluarea pacienților la calitatea vieții după indicii „sindromului diareic” și „sindromului de constipație”, confirmă nemijlocit faptul, că înainte de operație suferințele pacienților din cauza scaunelor frecvente au fost mai mici decât cel al constipațiilor în lotul L_1 (și constituie $3,22 \pm 0,16$ și $2,18 \pm 0,16$), în comparație cu lotul L_2 ($2,76 \pm 0,3$ și respectiv $0,99 \pm 0,11$). Acest moment se explică prin prevalarea psihologică la pacienți ai „invalidității biliare” (*dizabilități biliare*), deseori dominant prin colică biliară și angiocolită sau icter mecanic. Micile semne ale dispepsiei nu au avut un impact major sau, pur și simplu, nu s-au luat în considerare.

Evaluarea pacienților la calitatea vieții după indicele „sindromului dispeptic” la etapă de 3 luni a prezentat scoruri înalte, care au fost raportate de pacienții din ambele loturi practic identice (L_1 este $5,02 \pm 0,11$ și respectiv $L_2 = 2,87 \pm 0,17$), cu trendul de descreștere și respectiv o creștere a calității vieții după acest parametru. Rezultatele la distanța au fost urmărite până la 12 luni după operația reconstructivă. Toate au relevat o micșorare a indicatorilor (L_1 este $1,78 \pm 0,13$ și respectiv $L_2 = 0,99 \pm 0,10$).

Toți pacienții din ambele loturi de studiu au fost examinați periodic în clinica noastră unde nu a fost simptomatica urmată de patologie hepato-biliară sau de fenomenul „invalidității biliare” prezent la moment.

Analiza comparativă a ambelor loturi a permis de a medita asupra necesității unui concept de recuperare argumentată, o recuperare multimodală pentru a reduce urmările intervenției reconstructive și a handicapului biliar și a accelera reabilitarea socială a acestor pacienți.

Evoluția detaliată per element pentru scorul GSRS la loturile investigate este prezentată în tabele de mai sus cu evidențierea dinamicii pentru fiecare parametru la diferite etape de timp.

Ulterior a fost analizată distribuția pacienților din loturile de studii în funcție de „Reflux sindromul” și s-a remarcat la etapa preoperatorie pentru ambele loturi de cercetare, prezentând o predominare în L_2 . Acest moment este explicat prin predominarea stricturilor înalte, ce au sporit evident gravitatea cazurilor și a semnelor clinice. În dinamică se relevă o scădere spre normalitate începând cu luna a 3-a și o stabilizare a prevalenței pentru ambele loturi la 12 luni postoperatoriu. Este remarcat faptul că, în comparație, indicatorii pentru L_2 au prezentat un rezultat mult mai bun pentru acest compartiment.

Raportarea „Sindromul dispeptic” la ambele loturi a determinat obținerea următoarelor date: o predominare covârșitoare pentru etapa preoperatorie cu o persistență a indicatorilor la etapa de 3 luni ($L_1 = 5,02 \pm 0,11$ și respectiv $L_2 = 2,87 \pm 0,17$) și o normalizare evidentă la 12 luni pentru ambele loturi ($L_1 = 1,78 \pm 0,13$ și respectiv $L_2 = 0,99 \pm 0,10$). În dinamică, semnele au fost mai evidențiate după prevalență pentru Lotul 1 față de Lotul 2.

Analiza rezultatelor parametrului „Sindromul diareic” înregistrează o ascensiune a indicilor la 3 luni ($L_1 = 3,46 \pm 0,22$ și respectiv $L_2 = 2,54 \pm 0,15$) postoperator cu o normalizare în dinamică la 12 luni ($L_1 = 1,82 \pm 0,09$ și respectiv $L_2 = 0,83 \pm 0,15$). Trebuie de evidențiat momentul că în Lotul 2 se remarcă o incidență mult mai mică față de Lotul 1. Acest fapt se explică atât prin trauma mai mică locală la formarea HJA, cât și prin eficiența mai bună a metodei inovative.

Au fost investigate variațiile scorului la parametrul „Sindrom de constipație”, stabilind pentru ambele loturi o micșorare progresivă pentru fiecare etapă a incidenței parametrului dat (la 3 luni ($L_1 = 2,86 \pm 0,15$ și respectiv $L_2 = 2,17 \pm 0,11$) și în dinamică la 12 luni ($L_1 = 2,18 \pm 0,16$ și respectiv L_2

=0,99±0,11). Comparativ între loturi s-a marcat o predominare a acestui indice pentru L₁, ce nu a avut o semnificație majoră clinică sau alte implicații.

A fost testată modalitatea nouă de formare a HJA, implementată de autor pe parcursul ultimilor ani. Conform datele enunțate în tabele de mai sus se poate decide ferm, că metoda nouă este reușită, reduce durata de spitalizare și rata complicațiilor, iar momentul principal constă în faptul că crește nivelul de satisfacție al pacienților și a nivelului de CV la distanță. Această ameliorare rezulta în mod direct din dispariția sau diminuarea handicapului biliar în lotul (L₂), o reabilitare postoperatorie mult mai rapidă și rezultate la distanță mai bune. În acest sens evaluarea CV cu scorurile prezentate mai sus a fost simplă în utilizare și obiective au fost realizate pe deplin, iar însuși rezultate au fost obiective.

O interpretare cât mai adecvată a acestor percepții subiective și a evaluării lor presupune elucidarea naturii lor. În fond, s-a avut de afaceri cu exteriorizări ale unor parametri subiectivi, elaborați mental individual, deosebit de relevante pentru înțelegerea din afară a dereglărilor digestive ale pacienților cercetați. Prin urmare, să ajungem la cunoaște o realitate personalizată, o imagine dependentă de persoana care își comunică percepțiile și experiența de sănătate la diferite etape postoperatorii.

În conformitate cu datele obținute în cercetare, calitatea vieții a fost considerabil ameliorată printr-un program de recuperare special al clinicii, care debutează chiar în perioada preoperatorie, prin consilierea pacientului în legătură cu starea sa postoperatorie și durata recuperării. Deci, principiile acestui mod de recuperare au fost dezvoltate pe parcursul a mai multor ani, inițial au fost aplicate limitat, iar apoi au fost integrate pentru intervențiile chirurgicale reconstructive la arborele biliar la nivel de servicii naționale de chirurgie specializată.

Pe de altă parte, s-a studiat valoarea convergentă și discriminatorie a scalei de evaluare a simptomelor gastro-intestinale și a chestionarului privind calitatea vieții în caz de dereglări dispeptice. Coeficientul de corelație Pearson a fost utilizat pentru a evalua valabilitatea convergentă și diferențiată. A existat o corelație negativă între GSRS și SF-36 în toate domeniile, acest moment se explică prin:

- CV conform chestionarului SF-36 este apreciată de la 0-100%, cu cât este mai înalt procentul cu atât este CV mai bună;
- CV conform chestionarului GSRS se apreciază de la 0 până la 6 (7 scale), cu cât este mai înalt scorul cu atât este CV mai gravă.

În această ordine de idei, au fost evaluate scorurile obținute ale SF-36 și GSRS pentru determinarea compatibilității și substituibilitate în cazul pacienților cu stricturi biliare ale CBP.

Au fost sumate rezultatele corelației între SF-36 și GSRS. Așadar, se poate constata că *corelația negativă pentru toți parametrii confirmă compatibilitatea și suplimentarea acestor chestionare de putere medie, după indicatorul statistic – Pearson (r_{xy})*.

Parametrul „durere abdominală” a GSRS și parametrii „durere somatică”, „rolul fizic”, „funcția socială” și „Compartimentul Sănătate mentală” au corelat semnificativ, de putere statistică „medie” (-0,39, -0,35, -0,46 și -0,30). Parametrul „funcția socială” a SF-36 a fost corelat în mod semnificativ statistic de putere „medie” cu „durerea abdominală” și „sindromul dispeptic” (-0,46 și -0,31).

S-a constatat o corelație semnificativă între scorul „durere somatică” Sf-36 și domeniul „durere abdominală” din GSRS (-0,39).

Tabelul 6.21. **Rezultatele corelației în funcție de parametrii chestionarelor SF-36 și GSRS**

GSRS SF-36	Reflux sindrom – GSRS	Durere abdominale – GSRS	Sindromul dispeptic – GSRS	Sindromul diareic – GSRS	Sindromul de constipație – GSRS
Funcția fizică – SF 36	-0,22	-0,18	-0,15	-0,11	-0,23
Rolul fizic – SF 36	-0,21	-0,35*	-0,24	-0,26	-0,26
Durere somatică – SF 36	-0,25	-0,39*	-0,33*	-0,17	-0,26
Sănătatea generală – SF 36	-0,18	-0,18	-0,15	-0,13	-0,23
Vitalitatea – SF 36	-0,30	-0,26	-0,24	-0,20	-0,22
Funcția socială – SF 36	-0,27	-0,46*	-0,31*	-0,28	-0,27
Rolul emoțional – SF 36	-0,08	-0,25	-0,15	-0,10	-0,17
Sănătatea mentală – SF 36	-0,22	-0,24	-0,21	-0,21	-0,26
Compartimentul Sănătatea Fizică – SF 36	-0,25	-0,28	-0,23	-0,18	-0,25
Compartimentul Sănătatea Mentală – SF 36	-0,19	-0,30*	-0,22	-0,19	-0,22

***- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$;**

Corelația moderată sau scăzută dintre rezultatele raportate de pacienți în cazul GSRS și evaluarea clinică a frecvenței și severității simptomelor indică faptul că evaluarea simptomatologiei trebuie stabilită între examinarea clinică și rezultatele raportate de pacienți. În concluzie, traducerea în limba română a chestionarului GSRS este fiabilă, validă și sensibilă pentru studierea calității vieții pacienților cu stricturile ale CBP.

În analiza comparativă a calității vieții în conformitate cu chestionarul SF-36 și chestionarul GSRS pacienții expertizați au prezentat scorurile mai grave la calitatea vieții (scala dureri, funcționare fizică, precum și toate simptomele gastroenterologice), cu excepția simptomului de constipație.

În concluzie, la studierea calității vieții pacienților care au suferit intervenție chirurgicală reconstructivă în urma stricturilor a CBP, se recomandă, pe lângă chestionarul general SF-36, utilizarea unui chestionar gastroenterologic specializat GSRS.

În urma studiilor efectuate în cadrul lucrării date, apare evident faptul că factorii extrinseci chirurgicali nu trebuie neglijați. Acești factori influențează rezultatele și rareori sunt luați în considerare în scorurile de evaluare obiectivă sau de calitate a vieții. Din acest motiv analiza datelor clinice trebuie să fie realizate paralele cu datele CV.

În cadrul aceleiași evaluări, s-a remarcat că evoluțiile cele mai bune din punct de vedere al indicatorului de CV s-au înregistrat pentru HJA modernizată în Clinica Chirurgie nr. 2, realizată pe principiile de ultima oră ale tehnicii chirurgicale, adresate derivațiilor biliodigestive.

O bună evaluare a operațiilor reconstructive în SBB este un marker de calitate. Scala de evaluare perfectă nu există, dar ameliorări sunt posibile și necesare. Chirurgul trebuie să aibă posibilitatea de a-și evalua pacientul în scopul de a permite o adaptare optimală a rezultatelor postoperatorii de la distanță.

Pe viitor sunt necesare studii extinse prospective randomizate, folosind criterii de evaluare standardizate prezentate în lucrare. Este necesară o viziune clară asupra autonomiei subiectului după operațiile reconstructive, modul cum revine la domiciliu și nivelul de activitate socială pentru a defini la nivel național un program de prevenire a complicațiilor majore postoperatorii.

6.5. Evaluarea factorilor de risc ai operațiilor reconstructive aplicate pacienților cu stricturi biliare benigne

Analiza datelor din literatură și a rezultatelor de cercetare personală au confirmat faptul că problematica complicațiilor postoperatorii în stricturile biliare benigne au un component multifactorial și necesită o abordare multimodală, analizând nemijlocit implicarea asupra eficienței clinico-funcționale a tratamentului chirurgical. Spectrul complicațiilor, apărute după intervențiile reconstructive pentru stricturi biliare benigne, este foarte variat, motivat evolutiv de diferite mecanisme patologice de dezvoltare, ce predispun în final la nefuncționalitatea HJA și la o hepatobiliopatie cronică sau se constată obstrucția biliară secundară care poate determina leziuni hepatice progresive care culminează în ciroză, hipertensiune portală, insuficiență hepatică.

Elaborarea metodologiei de prevenire a complicațiilor trebuie să ia în considerație atât aspectele tehnicilor reconstructive, utilizate în practică, cât și a particularităților anatomice preexistente, aspectele lezionare, modalitățile de drenaj biliar aplicat, complicații evolutive de etapă ale

tratamentului (icter, angiolit, etc.). Detalii nemijlocite despre complicațiile imediate și cele de la distanță au fost analizate în capitolele precedente și au prezentat un tablou variat. Analiza statistică și cercetarea efectuată permit evaluarea întregului spectru de factorii de risc, responsabili pentru dezvoltarea complicațiilor. Doar în modalitatea dată se pot elabora măsurile profilactice. Ele pot fi elaborate în baza evaluării detaliate a fiecărui factor de risc, a impactului lui și prin perfectarea tehnicii chirurgicale și tacticii curative. Factorii de risc analizați în dependență de etapa tratamentului (lezare, reconstrucție și postoperatoriu la distanță), analizând evaluarea tuturor variabilelor.

Estimarea factorilor de risc ai dezvoltării stricturilor biliare benigne

Cercetarea multidimensională a problemelor legate de patologii în urma dezvoltării stricturilor căii biliare principale a inclus etapă de tip Caz-control. Această etapă retrospectivă a fost prevăzută pentru a evidenția, sistematiza și ierarhiza determinanții principali în formarea stricturilor biliare benigne.

Conform datelor din literatura de specialitate, sindromul post-colecistectomic și durerile abdominale se manifestă la 5-6% de pacienți (Schofer, 2008; Girometti, 2010)[78, 174]. În lucrare au fost comparate *două* grupe de pacienți după operații de colecistectomie cu și fără stricturi biliare benigne. Volumul eșantionului a fost calculat prin aplicarea formulei statistice clasice pentru cercetările de tip Caz-control, la care s-au creat: lotul de cercetare (L_1) ce a cuprins **171** de pacienți în urma colecistectomiei cu stricturi biliare benigne și lotul de control (L_0) cu **171** de pacienți în urma colecistectomiei fără stricturi biliare benigne.

Criteriile de includere în cercetare au fost: 1) sindromul postcolecistectomie și dureri abdominale după colecistectomia laparoscopică; 2) sindromul postcolecistectomie și dureri abdominale după colecistectomie tradițională și 3) acordul de participare în cercetare.

Totodată, *criteriile de excludere* din cercetare au fost: 1) sindromul postcolecistectomie și dureri abdominale ca urmare a litiazei biliare; 2) sindromul postcolecistectomie și dureri abdominale ca urmare a megalocolicului; 3) sindromul postcolecistectomie și dureri abdominale ca urmare a colangitei sclerozante; 4) sindromul postcolecistectomie și dureri abdominale ca urmare a chistului coledocian; 5) sindromul postcolecistectomie și dureri abdominale ca urmare a pancreatitei cronice; 6) sindromul postcolecistectomie și dureri abdominale ca urmare a stenozei papilei duodenale; și 7) lipsa acordului de participare în cercetare.

În cadrul analizei caz-control s-a constatat o diferență statistică semnificativă între grupuri conform parametrilor cercetați (Tabelul 6.22.). *Cota probabilităților / Odds Ratio (OR)* este o metodă de evaluare statistică, utilizată în cazul maladiilor „rare” și „foarte rare”. Așadar, *OR* prezintă un raport între șansele favorabile și cele nefavorabile privind dezvoltarea stricturilor CBP în urma prezenței unor itemii la pacienții cu colecistectomie. În cazul când *OR* este egal cu „1” șansele sunt

egale cu „0” și nu are influență asupra problemei cercetate. În cazul când OR este mai mic de „1”, se demonstrează beneficiul acestui parametru. Așadar, în cazuri când probabilitatea este mai mare de „1” cu atât este mai mare influența acestui factor de risc asupra dezvoltării stricturilor ale CBP. În vederea ierarhizării factorilor de risc pentru sănătate, rezultatele cercetării au fost sistematizate într-un tabel, care a cuprins: valorile *Odds Ratio* (OR), *intervalul de încredere* (95,0% IC, OR) și teste de semnificație.

Analiza rezultatelor determinanților a fost sistematizată în trei subgrupe mari: parametrii medico-sociali; parametrii tehnico-chirurgicali, operații (tipul); patologii concomitente. Analiza selectivă, minuțioasă a tuturor factorilor specificați a evidențiat pe cei semnificativi de risc. Prima subgrupă a factorilor de risc sunt cei cu putere „joasă”, în următorul mod: 1) vârsta după 65 de ani (OR=2,65; 95% IC: 1,45 - 4,81); 2) bărbați (OR=2,07; 95% IC: 1,06 - 4,06); 3) localitate de reședință rurală (OR=1,49; 95% IC: 1,04-2,13) și cu nivelul de semnificație ($p<0,05$).

Analiza subgrupului al doilea al determinanților a relevat prezența unor factori de risc mai sus de „3” (putere „medie” și mai înaltă), în următorul mod: 1) operații neplanificate - de urgență (OR=3,11; 95% IC: 1,78-5,43); 2) operații laparoscopice (OR=3,45; 95% IC: 2,19-5,42); 3) procese scleroatrofice (OR=4,75; 95% IC: 2,46 - 9,17) și cu nivelul de semnificație ($p<0,05$).

Rezultatele din al treilea subgrup al determinanților au relevat prezența unor factori de risc mai sus de „4” (care sunt mai înalți în comparație cu cele precedente), în următorul mod: 1) obezitate (OR=4,57; 95% IC: 1,96-10,64); 2) patologii hepatice (OR=4,00; 95% IC: 1,11-14,42); 3) Diabet (OR=2,20; 95% IC: 0,75-6,77); 4) maladii cardio-vasculare (OR=3,33; 95% IC: 1,31-8,50) și cu nivelul de semnificație ($p<0,05$).

Cunoașterea factorilor de risc ce duc la dezvoltarea stricturilor CBP va permite elaborarea conduitei adecvate pentru acești pacienți. *Algoritmul de diagnostic al stricturilor biliare benigne* este obligat să ia în calcul și să se bazeze și pe *baremul factorilor de risc privind dezvoltarea stricturilor biliare benigne*. Pacienții cu factori de risc de nivel jos vor fi sub supraveghere sau în „atenție” temporară a chirurgului hepato-biliar și în continuare vor fi transferați la programul de supraveghere standardizat pe loc de trai sub controlul chirurgului de circumscripție. Dacă la pacienți sunt înregistrați factori de risc de *nivel mediu* sau de *nivel înalt*, ei trec la programul de supraveghere în clinică, cu abordare individuală, elaborat în concordanță cu gradul de risc, cu tipul și nivelul lezării și vor necesita în obligativitate spitalizări programate în staționar cu detalieri clinice aprofundate.

Cunoașterea factorilor de risc în dezvoltarea stricturilor biliare benigne și aplicarea măsurilor de prevenire la nivel de management chirurgical va conduce la reducerea valorilor *Odds Ratio* de la 1,78 până la 4,75 a fenomenului nedorit. Sistematizarea acestor factorilor de risc prezintă un

instrument important pentru conduita chirurgicală corectă a pacienților, mai ales la etapa operațiilor reconstructive.

Tabelul 6.22. **Analiza multivariată a baremului factorilor de risc privind dezvoltarea stricturilor biliare benigne**

Factori de risc:		Numărul pacienților	OR	95% IC, OR	Z - statistic	Nivelul de semnificație
Parametrii medico-sociali						
1	<i>Vârstă după 65 de ani</i>	45 (26,32%)	2,65	1,46–4,81	3,19	$p=0,0014$
2	<i>Sex - bărbați</i>	29 (16,96%)	2,07	1,06–4,06	2,12	$p=0,0337$
3	<i>Localitatea de reședință - rurală</i>	115 (67,25%)	1,49	1,04–2,13	2,19	$p=0,0281$
Parametrii tehnico-chirurgicali / operații						
4	<i>Operații neplanificate - de urgență</i>	59 (34,50%)	3,11	1,78–5,43	3,98	$p=0,0001$
5	<i>Operații laparoscopice</i>	107 (62,57%)	3,45	2,19–5,42	5,37	$p<0,0001$
6	<i>Procese scleroatrofice</i>	57 (33,33%)	4,75	2,46–9,17	4,64	$p<0,0001$
Prezența maladiilor concomitente						
7	<i>Obezitate</i>	32 (18,71%)	4,57	1,96–10,64	3,53	$p=0,0004$
8	<i>Patologii hepatice (Ciroza hepatică / Hepatita cronică)</i>	12 (7,02%)	4,00	1,11–14,42	2,12	$p=0,0342$
9	<i>Diabet</i>	11 (6,43%)	2,20	0,75–6,47	1,43	$p=0,1518$
10	<i>Maladii cardiovasculare</i>	20 (11,70%)	3,33	1,31–8,50	2,51	$p=0,0118$
11	<i>1 maladie concomitentă</i>	59 (34,50%)	2,19	1,32–3,61	3,05	$p=0,0023$
12	<i>2 și mai multe maladii concomitente</i>	32 (18,71%)	3,56	1,65–7,67	3,23	$p=0,0012$

Acest studiu demonstrează că cei mai importanți factori de risc au o implicare diferită în succesul reconstrucțiilor biliare. Factorii de risc vor include diferite influențe la etapa eradicării totale a complicațiilor survenite după lezare, calitatea corecției și a controlului complicațiilor septice, icterului, compensarea adecvată a maladiilor concomitente. Nivelul prejudiciului și raportul lui cu confluența, deficitul de materie biliară și întârzierea soluțiilor chirurgicale, ce au fost asociate cu operații repetate de regulă motivează rezultate mai slabe pe termen lung.

6.6. Sinteza capitolului 6

- Pacientul cu SBB are o evoluție clinică particulară, uneori trenantă și complicată. De aceea necesită o urmărire clinică suplimentară cu o eventuală recunoaștere și tratare a accidentelor patologice ce pot surveni în acest context.
- Pentru a atinge dezideratul postoperator de eficiență clinico-funcțională a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne sunt indispensabile două elemente: primul va include un program diagnostic-curativ al stricturilor biliare benigne; al doilea va prezenta evaluarea la distanță atât a bilanțului clinic dar și cel a calității vieții.
- Evaluarea clinico-funcțională a rezultatelor la distanță a permis cumularea datelor într-o bază de date, iar analiza lor a fost realizată în baza clasificării propusă de profesorul John Terblanche. În cadrul acestei evaluări, am remarcat următoarea repetiție: Grupul I - 123 (60,6±4,41%) de cazuri; Grupul II - 39(19,2%) de cazuri; Grupul III a inclus 18 (8,9%) de pacienți; Grupul IV a reprezentat 23(11,3%). Ultimul grup a reprezentat pacienții cu recidivă de strictură de cale biliară și dereglarea esențială a funcției hepatobiliare pe un fundal de angiocolită de reflux sau hepatită colestatică severă.
- Rezultatele cercetării au demonstrat, că intervențiile reconstructive, având ca bază anastomozele biliojejunale pe ansa Roux în modificările catedrei Chirurgie nr. 2, au fost tehnici chirurgicale eficiente pentru tratamentul stricturilor biliare benigne.
- Pe baza datelor obținute în acest studiu, calitatea vieții s-a îmbunătățit în mod semnificativ, datorită unui program special de recuperare, dezvoltat în clinica noastră, care începe nemijlocit în perioada postoperatorie și continuă postoperator la distanță. În timp ce principiile acestei recuperări au fost dezvoltate pe parcursul mai multor ani, au fost inițial limitate și au fost apoi integrate totalmente pentru chirurgia reconstructivă în caz de SBB la nivelul serviciului chirurgical național.
- Utilizarea în paralel a chestionarului SF-36 în combinație cu GSRS ne-a permis să îmbunătățim nivelul cercetării noastre. Astfel, potrivit rezultatelor studiului, pacienții grupului de studiu al CV pe termen lung, au fost definiți prin intermediul a două chestionare (SF-36 și GSRS/ general și specific) este mai mare la pacienții operați prin metodele inovative decât prin cele tradiționale din grupul de control. Pe baza unui calcul statistic fiabil al calității vieții în perioada postoperatorie la distanță s-a stabilit că formarea HJA în modificările propuse de Catedra Chirurgie nr2 are avantaje față de intervențiile chirurgicale tradiționale.
- Cunoașterea factorilor de risc în dezvoltarea stricturilor biliare benigne și aplicarea măsurilor de prevenire la nivel de conduită chirurgicală, va conduce la reducerea de la 1,78 până la 4,75 a fenomenului nedorit. Sistematizarea acestor factori de risc prezintă o importanță pentru conduita corectă a pacienților și la operații reconstructive ale căilor biliare și la următoarele etape.

CONCLUZII GENERALE

1. Rezultatele studiului au demonstrat că stricturile biliare benigne au tendința de creștere continuă și reprezintă un subiect de interes medico-chirurgical major. La etapa cercetării transversale s-a stabilit că cele mai frecvente cauze, ce cresc riscul de producere a leziunilor de căi biliare în timpul colecistectomiei și de formare ulterioară a stricturilor biliare benigne, sunt formele histopatologice ale colecistitei acute asociate frecvent plastron subhepatic (45,8%), hemoragii intraoperatorii greu de controlat (11,8%), formele sclero-atrofice asociate cu modificări topografice importante (23,2%), malformațiile anatomice la nivelul căilor biliare (4,4%) [62].
2. Datele cercetării au demonstrat rolul factorilor clinico-evolutivi asupra rezultatelor tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne și impactul lor asupra rezultatelor imediate și la distanță. Studiul dat arată că dezvoltarea complicațiilor postoperatorii după intervențiile reconstructive au fost semnificativ influențate de nivelul stricturilor biliare, dimensiunile bontului biliar, de prezența complicațiilor septice biliare, icterului mecanic și a fistulelor biliare externe și nu în ultimul rând de performanța tehnicii de formare a derivației bilio-digestive [65].
3. Studiul realizat demonstrează valoarea și importanța tratamentului chirurgical, arătând că atitudinea gestului chirurgical reconstructiv se impune a fi diferențiat de la caz la caz. Tratamentul chirurgical al stricturilor biliare benigne a fost în raport direct cu nivelul localizării: pentru stricturile Bismuth de tip I și tip II a fost optimal efectuarea ChJA; la pacienții cu stenoze de tip III - HJA cu o drenare obligatorie a ambelor canale hepatice; în stricturile de tip IV a fost utilizată aplicarea BiHJA și drenarea obligatorie transanastomotică a ambelor canale hepatice [64, 291].
4. Pentru prima dată s-au studiat termenii de dezvoltare a restenozei HJA și s-a demonstrat că acestea depind de tipul de anastomoză și nivelul SBB, de utilizarea drenajului HJA, de tipul de sutură. Așadar, suprapunerea rezultatelor din literatura de specialitate și a rezultatelor obținute a permis prezentarea următorilor determinanți ai stricturilor HJA la distanță: 1) stricturile înalte cu bont biliar compromis (tip III și IV - Bismuth); 2) excizia incompletă a țesutului cicatricial la nivel de bont biliar; 3) formarea anastomozei sub 1 cm; 4) formarea HJA pe un fundal de icter mecanic și angiocolită acută; 5) întârzierea gestului reconstructiv, când apare ciroza biliară [66].
5. În baza studiului de estimare a rezultatelor imediate și pe termen lung, s-a demonstrat că HJA într-un singur plan, în surjet încontinuu în modificarea clinice este cea mai optimă variantă de

reconstrucție biliară în această categorie de pacienți, care poate fi efectuată atât la stricturile joase, cât și la cele înalte [63].

6. În rezultatul studiului s-au elaborat și implementat în clinică tehnicile de preparare a bontului biliar pentru stricturile înalte din parenchimul hepatic, cu deficit mare de materie biliară, cu formarea de gură de anastomoză de tip „bumerang”, sau de tipul bihepatico- sau trihepaticojejunoanastomoză, inclusiv folosind optica chirurgicală și un aspirator chirurgical cu ultrasunet „CUSA EXCEL” [69].
7. Rezultatele studiilor a demonstrat că factorii determinanți influențează prognosticul tratamentului chirurgical și calitatea vieții acestor pacienți. Utilizarea scorului clinico-funcțional Terblanche a determinat: „foarte bune”, de Gr. I - 35,1% (IC 95%: 36,37-67,55) de cazuri; „bune”, de Gr. II - 28,9% (IC 95%: 2,15-32,59) de cazuri; „relativ satisfăcătoare”, de Gr. III - 12,4% (IC 95%: 2,93-29,77) de cazuri și „nesatisfăcătoare”, de Gr. IV -23,7% (IC 95%: 5,25–37,69) de cazuri. Aplicarea sincronă a chestionarelor SF-36 și GSRS a demonstrat compatibilitatea și suplimentarea prin testul de corelație ($r_{xy} = 0,46 / 0,35$; $p < 0,05$) de putere medie, și ne-a confirmat ca un instrument fiabil în monitorigul evoluției clinice a acestor pacienți [288, 289].
8. Rezultatele studiului au relevat că perfecționarea complexului curativ prin implementarea unui tratament chirurgical reconstructiv integrat într-un algoritm multimodal, pregătire preoperatorie complexă, tehnologii miniinvazive la etapa preoperatorie, tehnici reconstructive adoptate la rigurile științei chirurgicale de ultima oră au permis să înregistrăm o incidență a complicațiilor imediate la 34,0% din cazuri, iar a complicațiilor la distanță în 23,7% [64, 68].
9. Problema științifică importantă soluționată în cercetarea dată constă în elaborarea și implementarea tehnicilor chirurgicale optime pentru corecția SBB, ce asigură o eficiență clinico-funcțională de durată a anastomozelor biliodigestive, garantează rezultate postoperatorii imediate și tardive excelente și un nivel adecvat al calității vieții în cauzistica operată [67].

RECOMANDAȚII PRACTICE

1. Pentru pacienții cu SBB este necesară în etapa de evaluare preoperatorie să fie aplicat un algoritm unificat de examinare, diagnostic, pregătire preoperatorie, management chirurgical, propus și validat în contextul cercetării noastre, completat cu examinarea sonografică, endoscopică și colangiografia prin RMN.
2. Pentru prognozarea unui diagnostic clinic fidel este absolut necesar de a aplica consecutivitatea metodelor de diagnostic pentru SBB la diferite etape clinice. Este absolut necesară luarea în calcul a capacităților, limitelor și sensibilitatea pentru fiecare în parte. Se prezintă valoarea înaltă a diagnosticului prin metodele de investigare: sonografie (Se - 69,59%), ERCP (Se – 85,96%) și colangiografie prin rezonanță magnetică (Se – 92,98%).
3. Evaluarea rezultatelor imediate și pe termen lung al leziunilor biliare, propune chirurgului practic soluții adecvate de corecție chirurgicală pentru fiecare caz în parte în dependență de tipul, nivelul și termenul leziunii, precum și principiile de bază ai tratamentului medico-chirurgical până la etapa reconstructivă. Aplicând această tactică în $51,2 \pm 4,90\%$ a fost suficientă doar o intervenție de drenare cu reparare a CBP, iar raportul metodelor clasice de drenare față de cele miniinvazive a constituit 2,33:1.
4. Pentru serviciile naționale de chirurgie în baza cercetării date se propune o tactică chirurgicală optimizată adresată SBB, unde abordarea este determinată de timpul decurs de la momentul detectării, de metoda chirurgicală de soluționare a leziunii, de prezența sau lipsa colangitei și a icterului obstructiv, de corectitudinea conduitei chirurgicale în perioada prereconstrucție. Iar volumul intervenției chirurgicale depinde la direct de natura traumei și evident, a stricturii, de localizarea acesteia, de starea conductelor biliare supra obstacol, varietatea manifestărilor clinice, de calificarea chirurgului operant.
5. Abordare chirurgicală inovativă al pacienților cu SBB permite implementarea în serviciile chirurgicale supraspecializate a noilor principii de formare a anastomozelor biliodigestive: excizia completă a stricturii în limita țesuturilor sănătoase, utilizarea materialului sutură areactiv, atraumatic și resorbabil, respingerea categorică a drenajului de carcasă transhepatică. Intervenția de reconstrucție de elecție în stricturile biliare este hepaticojejunostomia pe ansa jejunală montată în Roux-en-Y
6. Tratamentul chirurgical al SBB, recomandat serviciilor chirurgicale naționale, este în raport direct cu nivelul localizării. Pentru stricturile Bismuth de tip I este optimă coledocojejunostomia termino-laterală cu ansa izolată în Y a la Roux. Pentru cele de tip II soluția constă în coledocojejunostomie pe ansa izolată în Y a la Roux, iar în situațiile în care avem o extindere destul de importantă a stricturii în sus, vom recurge la hepaticojejunostomie pe ansa izolată în Y a la Roux. La pacienții cu stenoze de tip III vom realiza hepaticojejunostomie termino-laterală pe ansa izolată în

Y a la Roux cu o protejare transanastomotică separată a ductului hepatic drept și stâng. Pentru stricturile de tip IV este preferată aplicarea bihepaticojejunostomiei pe ansa izolată Roux și drenarea obligatorie transanastomotică a ambelor canale hepatice.

7. Recomandăm ca intervenția de reconstrucție să se finiseze cu drenare postoperatorie a gurii anastomotice după procedeul Voelker pe o perioadă de timp de 3-6 luni. Moment necesar pentru profilaxia restricturii precoci și pentru facilitarea epitelizării anastomozei, care este afectată deseori de factorul agresiv al bilei asupra procesului de plagă la nivel de anastomoză. Drenajul Veolker a fost aplicat în: $7,4 \pm 1,83\%$ din cazuri stricturi de tip IV; $44,3 \pm 3,48\%$ din cazuri stricturi de tip III; $81,52\%$ dintre cazurile de stricturi de tip II ($92 (45,3 \pm 3,49\%)$); în 5 ($83,3 \pm 2,74\%$) din stricturile de tip I.

8. Supravegherea postoperatorie la distanță a pacienților permite o analiză activă, standardizată, după programul controlului periodic clinic, imagistic sonografic, iar în caz de necesitate imagistic prin CRMN, propus în contextul acestui studiu. Ea este esențială în obiectivizarea eficienței clinico-funcționale a tratamentului chirurgical reconstructiv și se impune la toate nivelele de asistență chirurgicală. Doar așa putem asigura diagnosticarea precoce și realizarea efectivă a tratamentului complicațiilor apărute la acești pacienți, condiție ce asigură ameliorarea rezultatelor la distanță.

9. Pentru a evalua HJA chirurgul are la îndemână un scor standardizat, elaborat de Terblanche și implementat în practică de catedra Chirurgie nr. 2, care permite evidențierea eficacității privind funcționalitatea și calitatea clinică la distanță, datorate de gestul chirurgical reconstructiv efectuat. Iar posibilitatea de a-și evalua pacientul îi dă o vigoare în exclusivitate de a face o adaptare chirurgicală eficientă și noneconomică a rezultatelor postoperatorii obținute.

10. O bună evaluare a operațiilor reconstructive în SBB este un marker de calitate. Scala de evaluare perfectă nu există, dar analizând rezultatele obținute, putem concluziona că sunt posibile ameliorări și chiar necesare. Chirurgul trebuie să aibă posibilitatea de a evalua CV a pacientului în scopul de a permite o adaptare mai bună a rezultatelor postoperatorii de la distanță.

11. Pentru studierea calității vieții pacienților postoperator la distanță după intervenție chirurgicală reconstructivă în urma stricturilor ale CBP, este recomandată pe lângă chestionarul general SF-36, folosirea unui chestionar specializat precum este GSRS. Folosirea sincronă a acestor chestionare va majora marja de veridicitate a rezultatelor și va spori obiectivitatea lor. Momentul dat devine un instrument important pentru o cercetare aprofundată a rezultatelor la distanță.

12. Cunoașterea și evaluarea factorilor de risc în dezvoltarea SBB va permite serviciilor chirurgicale aplicarea măsurilor de prevenire la nivel de tactică chirurgicală și va conduce la reducerea de la 1,78 până la 4,75 a fenomenului nedorit.

BIBLIOGRAFIE

1. ABDELRAFEE, A., EL-SHOBARI, M., ASKAR, W., SULTAN, A.M., EL NAKKEEB, A. *Long-term follow-up of 120 patients after hepaticojejunostomy for treatment of post-cholecystectomy bile duct injuries: A retrospective cohort study.* In: Int J Surg. 2015, 18, pp. 205-210. doi: 10.1016/j.ijssu.2015.05.004.
2. ABDEL-RAOUF, A., HAMDY, E., EL-HANAFY, E., EL-EBIDY, G. *Endoscopic Management of Postoperative Bile Duct Injuries: A Single Center Experience.* In: Saudi J. of Gastroenterology. 2010, 16(1), pp. 19-24.
3. AGARWAL, A.K., GUPTA, V., SINGH, S., AGARWAL, S., SAKHUJA, P. *Management of patients of postcholecystectomy benign biliary stricture complicated by portal hypertension.* In: Am J Surg. 2008, 195(4), pp. 421-426.
4. AGARWAL, N., SHARMA, B., GARG, S., KUMAR, R., SARIN, S. *Endoscopic management of postoperative bile leaks.* In: Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International. 2006, 5, pp. 273–277.
5. AHRENDT, S., PITT, H. *Surgical therapy of iatrogenic lesions of biliary tract.* In: World J. Surg., 2001, 10(25), pp. 1360-1365.
6. AKARAVIPUTH, T., BOONNUCH, W., LOHSIRIWAT, V., METHASATE, A., CHINSWANGWATANAKUL, V., LERT-AKAYAMANEE, N., et al. *Long-term results of large diameter hepaticojejunostomy for treatment of Bile Duct Injuries following cholecystectomy.* In: J. Med Assoc Thai. 2006, 89(5), pp. 657-662.
7. ALATORRE-CARRANZA, M.P., MIRANDA-DÍAZ, A., YAÑEZ-SÁNCHEZ, Ir. *Liver fibrosis secondary to bile duct injury: correlation of Smad7 with TGF- β and extracellular matrix proteins.* In: BMC Gastroenterology. 2009, 9(81), pp. 1-9.
8. ALSTER, T.S., TANZI, E.L. *Hypertrophic scars and keloids: etiology and management.* In: Am J Clin Dermatol. 2003, 4(4), pp. 235–243.
9. ANDERSSON, R., ERIKSSON, K., BLIND, P.J. *Iatrogenic bile duct injury – a cost analysis.* In: HPB (Oxford). 2008, 10(6), pp. 416-419.
10. AUBE, C., DELORME, B., YZET, T., BURTIN, P., LEBIGOT, J., PESSAUX, P., GONDRIY-JOUET, C., BOYER, J., CARON, C. *MR cholangiopancreatography versus endoscopic sonography in suspected common bile duct lithiasis: a prospective, comparative study.* In: AJR Am J Roentgenology. 2005, 1(184), pp. 55-62.
11. AZAGRA, J.S., DE SIMONE, P., GOEGEN, M. *Is there a place for laparoscopy in management of post cholecystectomy biliary injuries?* In: World J Surgery. 2001, 10(25), pp. 1331-1334.
12. AZEEMUDDIN, M., TURAB N, Al Qamari, CHAUDHRY, M.B.H., HAMID, S., HASAN, M., SAYANI, R. *Percutaneous Management of Biliary Enteric Anastomotic Strictures: An Institutional Review.* In: Cureus. 2018, 10(2), pp. 1-8. e2228. doi: 10.7759/cureus.2228.
13. BACHELLIER, P., NAKANO, H., WEBER, J.C., LEMARQUE, P., OUSSOULTZOGLOU, E., CANDAU, C., WOLF, P., JAECK, D. *Surgical repair after bile duct and vascular injuries during laparoscopic cholecystectomy: when and how?* In: World Journal of Surgery. 2001, 10(25), pp. 1335-1345.
14. BANSAL, V.K., KRISHNA, A., MISRA, M.C., PRAKASH, P., KUMAR, S., RAJAN, K., BABU, D., GARG, P., KUMAR, A., RAJESHWARI, S. *Factors Affecting Short-Term and Long-Term Outcomes After Bilioenteric Reconstruction for Post-cholecystectomy Bile Duct Injury: Experience at a Tertiary Care Centre.* In: Indian J Surg. 2015, 77(Suppl 2), pp. 472-479. doi: 10.1007/s12262-013-0880-x.
15. BEKTAS, H., KLEINE, M., TAMAC, A., KLEMPNAUER, J., SCHREM, H. *Clinical application of the Hanover classification for iatrogenic bile duct lesions.* In: HPB Surgery. 2011, pp. 1-10.

16. BEKTAS, H., SCHREM, H., WINNY, M., KLEMPNAUER, J. *Surgical treatment and outcome of iatrogenic bile duct lesions after cholecystectomy and the impact of different clinical classification systems*. In: British J Surg. 2007, 9(94), pp. 1119-1127.
17. BERGMAN, J.J., VAN DEN BRINK, G.R., RAUWS, E.A., DE WIT, L., OBERTOP, H., HUIBREGTSE, K., TUTGAT, G.N., GOUMA, D.J. *Treatment of bile duct lesions after laparoscopic cholecystectomy*. In: BMJ Gut. 1996, 1(38), pp. 141-147.
18. BHATTACHARJEE, Prosanta Kumar. *Bile duct injuries: Mechanism and prevention*. In: Indian Journal of Surgery. 2005, 67(2), pp. 73-77.
19. BISMUTH, H., MAJNO, P.E. *Biliary strictures: classification based on the principles of surgical treatment*. In: World Journal of Surgery. 2001, 25(10), pp. 1241-1244.
20. BLUMGART, Leslie H. *Blumgart's surgery of the liver, biliary tract, and pancreas*. In: Philadelphia, 5 editions. 2012, pp. 615-643.
21. BOERMA, D., RAUWS, E.A., KEULEMANS, Y.C., BERGMAN, J.J., OBERTOP, H., HUIBREGTSE, K., GOUMA, D.J. *Impaired quality of life 5 years after bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: a prospective analysis*. In: Ann. Surg. 2001, 6(234), pp. 750-757.
22. BOOIJ, K.A.C., COELEN, R.J., DE REUVER, P.R. *Reply: Long-term follow-up and risk factors for strictures after hepaticojejunostomy for bile duct injury: An analysis of surgical and percutaneous treatment in a tertiary center*. In: Surgery. 2019, 165(2), pp. 486-496. doi: 10.1016/j.surg.2018.06.038.
23. BOOIJ, K.A.C., COELEN, R.J., DE REUVER, P.R., BESSELINK, M.G., VAN DELDEN, O.M., RAUWS, E.A., BUSCH, O.R., VAN GULIK, T.M., GOUMA, D.J. *Long-term follow-up and risk factors for strictures after hepaticojejunostomy for bile duct injury: An analysis of surgical and percutaneous treatment in a tertiary center*. In: Surgery. 2018, 163(5), pp. 1121-1127. doi: 10.1016/j.surg.2018.01.003.
24. BRANUM, G., SCHMITT, C., BAILLIE, J., SUHOCKI, P., BAKER, M., DAVIDOFF, A., BRANCH, S., CHARI, R., CUCCHIARO, G., MURRAY, E. *Management of major biliary complications after laparoscopic cholecystectomy*. In: Ann Surg. 1993, 5(217), pp. 532-540.
25. BRISSETT, A.E., SHERRIS, D.A. *Scar contractures, hypertrophic scars, and keloids*. In: Facial Plast Surg. 2001, 17(4), pp. 263-272.
26. BRZOZOWSKI, Thomas. *New Advances in the Basic and Clinical Gastroenterology*. Publisher: In: Tech, 2012, Chapters published, pp. 477-494.
27. BUDDINGH, K.T., NIEUWENHUIJS, V.B., VAN BUUREN, L., et al. *Intraoperative assessment of biliary anatomy for prevention of bile duct injury: a review of current and future patient safety interventions*. In: Surgical Endoscopy. 2011, 8(25), pp. 2449-2461.
28. BYRNE, Michael F. *Management of Benign Biliary Strictures*. In: Gastroenterology Hepatology (NY). 2008, 4(10), pp. 694-697.
29. CANNON, R.M., BROCK, G., BUELL, J.F. *A novel classification system to address financial impact and referral decisions for bile duct injury in laparoscopic cholecystectomy*. In: Hindawi Publishing Corporation, HPB Surgery, Volume 2011, Article ID 371245, pp. 1-6. doi:10.1155/2011/371245.
30. CASTALDO, E.T., PINSON, C.W., FEURER, I.D. *Continuous versus interrupted suture for end-to-end biliary anastomosis during liver transplantation gives equal results*. In: Liver Transplantation. 2007, 2(13), pp. 234-238.
31. CELLA, D. *Quality of life: The concept*. In: Journal of Palliative Care. 1992, 8(3), pp. 8-13.
32. CHAPMAN, W.C., Abecassis M., Jarnagin W. et al. *Bile duct injuries 12 years after the introduction of laparoscopic cholecystectomy*. In: J. Gastrointest. Surg. 2003, 7(3), pp. 412-416.

33. CHAPMAN, W.C., HAVELY, A., BLUMGART, L.H., Benjamin I.S. *Postcholecystectomy bile duct strictures: management and outcome in 130 patients*. In: Arch Surg. 1995, 6(130), pp. 597-604.
34. CHAUDHARY, A., MANISEGRAN, M., CHANDRA, A., AGARWAL, A.K., SACHDEV, A.K. *How do bile duct injuries sustained during laparoscopic cholecystectomy differ from those during open cholecystectomy?* In: J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2001, 11(4), pp. 187-191.
35. CHOI, S.H., HAN, J.K., LEE, J.M., LEE, K.H., KIM, S.H., LEE, J.Y., CHOI, B.I. *Differentiating malignant from benign common bile duct stricture with multiphasic helical CT*. In: Radiology. 2005, 236(1), pp. 178-83.
36. CHUN, K. *Recent classifications of the common bile duct injury*. In: Korean Journal Hepatobiliary Pancreat Surg. 2014, 3(18), pp. 69-72.
37. CLERICI, T., LANGE, J. *Kann auf die praoperative i. v. Cholangiography im Rahmen Der laparoscopic cholecystectomy verzichtet werden?* In: Schweiz. Med. Wochenschr. 1994, 124(2), pp. 966-969.
38. COLLARD, J.M., ROMAGNOLI, R. *Roux-en-Y Jejunal loop and bile reflux*. In: Am J Surg. 2000, 179(4), pp. 298-303.
39. CONNOR, S., GARDEN, O.J. *Bile duct injury in the era of laparoscopic cholecystectomy*. In: Brit. J. Surgery. 2006, 93(2), pp. 158-168.
40. CONZO, G., NAPOLITANO, S., CANDELA, G., PALAZZO, A., STANZIONE, F., MAURIELLO, C., SANTINI, L. *Iatrogenic Bile duct injures following laparoscopic Cholecysectomy: Myth or Reality? A recent literature review 2006 to 2011*. In: Tripodi V., Lucagioli S. (Ed) Cholestasis. 2012, pp. 17-32.
41. COSTAMAGNA, G., BOŠKOSKI, I. *Current treatment of benign biliary strictures*. In: Ann Gastroenterol. 2013, 1(26), pp. 37-40.
42. DADHWAL, U.S., KUMAR, V. *Benign bile duct strictures*. In: Medical Journal Armed Forces India. 2012, 68(3), pp. 299-303.
43. DAGEFORDE, L.A., LANDMAN, M.P., FEURER, I.D., POULOSE, B., PINSON, C.W., MOORE, D.E. *Cost-Effectiveness Analysis of Early vs Late Reconstruction of Iatrogenic Bile Duct Injuries*. In: J. Am. Coll. Surg. 2012, 214(6), pp. 919-927.
44. DAVIDOFF, A.M., BRANUM, G.D., MEYERS, W.C. *Clinical features and mechanisms of major laparoscopic biliary injury*. In: Semin Ultrasound CT MR. 1993, 14(5), pp. 338-345.
45. DAVIDOFF, A.M., PAPPAS, T.N., MURRAY, E.A., HILLEREN, D.J., JOHNSON, R.D., BAKER, M.E., NEWMAN, G.E., COTTON, P.B., MEYERS, W.C. *Mechanisms of major biliary injury during laparoscopic cholecystectomy*. In: Annals of Surgery. 1992, 215(3), pp. 196-202.
46. De PALMA, G.D., GALLORO, G., ROMANO, G., et al. *Long-term follow-up after endoscopic biliary stent placement for bile duct strictures from laparoscopic cholecystectomy*. In: Hepato-Gastroenterology. 2003, 50(53), pp. 1229-1231.
47. De REUVER, P.R., SPRANGERS, M.A., GOUMA, D.J. *Quality of Life in Bile Duct Injury Patients*. In: Ann Surg. 2007, 1(246), pp. 161-163.
48. De SANTIBÁÑES, E., ARDILES, V., PEKOLJ, J. *Complex bile duct injures: management*. In: HPB (Oxford). 2008, 10(1), pp. 4-12.
49. De SANTIBÁÑES, E., PALAVECINO, M., ARDILES, V., PEKOLJ, J. *Bile duct injuries: management of late complications*. In: Surg. Endosc. 2006, 20(11), pp. 1648-1653.
50. DEKER, S.W., HUGH, T.B. *Laparoscopic bile duct injury: understanding the psychology and heuristics of the error*. In: ANZ Journal of Surgery. 2008, 78, pp. 1109-1114.
51. DEZIEL, D.J., MILLIKAN, K.W., ECONOMOU, S.G., DOOLAS, A., KO, S.T., AIRAN, M.C. *Complications of laparoscopic cholecystectomy, a national survey of 4292 hospitals and analysis of 77604 cases*. In: American Journal of Surgery. 1993, 1(165), pp. 9-14.

52. DIMOU, F.M., ADHIKARI, D., MEHTA, B.M., OLINO, K., RIAL, T.S., BROWN, K.M. *Incidence of hepaticojejunostomy stricture after hepaticojejunostomy*. In: Surgery. 2016, 3(160), pp. 691-698.
53. DOMINGUEZ-ROSADO, I., MERCADO, M.A., KAUFFMAN, C., RAMIREZ-DEL VAL, F., ELNECAVE-OLAI, A., ZAMORA-VALDES, D. *Quality of life in bile duct injury: 1, 5 and 10-year outcomes after surgical repair*. In: J. Gastrointest. Surg. 2014, 18, pp. 2089-2094.
54. DONATELLI, G., VERGEAU, B.M., DERHY, S., et al. *Combined endoscopic and radiologic approach for complex bile duct injuries*. In: Gastrointestinal endoscopy. 2014, 79 (5), pp. 855-864.
55. DUTRA, R.A., Dos SANTOS, J.S., De ARAÚJO, W.M., SIMÕES, M.V., De PAIXÃO-BECKER, A.N., NEDER, L. *Evaluation of hepatobiliary excretion and enterobiliary reflux in rats with biliary obstruction submitted to bilioduodenal or biliojejunal anastomosis*. In: Dig Dis Sci. 2008, 53(4), pp. 1138-1145.
56. EIKERMANN, M., SIEGEL, R., BROEDERS, I., DZIRI, C., FINGERHUT, A., GUTT, C., JASCHINSKI, T., NASSAR, A., PAGANINI, A.M., PIEPER, D., TARGARONA, E., SCHREWE, M., SHAMIYEH, A., STRIK, M., NEUGEBAUER, E.A. *Prevention and treatment of bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES)*. In: Surg Endosc. European Association for Endoscopic Surgery, 2012, 26, pp. 3003-3039.
57. EJAZ, A., SPOLVERATO, G., KIM, Y. et al. *Long-Term health-related quality of life after iatrogenic bile duct injury repair*. In: J. Am. Coll. Surg. 2014, 219(5), pp. 923-932.
58. ELBIR ORHAN, Hayri, KARAMAN, Kerem, SURMELIOGLU, A., BOSTANCI, E.B., AKOGLU, M. *The Heineke-Mikulicz Principle for Hepaticojejunostomy Stricture*. In: Case Reports in Surgery. 2012, vol. 2012, Article ID 454975, pp. 1-3.
59. FARAH, M., MCLOUGHLIN, M., BYRNE, M.F. *Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of benign biliary strictures*. In: Curr Gastroenterol Rep. 2008, 10(2), pp. 150-156.
60. FEDOROV, I.V. *The History of Biliary Surgery*. In: Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2014, 4, pp. 604-607.
61. FELEKOURAS, E., PETROU, A., NEOFYTOU, K. et al. *Early or delayed intervention for bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy? A dilemma looking for an answer*. In: Gastroenterology Research and Practice. 2015, 104235, pp. 1-10. doi: 10.1155/2015/104235
62. **FERDOHLEB, A.** *Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical contemporan al stricturilor biliare benigne (monografie)*. Chișinău: Tipografia „Print-Caro”, 2018. 294 p.
63. **FERDOHLEB, A.** *Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical al stricturilor biliare benigne în viziunea rezultatelor clinice imediate și tardive*. În: Arta Medica. Chișinău, 2017, 3(64), pp. 9-18. ISSN 1810-1852.
64. **FERDOHLEB, A.** *Evaluation of the surgical management and remote outcomes in patients with postoperative biliary strictures in the Republic of Moldova*. În: Anthropological Researches and Studies. București, 2017, 7, pp. 24-35. ISSN 2344-2824; ISSN-L 0039-3886.
65. **FERDOHLEB, A.** *Particularitățile tratamentului chirurgical în 203 cazuri de stricturi biliare benigne: studiu descriptiv, bidirecțional, de cohortă*. În: Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. 2017, vol.13, 3, pp. 41-52. ISSN 2345-1467.
66. **FERDOHLEB, A.** *Rezultatele la distanță după operații reconstructive pentru stricturi biliare benigne*. În: Arta Medica. Chișinău, 2017, 3(64), p. 25-32. ISSN 1810-1852.
67. **FERDOHLEB, A.** *Rezultatele la distanță și calitatea vieții pacienților ce au suportat operații reconstructive pentru stricturi biliare benigne*. În: Sănătate publică, economie și management în medicină. Chișinău, 2017, 4(74), pp. 145-153. ISSN 1729-8687.

68. **FERDOHLEB, A.** *The Estimated Results of Surgical Treatment of benign Strictures of Bile Ducts.* In: International Journal of Statistics in Medical and Biological Research, 2018, nr. 2, pp. 16-24.s
69. **FERDOHLEB, A.** The patients with postoperative biliary strictures evaluation of the surgical management and remote outcomes. In: Moldavian Journal of Pediatric Surgery. 2017, 1, p. 26-31. ISSN 2587-3210. ISSN-L 2587-3210.
70. FIDELMAN, N., KERLAN, R.K. Jr., et al. *Accuracy of Percutaneous Transhepatic Cholangiography in Predicting the Location and Nature of Major Bile Duct Injuries.* In: Journal of Vascular and Interventional Radiology. 2011, 6(22), pp. 884-892.
71. FIELDS, R.C., HEIKEN, J.P., STRASBERG, S.M. *Biliary injury after laparoscopic cholecystectomy in a patient with right liver agenesis: case report and review of the literature.* In: Journal Gastrointestinal Surgery. 2008, 12, pp. 1577-1581.
72. FINGERHUT, A., DZIRI, C., GARDEN, O.J., GOUMA, D., MILLAT, B., NEUGEBAUER, E., PAGANINI, A., TARGARONA, E. *ATOM, the all-inclusive, nominal EAES classification of bile duct injuries during cholecystectomy.* In: Surg Endosc. 2013, 12(27), pp. 4608-4619.
73. FLUM, D.R., CHEADLE, A., PRELA, C., DELLINGER, E.P., CHAN, L. *Bile duct injury during cholecystectomy and survival in Medicare beneficiaries.* In: JAMA. 2003, 290(16), pp. 2168-2173.
74. FULLUM, T.M., DOWNING, S.R., ORTEGA, G., CHANG, D.C., OYETUNJI, T.A., VAN KIRK, K., TRAN, D.D, WOODS, I., CORNWELL, E.E., TURNER, P.L. *Is Laparoscopy a Risk Factor for Bile Duct Injury During Cholecystectomy* In: J. Soc. Laparoendosc. Surg. 2013, 17(3), pp. 365-370.
75. GENG, Z.M., YAO, Y.M., LIU, Q.G., NIU, X.J., LIU, X.G.. *Mechanism of benign biliary stricture: a morphological and immunohistochemical study.* In: World J Gastroenterol. 2005, 11, pp. 293-295.
76. GENTILESCHI, P., Di PAOLA, M., CATARCI, M., SANTORO, E., MONTEMURRO, L., CARLINI, M., NANNI, E., ALESSANDRONI, L., ANGELONI, R., BENINI, B., CRISTINI, F., Dalla TORRE, A., De STEFANO, C., GATTO, A., GOSSETTI, F., MANFRONI, S., MASCAGNI, P., MASONI, L., MONTALTO, G., POLITO, D., PUCE, E., SILECCHIA, G., TERENCEZI, A., VALLE, M., VITA, S., ZANARINI, T. *Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: a 1994-2001 audit on 13,718 operations in the area of Rome.* In: Surg Endosc, 2004, 18(2), pp. 232-236.
77. GERHARDS, M.F., VOS, P., VAN GULIK, T.M., RAUWS, E.A., BOSMA, A., GOUMA, D.J. *Incidence of benign lesions in patients resected for suspicious hilar obstruction.* In: Br J Surg. 2001, 88(1), pp. 48-51.
78. GIROMETTI, R., BRONDANI, G., CERESER, L., COMO, G., DEL PIN, M., BAZZOCCHI, M., ZUIANI, C. *Post-cholecystectomy syndrome: spectrum of biliary findings at magnetic resonance cholangiopancreatography.* In: The British Journal of Radiology. 2010, 83(988), pp. 351-361. doi: 10.1259/bjr/99865290.
79. GLENN, F. *Iatrogenic injuries to the biliary ductal system.* In: International Journal of Gynecology and Obstetrics. 1978, 3(146), pp. 430-434.
80. GLUSZEK, S., KOT, M., BALCHANOWSKI, N., MATYKIEWICZ, J., KUCHINKA, J., KOZIEL, D., WAWRZYCKA, I. *Iatrogenic bile duct injuries - clinical problems.* In: Pol Przegl Chir. 2014, 86(1), pp. 17-25.
81. GOUMA, D.J., GO, P.M. *Bile duct injury during laparoscopic and conventional cholecystectomy.* In: Journal of the American College of Surgeons. 1994, 178, pp. 229-233.
82. HAJJAR, N., TOMUŞ, C., MOCAN, L., MOCAN, T., GRAUR, F., IANCU, C., ZAHARIE, F. *Management of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy: long-term outcome and risk factors influencing biliary reconstruction.* In: Chirurgia, Bucureşti. 2014, 109(4), pp. 493-499.

83. HALL, J.G., PAPPAS, T.N. *Current management of biliary strictures*. In: Journal of Gastrointestinal Surgery. 2004, 8(8), pp. 1098-1110.
84. HAMAD, M.A., EL-AMIN, H. *Bilio-entero-gastrostomy: prospective assessment of a modified biliary reconstruction with facilitated future endoscopic access*. In: BMC Surgery. 2012, 12(9), pp. 1-10.
85. HANEY, J.C., PAPPAS, T.N. *Management of Common Bile Duct Injuries*. In: Operative Techniques in General Surgery. 2007, 4(9), pp. 175-184.
86. HERMOSILLO-SANDOVAL, J.M., RODRÍGUEZ-CARRIZÁLEZ, A.D., MIRANDA-DÍAZ, A.G. *Strategies in secondary biliary fibrosis*. In: Journal Biomedical Science and Engineering. 2013, 6, pp. 10-18.
87. HINTZE, R.E., ABOU-REBYEH, H., ADLER, A., VELTZKE, W., LANGREHR, J., WIEDENMANN, B., NEUHAUS, P. *Endoscopic therapy of ischemia-type biliary lesions in patients following orthotopic liver transplantation*. In: Z Gastroenterol. 1999, 37(1), pp. 13-20.
88. HIRANO, S., TANAKA, E., TSUCHIKAWA, T., MATSUMOTO, J., SHICHINOHE, T., KATO, K. *Techniques of biliary reconstruction following bile duct resection*. In: J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2012, 3(19), pp. 203-209.
89. HOFMEYR, S., KRIGE, J.E., BORNMAN, P.C., BENINGFIELD, S.J. *A cost analysis of operative repair of major laparoscopic bile duct injuries*. In: S Afr Med J. 2015, 105(6), pp. 454-457.
90. HOLTE, K., BARDRAM, L., WETTERGREN, A. *Reconstruction of major bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy*. In: Danish Medical Bulletin 2010, 9(172), p. 705.
91. HOTINEANU, V., **FERDOHLEB, A.** *Strategia chirurgicală în leziunile biliare postoperatorii și stricturile biliare benigne*. Chișinău: Tipografia „Lexon-Prim”, 2016. 148 p. ISBN 978-9975-4072-7-4.
92. HOTINEANU, V., **FERDOHLEB, A.**, HOTINEANU, A. *Managementul chirurgical în stricturile benigne ale căilor biliare extrahepatice*. In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științe Medicale. 2010, 4(27), pp. 23-27.
93. HUANG, Q., LIU, C., ZHU, C., XIE, F., HU, S. *Postoperative anastomotic bile duct stricture is affected by the experience of surgeons and the choice of surgical procedures but not the timing of repair after obstructive bile duct injury*. In: Int J Clin Exp Pathol. 2014, 7(10), pp. 6635-6643.
94. HUSZAR, O., KOKAS, B., MATRAI, P., HEGYI, P., PETERVARI, E., VINCZE, A., PAR, G., SARLOS, P., BAJOR, J., CZIMMER, J., MOSZTBACHER, D., MARTA, K., ZSIBORAS, C., VARJU, P., SZUCS, A. *Meta-analysis of the long term success rate of different interventions in benign biliary strictures*. In: PLOS ONE. 2017, January 11, pp. 1-15. doi:10.1371/journal.pone.0169618.
95. HUTCHISON, R.L., HUTCHISON, A.L. *César Roux and his original 1893 paper*. In: Obes Surg. 2010, 20(7), pp. 953-956.
96. IANNELLI, A., PAINEAU, J., HAMY, A., SCHNECK, A.S., SCHAAF, C., GUGENHEIM, J. *Primary versus delayed repair for bile duct injuries sustained during cholecystectomy: results of a survey of the Association Francaise de Chirurgie*. In: HPB(Oxford). 2013, 15(8), pp. 611-616.
97. INUI, K., YOSHINO, J., MIYOSHI, H. *Differential Diagnosis and Treatment of Biliary Strictures*. In: Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2009, 7, pp. 79-83.
98. JABŁOŃSKA, B., LAMPE, P. *Iatrogenic bile duct injuries: Etiology, diagnosis and management*. In: World Journal of Gastroenterology. 2009, vol. 7, 15(33), pp. 4097-4104.
99. JABŁOŃSKA, B., LAMPE, P. *Reconstructive Biliary Surgery in the Treatment of Iatrogenic Bile Duct Injuries*. In: New Advances in the Basic and Clinical Gastroenterology. 2012, 23, pp. 477-494.

100. JABŁOŃSKA, B., LAMPE, P., OLAKOWSKI, M., GÓRKA, Z., LEKSTAN, A., GRUSZKA, T. *Hepaticojejunostomy vs. end-to-end biliary reconstructions in the treatment of iatrogenic bile duct injuries*. In: Journal of Gastrointest Surgery. 2009, 6(13), pp. 1084-1093.
101. JARNAGIN, W.R., BLUMGART, L.H. *Benign biliary strictures*. In: Blumgart L.H., Fong Y., editors. *Surgery of the liver and biliary tract*. Philadelphia: WB Saunders Company, 2002, pp. 895-929.
102. JOHNSON, S.R., KOEHLER, A., PENNINGTON, L.K., HANTO, D.W. *Long-term results of surgical repair of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy*. In: Surgery. 2000, 128(4), pp. 668-677.
103. KADABA, R., BOWERS, K., KHORSANDI, S., HUTCHINS, R.R., ABRAHAM, A.T., SARKER, S.J., BHATTACHARYA, S., KOCHER, H.M. *Complications of biliary-enteric anastomoses*. In: Ann R Coll Surg Engl. 2017, 99(3), pp. 200-215.
104. KAMAN, L., BEHERA, A., SIGH, R., KATARIYA, R. *Management of major bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy*. In: Surg. Endosc. 2004, 18, pp. 1196-1199.
105. KARALIOTAS, C.Ch. *Liver and biliary tract surgery*. In: Springer-Verlag/Wien printed in Greece, 2006, pp. 179-189.
106. KARANIKAS, M., BOZALI, F., VAMVAKEROU, V., MARKOU, M., MEMET CHASAN, Z.T., EFRAIMIDOU, E., PAPA VRAMIDIS, T.S. *Biliary tract injuries after lap cholecystectomy-types, surgical intervention and timing*. In: Ann of Translational Medicine. 2016, 4(9):163, pp. 1-9. doi:10.21037/atm.2016.05.07.
107. KATABATHINA, V.S., DASYAM, A.K., DASYAM, N., HOSSEINZADEH, K. *Adult bile duct strictures: role of MR imaging and MR cholangiopancreatography in characterization*. In: RadioGraphics. 2014, 3(34), pp. 565-586. doi: 10.1148/rg.343125211.
108. KAUSHIK, R. *Bleeding complications in laparoscopic cholecystectomy: Incidence, mechanisms, prevention and management*. In: J Minim Access Surg. 2010, 6(3), pp. 59-65.
109. KEMP, R., DeARAÚJO, W.M., DeCASTRO, A.A., ARDENGH, J.C., NEDER, L., DosSANTOS, J.S. *Influence of biliary drainage on the repair of hepatic lesions in biliary fibrosis*. In: J Surg Res. 2011, 169(2), pp. 127-136.
110. KEULEMANS, Y.C., BERGMAN, J.J., DE WIT, L.T., RAUWS, E.A., HUIBREGTSE, K., TYTGAT, G.N., GOUMA, D.J. *Improvement in the management of bile duct injuries?* In: Journal of the American College of Surgeons. 1998, 3(187), pp. 246-254.
111. KIVILUOTO, T., SIRÉN, J., LUUKKONEN, P., KIVILAAKSO, E. *Randomised trial of laparoscopic versus open cholecystectomy for acute and gangrenous cholecystitis*. In: Lancet. 1998, 351, pp. 321-325.
112. KLUGER, M.D., MEMEO, R., LAURENT, A., TAYAR, C., CHERQUI, D. *Endoscopic management of post-cholecystectomy biliary fistula*. In: HBP (Oxford). 2011, 13(10), pp. 699-705.
113. KOFFRON, A., FERRARIO, M., PARSONS, W., NEMCEK, A., SAKER, M., ABECASSIS, M. *Failed primary management of iatrogenic biliary injury: incidence and significance of concomitant hepatic arterial disruption*. In: Surgery. 2001, 130(4), pp. 722-728.
114. KOZICKI, I., BIELECKI, K. *Hepaticojejunostomy in Benign Biliary Stricture - Influence of Careful Postoperative Observations on Long-Term Results*. In: Dig. Surg. 1997, 14, pp. 527-533.
115. KULICH, K.R., MADISCH, A., PACINI, F., PIQUÉ, J.M., et al. *Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) and quality of life in reflux and dyspepsia (QoL RAD) questionnaire in dyspepsia: a six-country study*. In: Health and Quality of Life Outcomes. 2008, 6, pp. 1-12.
116. KURBANIAZOV, Z., AKBAROV, M., NISHANOV, M., RAHMANOV, K. *Improvement of surgical treatment of intraoperative injuries of magistral bile ducts*. In: Medical and health science journal. 2012, 10, pp. 41-46.

117. KURODA, Y., TSUYUGUCHI, T., SAKAI, Y., ISHIHARA, T., YAMAGUCHI, T., et al. *Long-term follow-up evaluation for more than 10 years after endoscopic treatment for postoperative bile duct strictures*. In: Surg. Endosc. 2010, 24(4), pp. 834-840.
118. LAMMERT, F., NEUBRAND, M.W., BITTNER, R., et. al. *S3-guidelines for diagnosis and treatment of gallstones. German Society for Digestive and Metabolic Diseases and German Society for Surgery of the Alimentary Tract*. In: Z. Gastroenterol. 2007, 45(9), pp. 971-1001.
119. LANDMAN, M.P., FEURER, I.D., MOORE, D.E., ZAYDFUDIM, V., PINSON, C.W. *The long-term effect of bile duct injuries on health-related quality of life: a meta-analysis*. In: HPB. 2013, 15, pp. 252-259.
120. LAU, W.Y., LAI, E.C. *Classification of iatrogenic bile duct injury*. In: Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International. 2007, 6(5), pp. 459-463.
121. LAU, W.Y., LAI, E.C. *Management of bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy: a review*. In: ANZ J Surg. 2010, 80(1-2), pp. 75-81.
122. LEE, C.M., STEWART, L., WAY, L.W. *Postcholecystectomy abdominal bile collections*. In: Arch. Surgery. 2000, 135, pp. 538-544.
123. LEE, V.S., CHARI, R.S., CUCCHIARO, G., MEYERS, W.C. *Complications of laparoscopic cholecystectomy*. In: American Journal of Surgery. 1993, 165, pp. 527-532.
124. LI, L.B., CAI, X.J., MOU, Y.P., WEI, Q., WANG, X.F. *Factors influencing the results of treatment of bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy*. In: Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2005, 4(1), pp. 113-116.
125. LILLEMÖE, K.D. *Current management of bile duct injury*. In: British Journal of Surgery. 2008, 4(95), pp. 403-405.
126. LILLEMÖE, K.D., MARTIN, S.A., CAMERON, J.L., YEO, C.J., TALAMINI, M.A., KAUSHAL, S., COLEMAN, J., VENBRUX, A.C., SAVADER, S.J., OSTERMAN, F.A., PITT, H.A. *Major bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: follow-up after combined surgical and radiologic management*. In: Ann Surg. 1997, 5(225), pp. 459-471.
127. LILLEMÖE, Keith D., MELTON GENEVIEVE, B., CAMERON JOHN, L., et al. *Postoperative Bile Duct Strictures: Management and Outcome in the 1990s*. In: Annals of Surgery. 2000, 3(232), pp. 430-441.
128. LIU, Han, SHEN, Sheng, WANG, Yueqi, LIU, Houbao. *Biliary reconstruction and Roux-en-Y hepaticojejunostomy for the management of complicated biliary strictures after bile duct injury*. In: International Surgery Journal. 2015, 2(2), pp. 179-186.
129. LOTOV, A.N., MASHINSKY, A.A., VETSHEV, P.S. *Minimum invasive procedures in diagnostics and treatment of obstructive jaundice*. In: Pacific Medical Journal. 2004, 1, pp. 11-18.
130. MacFADYEN, B.V., VECCHIO, R., RICARDO, A.E., MATHIS, C.R. *Bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy. The United States experience*. In: Surgical Endoscopy. 1998, 4(12), pp. 315-321.
131. MACHADO, N.O. *Biliary Complications Post Laparoscopic Cholecystectomy: Mechanism, Preventive Measures, and Approach to management: a review*. In: Diagnostic and Therapeutic Endoscopy. 2011, pp. 1-9.
132. MAHATHARADOL, V. *Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: an audit of 1522 cases*. In: Hepatogastroenterol. 2004, 51(55), pp. 12-14.
133. MARTIN, R.F., ROSSI, R.L. *Bile duct injuries: spectrum, mechanism of injury, and their prevention*. In: Surgical Clinics of North America. 1994, 74(4), pp. 781-803.
134. MASSARWEH, N.N., DEVLIN, A., SYMONS, R.G., BROECKEL ELROD, J.A., FLUM, D.R. *Risk tolerance and bile duct injury: surgeon characteristics, risk-taking preference, and common bile duct injuries*. In: J Am Coll Surg. 2009, 209(1), pp. 17-24.

135. McDONALD, M.L., FARNELL, M.B., NAGORNEY, D.M., ILSTRUP, D.M., KUTCH, J.M. *Benign biliary strictures: repair and outcome with a contemporary approach*. In: Surgery. 1995, 118, pp. 582-591.
136. McHORNEY, C.A., KOSINSKI, M., WARE, J.E. Jr. *Comparisons of the costs and quality of norms for the SF-36 Health Survey collected by mail versus telephone interview: results from a national survey*. In: Med Care. 1994, 32, pp. 551-567.
137. McHORNEY, C.A., WARE, J.E. Jr, LU, J.F., SHERBOURNE, C.D. *The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36), III: tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups*. In: Med Care. 1994, 32, pp. 40-66.
138. McMAHON, A.J., FULLARTON, G., BAXTER, J.N., O'DWYER, P.J. *Bile duct injury and bile leakage in laparoscopic cholecystectomy*. In: British Journal of Surgery. 1995, 82(3), pp. 307-313.
139. MELAMUD, K., LeBEDIS, C.A., ANDERSON, S.W. *Biliary Imaging: Multimodality Approach to Imaging of Biliary Injuries and Their Complications*. In: RadioGraphics. 2014, 34, pp. 613-623.
140. MERCADO, M., CHAN, C., OROZCO, H., VILLALTA, J.M., BARAJAS-OLIVAS, A., ERAÑA, J., DOMÍNGUEZ, I. *Long-term evaluation of biliary reconstruction after partial resection of segments IV and V in iatrogenic injuries*. In: J. Gastrointest Surg. 2006, 10(1), pp. 77-82.
141. MERCADO, M., DOMINGUEZ, Is. *Classification and management of bile duct injuries*. In: World Journal of Gastrointestinal Surgery. 2011, 3(4), pp. 43-48.
142. MERCADO, M.A. *Early versus late repair of bile duct injuries*. In: Surg. Endosc. 2006, 11(20), p.1644-1647.
143. MERCADO, M.A., CHAN, C., OROZCO, H., et al. *Prognostic implications of preserved bile duct confluence after iatrogenic injury*. In: Hepatogastroenterology. 2005, 52(61), pp. 40-44.
144. MOORE, L.J., TURNER, K.L., TODD, S.R. *Common problems in acute care surgery*. In: Springer New York Heidelberg Dordrecht. London, 2013, pp. 273-292.
145. MOOSSA, A.R., EASTER, D.W., VanSONNENBERG, E., CASOLA, G., D'Agostino, H. *Laparoscopic injuries to the bile duct. A cause for concern*. In: Annals of Surgery. 1992, 3 (215), pp. 203-208.
146. MOOSSA, A.R., MAYER, A.D., STABILE, B. *Iatrogenic injury to the bile duct. Who, how, where?* In: Arch Chir. 1990, 25(8), pp. 1028-1030.
147. MORACA, R.J., LEE, F.T., RYAN, J.A.Jr., TRAVERSO, L.W. *Long-term biliary function after reconstruction of major bile duct injuries with hepaticoduodenostomy or hepaticojejunostomy*. In: Arch Surg. 2002, 8(137), pp. 889-894.
148. MORIS, D., PAPALAMPROS, A., VAILAS, M., PETROU, A., KONTOS, M., FELEKOURAS, E. *The Hepaticojejunostomy Technique with Intra-Anastomotic Stent in Biliary Diseases and Its Evolution throughout the Years: A Technical Analysis*. In: Hindawi Publishing Corporation Gastroenterology Research and Practice, Volume 2016, Article ID 3692096, pp. 1-7. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/3692096>.
149. MURR, M.M., GIGOT, E., NAGORNEY, D.M., HARMSSEN, W.S., ILSTRUP, D.M., FARNELL, M.B. *Long-term Results of Biliary Reconstruction After Laparoscopic Bile Duct Injuries*. In: Arch. Surg. 1999, 134, pp. 604-610. doi: 10.1001/archsurg.134.6.604.
150. NEUHAUS, P., SCHMIDT, S., HINTZE, R., et al. *Classification and treatment of bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy*. In: Chirurg. 2000, 2(71), pp. 166-173.
151. NUZZO, G., GIULIANTE, F., GIOVANNINI, I. et al. *Advantages of multidisciplinary management of bile duct injuries occurring during cholecystectomy*. In: Am. J. Surg. 2008, 195, pp. 763-769.

152. NUZZO, G., GIULIANTE, F., GIOVANNINI, I., et al. *Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: results of an Italian national survey on 56 591 cholecystectomies*. In: Arch. Surg. 2005, 140, pp. 986-992.
153. OLSEN DOUGLAS, O. *Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: a decade of experience*. In: Journal of Hepatobiliary Pancreatic surgery. 2000, 1(7), pp. 35-39.
154. OZOĞUL, Y.B., OZER, I., ORUĞ, T., et al. *Spontaneous hepaticoduodenal fistula functioning like a bilioenteric anastomosis following bile duct injury: casereport*. In: Turk. J. Gastroenterol. 2009, 20(3), pp. 220-223.
155. OZTURK, E., CAN, M.F., YAGCI, G., ERSOZ, N., OZERHAN, I.H., HARLAK, A., SAHIN, M., CETINER, S., TUFAN, T. *Management and mid- to long- term results of early referred bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy*. In: Hepatogastroenterology. 2009, 56(89), pp. 17-25.
156. PERAKATH, B., SITARAM, V., MATHEW, G., KHANDURI, P. *Post-cholecystectomy benign biliary stricture with portal hypertension: is a portosystemic shunt before hepaticojejunostomy necessary?* In: Ann R Coll Surg Engl. 2003, 85(5), pp. 317-320.
157. PERRISAT, J. *Laparoscopic cholecystectomy: the European experience*. In: American Journal of Surgery. 1993, 165, pp. 444-449.
158. PINKAS, H., BRADY, P. *Biliary leaks after laparoscopic cholecystectomy: time to stent or time to drain*. In: Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International. 2008, 6(7), pp. 628-632.
159. PITT, H.A., KAUFMAN, S.L., COLEMAN, J., WHITE, R.I., CAMERON, J.L. *Benign postoperative biliary strictures. Operate or dilate?* In: Annals of Surgery. 1989, 4(210), pp. 417-427.
160. REVICKI, D., WOOD, M., WIKLUND, I. et al. *Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale in patients with gastroesophageal reflux disease*. In: Qual Life Res. 1998, 7, pp. 75-83.
161. REVICKI, D.A., RENTZ, A.M., DUBOIS, D., KAHRILAS, P., STANGHELLINI, V., TALLEY, N.J., TACK, J. *Development and validation of a patient-assessed gastroparesis symptom severity measure: the Gastroparesis Cardinal Symptom Index*. In: Aliment Pharmacol Ther. 2003, 18(1), pp. 141-150.
162. RICHARDSON, M.C., BELL, G., FULLARTON, G.M. *Incidence and nature of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy*. In: British Journal of Surgery. 1996, 83, pp. 1356-1360.
163. RODRIGUEZ-MONTES, J.A., ROJO, E., MARTIN, L.G. *Complications following repair of extrahepatic bile duct after blunt abdominal trauma*. In: World J. Surg. 2001, 25(10), pp. 1313-1316.
164. RUSSELL, J.C., WALSH, S.J., MATTIE, A.S., LYNCH, J.T. *Bile duct injuries, 1989-1993: a statewide experience*. In: Archives of Surgery. 1996, 4(131), pp. 382-388.
165. RYSTEDT, J., LINDELL, G., MONTGOMERY, A. *Bile duct injuries associated with 55,134 cholecystectomies: treatment and outcome from a national perspective*. In: World. J. Surg. 2016, 40(1), pp. 73-80.
166. SAHAJPAL, A.K., CHOW, S.C., DIXON, E., GREIG, P.D., GALLINGER, S., WEI, A.C. *Bile duct injuries associated with laparoscopic cholecystectomy: timing of repair and long-term outcomes*. In: Arch Surg. 2010, 8(145), pp. 757-777.
167. SAMPAIO, J.A., CRISTINE, K.K., et al. *Benign biliary strictures: repair and outcome with the use of silastic transhepatic transanastomotic stents*. In: Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva, 2010, nr. 23(4), pp. 259-265.
168. SANG SOO, Lee, TAE JUN, Song, MEE, Joo, DO HYUN, Park, DONG WAN, Seo, SUNG KOO, Lee, MYUNG-HWAN, Kim. *Histological Changes in the Bile Duct after Long-Term Placement of a Fully Covered Self-Expandable Metal Stent within a Common Bile Duct: A Canine Study*. In: Clin Endoscopy. 2014, 47(1), pp. 84-93.

169. SARMIENTO, J.M., FARNELL, M.B., NAGORNEY, D.M., HODGE, D.O., HARRINGTON, J.R. *Quality-of-life assessment of surgical reconstruction after laparoscopic cholecystectomy-induced bile duct injuries. What happens at 5 years and beyond.* In: Arch Surg. 2004, 5(139), pp. 483-488.
170. SAVADER, S., LILLEMÖE, K., PRESCOTT, C., et al. *Laparoscopic cholecystectomy-related bile duct injuries: A health and financial disaster.* In: Ann Surg. 1997, 225(3), pp. 268-273.
171. SCHÄFER, M., LAUPER, M., KRÄHENBÜHL, L. *A nation's experience of bleeding complications during laparoscopy.* In: Am J Surg. 2000, 180(1), pp. 73-77.
172. SCHIAPPA, J.M. *Iatrogenic lesions of the biliary tract.* In: Acta Chirurgica Belgica. 2008, 2(108), pp. 171-185.
173. SCHMIDT, S.C., LANGREHR, J.M., HINTZE, R.E. *Long-term results and risk factors influencing outcome of major bile duct injuries following cholecystectomy.* In: Brit. J. of Surgery. 2005, 1(92), pp. 76-82.
174. SCHOFER, J.M. *Biliary causes of postcholecystectomy syndrome.* In: J. Emerg. Med. 2010, 39(4), pp. 406-410. doi: 10.1016/j.jemermed.2007.11.090.
175. SEDLACZEK, N., JIA, Ji-Dong, BAUER, M., HERBST, H., RUEHL, M., HAHN, E.G., SCHUPPAN, D. *Proliferating Bile Duct Epithelial Cells Are a Major Source of Connective Tissue Growth Factor in Rat Biliary Fibrosis.* In: American Journal of Pathology. 2001, 4(158), pp. 1239-1244.
176. SELIGMAN, J.Y., RAZGLAND, J.J. *Common bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy report of two cases.* In: Journal Am. Osteopath Assoc. 1997, 97(4), pp. 233-235.
177. SHALLALY, G., CUSCHIERI, A. *Nature, etiology and outcome of bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy.* In: Hepatopancreatobiliary. 2000, 2, pp. 3-12.
178. SHAMIYEH, A., WAYAND, W. *Laparoscopic cholecystectomy: early and late complications and their treatment.* In: Langenbecks Arch Surg. 2004, 389(3), pp. 164-171.
179. SHEA, J.A., HEALEY, M.J., BERLIN, J.A., CLARKE, J.R., MALET, P.F., STAROSCIK, R.N., SCHWARTZ, J.S., WILLIAMS, S.V. *Mortality and complications associated with laparoscopic cholecystectomy - a metaanalysis.* In: Annals of surgery. 1996, 5(224), pp. 609-620.
180. SHKLYAEV, A.E., GORBUNOV, Y.V. *The use of specific and non-specific questionnaires to assess quality of life in patients with functional disorders of intestine.* In: Archive of Internal Medicine. 2016, 4, pp. 53-57.
181. SICKLICK, J.K., CAMP, M.S., LILLEMÖE, K.D. *Surgical Management of Bile Duct Injuries Sustained During Laparoscopic Cholecystectomy.* In: Annals of Surgery, 2005, 5(241), pp. 786-795.
182. SIEWERT, J.R., UNGEHEUER, A., FEUSSNER, H. *Bile duct lesions in laparoscopic cholecystectomy.* In: Chirurg. 1994, 65(9), pp. 748-757.
183. SIKORA, S.S. *Management of Post-Cholecystectomy Benign Bile Duct Strictures: Review.* In: Indian J Surg. 2012, 1(74), pp. 22-28.
184. SIKORA, S.S. *Management of post-cholecystectomy bile duct injury: Review.* In: The Sri Lanka Journal Of Surgery. 2011, 29(2), pp. 89-96.
185. SIKORA, S.S., KUMAR, A., DAS, N.R., SARKARI A., SAXENA, R., KAPOOR, V.K. *Laparoscopic bile duct injuries: spectrum at a tertiary-care center.* In: J Laproendosc Adv Surg Tech. 2001, 1 (2), pp. 63-68.
186. SIKORA, S.S., POTTAKKAT, B., SRIKANTH, G., KUMAR, A., SAXENA, R., KAPOOR, V.K. *Postcholecystectomy Benign Biliary Strictures-Long-Term Results.* In: Dig.Surg. 2006, 23, pp. 304-312.

187. SIKORA, S.S., SRIKANTH, G., AGRAWAL, V., GUPTA, R.K., KUMAR, A., SAXENA, R., KAPOOR, V.K. *Liver histology in benign biliary stricture: fibrosis to cirrhosis ... and reversal?* In: J Gastroenterol Hepatol. 2008, 23(12), pp. 1879-1884.
188. SINGH, A., GELRUD, A., AGARWAL, B. *Biliary strictures: diagnostic considerations and approach.* In: Gastroenterology Report (Oxf). 2015, 3(1), pp. 1-10.
189. SINGH, A., MANN, H.S., THUKRAL, C.L., SINGH, N.R. *Diagnostic Accuracy of MRCP as Compared to Ultrasound/CT in Patients with Obstructive Jaundice.* In: Jurnal of Clinical and Diagnostic Research. 2014, 8(3), pp. 103-107.
190. SLATER, K., STRONG, R.W., WALL, D.R., LYNCH, S.V. *Iatrogenic bile duct injury: The scourge of laparoscopic cholecystectomy.* In: ANZ J Surg. 2002, 72, pp. 83-88.
191. SPIROU, Y., PETROU, A., CHRISTOFORIDES, C., FELEKOURAS, E. *History of Biliary Surgery.* In: World Journal of Surgery. 2013, 37(5), pp. 1006-1012.
192. STEWART, L. *Iatrogenic biliary injuries: identification, classification, and management.* In: Surgical Clinics of North America. 2014, 94(2), pp. 297-310.
193. STEWART, L. *Treatment strategies for bile duct injury and Benign biliary stricture.* In: Poston G., Blumgart L., ed. *Hepatobiliary and pancreatic surgery.* 1st edition. London, Martin Dunitz. 2002, pp. 315-329.
194. STEWART, L., DOMINGUEZ, C.O., WAY, L.W. *A data/frame sensemaking analysis of operative reports.* In: Mosier K, Fischer U, ed. *Informed by knowledge: expert performance in complex situations.* New York: Taylor & Francis. 2011, pp. 329-338.
195. STEWART, L., ROBINSON, T.N., LEE, C.M., et al. *Right hepatic artery injury associated with laparoscopic bile duct injury: incidence, mechanism, and consequences.* In: Journal of Gastrointestinal Surgery 2004, 8, pp. 523-530.
196. STEWART, L., WAY, L.W. *Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy. Factors that influence the result of treatment.* In: Arch Surg. 1995, discussion 1129, 130(10), pp. 1123-1128.
197. STEWART, L., WAY, L.W. *Laparoscopic bile duct injuries: timing of surgical repair does not influence success rate. A multivariate analysis of factors influencing surgical outcomes.* In: HPB Int Hepato Pancreato Biliary Assoc. 2009, 6(11), pp. 516-522.
198. STILLING, N.M., FRISTRUP, C., WETTERGREN, A., UGIANSKIS, A., NYGAARD, J., HOLTE, K., BARDRAM, L., SALL, M., MORTENSEN, M.B. *Long-term outcome after early repair of iatrogenic bile duct injury. A national Danish multicentre study.* In: HPB (Oxford), 2015, 17(5), pp. 394-400.
199. STRAKA, M., HOLÁŠKOVÁ, E., BURDA, L., VÁVROVÁ, M., FOJTÍK, P., ŠKROVINA, M. *Iatrogenic biliary tract lesions requiring surgical reconstruction - presentation and classification of the lesions, their reconstruction and evaluation of the results.* In: Rozhl Chir. 2017, 96(1), pp. 9-17.
200. STRASBERG, S.M. *Avoidence of biliary injury during laparoscopic cholecistectomy.* In: J Hepatobiliary Pancreatic Surgery. 2002, 9(5), pp. 543-547.
201. STRASBERG, S.M. *Error traps and vasculo-biliary injury in laparoscopic and open cholecystectomy.* In: Journal Hepatobiliary Pancreatic Surgery. 2008, 15, pp. 284-292.
202. STRASBERG, S.M., HERTL, M., SOPER, N.J. *An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy.* In: Journal of the American College of Surgeons. 1995, 1(180), pp. 101-125.
203. STREINU-CERCEL, A., CEAUȘU, E., DUICULESCU, D., IONESCU M. et. al. *Angiocolite de reflux după anastomoze biliodigestive.* In: Romanian Journal of Infectious Diseases. 2013, 16(2), pp. 107-109.
204. TEJEDOR, L., SERRABLO, A. *Postoperative Pancreatic Biliary Surgical Complications.* In: Journal of Gastroenterology and Hepatology Research. 2013, 2(7), pp. 661-671.

205. TERBLANCHE, J., WORTHLEY, C.S., SPENCE, R.A., KRIGE, J.E. *High or low hepaticojejunostomy for bile duct strictures?* In: Surgery. 1990, 108(5), pp. 828-834.
206. TOCCHI, A., COSTA, G., LEPRE, L., LIOTTA, G., MAZZONI, G., SITA, A. *The long-term outcome of hepaticojejunostomy in the treatment of benign bile duct strictures.* In: Ann Surg. 1996, 224(2), pp. 162-167.
207. TURCU, F., DRAGOMIRESCU, C., PLETEA, S., BĂNESCU, B. *Problematica leziunilor iatrogene de cale biliară principală, sau o imagine a unui vârf de aisberg.* In: Chirurgia. 2011, 2(106), pp. 187-194.
208. VACHHANI, P.G., COPELAN, A., REMER, E.M., KAPOOR, B. *Iatrogenic hepatopancreaticobiliary injuries: a review.* In: Semin Intervent Radiol. 2015, 32(2), pp. 182-194.
209. Van de SANDE, S., BOSSENS, M.L., PARMENTIER, Y., et al. *National survey on cholecystectomy related bile duct injury-public health and financial aspects in Belgian hospitals.* In: Acta Chir. Belg. 2016, 103, pp. 168-180.
210. VAUTHEY, J.N., MADDERN, G.J., GERTSCH, P. *César Roux - Swiss pioneer in surgery.* In: Surgery. 1992, 112(5), pp. 946-950.
211. VEEN, E.J., BIK, M., JANSSEN-HEIJNEN, M.L., De JONGH, M., ROUKEMA, A.J. *Outcome measurement in laparoscopic cholecystectomy by using a prospective complication registry: results of an audit.* In: Int. J. Qual Health Care. 2008, 20(2), pp. 144-151.
212. VELANOVICH, V. *The quality of quality of life studies in general surgical journals.* In: J. Am. Coll. Surg. 2001, 193, pp. 288-296.
213. VELANOVICH, V., Vallance S.R., Gusz J.R., Tapia F.V., Harkabus M.A. *Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease.* In: J. Am. Col. J Surg. 1996, 183(3), pp. 217-224.
214. VINTILĂ, D., NEACSU, C.N., POPA, P., TÂRCOVEANU, E. *Absența percepției haptice în colecistectomia laparoscopică - factor de risc pentru leziuni biliare.* In: Chirurgia. 2009, 104(1), pp. 31-36.
215. VISRODIA, K.H., TABIBIAN, J.H., BARON, T.H. *Endoscopic management of benign biliary strictures.* In: World J Gastrointest Endosc. 2015, 7(11), pp. 1003-1013.
216. VULCU, D., DEAC, M. *Patologia biliarelor operați (Aspecte clinice).* In: AMT. 2008, 2(3), pp. 60-64.
217. WAHEEB, R. AL-KUBATI. *Bile Duct Injuries Following Laparoscopic Cholecystectomy: A Clinical Study.* In: Saudi J Gastroenterol. 2010, 16(2), pp. 100-104.
218. WARE, J.E., SHERBOURNE, C.D. *The MOS 36-item short-form health survey (SF-36), I: conceptual framework and item selection.* In: Med Care. 1992, 30(6), pp. 473-483.
219. WAY, L.W., STEWART, L., GANTERT, W., LIU, K., LEE, C.M., WHANG, K., HUNTER, J.G. *Causes and prevention of laparoscopic bile duct injuries: analysis of 252 cases from a human factors and cognitive psychology perspective.* In: Annals of Surgery. 2003, 237, pp. 460-469.
220. WEBER, A., FEUSSNER, H., WINKELMANN, F. *Long-term outcome of endoscopic therapy in patients with bile duct injury after cholecystectomy.* In: J. Gastroenterol. Hepatol. 2009, 24, pp. 762-769.
221. WHO QoL Group. *The World Health Organization.* Soc Sci Med. 1995, nr. 41, pp. 1403-1409.
222. WOODS, M.S. *Estimated costs of biliary tract complications in laparoscopic cholecystectomy based upon Medicare cost/charge ratios: A case-control study.* In: Surg Endosc. 1996, 10(10), pp. 1004-1007.
223. Wu Y.V., LINEHAN, D.C. *Bile Duct Injuries In The Era Of Laparoscopic Cholecystectomies.* In: Surgical Clinics of North America. 2010, 4(90), pp. 788-802.
224. XIA, J.L., DAI, C., MICHALOPOULOS, G.K., LIU, Y. *Hepatocyte growth factor attenuates liver fibrosis induced by bile duct ligation.* In: American Journal of Pathology. 2006, 5(168), pp. 1500-1512.

225. XU, J., GENG, Z.M., MA, Q.Y. *Microstructural and ultrastructural changes in the healing process of bile duct trauma*. In: Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2003, 2(2), pp. 295-299.
226. YAN, Ji-Qi, PENG, Cheng-Hong, DING, Jia-Zeng, YANG, Wei-Ping, ZHOU, Guang-Wen, CHEN, Yong-Jun, TAO, Zong-Yuan, LI, Hong-Wei. *Surgical management in biliary restructure after Roux-en-Y hepaticojejunostomy for bile duct injury*. In: World J Gastroenterol. 2007, 13(48), pp. 6598-6602.
227. YEO, C.J., LILLEMOR, K.D., AHRENDT, S.A., PITT, H.A. *Operative management of strictures and benign obstructive disorders of the bile duct*. In: Zuidema G.D., Yeo C.J., Orringer M.B., editors. *Shackelford's surgery of the alimentary tract*. Philadelphia, WB Saunders Company. 2002, 3(5), pp. 247-261.
228. YU-LONG, Yang, CHENG, Zhang et. al. *Choledochoscopic high-frequency needle-knife electrotomy for treatment of anastomotic strictures after Roux-en-Y hepaticojejunostomy*. In: BMC Gastroenterol. 2016, 16, p. 54.
229. ZHANG, X., TIAN, Y., WANG, Z., HOU, C., LING, X., ZHOU, X. *An end-to-end anastomosis model of guinea pig bile duct: A 6-mo observation*. In: World J Gastroenterol. 2011, 6(17), pp. 789-795.
230. ZHI YONG, Wang, FANG, Xu, YA DONG, Liu, CHENG GANG, Xu, JIANG LIANG, Wu. *Prevention of biliary duct injury in laparoscopic cholecystectomy using optical fiber illumination in common bile duct*. In: Gastroenterology Research. 2010, 3(5), pp. 207-212.
231. ZHOU, L.K., PRASOON, P. *Mechanical and preventable factors of bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy*. In: Hepatogastroenterology. 2012, 59(113), pp. 51-53.
232. АГАЕВ, Б.А., МУСЛИМОВ, Г.Ф., АЛИЕВА, Г.Р., ИБРАГИМОВ, Т.Р. *Прогностические факторы, влияющие на результат лечения послеоперационных стриктур и повреждений магистральных желчных протоков*. В: Хирургия. 2010, 12, стр. 44-50.
233. АЛИЕВ, М.А., БАЙМХАНОВ, Б.Б., АХМЕТОВ, А.Е. *Магнито-резонансная холангиопанкреатография. Техника, результаты и клинические показания*. В: Алматы, 2005. 120 с.
234. АНДРЕЕВА, О. *Контроль качества медицинской помощи - основа защиты прав пациентов*. В: Мед. вестн. 2002, 32, с. 4-5.
235. БЕБУРИШВИЛИ, А.Г., ЗЮБИНА, Е.Н., СТРОГАНОВА, Е.П. *Качество жизни у больных после повторных операций на желчных путях*. В: Аннал. Хир.гепат. 2005, 10(2), с. 49-50.
236. БЕБУРИШВИЛИ, А.Г., ШАТАЛОВ, А.В., ШАТАЛОВ, А.А. *Осложнения хирургической коррекции ятрогенных повреждений и стриктур желчных протоков*. В: Анналы хирург, гепатологии. 2008, 3, с. 108-109.
237. БЛАГОВИДОВ, Д.Ф., ВИШНЕВСКИЙ, В.А., ВЕЛЬКЕР, С.И., ГАНЖА, П.Ф. *Диагностика и лечение доброкачественных рубцовых стриктур желчных протоков*. В: Клиническая медицина. 1989, 2, с. 16-22.
238. БОРИСОВА, А.Е. *Руководство по хирургии печени и желчевыводящих протоков*. В: Элби-СПб, СПб. 2003, 1-2, с. 281-348.
239. ВАСИЛЬЕВ, А.Ю., РАТНИКОВ, В.А. *Магнитно-резонансная холангиография в диагностике заболеваний желчевыводящих путей*. В: ОАО «Издательство «Медицина». 2006, 200 с.
240. ВИНОГРАДОВ, В.В., ВИШНЕВСКИЙ, В.А., ПАУТКИН, Ю.Ф. *Хирургия повреждений и рубцовых стриктур внепеченочных желчных путей*. В: Москва, 1979, 77 с.
241. ВИШНЕВСКИЙ, В.А., ЕФАНОВ, М.Г., ИКРАМОВ, Р.З., ВАРАВА, А.Б., ТРИФОНОВ, С.А. *Современная хирургическая тактика при рубцовых стриктурах желчных протоков. Тенденции и нерешенные вопросы*. В: Анналы хирургической гепатологии. 2017, 3(22), с. 11-18.

242. ВИШНЕВСКИЙ, В.А., КУБЫШКИН, В.А., ИОНКИН, Д.А. и др. Особенности хирургической тактики при повреждениях желчных протоков во время лапароскопической холецистэктомии. В: *Анналы хирург. гепатол.* 2003, 8(2), с. 85-86.
243. ГАЛЬПЕРИН, Э.И. *Руководство по хирургии желчных путей.* В: ОАО «Издательство «Медицина». 2006, 568 с.
244. ГАЛЬПЕРИН, Э.И., ВЕТШЕВА, П.С. *Руководство по хирургии желчных путей.* 2-е изд. В: Видар. 2009, 558 с.
245. ГАЛЬПЕРИН, Э.И., КУЗОВЛЕВ, Н.Ф. Особенности хирургического лечения доброкачественных бифуркационных стриктур печеночных протоков. В: *Хирургия.* 1991, 1, с. 70-75.
246. ГАЛЬПЕРИН, Э.И., КУЗОВЛЕВ, Н.Ф. Рубцовые стриктуры печеночных протоков и области их слияния (стриктура 0). В: *Хирургия.* 1995, 1, с. 26-31.
247. ГАЛЬПЕРИН, Э.И., КУЗОВЛЕВ, Н.Ф., ЧЕВОКИН, А.Ю. Лечение повреждений внепеченочных желчных протоков, полученных при лапароскопической холецистэктомии. В: *Хирургия.* 2001, 1, с. 51-53.
248. ГАЛЬПЕРИН, Э.И., ЧЕВОКИН, А.Ю. Факторы определяющие выбор операций при «свежих» повреждениях магистральных желчных протоков. В: *Анналы хирургической гепатологии.* 2009, 1(14), с. 49-56.
249. ГАЛЬПЕРИН, Э.И., ЧЕВОКИН, А.Ю., КУЗОВЛЕВ, Н.Ф., и др. *Диагностика и лечение различных типов высоких рубцовых стриктур печёночных протоков.* В: *Хирургия.* 2004, 5, с. 26-31.
250. ГОНЧАРОВА, Т. П. *Возможности ультразвуковой визуализации билиодигестивных анастомозов при хирургическом лечении механической желтухи.* В: Диссертации кандидата мед. наук. Москва, 2016, 136 с.
251. ЕМЕЛЬЯНОВ, С.И., ПАНЧЕНКОВ, Д.Н., МАМАЛЫГИНА, Л.А. и др. *Хирургическое лечение интраоперационных повреждений внепеченочных желчных протоков.* В: *Анналы хирург. гепатол.* 2005, 10(3), с. 55-61.
252. ЕРМОЛАЕВ, А.Н. *Обоснование и возможности арефлюксной билиодигестивной реконструкции при рубцовых стриктурах внепеченочных желчных протоков:* Диссертация кандидата медицинских наук. В: Ростов-на-Дону. 2015, 167 с.
253. ЗАРКУА, Н.Э. *Дифференциальная диагностическая тактика при механической желтухе.* В: *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2013, 1(172), с. 38-44.
254. ИТАЛА, Емилио. *Атлас абдоминальной хирургии.* В: Медицинская литература. М., 2006, том 1, 505 с.
255. КЛИМОВ, А.Е. *Диагностика и хирургическое лечение стриктур желчных протоков.* Диссертация докт. мед. наук. Москва, 2005, 291 с.
256. КОКОВА, Л.С., ЧЕРНОЙ, Н.Р., КУЛЕЗНЕВОЙ, Ю.В. *Лучевая диагностика и малоинвазивное лечение механической желтухи.* Руководство . В: Радиология – пресс. 2010, 288 с.
257. КУРБАНИЯЗОВ, З.Б., САИДМУРАДОВ, К.Б., РАХМАНОВ, К.Э. *Результаты хирургического лечения больных с посттравматическими рубцовыми стриктурами магистральных желчных протоков и билиодигестивных анастомозов.* В: *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* 2014, 13(4), с. 39-45.
258. КУРБОНОВ, К.М., ДАМИНОВА, Н.М., АБДУЛЛОЕВ, Д.А. *Несостоятельность швов билиодигестивного анастомоза.* В: *Анналы хирургической гепатологии.* 2009, 14(3), с. 36-40.
259. МАЙСТРЕНКО, Н.А., РОМАЩЕНКО, П.Н., ПРЯДКО, А.С. и др. *Обоснование хирургической тактики при ятрогенных повреждениях желчевыводящих протоков.* В: *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова.* 2015, 174(5), с. 22-31.

260. МАЙСТРЕНКО, Н.А., СТУКАЛОВ, В.В., ПРЯДКО, А.С. и др. *Диагностика и лечение синдрома механической желтухи доброкачественного генеза*. В: *Анналы хирургической гепатологии*. 2011, 3(16), с. 26-34.
261. МАЙСТРЕНКО, Н.А., СТУКАЛОВ, В.В., ШЕЙКО, С.Б. *Новые технологии в реконструктивной хирургии «свежих» повреждений желчных протоков*. В *Анналы хирург. гепатол.* 2005, 10(2), с. 59–59.
262. МАРКОВ, П.В. *Отдаленные результаты реконструктивных и восстановительных операций на внепеченочных желчных протоках*. В: *Современные проблемы науки и образования*. 2015, с. 3.
263. МИТЬКОВА, В.В. *Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика*. В: *Издательский дом Видар-М*. 2006, 720 с.
264. НАЛБАНДЯИ, А.Г. *Чрескожное чреспеченочное стентирование рубцовых стриктур желчных протоков и билиодигестивных анастомозов*. В: *Автореф. дис. к-та мед. наук*. Новосибирск, 2015, 23 с.
265. НИЧИТАЙЛО, М.Е., СКУМС, А.В. *Повреждения желчных протоков при холецистэктомии и их последствия*. В: *Киев*, 2006, с. 344.
266. НИЧИТАЙЛО, М.Е., СКУМС, А.В. *Хирургическое лечение повреждений и стриктур желчных протоков после холецистэктомии*. В: *Альм. ин-та хирургии им. А.В. Вишневского*. 2008, 3(3), с. 71-76.
267. НИЧИТАЙЛО, М.Е., СКУМС, А.В., ШКАРБАН, В.П., ЛИТВИН, А.И., ШЕВЧУК, Б.Л., СКУМС, А.А. *Комбинированное повреждение желчных протоков и сосудов при холецистэктомии, особенности клинического течения и хирургической тактики*. В: *Клінічна хірургія*, 2011, 6, с. 7-11.
268. НОВИК, А.А. *Оценка качества жизни больного в медицине*. В: *Клинич. Медицина*. 2000, 2, с. 10-13.
269. НОВИК, А.А., ИОНОВА, Т.И. *Руководство по исследованию качества жизни в медицине*. 2-е издание, под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. В: *ЗАО «Олма Медиа Групп»*, Москва. 2007, 320 с.
270. НОВИК, А.А., ИОНОВА, Т.И. *Руководство по исследованию качества жизни в медицине*. В: *ОЛМА, М.; Нева, СПб*. 2002, 60 с.
271. НОВИК, А.А., ИОНОВА, Т.И., ДЕНИСОВ, Н.А. *Концепция и стратегия исследования качества в гастроэнтерологии: обзор*. В: *Терапевтич. архив*. 2003, 10, с. 42-45.
272. ОЛИСОВ, О.Д., КУБЫШКИН, В.А. *Травма желчных протоков и ее последствия*. В: *Анналы хирургической гепатологии*. 2005, 10(1), с. 113-121.
273. ОРЛОВ, С. *Сравнительный анализ качества жизни у больных калькулезным холециститом, оперированных традиционным и лапароскопическим методами*. Диссертация кандидата медицинских наук. В: *Саратов*. 2008, 114 с.
274. ОРЛОВСКИЙ, Ю.Н. *Диагностика и лечение повреждений желчных протоков и осложнений их первичной коррекции*. В: *Новости хирургии*. 2010, 5(18), с. 144-159.
275. ОХОТНИКОВ, О.И., ЯКОВЛЕВА, М.В., ГРИГОРЬЕВ, С.Н., ПАХОМОВ, В.И. *Антеградные эндобилиарные вмешательства в лечении осложнений желчнокаменной болезни*. В: *Анналы хирургической гепатологии*. 2013, 1, с. 29-38.
276. ПОГОСЯН, Г.А., ВАФИН, А.З., АЙДЕМИРОВ, А.Н., МНАЦАКАНЯН, Э.Г., ДЕЛИБАЛТОВ, К.И. *Качество жизни пациентов после реконструктивно-восстановительных операций при ятрогенной травме и/или стриктуре желчевыводящих протоков*. В: *Медицинский Вестник Северного Кавказа*. 2014, 9(1), с. 100-101.
277. РУСИНОВ, В.М., СУХОРУКОВ, В.П., БУЛДАКОВ, В.В. *Хирургическое лечение рубцовых стриктур проксимальных желчевыводящих протоков*. В: *Фундаментальные исследования*. 2011, 10 (часть 2), с. 380-383.

278. РЯЗАНЦЕВ, А.А. *Применение трехмерной ультразвуковой визуализации в выявлении причин билиарной обструкции*. В: Автореф. дис. д-ра мед. наук. Москва, 2011, 38 с.
279. СЕМЕНОВ, Д.Ю., РЕБРОВ, А.А., ВАСИЛЬЕВ, В.В. и др. *Антеградные эндобилиарные вмешательства под ультразвуковым и Rg-контролем при лечении больных со стриктурами желчных протоков*. В: Учебные записки СПб ГМУ им. И.П. Павлова. 2009, 16(3), с. 67-69.
280. СТРОГАНОВА, Е.П. *Результаты лечения и качество жизни больных после восстановительных и реконструктивных операций на желчных протоках*. Диссертация кандидата мед. Наук. В: Волгоград, 2005, 179 с.
281. СЫДЫГАЛИЕВ, Н.А., ШТОФИН, С.Г. *Оценка качества жизни больных с патологией гепатопанкреатодуоденальной зоны после хирургического лечения в отдаленном периоде*. В: Вестник КРСУ. 2014, 14(10), с. 188-191.
282. ТИМОШИН, А.Д., ШЕСТАКОВ, А.Л., ЮРАСОВ, А.В. *Результаты минимальноинвазивных вмешательств на желчных путях*. В: Анналы хирургической гепатологии. 2002, 1(7), с. 27-31.
283. ТОПУЗОВ, Э.Г., КОЛОСОВСКИЙ, Я.И., БАЛАШОВ, В.К., ГАЛЕЕВ, Ш.И. *Результаты повторных реконструктивных операций при доброкачественных стриктурах желчных протоков*. В: Вестник СПб ГУ. 2011, 2, с. 75-83.
284. ТОПУЗОВ, Э.Г., КОЛОСОВСКИЙ, Я.И., БАЛАШОВ, В.К., КЯККИНЕН, А.И., ГАЛЕЕВ, Ш.И. *Диагностика и лечение повреждений и стриктур желчных протоков*. В: Вестник СПб-ГУ. 2012, 11, с. 113-123.
285. УНГУРЯН, В.М., ГРИНЁВ, М.В., ДЕМКО, А.Е. и др. *Ятрогении манипуляционного характера в абдоминальной хирургии*. В: Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. 2013, 172(5), с. 46-50.
286. УПЫРЕВ, А.В. *Тактика хирурга в различные сроки операционной травмы желчных протоков*. В: Хирургической гепатологии. 2000, 2(5), с. 144.
287. ФЕДОРОВ, И.В., СЛАВИН, Л.Е., ЧУГУНОВ, А.Н. *Повреждения желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии*. В: Москва. 2003, 79 с.
288. **ФЕРДОХЛЕБ, А.Г.** *Качество жизни пациентов после реконструктивных операций по поводу доброкачественных стриктур желчных протоков*. Вестник Межнародного центра исследования качества жизни, 2018, № 31-32, с. 35-47.
289. **ФЕРДОХЛЕБ, А.Г.** *Клинико-функциональную эффективность хирургического лечения доброкачественных стриктур желчных протоков*. В Клінічна Хірургія, 2018, Том 85, №6.2 (червень), с.76-79. ISSN 0023-2130.
290. **ФЕРДОХЛЕБ, А.Г.** *Национальные аспекты внедрения опросника GSRS для пациентов после реконструктивных операций при стриктурах желчных протоков*. В Вестник Межнародного центра исследования качества жизни, 2018, № 31-32, с. 48-56.
291. ХОТИНЯНУ, В.Ф., **ФЕРДОХЛЕБ, А.Г.**, ХОТИНЯНУ, А.В., МАРГА, С., ИЛИАДИ, А.К. *Комплексное хирургическое лечение доброкачественных стриктур магистральных желчных протоков*. В: Актуальные вопросы современной хирургии. Красноярск, 2013, с. 121-124.
292. ЧЕВОКИН, А.Ю., ДЮЖЕВА, Т.Г., ГАРМАЕВ, Б.Г. *Узловые проблемы хирургического лечения рубцовых стриктур желчных протоков (классификация, методика оперативного вмешательства, ближайшие и отдаленные результаты)*. В: Вестн. Липецк. обл. клин. больницы. 2004, 1, с. 8-10.
293. ШАПОВАЛЬЯНЦ С.Г., ОРЛОВ, С.Ю., МЫЛЬНИКОВ, А.Г. и др. *Эндоскопические возможности в лечении «свежих» повреждения желчных протоков*. В: Анналы хирургической гепатологии. 2005, 3, с. 51-54.

Fișa de cercetare a pacientului cu stricturi biliare benigne

Fișa de cercetarea în cadrul tezei de habilitație în medicină <i>Eficiența clinică-funcțională a tratamentului chirurgical contemporan al stricturelor biliare benigne în viziunea rezultatelor clinice imediate și tardive.</i>							
Nume		Prenume			Patronimul		
Cod personal □□□□□□□□□□				Cod CNAM □□□□□□□□□□			
Sex M ☐ F ☐		data		luna		anul	
data		luna		anul		nașterii	
data		luna		anul		externării	
Adresa de la domiciliu (completă)							
Diagnosticul de bază							
Maladii concomitente							
Istoricul medical al pacientului:							
prima operație la căile biliare: data							
data		luna		anul		durația icterului:	
(data a fost până la internare)		(până la internare)		(până la internare)		zile	
Cauza stricturei biliare benigne							
Diagnosticul clinic de bază							
Complicații							
Boli concomitente							
Acuzele la internare							
Istoricul bolii (prezența icterului tranzitoriu)							

CPGR în dinamică

Decompresia preoperatorie CBP (Metoda)

Examen radiologic a căilor biliare(fistulografia); duodenografia

Tomografie computerizată, sau alte investigații

Tratamentul operativ(metoda)

Decurgerea perioadei postoperatorie

Complicațiile postoperatorii

Histologia

Statul prezent la internare

Conștiința (clară, atenuată, obnubilată, euforie, excitare psihomotorie, somn, precomă, comă)

Starea generală (satisfăcătoare, gravitate medie, gravă, extrem de gravă)

Tegumentele (uscate, umede, culoarea obişnuită, subicterice, icterice)

Scretele (obişnuite, subicterice, icterice)

FCC **PS** **TA** **FR**

Constituția(atenic, normostenic, hiperstenic)

Nutriția

Sistemul respirator

Sistemul cardio-vascular

Sistemul digestiv

Limba (curată, saburată, umedă, semiumedă, uscată)

Abdomenul forma (simetrică, asimetrică) participă la respirație (da, nu) dureros la palpație (da, nu)

 rigiditatea muşchilor abdominali (da,nu) S-I Sciotkin-Blumberg (da,nu)

Scamul (abolic)da,nu

Ficatul (dimensiunile după Kurlow)

Vizica biliară - palpator (da, nu)

S-I Kourvoisier

Splina

Sistemul uro-genital

Micţiunile (libere, frecvente, dureroase) Micţiunile (culoarea hiperhromă) da,nu

Datele examenelor instrumentale

USG (la ambulator)

La internare

În dinamică

CPGR (dacă a fost efectuată)

Evoluția indicilor de laborator					
Etapa Clinică					
Zilele spitalizării					
Hemograma					
Hb					
ER					
HT					
IC					
L					
Lmt					
Lm					
Lns					
La					
Baz					
Limf					
Mon					
Eoz					
Celule plazmatice					
VSH					
trombocitele					
Proteinele serice					
bilirubina generală					
directă					
indirectă					
Glucoza serică					
GGTR					
ALT					
AST					
Fosfataza alcalină					
Creatinina					
fibrinogen					
Urea serică					
Amilaza serică					
TAR					
Timpul de trombină					
Indexul protrombinei					
Nivelul moleculelor medii serice					
Azulul seric					
Analiza sumară urinei					
Urina volum					
Densitatea					
Reacția					
Fermeți biliari					
Amilaza					
Proteine					

Acordul informat de cercetare a pacientului

Comitetul de Etică a Cercetării
Aprobat ședința din _____

Acord informat
(formular de acceptare)

1. Titlul studiului:
Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical contemporan a stricturilor biliare benigne în viziunea rezultatelor clinice imediate și tardive
 2. Numele și adresa centrului de desfășurare a studiului:
*IP USMF „Nicolae Testemitanu”, catedra Chirurgie nr. 2
Adresa mun. Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt nr.165*
 3. Numele/Prenumele participantului la studiu: _____
 4. Data de naștere a participantului la studiu: _____
 5. Când e cazul: Numele/Prenumele reprezentantului legal (martorul) al participantului la studiu: _____
 6. Declarație:
Eu subsemnatul, _____, confirm că: |
 - am citit și înțeles formularul de informare (numărul versiunii și data acestuia)
 - știu că participarea mea în acest studiu este voluntară și că oricând mă pot retrage din studiu fără a explica motivele retragerii
 - știu că retragerea mea din studiu nu-mi va afecta nici într-un fel dreptul la asistență medicală ulterioară
 - înțeleg că datele mele personale (inclusiv cele medicale) pot fi examinate în regim de confidențialitate de către cei care monitorizează studiul, comitetul de etică a cercetării, de către autoritățile de reglementare din domeniu.
- ACCEPT SĂ PARTICIP LA STUDIU *„Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical contemporan a stricturilor biliare benigne în viziunea rezultatelor clinice imediate și tardive”*

Numele participantului la cercetare (sau a reprezentantului legal)

Semnătura participantului la cercetare (sau a reprezentantului legal)

Data:

Persoana care a obținut acordul informat

ACORDUL INFORMAT
(Formular de informare)

Data: _____ Versiunea: 1P

Mult stimată Doamnă sau Domn, Vă invităm respectuos să participați la studiul „Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical contemporan a stricturilor biliare benigne în viziunea rezultatelor clinice imediate și tardive”, ce se desfășoară de către catedra Chirurgie nr.2 al IP USMF „Nicolae Testețanu” în secția de chirurgie Hepatobiliopancreatice ale IMSP Spitalul Clinic Republican de către Dl Prof. Vladimir Hoțușanu și Dl Conf. Alexandru Ferdobleb. Faceți cunoștință cu această informație, consultați-vă cu rudele sau persoanele apropiate, și adresați -ne toate întrebările la care Vă vom da un răspuns corespunzător.

Prezența problemelor de sănătate în urma stricturilor căilor biliare benigne cât și tratament chirurgical reconstructiv exercită un impact major asupra rezultatelor clinice imediate, tardive și calității vieții pacienților. În contextul aspectelor psiho-sociale, clinico-evolutive și etice, principalul scop al lucrării este de a cerceta în complex tratamentul chirurgical la pacienți menționați mai sus, și în viziunea eficientizării a rezultatelor tratamentului efectuat, a ameliorării calității vieții a acestora. Nemijlocit se va contribui și la elaborarea complexului standardizat de criterii de control a funcției anastomozelor biliodigestive la diferite etape ale tratamentului chirurgical.

Ați fost ales pentru acest studiu pentru că corespundeți criteriilor de selectare și include în cercetare, adică ați suportat o intervenție chirurgicală pentru stricturi biliare benigne. Participarea Dvs. la acest studiu are un caracter absolut voluntar. Chiar dacă acceptați și semnați acest acord vi se reamintează dreptul de a vă retrage în orice moment fără a vă justifica decizia. Unul din criteriile de includere în cercetare este dorința de participare și consimțământul (confirmat prin semnătura). În urma examenelor medicale repetate de control în urma tratamentului chirurgical reconstructiv, Dvs. a sa completați chestionare de apreciere a calității vieții pacientului cu patologia cercetată. Chestionarul privind sănătatea și calitatea vieții (SF 36+3) include compartimente privind: funcția fizică, rol-fizic, durere somatică, sănătate generală, vitalitatea, funcția socială, rol-emoțional, sănătatea mentală, etc. Chestionarul Scala de Evaluare a Simptomelor Gastrointestinale (GSRS) este în continuare primul chestionar și va include: senzații Dvs. la dureri abdominale, la reflux, la diareea, la dispepsia și la constipații. Ambele chestionare Dvs. a sa aveți la dispoziție înainte de a semna acest acord.

Pacientul /Dvs. a sa completați chestionare, la diferite etape postoperatoriu, cu periodicitate: 2 săptămâni, 3 luni, 6 luni și etc. Unele categorii de pacienți vor fi examinați în evoluție prin internări ulterioare, cauzate în special: de complicații postoperatorii, de evoluție nesatisfăcătoare cu persistența simptomelor bolii de bază, de reevaluarea conduitei tratamentului. Acces la datele și cercetările studiului vor avea doar cercetătorul nemijlocit. Prelevarea probelor sanguine, ultrasonografia și endoscopia digestivă se vor efectua în secții specializate, dotate cu tehnică performantă.

Această metoda de cercetare este practică la nivel internațional și este recomandată de OMS/Societăți Internaționale de Gastrochirurgie pentru implementarea în sistemul de sănătatea

național. Menționăm, că nu s-au identificat careva riscuri care ar fi ofensive, ar leza respectul față de pacienților de cercetare, sau lezarea principiului dreptății.

Pe parcursul derulării studiului nu se prevăd cheltuieli din partea Dvs. pentru cercetare, dar și nici careva recompense. Menționăm, că cheltuielile legate de transport sunt din partea pacientului. Totodată, selectarea Dvs. în grupul de supraveghere, va aduce beneficii prin prestarea serviciilor medicale de performanță înaltă în clinica universitară cu specialiști recunoscuți la nivel internațional (atât CSI cât și UE).

Prin semnarea prezentului acord dumneavoastră oferiți dreptul de cercetare să lucreze și să analizeze informațiile solicitate în chestionar, care vor fi utilizate în scopul prezentului studiu. Stocarea datelor cu caracter personal pe o perioadă mai îndelungată se va face cu respectarea garanțiilor privind prelucrarea datelor cu caracter personal prevăzute de normele ce reglementează aceste domenii și numai pe perioada realizării scopurilor puse în sarcina cercetării științifice. De altfel datele nu vor fi utilizate și nu vor figura sub nici o formă în lucrările științifice, articole fără respectarea confidențialității informaționale. Manipularea datelor în alte scopuri decât de cercetare vor fi la maxim înlăturate, responsabil Alexandru Ferdobleb, se vor depune eforturi considerabile ca datele respective să nu fie dezvăluite și stabilite identitatea participanților.

La finele cercetării vi se rezervă dreptul de a avea acces la rezultatele finale ale cercetării expuse sub forme de articol, publicații, reamintim că se va păstra caracterul anonim al subiectului. Studiul respectiv este organizat în cadrul IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testețanu”, catedra Chirurgia nr. 2 - în calitate de bază științifică. În calitate de Post doctorand – dl Alexandru Ferdobleb, Dr. șt. în med., conf. univ., Consultant științific – dl Vladimir Hoțușanu, Dr. hab. șt. în med, Prof. univ., MS al ASM.

Studiul respectiv a fost aprobat la Consiliul științific Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testețanu” la data de 21.02.2008. Acordul informat a fost aprobat la Comitetul de etică din cadrul Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testețanu”.

Pentru informații suplimentare:

Persoana de contact: **Ferdobleb Alexandru**;

Tel. **066**: 079401361;

Serv: 022 403679;

Email: alexandru.ferdobleb@gmail.com; alexandru.ferdobleb@usmf.md;

Comitetului de etică din cadrul USMF „Nicolae Testețanu”;

Adresa: str. bd Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău,

Tel: 022 20-53-83;

E-mail: comitetetica@usmf.md

Confirm că am citit și înțeles formularul de informare.

Data _____ Semnătura _____

Avizul Comitetului de Etică a Cercetării

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ
ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”
DIN REPUBLICA MOLDOVA



MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

NICOLAE TESTEMIȚANU STATE UNIVERSITY
OF MEDICINE AND PHARMACY
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, tel.: (+373) 22 205 701, fax: (+373) 22 242 344, rector@usmf.md, www.usmf.md

16. 03. 2017 nr. 64
la nr. 55 din

Aviz favorabil al Comitetului de Etică a Cercetării

La Proiectul științific de post - doctorat *„Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical contemporan a stricturilor biliare benigne în viziunea rezultatelor clinice imediate și tardive”*, realizat de Ferdohleb Alexandru – doctor în științe medicale, conferențiar universitar, consultant științific: Hotineanu Vladimir – doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar.

Comitetul de Etică a Cercetării USMF „Nicolae Testemițanu”, examinând la ședința din 06 martie 2017 următoarele documente:

1. Forma de solicitare pentru evaluare etică a cercetării.
2. Protocolul proiectului.
3. Acordul informat.
4. Fișa de informare a participantului.
5. Adnotarea la teza de doctor habilitat în științe medicale.
6. Angajamentul de confidențialitate.
7. Chestionarul studiului de cercetare.
8. CV-urile conducătorului științific și al doctorandului.

A decis că proiectul de cercetare *„Eficiența clinico-funcțională a tratamentului chirurgical contemporan a stricturilor biliare benigne în viziunea rezultatelor clinice imediate și tardive”*, corespunde exigențelor etice.

Lista nominală a membrilor CEC prezenți în ședință: Nacu Viorel, Spinei Larisa, Diug Eugen, Caproș Natalia, Uncuța Diana, Groppa Liliana, Soroceanu Ala, Vovc Victor, Guțu Luminița, Chesov Ion, Parii Sergiu.

Președintele
Comitetului de Etică a Cercetării

Nacu Viorel

Chestionarul de cercetare SF-36

Mă limitează mult	Mă limitează puțin	Nu mă limitează
g) Mersul pe jos mai mult de 1 km ? ①	②	③ Încercuit numai un răspuns
Mă limitează mult	Mă limitează puțin	Nu mă limitează
h) Parcurgerea pe jos a câtorva sute de metri ? ①	②	③ Încercuit numai un răspuns
Mă limitează mult	Mă limitează puțin	Nu mă limitează
i) Parcurgerea pe jos a mai puțin de 100 metri ? numai un răspuns	②	③ Încercuit
①	②	③
Mă limitează mult	Mă limitează puțin	Nu mă limitează
j) Propria îmbrăiere sau îmbrăcare ? ①	②	③ Încercuit numai un răspuns
Mă limitează mult	Mă limitează puțin	Nu mă limitează
PROBLEME DE SĂNĂTATE FIZICĂ ROL – FIZIC		
4 Pe parcursul ultimelor 4 săptămâni, ai avut vreuna din următoarele probleme la locul de muncă sau alte activități zilnice, motivate de starea dvs. de sănătate fizică?		
a) Ai redus perioada de timp petrecută la locul de muncă sau alte activități zilnice ? Încercuit numai un răspuns		
①	②	③
DA		NU
b) Ai realizat mai puține activități decât ai fi dorit ? Încercuit numai un răspuns		
①	②	③
DA		NU
c) Ai fost limitat în ceea ce privește natura muncii efectuate sau a altor activități ? Încercuit numai un răspuns		
①	②	③
DA		NU
d) Ai avut dificultăți în efectuarea muncii sau a altor activități (de exemplu acestea va solicita un efort în plus) ? Încercuit numai un răspuns		
①	②	③
DA		NU
ROL – EMOTIONAL		
5 Pe parcursul ultimelor 4 săptămâni, ai avut oricare dintre următoarele probleme la locul de muncă sau activitățile dvs. zilnice, ca urmare a unor eventuale probleme emoționale (cum ar fi senzația de deprimare sau anxietate, neliniște) ? Încercuit o cifră pe fiecare rând		
a) Ai redus perioada de timp petrecută la locul de muncă sau a altor activități zilnice ? ①		
DA		
NU		
b) Ai realizat mai puține activități decât ai fi dorit să faci ? ①		
DA		
NU		

Chestionar pentru pacient
privind sănătate și calitatea vieții
Studiul Sănătății – Scurt (SF-36 +3)

Acest sondaj se referă la părerea pe care o aveți despre starea dumneavoastră de sănătate. Informațiile obținute ne vor permite să cunoaștem cum vă simțiți și cât de bine puteți să vă efectuați activitățile zilnice.
Vă rugăm să răspundeți la aceste întrebări prin încercuirea numărului corespunzător.
Vă rugăm să selectați doar o alegere, pentru fiecare întrebare.

SĂNĂTATE GENERALĂ				
1	În general, cum ați spune că sănătatea dumneavoastră este: Încercuit numai un răspuns			
①	②	③	④	⑤
Excelentă	Foarte bună	Bună	Mediocră / moderată	Proastă
2	În comparație cu un an în urmă, cum v-ați evalua sănătatea ? Sănătatea în general de acum ? Încercuit numai un răspuns			
①	②	③	④	⑤
Mult mai bună decât cu un an în urmă	Ceva mai bună în prezent	Aproximativ la fel	Ceva mai rea în prezent	Mult mai rea în prezent
I. LIMITAREA ACTIVITĂȚILOR				
FUNCTII FIZICE				
3	Următoarele întrebări se referă la activități pe care le-ați putea desfășura în timpul unei zile obișnuite. Sănătatea dumneavoastră de acum vă limitează în aceste activități ? Dacă da, cât demult ?			
a)	Activități obositoare, cum ar fi alergat, ridicarea de obiecte grele, participarea la activități sportive cu efort mare ? Încercuit numai un răspuns			
①	②	③		
Mă limitează mult	Mă limitează puțin	Nu mă limitează		
b)	Activități fizice moderate, cum ar fi mutarea unei mese ? Încercuit numai un răspuns			
①	②	③		
Mă limitează mult	Mă limitează puțin	Nu mă limitează		
c)	Ridicarea sau transportarea cumpărăturilor ? Încercuit numai un răspuns			
①	②	③		
Mă limitează mult	Mă limitează puțin	Nu mă limitează		
d)	Urcatul mai multor etaje pe scări ? Încercuit numai un răspuns			
①	②	③		
Mă limitează mult	Mă limitează puțin	Nu mă limitează		
e)	Urcatul unui singur etaj pe scări ? Încercuit numai un răspuns			
①	②	③		
Mă limitează mult	Mă limitează puțin	Nu mă limitează		
f)	Aplecatul, îndoitul, îngenunchatul ? Încercuit numai un răspuns			
①	②	③		
Mă limitează mult	Mă limitează puțin	Nu mă limitează		

c) Ați avut dificultăți în a realiza cu aceeași atenție sau grijă ceea ce ar trebui să faceți de obicei la locul de muncă sau alte activități cotidiene ?		1 DA		2 NU	
FUNCTIE SOCIALĂ					
6 Pe parcursul ultimelor 4 săptămâni, în ce măsură starea Dvs. de <u>sănătatea fizică</u> sau problemele emoționale au afectat activitățile dvs. sociale obișnuite cu familia, prietenii, vecinii, sau alte grupuri de persoane?					
Încercuți numai un răspuns					
1	2	3	4	5	
Deloc	Puțin	Moderat	Mult	Foarte mult	
DURERE SOMATICĂ					
7 Cât de mult ați simțit dureri corporale în ultimele 4 săptămâni?					
Încercuți numai un răspuns					
1	2	3	4	5	6
Deloc	Foarte slab	Slab	Moderat	Intens	Foarte intens
8 Pe parcursul ultimelor 4 săptămâni, cât de mult durerea resimțită v-a afectat munca Dvs. obișnuită (inclusiv munca în afara domiciliului și în casă)?					
Încercuți numai un răspuns					
1	2	3	4	5	
Deloc	Puțin	Moderat	Mult	Foarte mult	
VITALITATE / SĂNĂTATE MENTALĂ					
9 Aceste întrebări se referă la modul în care v-ați simțit în ultimele 4 săptămâni. Pentru fiecare întrebare, vă rugăm să alegeți un răspuns care se apropie de felul în care v-ați simțit. Cât timp în ultimele 4 săptămâni.					
Încercuți o cifră pe fiecare rând.					
	Tot timpul	De cele mai multe ori	O bună parte din timp	Uneori	Niciodată
a) V-ați simțit plin de energie?	1	2	3	4	5
b) Ați fost foarte nervos?	1	2	3	4	5
c) V-ați simțit atât de deprimat încât nimic nu ți-ar putea ridica moralul?	1	2	3	4	5
d) Ați fost calm și pasiv?	1	2	3	4	5
e) Ați avut multă energie?	1	2	3	4	5
f) V-ați simțit descurajat și trist?	1	2	3	4	5
g) V-ați simțit extenuat?	1	2	3	4	5
h) Ați fost o persoană fericită?	1	2	3	4	5
i) V-ați simțit obosit?	1	2	3	4	5
FUNCTIE SOCIALĂ					

10 Pe parcursul ultimelor 4 săptămâni, au existat momente în care starea dvs. de sănătate fizică sau emoțională v-a afectat activitățile Dvs. sociale (cum ar fi vizitarea prietenilor, rude, etc)?		1 Tot timpul		2 În cea mai mare parte a timpului		3 O parte din timp		4 Rareori		5 Deloc	
Încercuți numai un răspuns											
SĂNĂTATE GENERALĂ											
11 Va rog să alegeți răspunsul care descrie cel mai bine cât de adevărată sau falsă este pentru Dvs. fiecare dintre următoarele afirmații ?											
Încercuți un număr pe fiecare rând											
	Absolut adevărat	În mare parte adevărat	Nu știu	De cele mai multe ori fals	Absolut Fals						
a) Mi se pare că mă îmbolnăvesc mai ușor decât alți oameni	1	2	3	4	5						
b) Sunt la fel de sănătos ca orice cunoscut al meu	1	2	3	4	5						
c) Mă aștept ca starea sănătății mele să se îmbunătățească	1	2	3	4	5						
d) Sănătatea mea este excelentă	1	2	3	4	5						
12 Suferința biliară a influențat calitatea vieții dumneavoastră?											
Încercuți numai un răspuns											
1	2	3	4								
decisiv	foarte mult	mult	puțin								
13 Operația reconstructivă a influențat starea dumneavoastră fizică și emoțională spre bine?											
Încercuți numai un răspuns											
1	2	3	4								
Foarte bine	Bine	Deloc	Spre rău								
14 Tratamentul post-operator a adus beneficii stării de sănătate?											
Încercuți numai un răspuns											
1	2										
DA	NU										

MULTUMESC !

Acordul licențiat pentru folosirea scorului specializat GSRS

Licence Agreement for Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS)

Licence Agreement for Gastrointestinal Symptom Rating Scale

This Licence Agreement (the "**Agreement**") is made effective as of the last date written below (the "**Effective Date**") by and between

- (1) ASTRAZENECA AB, a company incorporated in Sweden under no. 556011-7482 with offices at SE-431 83 Mölndal, Sweden ("**AstraZeneca**"); and
- (2) "Nicolae Testemitanu" Stat Medical and Pharmaceutical University, a company incorporated in Stefan cel Mare with offices at bd. Stefan cel Mare 165 ("**Licensee**").

Recitals

- (A) WHEREAS, AstraZeneca is in the possession of a certain questionnaire known as the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (the "GSRS").
- (B) WHEREAS, Licensee wishes to obtain, and AstraZeneca is willing to grant to Licensee, a right to use the GSRS solely for the Study (as defined below) on the terms and conditions set forth below.
- (C) WHEREAS, Licensee wishes to administer the GSRS via PAPER
- (D) NOW THEREFORE, the parties agree as follows.

Agreement

1 Licence

- 1.1 Upon payment of the Licence Fee and for the duration of the Term (as defined below), AstraZeneca grants to Licensee and its affiliates a non-exclusive, non-assignable and non-sublicenseable licence (the "**Licence**") to:
 - (a) use the as the GSRS worldwide in the language(s) set out in Section 1.3 below and in such other languages as agreed between the parties in writing from time to time during the Term, which shall include permission for use (to the extent necessary for the conduct of the Study) by contract research organisations and eCOA vendors engaged by the Licensee and/or its affiliate(s) to conduct the Study;
 - (b) arrange for any other reasonably required translations and validations of the as the GSRS be made through RWS Life Sciences, done in accordance with the process defined by AstraZeneca, as notified by RWS Life Sciences to the Licensee;
 - (c) submit copies of the as GSRS and background materials (including, without limitation, documentation relating to its development, and supporting instructions and algorithms) (Associated Materials) to the relevant regulatory authorities worldwide for evaluation and scientific advice on as the GSRS at any time prior to, during or after the Study, as well as to use such Associated Materials for Licensee's own evaluation and review of as the GSRS for use in the Study. If there are

documents that AstraZeneca does not wish to share directly with the Licensee, AstraZeneca will submit these directly to the regulatory authorities ; and

- (d) keep copies of any Associated Materials and completed copies of as the GSRS, together with any other relevant materials (including, without limitation, software and validation materials), and to share the same with its affiliates, contract research organisations, regulatory authorities, ethics committees and other third parties for the purposes of review and analysis of the Study data (including, without limitation, maximising Study validity and ensuring the validity of the interpretation of the Study results), archival purposes and regulatory purposes; solely in connection with the Licensee's study, entitled "Clinical and functional efficiency of the contemporary surgical treatment of benign biliary strictures in clinical vision of immediate and delayed outcomes" (the "**Study**").

- 1.2 Licensee shall not modify, publish, disclose or distribute the GSRS or part thereof or otherwise use the GSRS or part thereof for any other purpose than as set forth in Section 1.1. All uses by Licensee under the Licence shall be in compliance with all applicable laws, rules and regulations.
- 1.3 Where Licensee submits or shares copies of the GSRS and/or the Associated Materials with third parties as set forth in Section 1.1, Licensee shall make such recipients aware that the GSRS and/or the Associated Materials are: (i) owned by AstraZeneca and used by the Licensee under licensing arrangements with AstraZeneca and (ii) to be used solely in connection with the Study.
- 1.4 RWS Life Sciences shall, upon receipt of the Licence Fee, provide Licensee with one electronic copy in PDF format or similar of the GSRS in the following language:

Romanian for Romania

together with electronic copies in PDF format or similar of AstraZeneca's scoring instructions and the Associated Materials, all of which will be sent by e-mail to the Licensee following the Effective Date at an e-mail address provided to AstraZeneca by the Licensee in writing.

2 Licence Fee

- 2.1 Commercial Use: Licensee shall pay to RWS Life Sciences a fee (the "Licence Fee") in the amount of two-thousand and five hundred United States dollars (\$2,500.00 US) for each language version of the GSRS to be provided as per Section 1.3 and as agreed between the parties in writing from time to time during the Term. There will also be a per-study three hundred and fifty United States dollars (\$350) handling fee. If hard copies of the license agreement or translations are requested, an additional shipping fee (which shall be agreed between the parties prior to shipping) will apply. The Licence Fee shall be invoiced by RWS Life Sciences to Licensee at the address set forth in the preamble of this Agreement and be paid by Licensee within thirty (30) days following RWS Life Sciences' issuance of such invoice.

Total license fee to be paid for study is: \$ 0

- 2.2 All invoices to Licensee should be addressed to:

"Nicolae Testemitanu" Stat Medical and Pharmaceutical University
bd. Stefan cel Mare 165, Romania

and be submitted electronically to alexandru.fedohleb@gmail.com clearly showing the relevant Purchase Order number which (if not already received) will be provided to RWS Life Sciences in due course. This email address will only support invoices.

Licensee can accept invoices up to 8MB in size and in the following formats: PDF, DOC, DOCX, XLS, XLSX, TXT or JPG. If an invoice requires backup information this should be included in the invoice file as one attachment, not submitted as separate attachments. However, multiple invoices can be submitted in one email.

General invoicing enquiries should be sent to e.s.vantuyllvanserooskerken@students.uu.nl. Purchase Order enquiries should be directed to RWS Life Sciences' business contact at Licensee.

- 2.3 The parties agree that, unless otherwise agreed between the parties in writing in advance, the Licence Fee and per study handling fee will remain the same for any other languages the parties agree the of the GSRS shall be used in for the Study within a period of 5 years starting at the Effective Date.
- 2.4 Non-Commercial Use: No licence fee for hospital and university or non-industry-sponsored use.

3 Intellectual Property

- 3.1 AstraZeneca warrants that it is the sole legal and beneficial owner of, and owns all rights and interests in the of the GSRS and Associated Materials and that the use of the of the GSRS and Associated Materials by Licensee and its affiliates shall not infringe any third party rights.
- 3.2 Subject to the Licence, all intellectual property rights, including copyrights and all other rights in and to the of the GSRS shall be and remain at all times the exclusive property of AstraZeneca. All data collected through the permitted use by Licensee of the of the GSRS shall be and remain at all times the exclusive property of Licensee and/or its affiliates.

4 Term and Termination

- 4.1 This Agreement shall become effective on the Effective Date and shall continue in force until the completion of the Study (at which time this Agreement shall terminate automatically without further notice), unless earlier terminated in accordance with this Section 4.1 (the "**Term**"). Either party may terminate this Agreement immediately by giving written notice to the other party if the other party should commit a material breach of any of its obligations under this Agreement and fail to rectify such breach within thirty (30) days after having been given a written request for such rectification.
- 4.2 Sections 1.1 Upon payment of the Licence Fee and for the duration of the Term (as defined below), AstraZeneca grants to Licensee and its affiliates a non-exclusive, non-assignable and non-sublicenseable licence (the "**Licence**") to:

- (a) use the as the GSRS worldwide in the language(s) set out in Section 1.3 below and in such other languages as agreed between the parties in writing from time to time during the Term, which shall include permission for use (to the extent necessary for the conduct of the Study) by contract research organisations and eCOA vendors engaged by the Licensee and/or its affiliate(s) to conduct the Study;
- (b) arrange for any other reasonably required translations and validations of the as the GSRS be made through RWS Life Sciences, done in accordance with the process defined by AstraZeneca, as notified by RWS Life Sciences to the Licensee;
- (c) submit copies of the as GSRS and background materials (including, without limitation, documentation relating to its development, and supporting instructions and algorithms) (Associated Materials) to the relevant regulatory authorities worldwide for evaluation and scientific advice on as the GSRS at any time prior to, during or after the Study, as well as to use such Associated Materials for Licensee's own evaluation and review of as the GSRS for use in the Study. If there are documents that AstraZeneca does not wish to share directly with the Licensee, AstraZeneca will submit these directly to the regulatory authorities ; and
- (d) keep copies of any Associated Materials and completed copies of as the GSRS, together with any other relevant materials (including, without limitation, software and validation materials), and to share the same with its affiliates, contract research organisations, regulatory authorities, ethics committees and other third parties for the purposes of review and analysis of the Study data (including, without limitation, maximising Study validity and ensuring the validity of the interpretation of the Study results), archival purposes and regulatory purposes; solely in connection with the Licensee's study, entitled "Clinical and functional efficiency of the contemporary surgical treatment of benign biliary strictures in clinical vision of immediate and delayed outcomes" (the "**Study**").

and 2.2 All invoices to Licensee should be addressed to:

"Nicolae Testemitanu" Stat Medical and Pharmaceutical University
bd. Stefan cel Mare 165, Romania

and be submitted electronically to alexandru.fedohleb@gmail.com clearly showing the relevant Purchase Order number which (if not already received) will be provided to RWS Life Sciences in due course. This email address will only support invoices.

Licensee can accept invoices up to 8MB in size and in the following formats: PDF, DOC, DOCX, XLS, XLSX, TXT or JPG. If an invoice requires backup information this should be included in the invoice file as one attachment, not submitted as separate attachments. However, multiple invoices can be submitted in one email.

General invoicing enquiries should be sent to e.s.vantuyllvanserooskerken@students.uu.nl. Purchase Order enquiries should be directed to RWS Life Sciences' business contact at Licensee.

- 2.3 The parties agree that, unless otherwise agreed between the parties in writing in advance, the Licence Fee and per study handling fee will remain the same for any other languages the parties agree the of the GSRS shall be used in for the Study within a period of 5 years starting at the Effective Date.
- 2.4 Non-Commercial Use: No licence fee for hospital and university or non-industry-sponsored use.

and this Section **Error! Reference source not found.** shall survive the termination of this Agreement.

5 Miscellaneous

- 5.1 The interpretation and construction of this Agreement shall be governed by the laws of Sweden excluding any conflicts or choice of law rule or principle that might otherwise refer construction or interpretation of this Agreement to the substantive law of another jurisdiction.
- 5.2 The parties hereby irrevocably and unconditionally consent to the exclusive jurisdiction of the Swedish courts for any action, suit or proceeding arising out of or relating to this Agreement, and agree not to commence any action, suit or proceeding related thereto except in such courts.

THIS AGREEMENT IS EXECUTED by authorised representatives of the parties.

Place: East Hartford, Connecticut, USA

Place: Chisinau, Republic of Moldova

Date: 07/19/2018

Date: July 17, 2018

Name (Print): Rachna Kaul

Name (Print):

RWS LIFE SCIENCES ON BEHALF OF:
ASTRAZENECA AB (PUBL)

"Nicolae Testemitanu" State Medical and
Pharmaceutical University



Alexandru

Ferdohleb

Signature

Signature

Chestionarul de cercetare GSRS

SCALA DE EVALUARE A SIMPTOMATOLOGIEI GASTROINTESTINALE (GSRS)

Vă rugăm să citiți mai întâi următoarele:

Această cercetare cuprinde întrebări despre cum v-ați simțit și ce s-a întâmplat ÎN CURSUL ULTIMEI SĂPTĂMĂNI. Marcați opțiunea care se potrivește cel mai bine cu situația dumneavoastră.

1. Ați fost deranjat de DURERE SAU DISCONFORT ÎN PARTEA SUPERIOARĂ A ABDOMENULUI SAU ÎN CAPUL PIEPTULUI pe parcursul ultimei săptămâni?

- ☐ Nici un fel de disconfort
☐ Disconfort neînsemnat
☐ Disconfort ușor
☐ Disconfort moderat
☐ Disconfort moderat spre sever
☐ Disconfort sever
☐ Disconfort foarte sever

2. Ați fost deranjat de PIROZIS în ultima săptămână? (Prin pirozis înțelegem înțepături sau senzația de arsură în piept.)

- ☐ Nici un fel de disconfort
☐ Disconfort neînsemnat
☐ Disconfort ușor
☐ Disconfort moderat
☐ Disconfort moderat spre sever
☐ Disconfort sever
☐ Disconfort foarte sever

3. Ați fost deranjat de REFLUXUL ACID în ultima săptămână? (Prin reflux acid înțelegem întoarcerea în gură a unor mici cantități de acid sau un flux de lichid acru sau amar ajuns din stomac în gât.)

- ☐ Nici un fel de disconfort
☐ Disconfort neînsemnat
☐ Disconfort ușor
☐ Disconfort moderat
☐ Disconfort moderat spre sever
☐ Disconfort sever
☐ Disconfort foarte sever

4. Ați fost deranjat de senzația de FOAME DUREROASĂ în stomac în ultima săptămână? (Această senzație de gol în stomac este asociată cu nevoia de a mânca între mese.)

- ☐ Nici un fel de disconfort
☐ Disconfort neînsemnat
☐ Disconfort ușor
☐ Disconfort moderat
☐ Disconfort moderat spre sever
☐ Disconfort sever
☐ Disconfort foarte sever

5. Ați fost deranjat de GREȚURI în ultima săptămână? (Prin grețuri înțelegem senzația de rău care poate duce la efort de vomă sau la vomă.)

- ☐ Nici un fel de disconfort
☐ Disconfort neînsemnat
☐ Disconfort ușor
☐ Disconfort moderat
☐ Disconfort moderat spre sever
☐ Disconfort sever
☐ Disconfort foarte sever

6. Ați fost deranjat de ZGOMOTE („CHIORĂITURI”) ale stomacului în ultima săptămână? (Înțelegând prin acestea zgomotele sau vibrațiile din stomac.)

- ☐ Nici un fel de disconfort
☐ Disconfort neînsemnat
☐ Disconfort ușor
☐ Disconfort moderat
☐ Disconfort moderat spre sever
☐ Disconfort sever
☐ Disconfort foarte sever

7. Ați fost BALONAT în ultima săptămână? (Senzația de balonare se referă la umflare, deseori asociată cu impresia de gaze sau aer în stomac.)

- ☐ Nici un fel de disconfort
☐ Disconfort neînsemnat
☐ Disconfort ușor
☐ Disconfort moderat
☐ Disconfort moderat spre sever
☐ Disconfort sever
☐ Disconfort foarte sever

8. Ați fost deranjat de RĂGĂIELI în ultima săptămână? (Aceasta se referă la eliminarea pe gură a gazelor din stomac, deseori asociată cu ușurarea senzației de balonare.)

- ☐ Nici un fel de disconfort
☐ Disconfort neînsemnat
☐ Disconfort ușor
☐ Disconfort moderat
☐ Disconfort moderat spre sever
☐ Disconfort sever
☐ Disconfort foarte sever

© J. Svedlund, E. Dimenäs, I. Wiklund 1995
GSR5 (Romanian2)

(060906)

9. Ați fost deranjat de VÂNTURI pe parcursul ultimei săptămâni? (Aceasta se referă la nevoia de a elimina aer sau gaze din intestin, deseori asociată cu ușurarea senzației de balonare.)

- ☐ Nici un fel de disconfort
☐ Disconfort neînsemnat
☐ Disconfort ușor
☐ Disconfort moderat
☐ Disconfort moderat spre sever
☐ Disconfort sever
☐ Disconfort foarte sever

10. Ați fost deranjat de CONSTIPAȚIE în ultima săptămână? (Constipația se referă la capacitatea redusă de golire a intestinelor.)

- ☐ Nici un fel de disconfort
☐ Disconfort neînsemnat
☐ Disconfort ușor
☐ Disconfort moderat
☐ Disconfort moderat spre sever
☐ Disconfort sever
☐ Disconfort foarte sever

11. Ați fost deranjat de DIAREE în ultima săptămână? (Diareea se referă la o golire prea frecventă a intestinelor.)

- ☐ Nici un fel de disconfort
☐ Disconfort neînsemnat
☐ Disconfort ușor
☐ Disconfort moderat
☐ Disconfort moderat spre sever
☐ Disconfort sever
☐ Disconfort foarte sever

© J. Svedlund, E. Dimenäs, I. Wiklund 1995
GSR5 (Romanian2)

(060906)

12. Ați fost deranjat de SCAUNE MOI în ultima săptămână? (Dacă scaunele (fecalele) au fost alternativ tari și moi, această întrebare se referă numai la măsura în care ați fost deranjat de scaunele moi.)

- ☐ Nici un fel de disconfort
☐ Disconfort neînsemnat
☐ Disconfort ușor
☐ Disconfort moderat
☐ Disconfort moderat spre sever
☐ Disconfort sever
☐ Disconfort foarte sever

13. Ați fost deranjat de SCAUNE TARI în ultima săptămână? (Dacă scaunele (fecalele) au fost alternativ tari și moi, această întrebare se referă numai la măsura în care ați fost deranjat de scaunele tari.)

- ☐ Nici un fel de disconfort
☐ Disconfort neînsemnat
☐ Disconfort ușor
☐ Disconfort moderat
☐ Disconfort moderat spre sever
☐ Disconfort sever
☐ Disconfort foarte sever

14. Ați fost deranjat de NEVOIA URGENTĂ DE A DEFECA în ultima săptămână? (Această nevoie urgentă de a merge la toaletă este frecvent asociată cu senzația că nu dețineți complet controlul asupra conținutului intestinal.)

- ☐ Nici un fel de disconfort
☐ Disconfort neînsemnat
☐ Disconfort ușor
☐ Disconfort moderat
☐ Disconfort moderat spre sever
☐ Disconfort sever
☐ Disconfort foarte sever

© J. Svedlund, E. Dimenäs, I. Wiklund 1995
GSR5 (Romanian2)

(060906)

15. Atunci când ați fost la toaletă în ultima săptămână, ați avut SENZAȚIA CĂ NU AȚI GOLIT COMPLET INTESTINELE? (Prin această senzație de golire incompletă se înțelege nevoia de a elimina încă fecale deși tocmai ați făcut acest lucru.)

- ☐ Nici un fel de disconfort
☐ Disconfort neînsemnat
☐ Disconfort ușor
☐ Disconfort moderat
☐ Disconfort moderat spre sever
☐ Disconfort sever
☐ Disconfort foarte sever

VĂ RUGĂM SĂ VERIFICAȚI DACĂ AȚI RĂSPUNS LA TOATE ÎNTREBĂRILE.

VĂ MULȚUMIM PENTRU COOPERARE.

© J. Svedlund, E. Dimenäs, I. Wiklund 1995
GSR5 (Romanian2)

(060906)

Evaluarea clinică și managementul tratamentului adresat pacienților cu stricturi biliare benigne

În urma parcurgerii etapelor studiului de cercetare, al examinării pacienților cu Stricturi Biliare Benigne, am revăzut secvența explorărilor și gradul de semnificație a fiecărei metode pentru un diagnostic corect și un tratament eficient și am completat cu rezultatele studiului personal:

Timpul 1 (la etapa leziunilor arborelui biliar):

- timpul decurs de la leziune;
- Anamneza;
- tabloul clinic;
- investigații complementare (hematologic, sonografie, ERCP, sau și CRMN);
- operația de corecție și drenare a CBP și corecție a complicațiilor.

Timpul 2 – estimarea stării generale a pacientului la etapa reconstrucției arborelui biliar (peste 3-6 luni de la timpul 1):

- tabloul clinic;
- evaluare interdisciplinară (hematologic, sonografie, ERCP, fistulocolangiografie, CRMN);
- decompresiune miniinvasivă preoperatorie (stentare endoscopică, dilatare endoscopică, hepatostomă percutantranshepatică);
- tratament medicamentos preoperator pentru corecția angiocolitei și a insuficienței hepatice la necesitate.

Timpul 3 – reconstrucția biliară:

- evaluarea intraoperatorie a arborelui biliar;
- pregătire bontului biliar;
- formarea hepaticojejunoanastomozei în dependență directă de nivelul stricturii;

Timpul 4 – realizarea bilanțului de evaluare clinico-funcționale a HJA și a complicațiilor lor evolutive imediate și la distanță.

Timpul 5 – în ca de dezvoltare a stricturilor HJA se aplică:

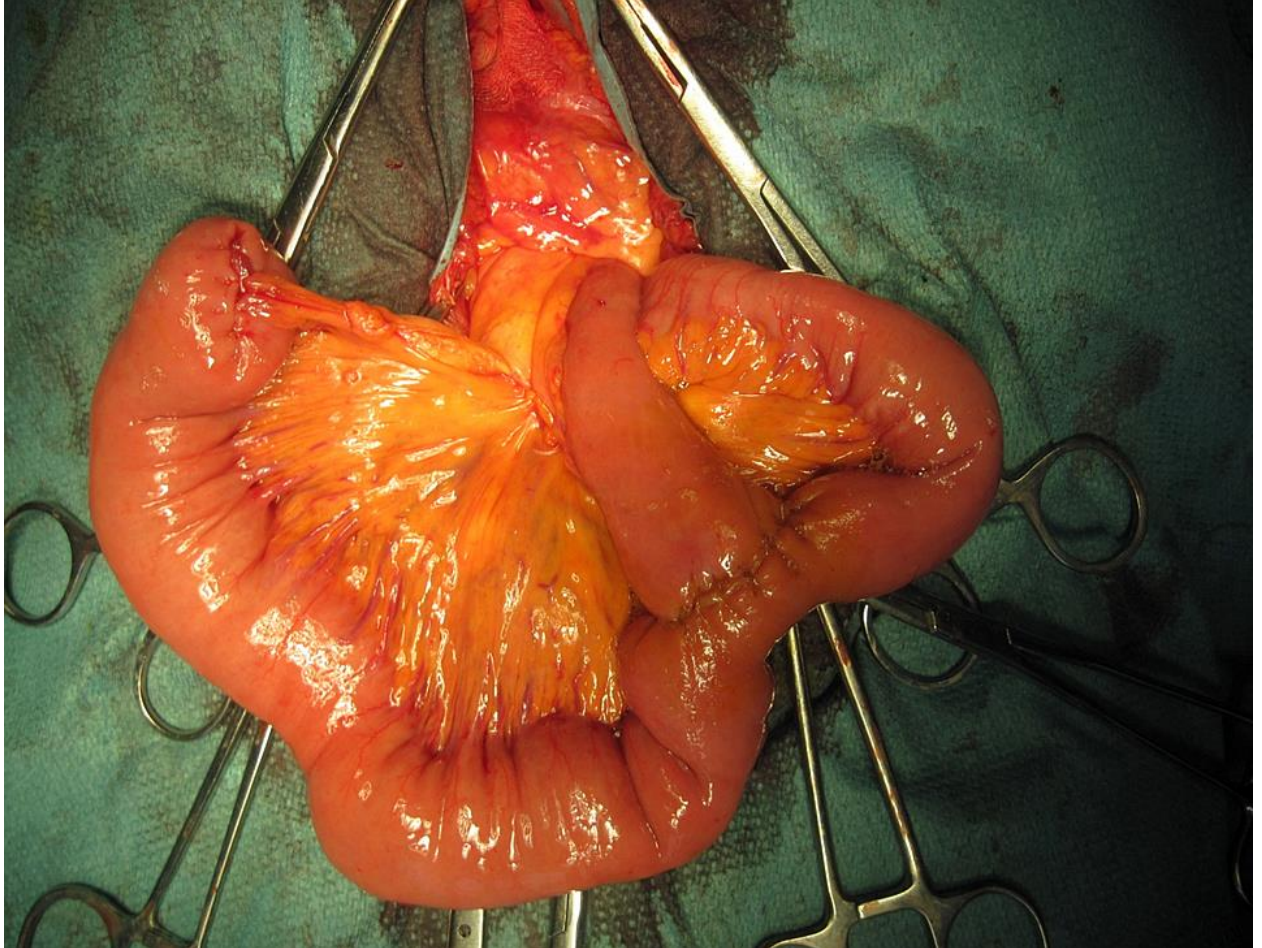
- Evaluarea tabloului clinic;
- evaluare interdisciplinară (hematologic, sonografie, CRMN);
- tratamentul suferințe bilio-hepatice cronice și angiocolită;
- intervenție cu scop de lichidare a stricturii HJA, efectuarea plastiei gurii de anastomoză.

Timpul 6 – evaluarea tratamentului administrat (complicații, efecte adverse, ș.a.).

Timpul 7 – evaluarea calității vieții postoperator la diferite etapele de timp (imediat, la 3 luni, la 6 luni, la 12 luni).

Timpul 8 – bilanțul final de evaluare a tratamentului aplicat până la 5 ani și peste de la începerea acestuia.

Ansa jejunală a la Roux (imagine intraoperatorie)



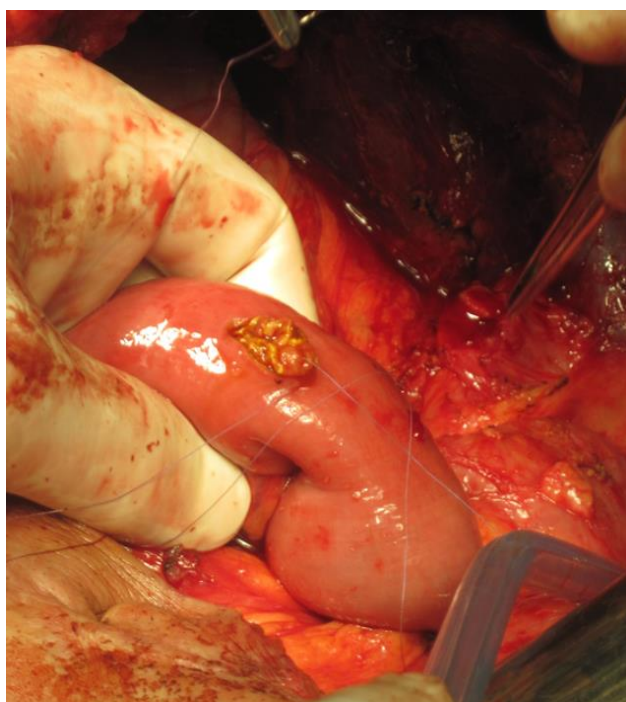
Mobilizarea bontului biliar și formarea anastomozei (secvențe itraoperatorii)



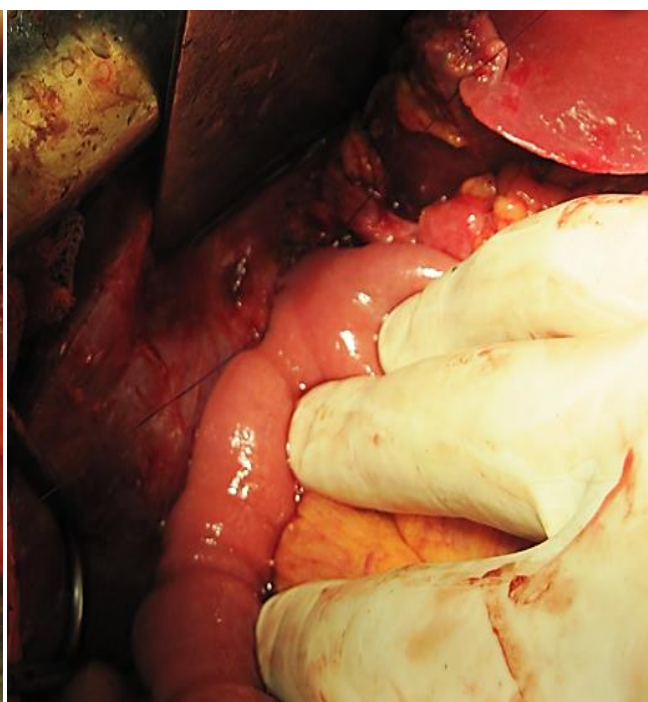
a)



b)



c)

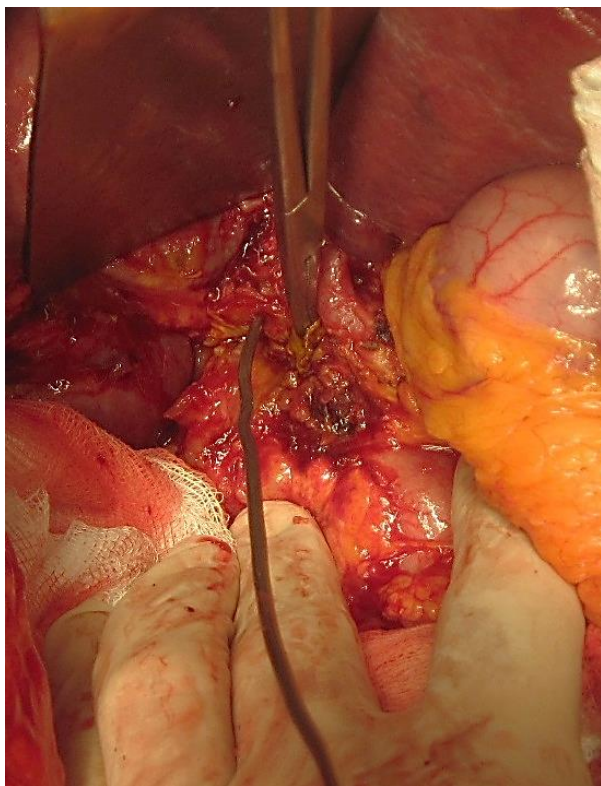


d)

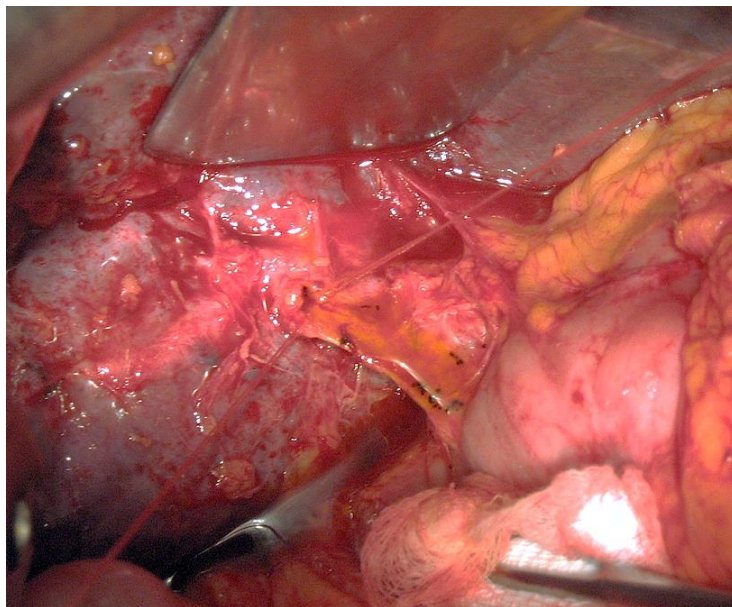
Formarea HJA:

- a) mobilizarea spațiului subhepatic; b) prepararea bontului biliar;
c) etapa formării HJA; d) anastomoza formată.

Bontul biliar în strictură de Tip III (cazuri clinice)



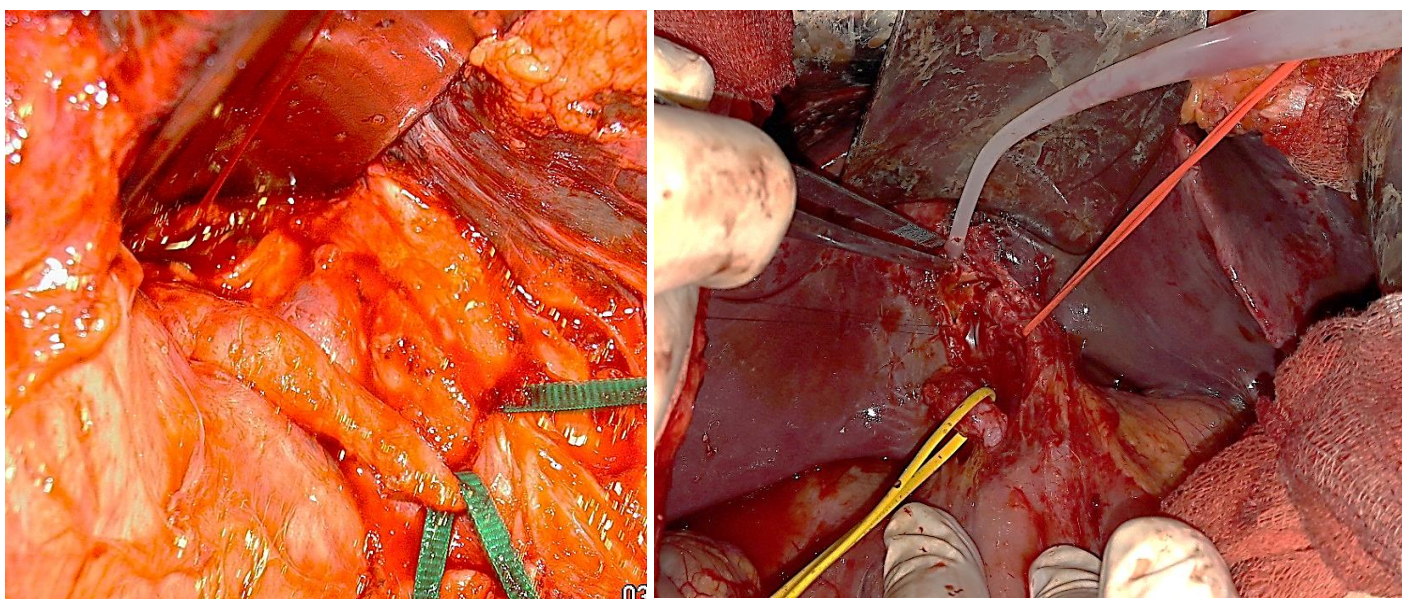
a)



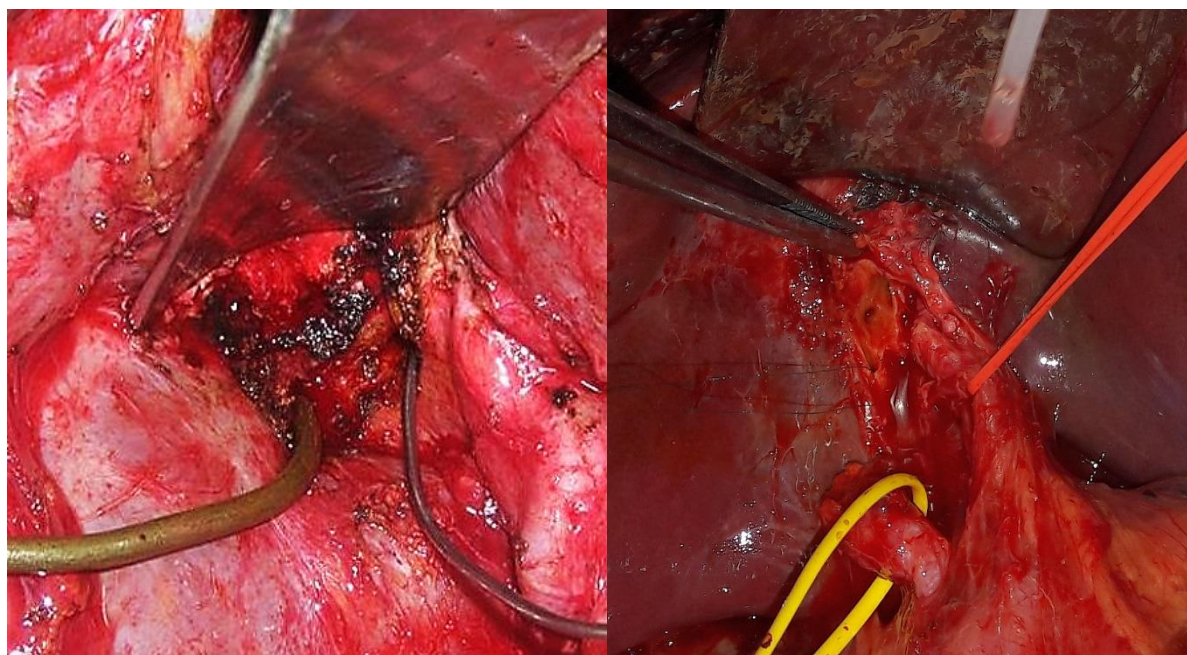
b)

**Strictură biliară benignă Bismuth de tip III: a) bont biliar mai mic de 10 mm de la joncțiune;
b) bont biliar la 3 mm de la joncțiunea canalelor hepatice**

Bont biliar strictură Bismuth Tip IV (cazuri clinice)

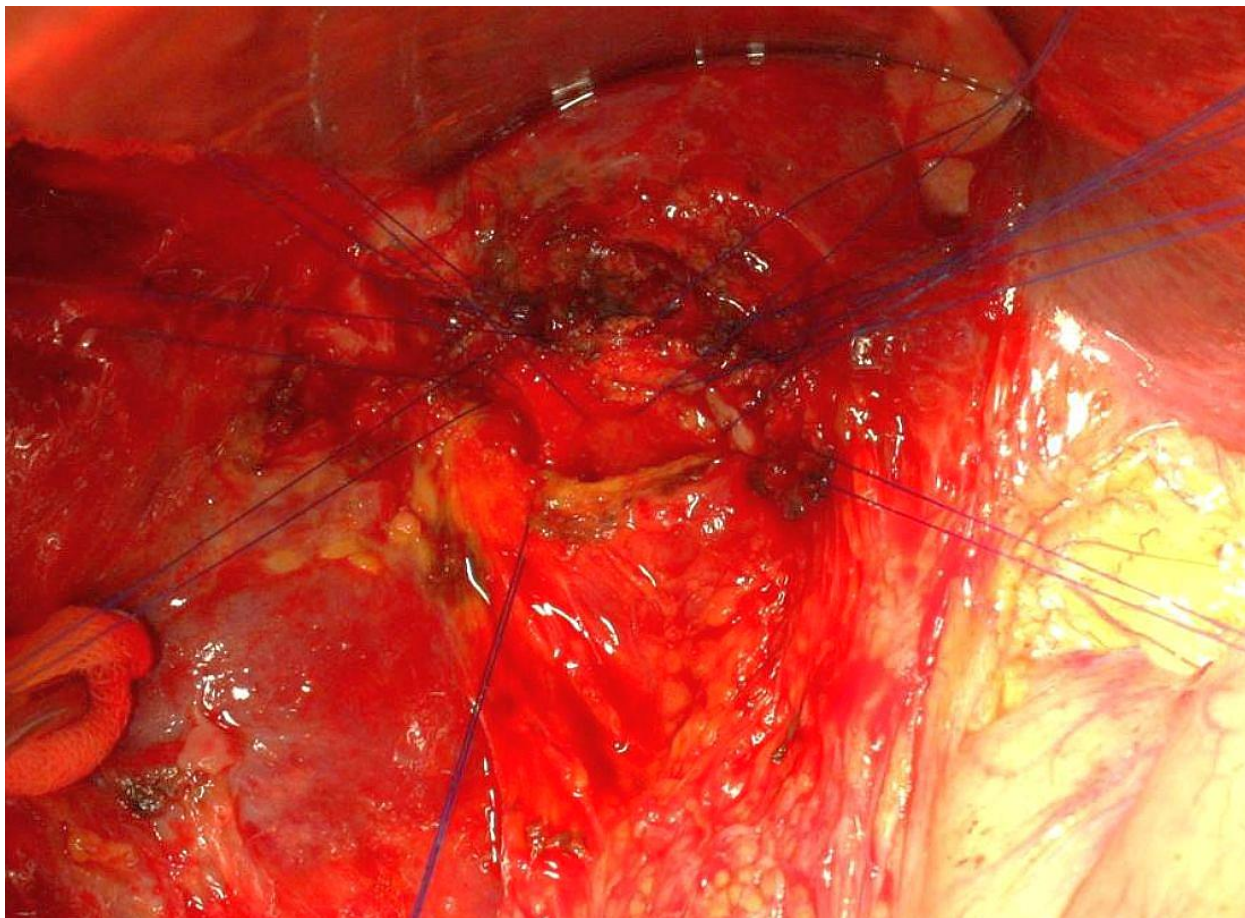


Imagine din stânga prezintă exteriorizarea separată a canalelor hepatice în plagă. Imaginea din dreapta prezintă exteriorizarea în plagă a trei canale biliare(stâng , drept lateral și medial)

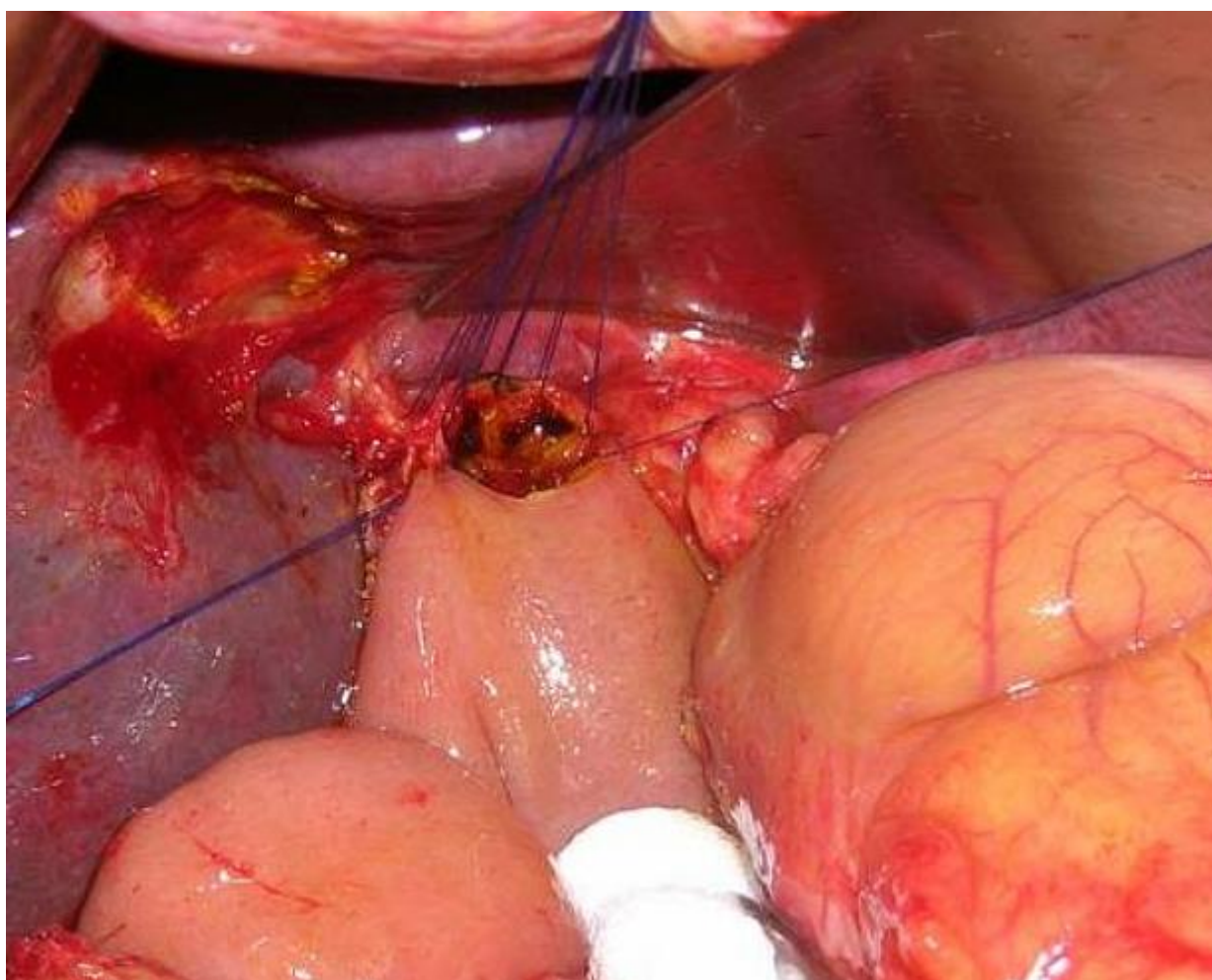
Strictură Bismuth Tip IV

Atestăm o diastază dintre canalele hepatice drept și stâng mai mare de 5 mm. Situație clinică ce impune rezecție parțială de S_{IV} hepatic cu prepararea canalelor din parenchim și realizarea separată a anastomozelor pentru fiecare canal.

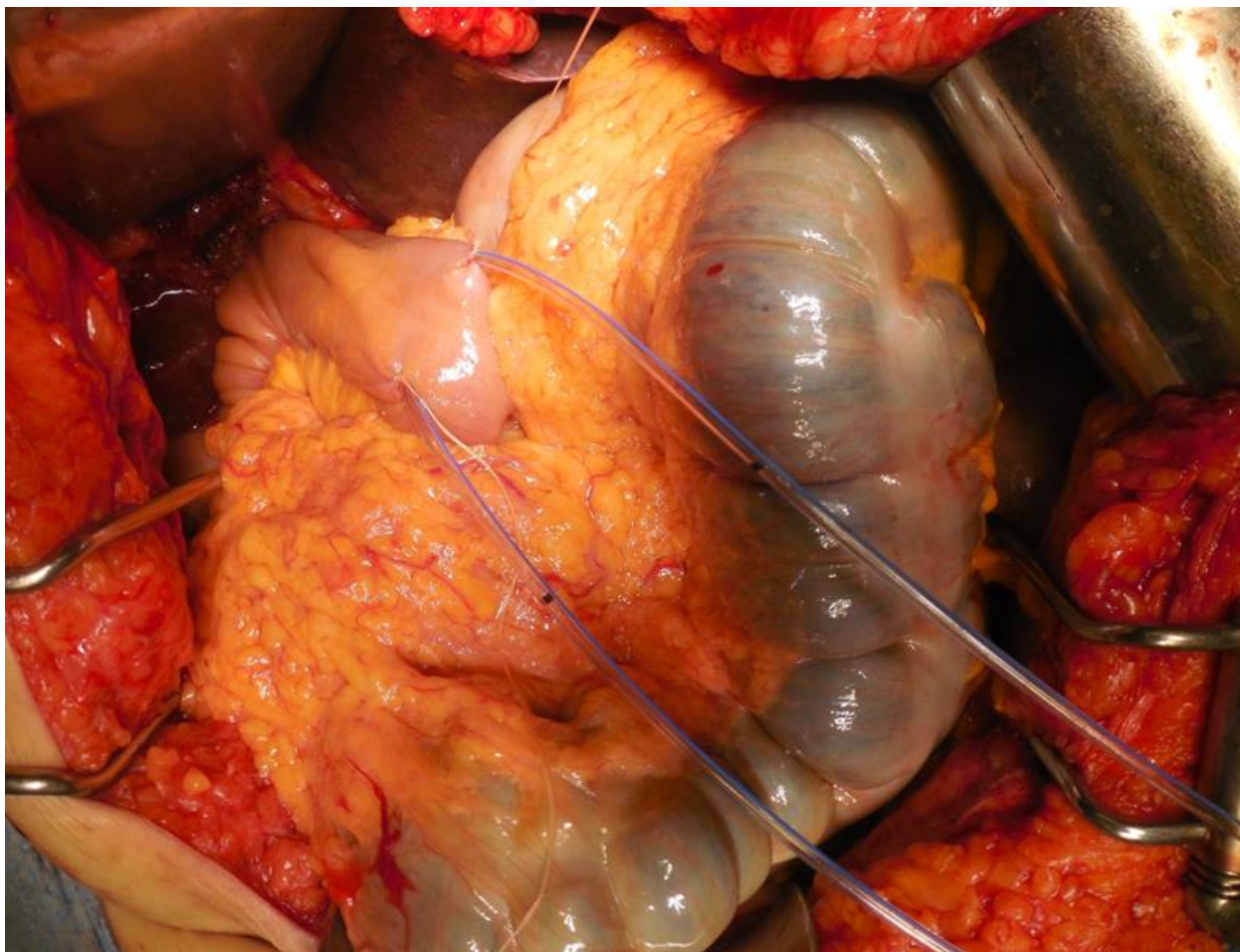
Mobilizarea cu fire separate a canalelor hepatice după prepararea lor din parenchim cu HUSA și pregătire pentru BiHJA (caz clinic)



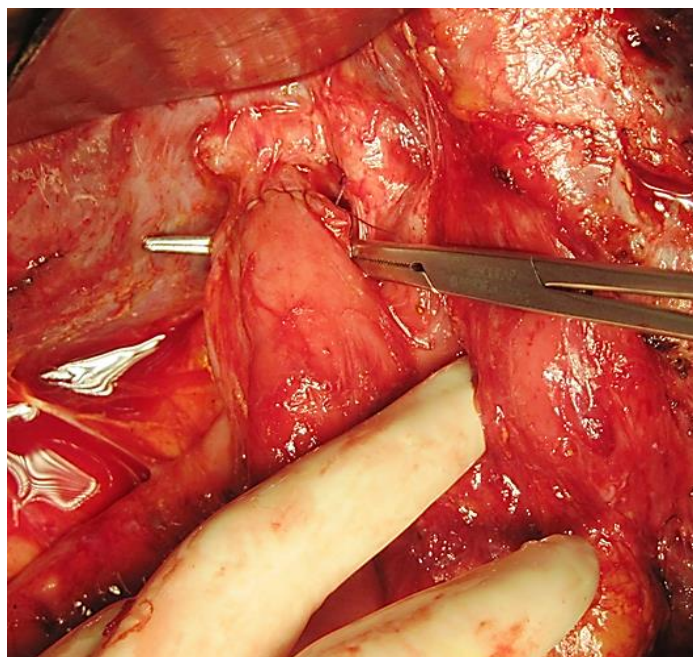
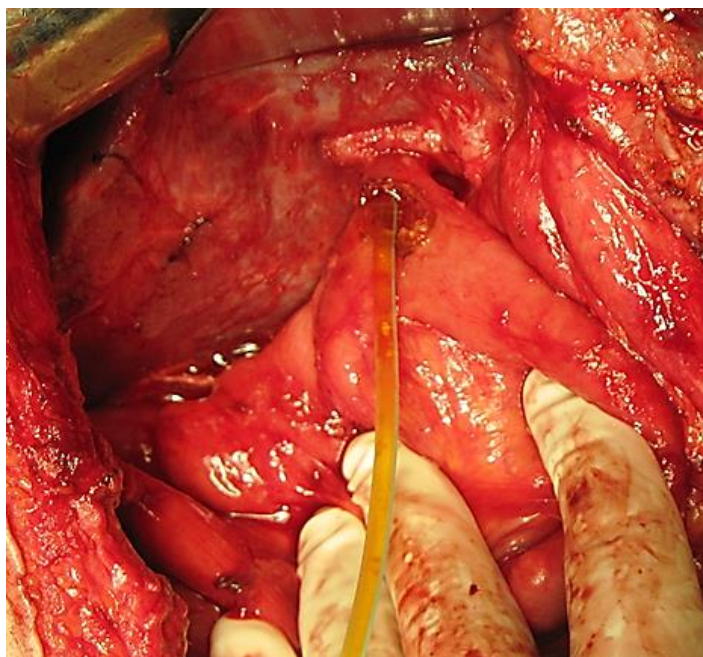
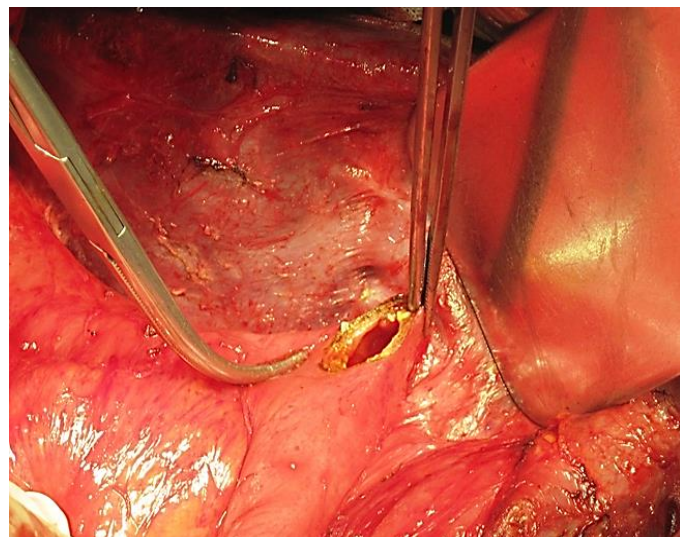
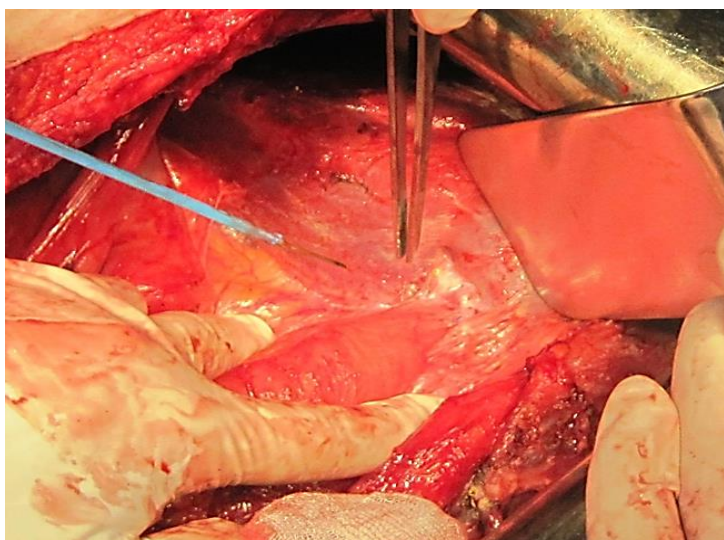
Formarea BiHJA, buza anterioară (caz clinic)



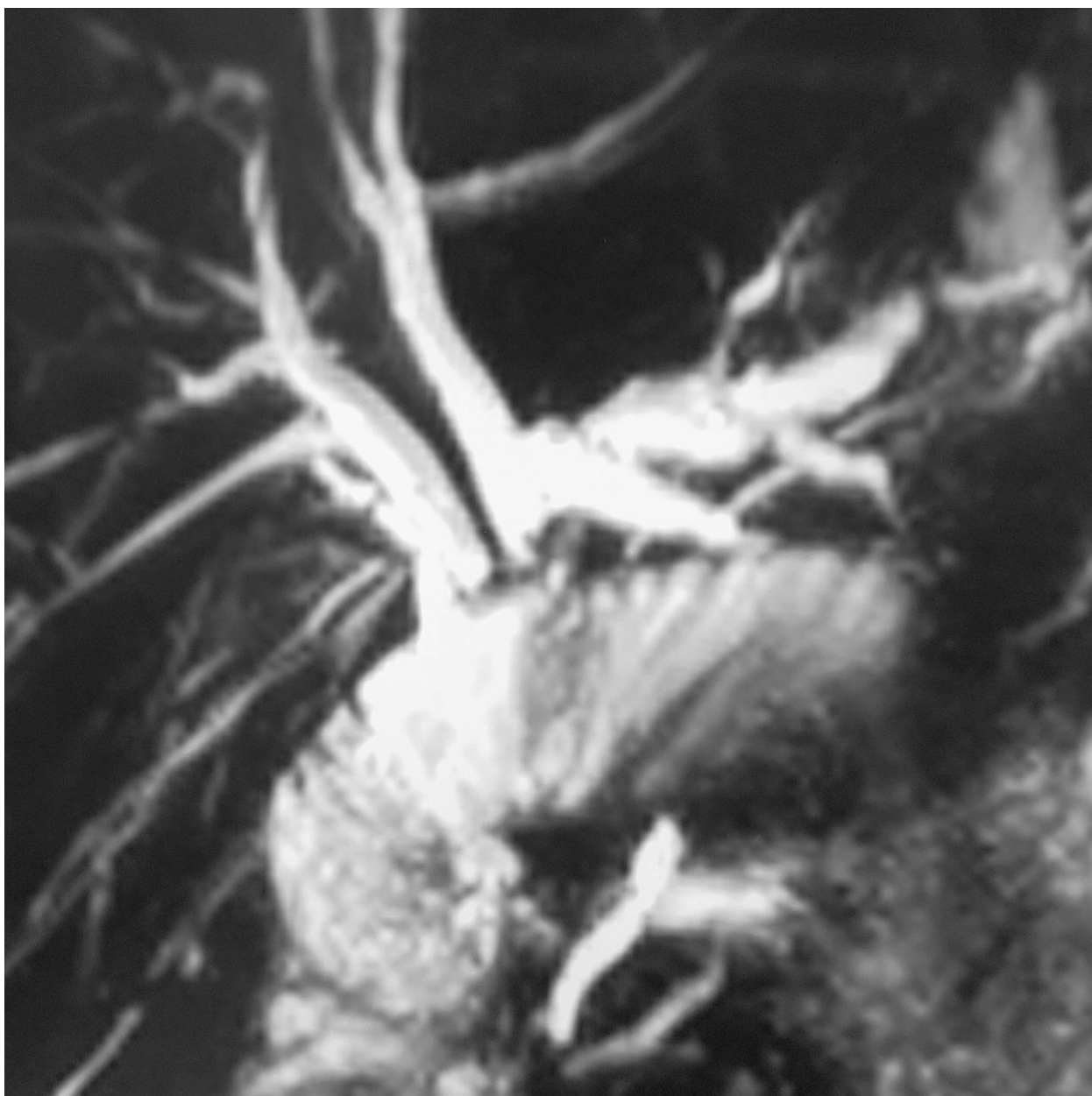
**Formarea BIHJA finisată cu drenarea separată a ambelor canale hepatice cu drenaj
de tip Veolker (caz clinic)**



**Etapele lichidării stricturii hepaticojejunoanastomozei cu elemente de plastic
de tip Heineke-Mikulicz (caz propriu)**



CRMN: Strictura BiHJA(caz clinic)



Fișa de supraveghere a pacientului cu stricturi biliare benigne după intervenții reconstructive

Nume, Prenume

vârsta :ani , sex : B ☐ / F ☐

Localitatea de reședință : Urbană ☐ / Rurală ☐ , Localitatea :

Data internării : .../ .../

Mod de prezentare la medic: Birou de internări / Urgență /

Transfer

Data nașterii : .../.../

.....
Loc de muncă : Profesie / Ocupație :, ..gradul de dizabilitate
da ☐ / nu ☐

Diagnostic la internare :

.....
Semne clinice și simptome (la internare):

Colica biliară ☐ , Icter ☐ , Frisoane ☐ , Suferință hepato-biliară ☐

Operațiunile efectuate : ChJA ☐ , HJA ☐ , BiHJA ☐

Alte intervenții chirurgicale :

.....
Evoluție postoperatorie precoce:

Bună ☐ Satisfăcătoare ☐ Relativ satisfăcătoare ☐ Nesatisfăcătoare ☐

Diagnostic la externare :

.....
Supravegherea (evaluare) la distanță:

.....
Particularitățile individuale a cazului clinic :

.....
.....
.....
.....
.....

.....
Complicații post-operatorii la distanță :

.....
.....
.....
.....
.....

.....
Semne clinice și simptome (la distanță) :

.....
.....
.....

.....
Maladii concomitente:

.....

Re-intervenția chirurgicală : DA ☐ NU ☐ Data/.../.....Timpul de la
reconstrucție

.....
.....

Investigații paraclinice (la distanță) :

CRMN.....

Sonografie :

Scintigrafia secvențială (la necesitate)

alte

Investigații de laborator:

Fosfataza alcalina

Bilirubina

Protrombina

alte

Calitatea vieții :

scorul SF-36:

<u>Funcționare fizică</u>		<u>Rolul fizic</u>		<u>Durere</u>		<u>Starea generală de sănătate</u>	
<u>Vitalitate</u>		<u>Funcționarea socială</u>		<u>Rol emoțional</u>		<u>Sănătate mentală</u>	

scorul GSRS :

Reflux ☐ Durere abdominală ☐ Indigestia ☐ Diaree ☐
Constipații ☐

Tratamentul indicat :

Protocolul de supraveghere a pacientului cu stricturi biliare benigne post-operator

I. Evaluarea clinică a bolnavului cu SBB	II. Evaluarea indicilor de laborator
Vârsta; Timpul decurs de la reconstrucție Semne clinice și simptome: - durere tipică în hipocondrul drept, - febră, - frisoane, - icter sclerotegumentar, - alterarea stării generale, - grețuri, - vărsături.	Hemograma: - hematii, - leucocite, - trombocite, - bilirubina serică, - protrombina, - ALAT, ASAT, - gamma-glutamyltranspeptidaza, - fosfataza alcalină, - ureia, - creatinina, - albuminemia.
III. Evaluarea sonografică a pacientului	IV. Evaluarea imagistică a ficatului, căilor biliare și a HJA
date ecografice: - diametrul căii biliare principale, - echogenitate căilor biliare intrahepatice, - diametrul căilor biliare intrahepatice, - grosimea peretelui biliar supraanastomotic, - diametrul ansei jejunale, - prezența și dinamica peristaltice, - prezența aerobiliei în arborele biliar supra HJA.	CRMN cu detailarea arborelui biliar și a permeabilității anastomotice. <i>La necesitate se recomandă scintigrafia secvențială cu atestarea funcționalității hepatice și a dinamice fluxului biliar pe traseu percursor ficat - căi biliare - intestin</i>
V. Evaluare indicilor eficienței clinico-funcționale în baza scorului <i>Terblanche</i> .	VI. Evaluare calității vieții postoperator în baza instrumentelor de cercetare SF-36 și GSRS.
VII. Formularea deciziei curative de etapă.	

Certificat cu drept de autor
„Strategia chirurgicală în leziunile biliare și stricturile biliare postoperatorii”

 REPUBLICA MOLDOVA Agenția de Stat pentru Proprietatea Intelectuală	CERTIFICAT DE ÎNREGISTRARE A OBIECTELOR DREPTULUI DE AUTOR ȘI DREPTURILOR CONEXE	SERIA OȘ NR. 5570 DIN 07.03.2017
Eliberat în temeiul Legii nr.139/2010 privind dreptul de autor și drepturile conexe, obiectul de pe verso a fost înregistrat în Registrul de Stat al obiectelor protejate de dreptul de autor și drepturile conexe		
 Director General  CHIȘINĂU	L.S.  Sef Direcție Drept de Autor 	

Seria: OȘ (operă științifică)
 Numărul de înregistrare: 5570
 Data înregistrării: 08.02.2017
 Numărul cererii: 311

Denumirea obiectului: „STRATEGIA CHIRURGICALĂ ÎN LEZIUNILE BILIARE POSTOPERATORII ȘI STRICTURILE BILIARE BENIGNE”

Autori:
 Hoineanu Vladimir IDNP: 0970602011738
 Ferdohle Alexandru IDNP: 0950711540882

Titularii drepturilor patrimoniale:
 Hoineanu Vladimir IDNP: 0970602011738
 Ferdohle Alexandru IDNP: 0950711540882

Certificat de inovator nr. 5673
„Algoritm investigațional pentru leziunile biliare postoperatorii”



Certificat de inovator nr. 5674
„Algoritmul de conduită și de diagnostic al stricturilor biliare benigne



Certificat de inovator nr. 5675
„Algoritmul de conduită postoperatorie a pacienților cu reconstrucții biliare”



**Brevet de invenție nr 1273 din data 2018.04.02
„Metoda de tratament chirurgical al stricturilor căii biliare principale”**


REPUBLICA MOLDOVA
Agenția de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

**BREVET
DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

Nr. 1273

Eliberat în temeiul Legii nr. 50/2008 privind protecția invențiilor

Titlul: Metodă de tratament al stricturilor căii biliare principale

Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD

Data depozit: 2018.04.02
Durata brevetului: 6 ani

Descrierea invenției, revendicările și desenele constituie parte integrantă a prezentului brevet de invenție de scurtă durată

Director General


CHIȘINĂU



MD 1273 Z 2019.1

REPUBLICA MOLDOVA


(19) Agenția de Stat pentru Proprietatea Intelectuală (11) **1273** (13) **Z**
(51) Int.Cl.: A61B 17/00 (2006.01)

**(12) BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

(21) Nr. depozit: s.2018.0031 (22) Data depozit: 2018.04.02	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2018.08.31, BOPI nr. 8/2018
--	---

(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD
(72) Inventatori: FERDOȘLEB Alexandru, MD; HOTINEANU Vladimir, MD; HOTINEANU Adrian, MD
(73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD

(54) Metodă de tratament al stricturilor căii biliare principale

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la medicină, în special la chirurgie, și poate fi utilizată pentru tratamentul stricturilor căii biliare principale. Esența metodei constă în aceea că se efectuează laparotomie mediană superioară, se determină obiectiv localizarea stricturii căii biliare, se pregătește brațul jejunului Roux de o lungime de cel puțin 80 cm, prin transecția jejunului la 20...30 cm distal de ligamentul Treitz, capătul închis orb al brațului jejunului Roux este întărit cu suturi întrerupte din polidioxanonă de 4-0 cu translocația lui retrocolică și antiododenală, la nivelul vaselor celice de mijloc, în partea superioară dreaptă a abdomenului se efectuează o incizie cu formarea unui orificiu de 6...10 mm pe partea antimezenterică a brațului Roux și cu 5...5 cm distal de bontul jejunului suturat pentru formarea hepatojejunostomiei termino-laterale, apoi se mobilizează canalul biliar și se deschide în partea anterioară cu o incizie longitudinală canalul hepatic stâng, păstrând peretele

2
posterior al bifurcației, conform tehnicii Hepp-Cuinand, dacă este necesar incizia se lărgeste și pe canalul hepatic drept, primele două suturi din polidioxanonă de 4-0...6-0 se aplică în colțul stâng și drept al capetelor pentru anastomoză jejunului și canalului biliar, și anume la nivelul orei 3.00 și 9.00, care în canalul biliar trec din exterior spre interior, iar în jejun din interior spre exterior, apoi se aplică suturi prin surjet într-un singur plan prin straturile seroase și musculare ale jejunului și canalului biliar, cu distanța dintre suturi de 2...3 mm, după care brațul jejunului se deplasează în jos spre canalul hepatic, iar suturile sunt legate după o tracțiune sincronă a tuturor firelor pentru fiecare buză a anastomozelor în parte cu etanșarea și ajustarea mucoaselor căii biliare și jejunale, acoperind linia de sutură, după care se efectuează controlul de ermetizare și jejunurile se suturează pe suturi.
Revendicări: 1

**Brevet de invenție nr. 1274 din data 2018.04.02
„Metoda de tratament chirurgical al stricturilor căii biliare principale”**



REPUBLICA MOLDOVA
Agenția de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

**BREVET
DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

Nr. 1274

Eliberat în temeiul Legii nr. 50/2008 privind protecția invențiilor

Titlul: Metodă de tratament al stricturilor căii biliare principale

Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD

Data depozit: 2018.04.02
Durata brevetului : 6 ani

Descrierea invenției, revendicările și desenele constituie parte integrantă a prezentului brevet de invenție de scurtă durată



Director General

CHIȘINĂU



MD 1274 Z 2019.03.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1274** (13) **Z**
(51) Int.Cl.: **A61B 17/00** (2006.01)

**(12) BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

(21) Nr. depozit: s 2018 0032 (22) Data depozit: 2018.04.02	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2018.08.31, BOPI nr. 8/2018
--	--

(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (72) Inventatori: FERDOHLEB Alexandru, MD; HOTINEANU Vladimir, MD; HOTINEANU Adrian, MD (73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (74) Mandatar autorizat: COȘNEANU Elena	
---	--

(54) Metodă de tratament al stricturilor căii biliare principale

(57) Rezumat:

¹ Invenția se referă la medicină, în special la chirurgie, și poate fi utilizată pentru tratamentul stricturilor căii biliare principale. Esența metodei constă în aceea că se efectuează laparotomia mediană superioară, se determină obiectiv localizarea stricturii căii biliare, se pregătește brațul jejunului Roux de o lungime de cel puțin 80 cm prin transecția jejunului la 20...30 cm distal de ligamentul Treitz, capătul închis orb al brațului jejunului Roux este întărit cu suturi întrerupte din polidioxanonă de 4-0 cu translocația lui retrocolică și antiduodenală, la nivelul vaselor ciliace de mijloc, în partea superioară dreaptă a abdomenului se efectuează o incizie cu formarea unui orificiu de 6...10 mm pe partea antimezenterică a brațului Roux și cu 3...5 cm distal de bontul jejunului suturat pentru formarea hepatojejunostomiei termino-laterale. Se

² mobilizează canalul biliar și se deschide în partea anterioară cu o incizie longitudinală canalul hepatic stâng păstrând peretele posterior al bilarectei, conform tehnicii Hepp-Couinaud, dacă este necesar incizia se lărgeste și pe canalul hepatic drept. Apoi se aplică suturi prin toate straturile din polidioxanonă de 4-0 într-un singur plan la o distanță de 2-4 mm dintre ele pe peretele posterior, după care se aplică pe peretele posterior simultan toate suturile de pe peretele posterior și se ligaturează, apoi procedura se repetă pe peretele anterior, pe care se aplică suturi sero-seroase. Anastomoza se fixează cu suturi de reper de capsula hepatică. Apoi se efectuează controlul de amestizare și țesuturile se suturează pe starturi.

Revendicări: 1

260

**Act de implementare a inovației
„Algoritm investițional pentru leziunile biliare postoperatorii”**

**IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” din RM**



“APROB”

**Prorector pentru activitatea științifică
IP USMF „Nicolae Testemițanu” din RM**

Prof. univ., dr. hab. șt. med.,

Gh.ROJNOVEANU

“ ” 2018 .

ACTUL nr. 56

**DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico–practic)**

1. Denumirea ofertei pentru implementare: „ALGORITM INVESTIGAȚIONAL PENTRU LEZIUNILOR BILIARE POSTOPERATORII”.

2. Autorii: FERDOHLEB Alexandru, dr. în șt. med., conf. univ., HOTINEANU Vladimir, dr.hab.în șt.med., prof.univ., HOTINEANU Adrian. dr.hab.în șt.med., prof.univ.

3. Numarul inovației: Nr. 5673 din 02 noiembrie. 2018

4. Unde și când a fost implementată: În IMSP SCR “Timofei Moșneaga”, mun.Chișinău în perioada 2015 - 2018

5. Eficacitatea implementării: Problema pe care o rezolvă inovația constă în validarea diagnostică a pașilor optimi disponibili și utili pentru diagnosticul leziunilor biliare benigne postoperatorii.

6. Rezultatul inovației : algoritmul propus și utilizat în practică prezintă date concrete în sensul metodelor diagnosticului, precum și conduitei chirurgicale în cazul leziunilor biliare benigne, ameliorarea complicațiilor preexistente.

7. Obiecții/Propuneri: Avantajele algoritmului de diagnostic propus, constau în: disponibilitatea metodelor contemporane de diagnostic și evaluare complexă a leziunilor biliare postoperatorii.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere

Director IMSP SCR
Prof. univ., dr. hab.șt. med.

Anatol CIUBOTARU

Șef Departament Știință,
Prof. univ., dr. hab.șt. med.

Ghenadie CUROCICHIN

**Act de implementare a inovației
„Algoritm de conduită și de diagnostic al stricturilor biliare benigne”**

**IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” din RM**



“APROB”

**Prorector pentru activitatea științifică
IP USMF „Nicolae Testemițanu” din RM**

Prof. univ., dr. hab. șt. med.,

Gh.ROJNOVEANU

“05” - 11 - 2018

ACTUL nr. 57

**DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)**

1. Denumirea ofertei pentru implementare: “ ALGORITMUL DE CONDUITĂ ȘI DE DIAGNOSTIC AL STRICTURILOR BILIARE BENIGNE”.

2. Autorii: FERDOHLEB Alexandru, dr. în șt. med., conf. univ., HOTINEANU Vladimir, dr.hab.în șt.med., prof.univ., HOTINEANU Adrian, dr.hab.în șt.med., prof.univ.

3. Numarul inovației: Nr. 5674 din .02 noiembrie 2018.

4. Unde și când a fost implementată: În IMSP SCR ”Timofei Moșneaga”, mun.Chișinău în perioada 2015 - 2018

5. Eficacitatea implementării: Problema pe care o rezolvă inovația constă în validarea diagnostică a pașilor optimi disponibili și utili pentru diagnosticul stricturilor biliare benigne postoperatorii.

6. Rezultatul inovației : algoritmul propus și utilizat în practică prezintă date concrete în sensul metodelor diagnosticului, precum și conduitei chirurgicale în cazul stricturilor biliare benigne postoperatorii, îmbunătățirea rezultatelor tratamentului reconstructiv .

7. Obiecții/Propuneri: Avantajele algoritmului de diagnostic propus, constau în: disponibilitatea metodelor contemporane de diagnostic și evaluare complexă a stricturilor biliare benigne postoperatorii.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere

Director IMSP SCR
Prof. univ., dr. hab. șt. med.

Anatol CIUBOTARU

Șef Departament Știință,
Prof. univ., dr. hab. șt. med.

Ghenadie CUROICHIN

**Act de implementare a inovației
„Algoritm de conduită postoperatorie a pacienților cu reconstrucții biliare”**

**IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” din RM**



“APROB”

**Prorector pentru activitatea științifică
IP USMF „Nicolae Testemițanu” din RM**

Prof. univ., dr. hab. șt. med.,

Gh.ROJNOVEANU

“ 05 ” - 11 - 2018 .

ACTUL nr. 58

**DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico–practic)**

1. Denumirea ofertei pentru implementare: “ALGORITMUL DE CONDUITĂ POSTOPERATORIE A PACIENȚILOR CU RECONSTRUCȚII BILIARE”.

2. Autorii: FERDOHLEB Alexandru, dr. în șt. med., conf. univ., HOTINEANU Vladimir, dr.hab.în șt.med., prof.univ., HOTINEANU Adrian. dr.hab.în șt.med., prof.univ.

3. Numarul inovației: Nr. 5675 din 02 noiembrie. 2018.

4. Unde și când a fost implementată: În IMSP SCR “Timofei Moșneaga”, mun.Chișinău în perioada 2015 - 2018

5. Eficacitatea implementării: Problema pe care o rezolvă inovația constă în validarea diagnostică a pașilor optimi disponibili și utili pentru diagnosticul complicațiilor postoperatorii după reconstrucții biliare.

6. Rezultatul inovației : algoritmul propus și utilizat în practică prezintă date concrete în sensul metodelor diagnosticului, precum și conduitei chirurgicale în cazul complicațiilor postoperatorii după reconstrucții biliare și soluționarea lor.

7. Obiecții/Propuneri: Avantajele algoritmului de diagnostic propus, constau în: disponibilitatea metodelor contemporane de diagnostic și evaluare complexă a complicațiilor postoperatorii după reconstrucții biliare.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere

Director IMSP SCR
Prof. univ., dr. hab. șt. med.

_____ **Anatol CIUBOTARU**

Șef Departament Știință,
Prof. univ., dr. hab. șt. med.

_____ **Ghenadie CUROCICHIN**

Declarația privind asumarea răspunderii

Subsemnatul, declar pe răspundere personală că materiale prezentate în teza de doctor habilitat în medicină sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Ferdohleb Alexandru

Semnătura

Data

**Europass
Curriculum
Vitae**



Ferdohleb Alexandru Grigore

E-mail alexandru.ferdohleb@usmf.md

Naționalitate **Moldovean**

Data nașterii **23 octombrie 1969**

Sex **Masculin**

Domeniul de activitate **Chirurgia abdominală, Chirurgia ficatului, căilor biliare, pancreasului**

Gradul științific /
Titlul științific **Doctor în medicină (2003)
Conferențiar universitar (2008)**

**Experiența
profesională
titulară**

Perioada 16 ianuarie 2006 - până prezent

**Conferențiar universitar al catedrei Chirurgia nr. 2,
IP USMF "Nicolae Testemițanu"**

Șef de lucrări și răspunzător de activitatea științifică al catedrei Chirurgia nr. 2

- organizarea cercetărilor și elaborarea materiale didactice, lucrărilor metodice și științifico-practice în domeniul Chirurgiei abdominale, biliare, hepatice
- cooperarea națională și internațională în domeniul Chirurgiei (Societatea Română de Chirurgie, Societatea Ucraineană de Chirurgie, Societatea chirurgilor hepatologi țărilor CSI etc.)
- predarea la studenți al facultatea - Medicină generală (în limba ROM, ENG, RUS)
- ghidarea / conducător la lucrări de licență studenților de facultatea - Medicină generală

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

str. Stefan cel Mare 165,

Ion I. ABABIL, Dr. hab. în medicină, Profesor universitar, Academician al AȘM

Rector IP USMF "Nicolae Testemițanu"

e-mail: rector@usmf.md

Perioada 02 mai 1997 - 16 ianuarie 2006

**Cercetător științific al laboratorului – Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv,
IP USMF "Nicolae Testemițanu"**

- cercetarea în domeniul chirurgiei reconstructive a tractului digestiv, căilor biliare;
- elaborarea propunerilor și participarea la implementarea inovărilor în domeniul chirurgiei reconstructive a tractului digestiv;
- predarea la studenți al facultatea - Medicină generală (în limba ROM, RUS) an.V și VI;
- cooperarea internațională în cadrul Societății Române de Chirurgie, etc.

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemitanu"

str. Stefan cel Mare 165,

Ion I. ABABIL, Dr. hab. în medicină, Profesor universitar, Academician al AȘM
Rector IP USMF "Nicolae Testemitanu"

Perioada 09 octombrie 1996 – 02 mai 1997

**Cercetător științific al Secției de Biochimie și Fiziologie
IP USMF "Nicolae Testemitanu"**

- cercetare în domeniul chirurgie reconstructive a tractului digestiv
- elaborarea principiilor de examinare a pacienților cu intervenții reconstructive;
- predarea la studenți al facultatea - Medicină generală (în limba ROM, RUS) an.V;
- cooperarea internațională în cadrul Societății Române de Chirurgie, etc.

Perioada 01 august 1993– 01 august 1996

Rezident – Chirurgia generală la catedră Chirurgia nr. 2

activitatea curativă la nivel de asistență medicală spitalicească

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemitanu"

str. Stefan cel Mare 165,

Ion I. ABABIL, Dr. hab. în medicină, Profesor universitar, Academician al AȘM
Rector IP USMF "Nicolae Testemitanu"

**Experiența
profesională
cumulară**

Perioada Noiembrie 1996- până prezent

Medic chirurg pe urgențe

Serviciile de urgență în calitate de medic chirurg și șef de echipă chirurgicală. Soluționarea urgențelor chirurgicale conform patologiei tratate în Spitalul Clinic Republican, consultații pe clinică și pe instituțiile republicane.

Mai 2016- noiembrie 2016

Șef departament chirurgie IMSP "Spitalul Clinic Republican"

Managementul și organizarea activității curative al serviciului chirurgical din Spitalul Clinic Republican

octombrie 2008 – iunie 2015

Medic consultant pe serviciul republican "AVIASAN"

Serviciile de urgență în calitate de medic chirurg consultant conform oralului serviciului republican "AVIASAN".

Perioada octombrie 2007 – octombrie 2011

Secretar Asociației Chirurgilor din RM "Nicolae Anestiadi"

- organizarea forumurilor științifice la nivel de asociația chirurgilor
- participarea la implementarea inovărilor în domeniul chirurgie naționale
- elaborarea standardelor de tratament naționale

Perioada 2006 – până prezent

Redactor coordonator al Revistei Medicale Științifico-Practice "Arta Medica"

- editarea periodică științifică în domeniul medicinei practice
- analiza și recenzarea materialului științific editat
- elaborarea documentelor în domeniul publicisticii medicale

Formare profesională

- Perioada 2014-2016**
Postdoctorand, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"
Tema de cercetare " Eficiența clinico-funcțională al tratamentului chirurgical contemporan a stricturilor biliare benigne în viziunea rezultatelor clinice imediate și tardive "
- Perioada 1996-2000**
Dr. în medicină, specialitatea: Chirurgia (14.00.27)
tema tezei "Diagnosticul și tratamentul complex al icterului mecanic benign"
Doctorat – catedra Chirurgia nr. 2
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"
- Perioada 1993-1996**
Rezidențiat : Chirurgia generală
catedra Chirurgia nr. 2
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"
- Perioada 1986-1993**
facultatea – **Medicina Generală**
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

Educație Medicală Continuă la nivel internațional

- 2016 Curs suturi mecanice în chirurgia digestivă, Sinaia România
- 2012 Curs pe transplant hepatic, , Institutul Clinic Fundeni, București
- 2006 Curs de Chirurgie, Institutul Clinic Fundeni, București
- 2005 Curs de Chirurgie mini-invazivă, București
- 2004 Curs de Chirurgie, Institutul Clinic Fundeni, București
- 2003 UMF „Gh.Popa”, Iași, România
- 2000 Curs de Chirurgie mini-invazivă, Constanța
- 1999 Stagiuni clinice în Institutul de cercetări științifice „Șalimov"

Educație Medicală Continuă la nivel național - Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

- 23.01-27.01.2017 Lectura de iarnă "Profesor Pavel Bâtcă 90 ani. Chirurgie vasculară. Boala ulceroasă gastro-duodenală. Complicații postoperatorii în chirurgia abdominală. Metodologie didactică."
- 25.01-29.01.2016 Lectura de iarnă "Patologia chirurgicală a ficatului.Aspecte de diagnostic și tratament.Metodologie didactică"
- 27.01-30.01.2015 Lectura de iarnă " Malpraxisul în bolile profilului chirurgical. Aspecte de diagnostic și tratament. Metodologie didactică"
- 20.01-24.01.2014 Lecturile de iarnă " Infecția chirurgicală. Metodologie didactică."
- 21.01-25.01.2013 Lecturile de iarnă "Aspecte de diagnostic și tratament ale patologiei cardiotoracale și vasculare Metodologie didactică."
- 23.01-27.01.2012 Lecturile de iarnă " Aspecte de diagnostic și tratament al patologiei zonei hepato-pancreatice și biliare. Metodologie didactică."
- 24.01 – 28.01 2011 Aspectele de diagnostic și tratament al tumorilor cu diversă localizarea. Metodologie didactică
- 01.04 – 26.04 2010 Hemoragia în bolile de profil chirurgical. Aspecte de diagnostic și tratament. Metodologie didactică
- 24.03 – 09.04 2008 Hemoragia în bolile de profil chirurgical. Aspecte de diagnostic și tratament. Metodologie didactică

18.02 – 20.03 2008	Probleme actuale de chirurgie și asistență chirurgicală
21.01 – 25.01 2008	Urgențe medicale chirurgicale. Aspecte de diagnostic și tratament. Metodologie didactică
15.01 – 18.01 2007	Actualități de diagnostic și tratament a traumatismelor și patologii ortopedice a aparatului locomotor
10.01 – 13.01 2006	Actualități de diagnostic și tratament a patologii chirurgicale
31.01 – 04.02 2005	Probleme actuale de diagnostic și tratament în malformațiile
09.03 – 09.04 2004	Chirurgia gastrică în afecțiunile gastro-duodenale
22.03 – 26.03 2004	Probleme actuale de chirurgie abdominală. Aspectele științifico-practice și metodica de pregătire universitară și postuniversitară

Aptitudini și competențe personale

martie, 2001

categoria superioară – Chirurgia generală

muncă în echipă, abilități de mediere, competențe multe-culturale / etnice

conducerea cercetărilor științifice, cumularea funcție de șef de secție – Chirurgia Hepato-Bilială

Competențe și aptitudini tehnice Word, Excel, Power Point, Internet Explorer, Epi-Info, SPSS

Publicații În jur de **140** lucrări științifice și metodico-didactice, dintre care **115** după susținerea tezei, **4** – manuale, **1** - suport de curs, 2-monografii 5-capitole în monografie. **4** certificate de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe, 41 de teze în culegeri internaționale.

Limba maternă **Română**

Limbi străine cunoscute

Autoevaluare

Nivel european ()*

Engleză

Rusă

Franceza

Înțelegere				Vorbire				Scriere	
Ascultarea		Citirea		Participare la conversație		Discurs oral		Exprimare scrisă	
B2	Utilizarea <i>independentă</i>	B2	Utilizarea <i>independentă</i>	B1	Utilizarea <i>independentă</i>	B1	Utilizarea <i>independentă</i>	B2	Utilizarea <i>independentă</i>
C2	Utilizarea <i>profesională</i>	C2	Utilizarea <i>profesională</i>	C2	Utilizarea <i>profesională</i>	C2	Utilizarea <i>profesională</i>	C2	Utilizarea <i>profesională</i>
B2	Utilizarea <i>independentă</i>	B2	Utilizarea <i>independentă</i>	B1	Utilizarea <i>independentă</i>	B1	Utilizarea <i>independentă</i>	B2	Utilizarea <i>independentă</i>

(*) Common European Framework of Reference for Languages