

**Universitatea de Medicină și Farmacie
“Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca**

BOGDAN STANCU

**TRATAMENTUL LAPAROSCOPIC AL
COLECISTITEI ACUTE**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**TEZĂ PENTRU OBȚINEREA TITLULUI DE DOCTOR ÎN ȘTIINȚE
MEDICALE, DOMENIUL MEDICINĂ**

**CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC:
PROF. UNIV. DR. AUREL ANDERCOU**

2009

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Cuprins	2
1 Introducere.....	8
1.1 Istoricul chirurgiei laparoscopice.....	10
1.2 Colecistita acută - date epidemiologice.....	27
2 Anatomia și histologia căilor biliare extrahepatice	30
2.1 Embriologia căilor bilare.....	30
2.2 Anatomia căilor biliare extrahepatice.....	31
2.3 Variante anatomice ale căilor biliare extrahepatice	37
2.4 Histologia veziculei biliare.....	42
3 Fiziopatologia colecistitei acute	47
3.1 Secreția biliară și funcțiile colecistului	47
3.2 Compoziția bilei	51
3.3 Litiția biliară.....	55
3.4 Colecistita acută litiatică - fiziopatologie	62
3.5 Colecistita acută alitiatică - fiziopatologie	63
3.6 Bacteriologia bilei	65
4 Colecistectomia laparoscopică - tehnica chirurgicală standard.....	67
5 Contribuții personale - Studiul clinic	83
5.1 Considerații generale.....	83
5.2 Obiectivele studiului clinic.....	83
5.3 Material și metodă	84
5.4 Rezultate	104
5.5 Discuții	215
5.6 Concluzii	245
6 Contribuții personale - Studiul experimental	249
6.1 Considerații generale.....	249
6.2 Obiectivele studiului experimental.....	251
6.3 Material și metodă	253
6.4 Rezultatele loturilor de experiență	262
6.5 Rezultate histopatologice la loturile de experiență.....	302
6.6 Discuții	332
6.7 Concluzii	355
7 Concluzii generale.....	359
8 Referințe	362

Cuvinte-cheie: colecistita acută, colecistectomia laparoscopică, L- α -Phosphatidylcholină

Introducere

Colecistita acută (AC) este o afecțiune frecvent întâlnită în practica chirurgicală având caracter de urgență fiind rezultatul inflamației peretelui veziculei biliare (VB), de obicei datorită obstrucției ductului cistic. Colecistita acută alitiatică (AAC) reprezintă inflamația VB în absența calculilor veziculari. Fiind o patologie cu o simptomatologie bogată am încercat să identific, factorii de risc asociați AC care pot avea un rol în generarea sau întreținerea episoadelor colicative.

Referitor la tratamentul laparoscopic al AC, dificultatea crescută a acesteia datorită condițiilor vitrege generate de procesul inflamator m-au determinat să observ gradul de dificultate al intervențiilor laparoscopice precum și durata lor. Am efectuat aceste studii clinice și experimentale considerând necesar acest demers sub aspectul importanței lui în practica medicală, pentru stabilirea unui tipar al tehnicii colecistectomiei laparoscopice (CL) în AC, dorind să identific aplicarea strategiei terapeutice optime pentru reușita actului operator și vindecarea pacienților.

Stadiul actual al cunoașterii

AC este una dintre cele mai frecvente complicații ale litiazei biliare (LB) (12% din litiaze). Într-un procent situat sub 10% din cazuri ea poate surveni și la colecistopatiile alitiazice. Astfel AC reprezintă în total aproximativ 25% din totalitatea colecistitelor, fiind însă de o gravitate și o dificultate tehnică mult crescută față de colecistitele cronice datorită intensității procesului inflamator și a aderențelor pericolecistice care impun adesea conversia (CONV) la tehnica deschisă, clasică a colecistectomiei cu numeroase dezavantaje pentru pacient.

AC este cea mai comună cauză a suferinței abdominale acute și reprezintă o treime din intervențiile chirurgicale abdominale la vârstnici. Aproape la toate populațiile, prevalența calculilor crește odată cu creșterea în vârstă, deși magnitudinea acestei creșteri variază cu populația. Sunt descrise trei tipuri de calculi: de colesterină, pigmentari și micști. La majoritatea pacienților (60%–80%) calculii sunt complet asimptomatici.

Philippe Mouret din Lyon a fost cel care a realizat prima CL la om la 1 martie 1987 cu un laparoscop obișnuit iar în 1990, deși era încă privită cu mult scepticism, CL a făcut ocolul lumii impunându-se ca o tehnică uzuală. La începutul experienței laparoscopice, AC a fost o contraindicație relativă pentru CL.

Bila, așa cum părăsește ficatul, între 250 și 1100 ml pe zi, este compusă mai în detaliu, din apă (97%), săruri biliare (1-2%), pigmenți biliari (1%), anioni anorganici (0.8%), colesterol (CST) (0.1%), fosfolipide (lecitină 0.1%), acizi grași, proteine și electroliți.

Ductele biliare, VB și sfincterul lui Oddi acționează împreună pentru a modifica, stoca și regla fluxul biliar. În timpul pasajului său prin canaliculele bilifere și ductele hepatice, bila este modificată prin absorbția și secreția electroliților și apei.

VB are în primul rând rolul unui rezervor pentru bilă. În timpul repausului alimentar rezistența scurgerii prin sfincter este mare, și bila excretată de către ficat este deviată spre VB. După alimentație rezistența fluxului prin sfincterul lui Oddi este redusă, eliberarea bilei acumulate din VB necesită un răspuns coordonat motor al contracției VB și relaxarea sfincterului lui Oddi, și astfel bila pătrunde în duoden. A doua funcție principală a VB este concentrarea bilei prin absorbția activă a apei, NaCl și bicarbonatului de către membrana mucoasă a VB. Această absorbție rapidă previne creșterea presiunii în sistemul biliar în condiții normale. A treia funcție a VB este cea de secreție de mucus – aproximativ 20 ml/oră, protejând mucoasa de acțiunea litică a bilei și facilitând pasajul bilei prin ductul cistic.

Patogeneza calculilor de CST este multifactorială și implică trei stadii: (1) suprasaturarea CST în bilă, (2) nucleerea cristalelor și (3) dezvoltarea calculilor. Cheia menținerii CST în soluție este formarea atât a miceliilor, a complexului sare biliară-fosfolipid-CST și a veziculelor CST-fosfolipid. Lecitina este fosfolipidul predominant al bilei, și, deși insolubilă în soluții apoase, este dizolvată de către sărurile biliare în micelii.

Calculii pigmentari se presupune că se formează ca rezultat al infecției și sunt aproape similari cu calculii primari ai căilor biliare. Ei sunt împărțiți în calculi bruni și calculi negrii, 50% fiind radioopaci. Sunt întâlniți cu frecvență egală la bărbați și femei, mai ales în jurul vârstei de 50 de ani.

Prezența culturilor pozitive ale bilei este influențată de câțiva factori incluzând severitatea sau tipul patologiei biliare și vârsta pacientului. Procentul de culturi biliare pozitive la pacienții cu LB simptomatică și colecistită cronică variază între 11% și 30%. Prevalența culturilor pozitive ale bilei este crescută la pacienții cu AC față de cei cu colecistită cronică (46% față de 22%) și crește și mai mult în prezența litiazei coledociene. Germenii aerobi gram-negativi sunt microorganismele cel mai frecvent izolate din bila pacienților cu LB simptomatică, AC sau colangită. *Escherichia coli* și speciile de *Klebsiella* sunt cele mai obișnuite bacterii gram-negative izolate.

Oricare ar fi tehnica aleasă, obiectivele anesteziei generale pentru CL trebuie să fie: menținerea stabilității hemodinamice și respiratorii, o bună relaxare musculară, controlul excursiilor diafragmatice, o bună analgezie intra și postoperatorie și trezirea rapidă a pacientului.

Școala nord-americană plasează operatorul de partea stângă a pacientului. Alături de el se află cameramanul, iar vis-a-vis, asistentul. Școala franceză plasează chirurgul între coapsele pacientului, cameramanul în dreapta pacientului iar ajutorul în stânga.

CL poate evolua dinspre fundul VB către pediculul cistic (colecistectomie anterogradă laparoscopică - CAL), în sens invers (colecistectomie retrogradă laparoscopică - CRL) sau folosind o combinație a celor două metode prin ligatura și secționarea pediculului cistic urmată de decolarea anterogradă a VB (colecistectomia bipolară laparoscopică - CBL).

Punctele de abord laparoscopic descrise de către școala americană sunt în ordinea introducerii trocarelor după cum urmează: primul trocar (scopic), de 10 mm este plasat în regiunea ombilicală; al doilea trocar de 5 mm, se introduce pe linia axilară anterioară, la 2 laturi de deget sub rebordul costal drept, prin canula sa se manevrează pensa care va ridica fundul VB împreună cu ficatul; al treilea trocar tot de 5 mm, este plasat pe linia medio-claviculară, la 2 laturi de deget sub rebordul costal drept, prin canula sa se acționează cu pensa care tracționează colul VB, pentru a expune pediculul cistic și al patrulea trocar de 10 mm, este plasat la câțiva cm sub apendicele xifoid și puțin în stânga liniei mediane. Prin această canulă, operatorul acționează cu pense, cârlig, sonda de aspirare/lavaj, foarfeci, aplicator de clipuri, și altele, pentru extirparea VB. Inducerea pneumoperitoneului se realizează cu acul Veress care se introduce perpendicular prin incizia ombilicală efectuată. Se percep cele două declicuri în timpul manevrei: unul la străbaterea aponevrozei, și al doilea, mai slab, la penetrarea peritoneului. Se controlează poziționarea corectă a acului, prin testul aspirației, al picăturii și al presiunii și se așteaptă până când presiunea din cavitatea peritoneală atinge 12 mmHg.

După introducerea trocarelor, bolnavul este poziționat „anti-Trendelenburg”, masa de operație fiind orientată într-un unghi de 30° și răsturnată 15-20° spre stânga, asigurând astfel o expunere optimă a feței inferioare a ficatului cu VB.

Ductul cistic este descoperit numai prin disecția atentă a ligamentului cistico-duodeno-colic și a mezocolecistului, dinspre colul VB spre CBP. Expunerea triunghiului Calot este obligatorie, una din pensele de tracțiune acționează spre dreapta pungea lui Hartmann și astfel triunghiul devine vizibil. Secționarea ductului cistic după clipare, se face cât mai aproape de clipul proximal, pentru a rămâne un bont cistic distal suficient de lung, evitându-se deraparea clipurilor. După cliparea și secționarea arterei cistice se efectuează decolarea VB din patul hepatic asigurând totodată o hemostază riguroasă a patului restant. Oportunitatea aplicării unui tub de dren se apreciază de la caz la caz.

Prin canula ombilicală se introduce forcepsul extractor care trebuie să prindă bontul cistic și o porțiune a colului vezicular. Cu mișcări de rotație în ax, se tracționează cât mai mult posibil VB în lumenul canulei sub control vizual laparoscopic. Pensa extractoare ținând VB se extrage împreună cu canula din peretele abdominal. CL se încheie cu sutura plăgilor.

Contribuții personale

Incidența crescută a AC în cadrul cazuisticii clinice m-a determinat să evaluez în cadrul lotului general al pacienților cu colecistită internă și operați în Clinica Chirurgie II Cluj Napoca proporția acestor cazuri. Este binecunoscută eficacitatea CL și mai ales rezultatele bune ale acesteia în cadrul AC și tocmai de aceea am dorit să confrunt datele obținute în cadrul studiului clinic cu cele din literatura de specialitate.

Este importantă de asemenea cunoașterea ratei CONV, rată care arată într-o mare măsură maturitatea echipelor chirurgicale și mai ales prin reducerea lor, dobândirea unei experiențe bogate care poate aduce numai beneficii pacientului cu AC care necesită o CL.

Lipsa frecventă a unui tipar al tehnicii CL în AC prin prisma dificultății crescute a acesteia datorită condițiilor vitrege generate de procesul inflamator a justificat efectuarea a două studii, clinice și experimentale, cu utilizarea tuturor variantelor tehnicilor chirurgicale pentru efectuarea CL precoce respectiv tardive pentru identificarea și aplicarea unei strategii terapeutice optime.

Studiul clinic

I. Obiective

- Care au fost factorii de risc asociați care au influențat tipul de colecistită;
- Evaluarea asocierii dintre tipul de colecistită și tipul intervenției chirurgicale, complicațiile intraoperatorii și complicațiile postoperatorii imediate;
- Evaluarea diferențelor legate de durata spitalizării în funcție de tipul intervenției chirurgicale respectiv tipul de colecistită;
- Evaluarea asocierii între tipul de colecistită și durata intervenției chirurgicale respectiv gradul de dificultate intraoperatorie;
- Evaluarea diferențelor legate de durata intervenției chirurgicale în funcție de tipul intervenției chirurgicale;
- Evaluarea asocierii dintre durata intervenției chirurgicale și gradul de dificultate al intervenției chirurgicale cu, complicațiile intraoperatorii și complicațiile postoperatorii imediate;
- Dacă există corelații între durata intervenției chirurgicale și gradul ei de dificultate cu durata spitalizării;
- Dacă există corelații între bolile asociate și durata intervenției chirurgicale și gradul ei de dificultate;
- Evaluarea asocierii dintre tipul intervenției chirurgicale și complicațiile intraoperatorii respectiv complicațiile postoperatorii imediate

II. Material și metodă

Am realizat un studiu clinic analitic retrospectiv, pe un număr de 1081 de pacienți internați în Clinica Chirurgie II Cluj Napoca, în perioada 1994-2008, și diagnosticați cu AC sau cronică respectiv litiatică sau alitiatică, la care s-a practicat sau s-a tentat CL.

Caracteristicile pacienților urmărite în cadrul studiului au fost: sexul, vârsta, mediul de viață al pacienților, durata spitalizării, tipul colecistitei, bolile asociate, tipul de procedură chirurgicală efectuată, malformațiile VB decelate preoperator sau intraoperator, gradul de dificultate al intervenției chirurgicale, durata acesteia, complicațiile intraoperatorii survenite respectiv complicațiile postoperatorii imediate.

Pe baza acestor date s-a căutat existența unor asocieri semnificative statistic între două sau mai multe caracteristici ale acestor subiecți pentru a identifica factorii care influențează pozitiv sau negativ atât tehnica CL cât și evoluția postoperatorie a pacienților cu colecistită.

Datele au fost culese din foile de observație ale pacienților incluși în studiu. Toate aceste date au fost introduse într-o bază de date utilizând programul Excel. Aceste date au fost interpretate utilizând teste statistice care au fost procesate cu ajutorul computerului prin intermediul programului SPSS 13.0. În cadrul calculelor statistice s-a utilizat calculul procentual și cel de semnificații. La studiul existenței unor posibile corelații între diverși parametrii categoriali folosiți în studii s-au utilizat tabelele de contingență.

III. Particularități ale tehnicii CL utilizate în Clinica Chirurgie II Cluj Napoca

Dispozitivul operator realizează o îmbinare a celor două dispuneri descrise de către școala nord-americană și de către școala franceză. Punctele de abord utilizate sunt cele descrise de către școala americană însă diferă ordinea introducerii trocarelor. Utilizăm frecvent tehnica CRL cu artificii tehnice utilizate la introducerea trocarelor, a disecției pediculului cistic și a decolării VB. Aceasta este extrasă întotdeauna prin canula subxifoidiană cu ajutorul pensei "crocodil" sub control laparoscopic.

IV. Rezultate

În cadrul lotului studiat de către noi se observă un procent de 26.46% cazuri de AC.

Conform studiului nostru clinic profilul pacientului cu AC, se caracterizează ca având sexul feminin, vârsta de aproximativ 50 de ani, provenind din mediul urban și având ca boli asociate obezitatea și/sau DZ tip II.

Analiza distribuției tipului CL în funcție de tipul de colecistită a evidențiat la 98.6% din cazuri efectuarea CRL, aceasta fiind tehnica cel mai frecvent utilizată în cadrul Clinicii Chirurgie II Cluj Napoca. În cazul AC s-a observat utilizarea CRL la 96.5% cazuri la lotul studiat. S-a observat însă că nu

există o asociere între tipul intervenției chirurgicale și tipul de colecistită, aceasta fiind nesemnificativă statistic.

Procentul CONV a fost de 1.66% din cazuri la întreg lotul studiat de către noi iar în cazul AC reprezintă 3.14% și a fost întâlnită exclusiv la cazurile cu ALC.

Prezența intraoperatorie a aderențelor în funcție de tipul colecistitei, a arătat în cazul AC o proporție de 73.77% dintre aceste cazuri, spre deosebire de colecistitele cronice unde au fost întâlnite numai în 56.85% din cazuri la lotul nostru.

Variantele anatomice ale VB au fost întâlnite la 7.12% din totalitatea cazurilor de colecistită, existând o corelație semnificativă statistic între cele două variabile. Aici am inclus în cadrul studiului nostru și variantele anatomice ale arterei cistice.

Hemoragiile intraoperatorii, ca și complicații apărute în timpul CL au fost prezente la 9.16% din cazuri existând o legătură semnificativă statistic între acestea și tipul colecistitei. Hemoragiile intraoperatorii au fost datorate fie variantelor anatomice ale arterei cistice neidentificate, fie datorită pierderii planului de clivaj la disecția VB din patul său hepatic sau în cazul AC ca urmare a disecției proceselor aderențiale intense obligând uneori chirurgul la CONV.

Durata medie a spitalizării pentru CRL a fost de numai 9 zile, spre deosebire de cazurile în care a fost necesară CONV unde durata medie a fost de 15 zile. Se remarcă o durată medie a spitalizării mai lungă în cazul ALC în jur de 10 zile, față de celelalte tipuri de colecistită unde media se situează în jurul a 8 zile.

Durata medie a CL la lotul studiat de către noi a fost de 68 de minute. În cazul AC durata medie a CL a fost de 72.5 minute iar în cazul colecistitelor cronice de 63.5 minute.

În ce privește gradul de dificultate al CL se remarcă un procent de 4.71% din cazuri încadrate în gradul 1, 50.87% din cazuri în gradul 2, 42.73% din cazuri în gradul 3 respectiv 1.66% în gradul 4.

V. Concluzii

1. Gradul de dificultate al CL, durata și tipul intervenției chirurgicale au fost asociate semnificativ statistic cu prezența aderențelor intraoperatorii, cu prelungirea duratei medii a CL cu 3 minute, CRL fiind efectuată la 97% din pacienții cu aderențe.

2. Durata CL, gradul de dificultate al CL și tipul intervenției chirurgicale au fost asociate semnificativ statistic cu prezența hemoragiilor intraoperatorii, existând o diferență de peste 7 minute între durata medie a CL la aceste cazuri, în cadrul CONV hemoragiile intraoperatorii fiind prezente la mai mult de jumătate din pacienți.

3. Leziunile CBP în cursul CL au fost datorate curbei de învățare în cazul studiului nostru clinic, riscul ridicat de a leza CBP fiind maxim în primele 20 - 30 de CL efectuate, și având ca și cauză primară confundarea CBP cu ductul cistic.

4. CL pentru AC trebuie efectuată precoce în primele 48-72 de ore de la debutul simptomatologiei, amânarea acesteia fiind asociată cu o rată crescută a CONV.

5. CONV în CL sunt impuse de procesele intense aderențiale pericolecistice, anatomia neclară a triungiului Calot sau hemoragii intraoperatorii care nu au putut fi controlate prin aplicarea cârligului electrocauter sau prin clipare.

6. O decizie cât mai timpurie a chirurgului în privința CONV, în medie în primele 15 - 20 de minute, în cazul disecției dificile are un rol important în minimalizarea riscului complicațiilor majore.

7. Toate formele morfopatologice de AC, indiferent de gradul de dificultate, pot fi abordate laparoscopic, însă AC gangrenoasă, mai ales cea însoțită de bloc subhepatic este cea mai dificilă formă histopatologică fiind însoțită de un grad mare de CONV.

8. Gradul de dificultate intraoperatorie al CL a fost asociat semnificativ statistic cu tipul de colecistită, majoritatea cazurilor fiind încadrate în gradul 2 și 3, accidentele și incidentele intraoperatorii, CONV cât și complicațiile postoperatorii fiind mai frecvente în AC datorită remanierilor inflamatorii.

9. Managementul complicațiilor CL variază de la tratamentul local conservativ la reintervenția chirurgicală clasică sau laparoscopică, reintervenția clasică fiind necesară când terapia minim invazivă este inefficientă sau când leziunea cauzatoare a complicației este gravă.

10. Biliragia postoperatorie întâlnită la 0.74% din cazuri a fost semnificativ statistic asociată cu tipul de colecistită și a provenit din patul hepatic, prin deraparea clipurilor de la nivelul bontului cistic, lezarea unor ducte biliare accesorii, a coledocului sau a ductului hepatic comun.

11. Abcesele subhepatice, întâlnite în 0.83% din cazuri, au provenit după CL cu o durată mai mare cu 10 minute față de medie, și au fost consecința infectării unor colecții sangvine sau biliare, mai ales în cazul AC cu/fără perforația VB, a hemoragiilor intraoperatorii sau a pierderii calculilor, profilaxia lor constând în spălarea largă a cavității peritoneale, aplicarea unui tub de dren și administrarea de antibiotice.

12. Între litiiza postoperatorie a CBP (0.28%), gradul de dificultate al CL și tipul intervenției chirurgicale au fost observate corelații semnificative statistic, 2 cazuri fiind încadrate în gradul 3 de dificultate și 1 caz fiind CONV, pe fondul LB cu calculi mici și duct cistic larg însoțite de leziuni iatrogene la nivelul coledocului.

13. Mortalitatea postoperatorie imediată a fost de 0.83% având ca și cauze infarctul miocardic acut, stopul cardio-respirator, tromboembolismul pulmonar și șocul toxico-septic, majoritatea pacienților prezentând ALC și o durată medie a CL mai mare cu 8 minute față de restul cazurilor.

14. CL este o intervenție chirurgicală sigură în circumstanțele unei selecții adecvate a pacienților, a unei supravegheri intraoperatorii adecvate și a unei tehnici chirurgicale perfecte fiind urmată de o evoluție simplă și mult mai favorabilă postoperatorie, în ce privește calitatea vieții pacienților în comparație cu pacienții care au urmat procedura clasică.

Studiul experimental

I. Obiective principale

- Identificarea unor metode statistice optime pentru datele experimentale;
- Inducerea AAC utilizând L- α -Phosphatidylcholină (Laph);
- Realizarea CL la animalele la care s-a indus AC.

II. Material și metodă

Proiectul cu titlul "*Tratamentul laparoscopic al colecistitei acute*" a fost efectuat în cadrul Planului Național de Cercetare, Dezvoltare și Inovare - PN II, Programul Resurse Umane, Proiect de Mobilitate a Doctoranzilor (MD), Contract de Finanțare CNCSIS Nr. 16/01.10.2007, fiind realizat la Centrul de Chirurgie Laparoscopică și Microchirurgie "Pius Brânzeu" al Universității de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" din Timișoara. Metodele statistice utilizate au fost cele descrise în studiul clinic.

Am realizat un studiu prospectiv, longitudinal care a cuprins șase loturi de câte 10 porci rasa comună. La primul lot s-a efectuat doar cliparea și secționarea ductului și arterei cistice urmate de efectuarea CL la 3 și 7 zile. La loturile 2 și 3 s-au injectat intracolecistic 2 respectiv 1 flacon de 250 mg de Laph după care s-a efectuat CL precoce și tardivă. La loturile 4 și 5 pe lângă introducerea a 2 respectiv 1 flacon de Laph s-a administrat până la efectuarea CL, intramuscular la 12 ore câte 1 fiolă (3ml) de Voltaren® (Diclofenacum sodium) a 75 mg. Lotul 6 a fost lotul martor la care s-a efectuat doar CL precoce și tardivă.

În ce privește introducerea Laph intracolecistic, aceasta a fost realizată imaginând un sistem original folosind un ac de puncție cu o lungime de aproximativ 20 de cm pe care l-am introdus transperitoneal sub control laparoscopic după introducerea celor 4 trocare. Cu ajutorul acului de puncție am străbătut peretele colecistic și am injectat cantitatea de Laph, sigilând apoi locul de puncție cu ajutorul unui clip introdus prin trocarul subxifoidian.

S-a urmărit aprecierea facilității realizării CL atât în cadrul intervențiilor precoce cât și tardive, precum și stabilirea realizării inducerii AC sub aspect atât macro cât și microscopic. În funcție de greutatea animalelor de experiență și de doza de Laph administrată a fost calculată concentrația Laph.

De asemenea cu ocazia reintervențiilor, acestea au fost încadrate în grade de dificultate conform clasificării propuse de către Cuschieri. Au fost evaluate complicațiile intraoperatorii (aderențe, hemoragii) precum și cele postoperatorii imediate (supurație, deces). Tehnica chirurgicală a cuprins atât CAL, CRL cât și CBL.

III. Rezultate

Aspectele macroscopice cât și histopatologice la *Lotul 1* din studiul nostru experimental au invalidat teoria ischemică a producerii AC prin clipirea și secționarea ductului și arterei cistice inițial iar apoi la 3 și 7 zile efectuarea CL.

Se remarcă macroscopic și histopatologic, succesul inducerii AAC la toate animalele de experiență din studiul nostru, la care s-a injectat Laph intracolecistic, indiferent de doză sau de asocierea Voltarenului, aceasta fiind semnificativă statistic.

S-a urmărit astfel, din punct de vedere statistic asocierea dintre doza de Laph și prezența aderențelor intraoperatorii cu ocazia reintervenției fiind semnificativă. Se observă că odată cu creșterea dozei de Laph aderențele sunt tot mai dense iar odată cu trecerea timpului acestea sunt tot mai bine constituite.

Dificultăți tehnice ale studiului de față au fost date de hemoragia intraoperatorie în cazul reintervenției datorită procesului aderențial și la momentul sigilării locului de punționare a VB cu clipuri, la nivelul fundusului care însă au fost depășite cu succes. Evaluarea corelației între doza de Laph administrată și apariția hemoragiilor intraoperatorii relevă un procent de 30% cu ocazia reintervenției repartizată în proporții egale în cazul administrării 1 sau 2 flacoane de Laph, fiind semnificativă statistic.

Tipul de intervenție chirurgicală a fost ales la momentul operator în funcție de situația anatomo-clinică găsită intraoperator, predominând CRL. Evaluarea asocierii între doza de Laph administrată și tipul intervenției chirurgicale în general, s-a dovedit semnificativă statistic pe baza testului Hi-pătrat.

S-a realizat de asemenea încadrarea postoperatorie a tuturor CL efectuate la animalele de experiență în grade de dificultate după clasificarea lui Cuschieri și am căutat apoi o corelație între acestea și doza de Laph administrată. Această asociere s-a dovedit a fi semnificativă statistic, utilizând testul Hi-pătrat, remarcând o creștere a dificultății CL odată cu creșterea dozei de Laph administrată. Nu au existat cazuri de CONV. Astfel, gradul de dificultate al CL la loturile care au primit Laph, la 3 zile a fost de 2 la 75% din cazuri și doar la 25% din cazuri a fost 3. În schimb la animalele de experiență operate la 7 zile care au primit Laph, gradul de dificultate al CL a fost de 2 la 60% din cazuri și de 3 la celelalte 40% din cazuri.

A fost cuantificată și durata CL și am căutat existența unei corelații cu doza de Laph administrată. Se remarcă din studiul nostru experimental că la cazurile operate precoce la 3 zile durata medie a CL a fost de 75.9 minute spre deosebire de cazurile operate la 7 zile unde durata medie a CL a fost de 88.4 minute.

O altă dublă asociere a fost cea dintre doza de Diclofenac administrată și dificultatea CL care s-a dovedit a fi statistic semnificativă, datorită acțiunii antiinflamatoare a Diclofenacului care a temperat acțiunea Laph, nereușind însă să oprească cascada producerii AC.

Observațiile histopatologice de la *Sublotul 2a* la care s-au administrat 2 flacoane de Laph produc la 3 zile modificări de o brutalitate deosebită asupra peretelui VB și cuprind toate componentele acestuia de la suprafață în profunzime întâlnind congestie vasculară cu hemoragii extinse, edem important, necroze epiteliale, abcese intramurale și infiltrate neutrofile, trombi recenți în unele vase mici și mioliză. Aspectele histopatologice de la *Sublotul 2b* arată că la 7 zile modificările sunt prezente și au o intensitate oarecum comparabilă cu cea de la 3 zile, doar în jumătatea superioară a peretelui, existând însă procese reparatorii active cu decelarea de fibroblaste, fibre de colagen subțiri, vase de neoformație, zone ale mucoasei acoperite de o bandă epitelială și aspectul de cordon fibromuscular al stratului muscular.

Aspectele histopatologice de la *Sublotul 3a* arată că la 3 zile de la injectarea intracolecistică a 1 flacon de Laph leziunile histopatologice sunt mai puțin intense față de animalele din *sublot 2a*. Aspectele histopatologice de la *Sublotul 3b* arată că la 7 zile după administrarea unui flacon de Laph sunt în plină

desfășurare procesele reparatorii mai ales în jumătatea profundă. La acest nivel, în stratul subseros, pe lângă țesutul conjunctiv sunt prezente numeroase fibroblaste și vase sangvine.

Observațiile histopatologice de la **Sublotul 4a** arată că administrarea a 150 mg de Diclofenac reușește să tempereze în măsură foarte mică acțiunea inflamatorie a Laph la 3 zile de la injectare. Aspectele histopatologice de la **Sublotul 4b** arată că la 7 zile diferențele sunt mult mai vizibile, în sensul că procesele reparatorii cuprind aici suprafețe mai mari (60 -70% din suprafață) și au aceeași tendință de extindere spre suprafață.

Aspecte histopatologice de la **Sublotul 5a** arată că la 3 zile de la administrarea unui flacon de Laph și a 150 mg Diclofenac zilnic, epiteliul este afectat în totalitate însă cu denudări ceva mai restrânse față de **sublotul 4a**. Aspecte histopatologice de la **Sublotul 5b** arată că la 7 zile, se disting procese reparatorii în derulare, de diferite intensități, mai avansate ca la **sublotul 4b**. La suprafață apare pe anumite zone, un strat epitelial subțire iar în profunzime în stratul subseros apar fibre de colagen și vase sangvine. Tunica musculară este de aspect fibromuscular cu predominanța fibrelor conjunctive.

IV. Concluzii

1. Inducerea AC este posibilă injectând pe cale laparoscopică intracolecistic Laph fiind confirmată macroscopic și histopatologic, la toate animalele de experiență, indiferent de concentrația Laph de 0.5 mmol/l sau 1 mmol/l sau de asocierea Diclofenacului, validând astfel teoria inflamației chimice.

2. După aspectul macroscopic, intraoperator, la loturile la care s-a injectat Laph, cu ocazia reintervenției s-au constatat importante modificări inflamatorii la nivelul VB, acestea constând în prezența a numeroase aderențe colecisto-epiploice, colecisto-gastrice, colecisto-enterale și colecisto-parietale.

3. Evaluarea corelației între doza de Laph administrată și apariția aderențelor și a hemoragiilor intraoperatorii relevă procente mai mari ale acestora cu cât doză de Laph este mai mare, necesitând o disecție mai dificilă a aderențelor, care devin mai dense și care odată cu trecerea timpului sunt tot mai bine constituite, generând în consecință și un risc hemoragic mai crescut.

4. Dintre tehnicile chirurgicale laparoscopice doar efectuarea CBL a fost corelată semnificativ statistic cu doza de Laph administrată, aceasta fiind efectuată exclusiv la loturile care au primit Laph.

5. În mod cert, la loturile experimentale studiate, după analiza CL efectuate, a aspectelor macroscopice, momentul operator optim pentru efectuarea CL a fost cel precoce, la 72 de ore, fapt relevat de durata mai scurtă a procedurilor și de realizarea CL mai facilă datorită aderențelor mult mai laxe, mai ușor de disecat și lizat, putând astfel realiza o analogie între modelul experimental și cel uman.

6. Dificultatea CL evaluată pe scala lui Cuschieri a fost corelată semnificativ statistic cu creșterea dozei de Laph administrată la animalele de experiență.

7. Cuantificarea duratei intervențiilor chirurgicale laparoscopice a arătat existența unei corelații semnificative statistic cu doza de Laph administrată prin prisma complicațiilor intraoperatorii generate și a gradului de dificultate sporit.

8. CBL, deși este o tehnică chirurgicală care consumă ceva mai mult timp din partea operatorului, printr-o disecție mult mai atentă, s-a dovedit a fi benefică la animalele de experiență, fiind utilă în cazul prezenței aderențelor importante și a apariției hemoragiilor intraoperatorii.

9. Momentul operator nu s-a asociat din punct de vedere statistic nici cu gradul de dificultate sau durata CL, însă se observă o creștere a dificultății CL pentru AC odată cu întârzierea momentului operator în cadrul studiului nostru experimental, la loturile care au primit Laph.

10. Acest model experimental al AC utilizat în cadrul studiului nostru este foarte util în pregătirea chirurgilor laparoscopiști în tratamentul ALC subliniind posibilitatea introducerii ei în programul cursurilor postuniversitare de chirurgie laparoscopică.

Concluzii generale

1. AC, datorită procesului inflamator intens reprezintă situația care ridică la cel mai înalt grad dificultatea intervenției laparoscopice crescând riscul apariției incidentelor și accidentelor intraoperatorii, laparoscopia diagnostică fiind singurul procedeu care poate decide efectuarea CL sau a celei deschise.

2. Cunoașterea variantelor anatomice ale arterei cistice este foarte importantă în cursul CL pentru AC, deoarece lezarea acesteia duce la accidente hemoragice care determină adeseori conversia iar încercările operatorului de a realiza hemostaza pot provoca leziuni iatrogene ale căilor biliare sau ale organelor din vecinătate.

3. Cea mai bună cale de a evita leziunile căilor biliare rămâne disecția atentă în triunghiul lui Calot cu o vizibilitate adecvată a câmpului operator precum și prezența unui chirurg cu experiență în primele 20-30 de CL.

4. Efectuarea CL pentru AC în "perioada de aur" de 48-72 de ore de la debutul simptomelor duce la scăderea ratei CONV, a complicațiilor postoperatorii, a duratei spitalizării implicând costuri reduse și determinând o reîntoarcere mai rapidă la muncă și la activitățile normale a pacienților conferind astfel un impact socio-economic pozitiv.

5. Rata scăzută a CONV de doar 1.66% la întreg lotul studiat iar în cazul AC de 3.14% arată că, CRL este tehnica chirurgicală adecvată, practică cu rezultate foarte bune postoperatorii la acești pacienți.

6. Dispozitivul operator pentru realizarea CL utilizat în Clinica Chirurgie II realizează o îmbinare a celor două dispoziții descrise de către școala nord-americană și de către școala franceză, plasând operatorul de partea stângă a pacientului iar alături de el, între coapsele pacientului se află cameramanul, iar vis-a-vis, asistentul.

7. CONV este recomandată în primele 15 - 20 de minute în cazul disecției dificile ca măsură de siguranță în prevenirea accidentelor și incidentelor intraoperatorii, când nu se poate identifica anatomia locală, aceasta fiind o necesitate și netrebuind considerată nicidecum ca un eșec personal ci ca o dovadă a maturității chirurgului.

8. Drenajul subhepatic trebuie aplicat în toate CL dificile și mai ales în AC unde posibilitatea apariției hemoragiei postoperatorii, a biliragiei și în cele din urmă a abceselor subhepatice este mai mare.

9. Inducerea AC este posibilă injectând pe cale laparoscopică intracolecistic Laph fiind confirmată macroscopic și histopatologic, la toate animalele de experiență, indiferent de concentrația acestei substanțe de 0.5 mmol/l sau 1 mmol/l sau de asocierea Diclofenacului, validând astfel teoria inflamației chimice.

10. Antrenarea rezidenților în chirurgie în domeniul procedurilor laparoscopice trebuie realizată la nivelul centrelor medicale universitare printr-un program de training bine stabilit, pe etape, acesta trebuind să includă în mod obligatoriu cursuri postuniversitare teoretice și practice, lucrul la simulator, proceduri laparoscopice la animale de experiență și practică laparoscopică în clinică.

CURRICULUM VITAE

DATE PERSONALE BIOGRAFICE:

Nume: STANCU

Prenume: BOGDAN

Data nașterii: 15.03.1976

Locul nașterii: Sibiu

Starea civilă: Căsătorit, 1 copil

Nume părinți: Tata – Gheorghe, mama – Elena

Cetățenie: Română

Domiciliul: Cluj-Napoca, Str. Trascăului Nr. 4, Bl. VI E, Sc. 2, Ap. 16, Jud. Cluj, Cod 400347

Telefon: 0722-482748

E-mail: bstancu7@yahoo.com

EDUCAȚIE ȘI FORMARE PROFESIONALĂ:

- 1982 – 1990 – Clasele I - VIII, Școala generală „Dacia”, Oradea.
- 1990 - 1994 – Colegiul Național “Emanuil Gojdu” Oradea, Secția Informatică; Media de bacalaureat 9,50.
- 1994 – Certificat de Calificare ca Ajutor Analist Programator, Ministerul Educației, Cercetării și Tineretului.
- 1994 – 2000 - Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, Facultatea de Medicină Generală – Media de licență 9,67; Lucrarea de Diplomă: “*Tratamentul chirurgical al coxartrozei*”, Catedra de Ortopedie-Coordonator științific: Prof. Dr. Dan Lucaciu.
- 2001 - Medic stagiar, Spitalul Clinic Județean Oradea
- 2003 - 2007 - Preparador Universitar, Catedra de Anatomie, Facultatea de Medicină și Farmacie, Universitatea din Oradea
- Octombrie 2003 – Septembrie 2005 - Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie, Masterat “Management European de Sănătate Publică”, Teza de Disertație: “*Finanțarea serviciilor de sănătate. Finanțarea Serviciului Județean de Ambulanță Bihor*”, Coordonator științific: Prof. Dr. Armean Petru - Media examenului de disertație 9,50.
- Octombrie 2004 - prezent: Rezidențiat în specialitatea Chirurgie generală, Clinica Chirurgie II, Cluj-Napoca
- Octombrie 2004 – Iunie 2006 - Universitatea din Oradea, Facultatea de Științe Socio-Umane, Masterat “Managementul Resurselor Umane”, Teza de Disertație: “*Managementul Resurselor Umane în serviciile de sănătate*”, Coordonator științific: Prof. Dr. Floare Chișea - Media examenului de disertație 10.
- Noiembrie 2004 - prezent: Doctorand fără frecvență, Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, Domeniul fundamental: Științe medicale, Domeniul: Medicină, Titlul tezei de doctorat: “*Tratamentul laparoscopic al colecistitei acute*”, Coordonator științific: Prof. Dr. Aurel Andercou
- 2007 - prezent: Asistent Universitar, Disciplina Chirurgie II, Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

CURSURI DE FORMARE ȘI PERFECTIONARE:

- Octombrie 2003 – Iunie 2004 – Curs Postuniversitar de “*Psihopedagogie și Metodică*”, Departamentul pentru Pregătirea și Perfecționarea Personalului Didactic, Universitatea din Oradea.

- 07 – 11 Februarie 2005 – Curs Postuniversitar, “*Curs practic de Suturi Vasculare*”, Disciplina Chirurgie II, Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca.
- 30 Ianuarie – 03 Februarie 2006 – Curs Postuniversitar, “*Curs de inițiere în chirurgia laparoscopică*”, Disciplina Chirurgie III, Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca.
- 20 Februarie – 01 Martie 2006 – Curs Postuniversitar, “*Curs de inițiere în microchirurgie*”, Disciplina Chirurgie I, Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca.
- 20 – 24 Martie 2006 – Curs Postuniversitar, “*Tehnici chirurgicale în chirurgia vasculară*”, Disciplina Chirurgie II, Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca.
- 13 – 17 Noiembrie 2006 – Curs Postuniversitar, “*Curs de dezvoltare a aptitudinilor practice în chirurgia laparoscopică*”, Disciplina Chirurgie I, Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca.
- 29 Octombrie – 02 Noiembrie 2007 – Curs Postuniversitar, “*Curs de chirurgie laparoscopică avansată*”, Disciplina Chirurgie III, Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca.
- 03 – 04 Decembrie 2007 – Curs Postuniversitar, “*Curs avansat de chirurgie bariatrică*”, Catedra Chirurgie II, Centrul de Chirurgie Laparoscopică și Microchirurgie “Pius Brânzeu”, Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș”, Timișoara.
- 08 – 09 Mai 2008 – Curs Postuniversitar, “*Actualități în patologia bilio-pancreatică*”, Disciplina Medicală III, Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca.

ACTIVITATE ȘTIINȚIFICĂ:

CĂRȚI PUBLICATE:

1. “*ISCHEMIA CRITICĂ ATEROSCLEROTICĂ A MEMBRELOR INFERIOARE*” – sub redacția Ion Aurel Mironiuc – Capitolul 1 - “*Ischemia critică aterosclerotică a membrelor inferioare*”, Octavian Andercou, Ioana Constantinescu, Bogdan Stancu, pag. 17 – 74, ISBN 978-973-133-280-2, Editura Casa Cărții de Știință, Cluj Napoca, 2008.
2. “*SEMILOGIE ȘI PATOLOGIE CHIRURGICALĂ*” – sub redacția Aurel Andercou – Capitolul XX, Subcapitol B - “*Ischemia acută periferică*”, Bogdan Stancu, pag. 298 – 310, ISBN 978-973-693-322-6, Editura Universitară Medicală "Iuliu Hațieganu", Cluj Napoca, 2009.
3. “*STUDENTS SCIENTIFIC MEDICO-SURGICAL COMMUNICATIONS*” – Cristina Hoțoleanu, Bogdan Stancu (coordonatori), Capitolul “*Surgical Communications*”, pag. 87 – 197, ISBN 978-973-647-667-9, Editura Napoca Star, Cluj Napoca, 2009.

LUCRĂRI PUBLICATE IN EXTENSO CA PRIM AUTOR:

1. Stancu B, Restea S, Osiceanu A, Zăgrea I. Anatomic variants of the tributaries of sapheno-femoral junction. Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery. 2005; 7(3-4): 75 - 78
2. Stancu B, Andercou A, Mironiuc A, Andercou O, Leucuța DC. Laparoscopic cholecystectomy – 14 years of experience in the Second Surgical Clinic Cluj Napoca. Cercetări experimentale medico-chirurgicale. 2007; 14(4): 156 – 166.
3. Stancu B, Andercou A, Mironiuc A, Hoinoiu B, Ionac M, Miclăuș V. Colecistita acută alitiazică indusă experimental pe cale laparoscopică utilizând L- α -phosphatidylcholine. Clujul Medical. 2008; 81(3): 356 – 362
4. Stancu B, Osiceanu A, Mironiuc A, Silaghi H, Claudia Gherman, Andercou O, Anatomical correlations between the anomalies of the sapheno-femoral junction and lower limbs’ recurrent varices. Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery. 2008; 9(1-2): 25 – 29

5. Stancu B, Andercou A., Mironiuc A., Osiceanu A., Coman H. Anatomic variants of cystic artery and their implications during the laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery. 2008; 9(3-4): 78-82
6. Stancu B, M. Vintilă, A. Bălaj, A. Osiceanu, Teodora Rusu. Considerații anatomiche privind abordul chirurgical al arterei iliace externe. Revista Română de Anatomie Funcțională și Clinică, Macro - și Microscopică și de Antropologie. 2008; 7(3), pag. 499-503.
7. Stancu B, Miclăuș V., Andercou A., Mironiuc A. Histopathological aspects of the acute acalculous cholecystitis experimentally induced by laparoscopy with L- α -phosphatidylcholine. Studia Universitatis Vasile Goldiș (Seria Științele Vieții). 2009; Nr. 1: 53-58.

ACTIVITATE DE CERCETARE ȘTIINȚIFICĂ:

- 01.10.2007 – 31.12.2007 – Director Proiect de Cercetare tip Mobilitate Doctoranzi Nr. 16/01.10.2007 cu titlul “Tratamentul laparoscopic al colecistitei acute” în cadrul Programului Resurse Umane finanțat de către Consiliul Național al Cercetării Științifice din Învățământul Superior.
- 18.09.2007 – 18.09.2010 - Membru în cadrul Proiectului de Cercetare cu titlul “Elaborarea unor noi metode de prevenție și intervenționale pentru ischemia critică din ateroscleroza membrelor inferioare” (EPICA), în cadrul PN2 – Parteneriate, Nr. 1960/2007.
- 18.09.2007 – 18.09.2010 - Membru în cadrul Proiectului de Cercetare cu titlul “Studiul unor gene implicate în ateroscleroză în era postgenomică” (GENATERO), în cadrul PN2 – Parteneriate, Nr. 3760/2007.

PREMII OBȚINUTE:

- Premiul “Victor Papilian” al Societății Anatomicștilor din România, Oradea, 27-30 Noiembrie 2003, “Al VII-lea Congres Național al Societății Anatomicștilor din România”, Secțiunea Postere.
- Premiul II, Facultatea de Medicină, Discipline Chirurgicale, Secțiunea Postere, 05 Decembrie 2008, Zilele Universității de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu”, Cluj Napoca.
- 2009 - Premiu CNCISIS - Proiect "Premierea rezultatelor în cercetare - Tip articol" (PN-II-RU-PREC_{ISI}-2008-2). Mironiuc A, Bontea D, Silaghi H, Gherman Claudia, Andercou O, Stancu B, Diugan Crina. Tratamentul chirurgical al bolii aterosclerotice aorto-iliace, Chirurgia, 103(5): 565-568 sep-oct 2008.

MEMBRU AL SOCIETĂȚILOR ȘTIINȚIFICE:

- Societatea Anatomicștilor din România, Societatea Română de Chirurgie, Societatea Română de Chirurgie Cardio-Vasculară, Societatea Română de Chirurgie Bariatrică, Societatea Română de Flebologie, Asociația Română de Chirurgie Endoscopică și alte Tehnici Intervenționale, Societatea Română de Angiologie și Chirurgie Vasculară, Societății Române de Flebectomie, Vicepreședinte al Societății de Medicină Tradițională Aplicată, membru al Colegiului Medicilor din România, Filiala Cluj

APTITUDINI ȘI COMPETENȚE PERSONALE:

Limbi străine: Engleză - vorbit, scris și citit – foarte bine.
Franceză - vorbit, scris și citit – bine.

**University of Medicine and Pharmacy
“Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca**

BOGDAN STANCU

**LAPAROSCOPIC TREATMENT OF
ACUTE CHOLECYSTITIS**

ABSTRACT OF PhD THESIS

THESIS FOR PhD DEGREE IN MEDICAL SCIENCES, MEDICINE

**SCIENTIFIC COORDINATOR:
PROF. UNIV. DR. AUREL ANDERCOU**

2009

ABSTRACT OF PhD THESIS

Content	2
1 Introduction	8
1.1 History of laparoscopic surgery.....	10
1.2 Acute cholecystitis - epidemiology.....	27
2 Anatomy and histology of extrahepatic bile ducts	30
2.1 Embriology of biliary ducts.....	30
2.2 Anatomy of extrahepatic bile ducts.....	31
2.3 Anatomic variants of extrahepatic bile ducts	37
2.4 Histology of gallbladder.....	42
3 Physiopathology of acute cholecystitis	47
3.1 Bile secretion and gallbladder's functions	47
3.2 Bile composition.....	51
3.3 Biliary lithiasis	55
3.4 Acute lithiasic cholecystitis - physiopathology.....	62
3.5 Acute alithiasic cholecystitis - physiopathology	63
3.6 Bile bacteriology	65
4 Laparoscopic cholecystectomy - standard surgical technique	67
5 Personal contributions - Clinical study	83
5.1 General considerations	83
5.2 Clinical study objectives	83
5.3 Material and method.....	84
5.4 Results	104
5.5 Discussions.....	215
5.6 Conclusions	245
6 Personal contributions - Experimental study.....	249
6.1 General considerations	249
6.2 Experimental study objectives.....	251
6.3 Material and method.....	253
6.4 Experience groups results.....	262
6.5 Histopathological results at experience groups	302
6.6 Discussions.....	332
6.7 Conclusions	355
7 General conclusions	359
8 References	362

Key words: acute cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, L- α -Phosphatidylcholine

Introduction

The acute cholecystitis (AC) is a common encountered disease in surgical practice being an emergency as the result of the inflammation of the gallbladder's wall (VB), usually because of the cystic duct obstruction. The acute acalculous cholecystitis (AAC) represents the inflammation of the VB in the absence of the gallstones. Being a pathology with a plentiful symptomatology I tried to identify, the risk factors associated with AC which can play a role in the generation or in the maintenance of colic episodes. As concerns the laparoscopic treatment of AC, it's higher difficulty because of the inauspicious conditions generated by the inflammatory process made me to observe the degree of difficulty of the laparoscopic procedures as well as their duration. I performed those clinical and experimental studies considering necessary this approach as regards it's importance in medical practice, to establish a pattern

of laparoscopic cholecystectomy technique (CL) in AC, intending to identify the application of the optimal therapeutical strategy for the operative procedure success and patients healing.

The current state of knowledge

AC is one of the most frequent complications of biliary lithiasis (LB) (12% of lithiasis). In a percentage less than 10% of cases it can occur also in acalculous cholecystopathies. Therefore AC represents on the whole approximately 25% of all cholecystitis, being however more serious and having a higher technical difficulty than chronic cholecystitis because of the intensity of the inflammatory process and because of the pericholecystic adherences which often impose the conversion (CONV) to the open, classical technique of cholecystectomy with numerous disadvantages for patient.

AC is the most common cause of acute abdominal pain and represents a third from all the abdominal surgical procedures in elderly. Almost in every population, the prevalence of lithiasis increases with the ageing, although the volume of this growth varies with the population. There are described three types of gallstones: of cholesterolin, pigmented and mixed. In most of patients (60%–80%) the gallstones are completely asymptomatic.

Philippe Mouret from Lyon was the one who performed the first CL in humans on 1st of march 1987 with a regular laparoscope and in 1990, although it was still regarded with much scepticism, CL has made the tour of the world becoming the habitual technique. In the beginning of the laparoscopic experience, AC was a relative contraindication for CL.

The bile, as leaves the liver, on the amount between 250 and 1100 ml per day, is composed in detail, of water (97%), biliary salts (1-2%), biliary pigments (1%), inorganic anions (0.8%), cholesterol (CST) (0.1%), phospholipids (lecithin 0.1%), fatty acids, proteins and electrolits.

Biliary ducts, VB and Oddi sphincter acts together to modify, to stock and to regulate the biliary flow. During its passage through bile canaliculi and hepatic ducts, the bile is modified by the absorbtion and secretion of electrolits and water.

VB has mainly the role of a reservoir for bile. During the alimentary repose the resistance of the drainage through the sphincter is increased, and the excreted bile from the liver is diverged towards VB. After alimentionation the resistance of the flow through the Oddi sphincter is reduced, the discharge of the stockpiled bile from the VB needs a motor coordinated answer of the VB contraction and the relaxation of Oddi sphincter, so that the bile gets into the duodenum. The second role of VB is the bile concentration by the active absorption of water, NaCl and bicarbonate by the VB's mucous membrane. This quick absorption prevents the increase of pressure in biliary system in normal conditions. The third role of VB is to secrete mucus – approximately 20 ml per hour, protecting the mucous membrane from the bile's destructive action and facilitating the bile passage through the cystic duct.

The pathogenesis of CST gallstones is multifactorial and tis shall involve three stages: (1) supersaturation of CST in bile, (2) crystals nucleation and (3) gallstones development. The key for maintaining CST in solution is the processing of the myceliums, the complex biliary salt-phospholipid-CST and also of the vesicles CST-phospholipid. Lecithin is the dominant phospholipid of bile, and although it is insoluble in aqueous solutions, it is dissolved by biliary salts in myceliums.

Pigmented gallstones are supposed to be formed as a result of the infection and are almost like the primary stones of the biliary ducts. They are divided in brown gallstones and black gallstones, 50% being radio-opaque. They are found with the same incidence in men and women, especially around the age of 50 years.

The presence of positive bile's cultures is influenced by some factors including the stringensy or the type of biliary pathology and the patient's age. The percentage of positive bile's cultures in patients with symptomatic LB and chronic cholecystitis varies around 11% to 30%. The prevalence of bile's positive cultures is higher in patients with AC towards those with chronic cholecystitis (46% from 22%) and increases much more in the presence of choledochal lithiasis. The gram-negative germs are the microorganisms most frequently isolated from the bile of the patients with symptomatic LB, AC or

cholangitis. *Escherichia coli* and species of *Klebsiella* are the most common gram-negative bacteria isolated.

Whatever the technique is chosen, the objectives of general anesthesia for CL must be: maintaining the respiratory and hemodynamic stability, a good muscle relaxation, the surveillance of diaphragmatic movements, a good intra and postoperative analgesia and a quick awakening of the patient.

The North-american school is placing the surgeon on the left side of the patient. Next to him is the cameraman and vis a vis is the assistant. The French school is placing the surgeon between the thighs of the patient, the cameraman on the right side of the patient and the assistant on the left side.

CL can evolve from the fundus of the VB to the cystic pedicle (anterograde laparoscopic cholecystectomy - CAL), in opposite orientation (retrograde laparoscopic cholecystectomy - CRL) or using a combination of both methods by the ligature and section of the cystic pedicle, succeeded by the anterograde detachment of VB (laparoscopic bipolar cholecystectomy - CBL).

The points of laparoscopic approach described by the american school are in succession of trocars' introduction as follows: the first trocar (videoscopic), of 10 mm is placed in the umbilicus region; the second trocar of 5 mm, is inserted on the axillary anterior line, at 2 wide fingers below the right costal margin, through this cannula is handled the forceps which lifts the fundus of the VB together with the liver; the third trocar also of 5 mm, is introduced on the medioclavicular line, at 2 wide fingers below the right costal margin, through this cannula operates the forceps which traction the infundibulum of the VB, to display the cystic pedicle and the fourth trocar of 10 mm, is placed at few cm below the xiphoid process on the left side of the median line. By this trocar, the surgeon acts with forceps, hook, aspiration/lavage cannula, scissors, clips applicator, and other instruments, to remove the VB. The induction of the pneumoperitoneum is achieved with the Veress needle which is inserted perpendicular through the umbilicus incision. During this maneuver two resistances are perceived: one at the puncture of the aponeurosis, and the second one, weaker, at the peritoneum perforation. The checking up of the correct position of the needle is realised by the aspiration test, drop test and pressure test and we wait until the pressure from the peritoneal cavity reaches 12 mmHg.

After the insertion of the trocars, the patient is positioned „anti-Trendelenburg”, the operating table being headed for an angle of 30° and capsized 15-20° to the left side, ensuring an optimum display of the inferior side of the liver with VB.

The cystic duct is discovered only by a careful dissection of the cystic-duodenum-cholic ligament and of the peritoneum that wrap the gallbladder, from the VB infundibulum towards CBP. The exposition of the Calot triangle is mandatory, one of the traction forceps acts to the right on the Hartmann's pouch so that the triangle becomes visible. The section of the cystic duct after the clipping, is done as much close as possible to the proximal clip, in order to remain a long enough distal cystic stump, avoiding the sideslipping of the clips. After the application of the clip and the section of the cystic artery the removal of the VB is performed from the liver bed, ensuring therewith a rigorous hemostasis in the residual space. The suitability of the application of a drainage tube is assessed from case to case.

Through the umbilical cannula the extraction forceps is inserted, which must grasp the cystic stump and a part of the infundibulum. Performing rotation movements around its axis, VB is tractioned as much as possible inside the cannula under visual laparoscopic surveillance. The extraction forceps grasping the VB is extracted together with the cannula from the abdominal wall. The CL is completed by the closure of the incisions.

Personal contributions

The increased incidence of AC on the clinical casuistry made me to evaluate the proportion of those cases on the general group of patients with cholecystitis, hospitalised and operated in Second Surgical Clinic Cluj Napoca. It is well known the efficacy of CL and especially its good results on AC, and this is why I wished to confront the results obtained on the clinical study with those from the literature.

It is also important to know the rate of CONV, rate which presents largely the maturity of the surgical teams and especially by its reduction, acquiring a plentiful experience, which can bring only benefits to the patient who suffers from AC and needs a CL.

The frequent lack of a pattern of CL technique in AC, regarding its higher difficulty because of the hard conditions generated by the inflammatory process has justified the prosecution of two studies, clinical and experimental, using all the variants of surgical techniques in order to perform precocious and belated CL, to identify and apply an optimum therapeutical strategy.

Clinical study

I. Objectives

- Which were the associated risk factors who influenced the type of cholecystitis;
- The assessment of the association between the type of cholecystitis and the type of surgical procedure, intraoperative and immediate postoperative complications;
- The evaluation of differences related to the length of hospitalisation depending on the type of the surgical procedure and the type of cholecystitis;
- The evaluation of the association between the type of cholecystitis and the duration of the surgical procedure respectively the degree of the intraoperative difficulty;
- The assessment of the differences related to the duration of the surgical procedure depending on the type of the surgical procedure;
- The evaluation of the association between the duration of the surgical procedure and the degree of difficulty of the surgical procedure with, intraoperative and immediate postoperative complications;
- If there are interrelations between the duration of the surgical procedure and its difficulty degree with the length of hospitalisation;
- If there are interrelations between associated diseases and the duration of the surgical procedure and its difficulty degree;
- The assessment of the association between the type of surgical procedure and intraoperative respectively immediate postoperative complications.

II. Material and method

I performed a retrospective clinical analytical study, on a group of 1081 patients hospitalised in Second Surgical Clinic Cluj Napoca, between 1994-2008, and diagnosed with AC or chronic cholecystitis, respectively lithiasic or acalculous, whereon it was performed or even tried to perform CL.

The peculiarities of those patients pursued in our study were: gender, age, patients' life environment, length of hospitalisation, type of cholecystitis, associated diseases, type of surgical procedure performed, VB's malformations detected preoperatively or intraoperatively, the degree of difficulty of the surgical procedure, the duration of the surgical procedure, intraoperative and postoperative immediate complications.

In virtue of those data it was looked for the assessment of some significant statistical associations between two or more characteristics of those subjects, in order to identify the factors that has influenced positive or negative, also the technique of CL as well as the postoperative evolution of patients with cholecystitis.

Data were collected from the observation papers of patients included in study. All those data were introduced in a database using Excel software. Those data were processed using statistical tests which were analyzed by the computer through the medium of SPSS 13.0 software. Within the statistical accounts was used the percentage and the significances calculation. On the study of the existence of some possible correlations between some different categorial parameters used in studies were used contingent tables.

III. Characteristics of CL technique used in Second Surgery Clinic Cluj Napoca

The operative device realizes a combination between those two disposals described by the north-american and the french school. The points of approach are those used by the american school but differs the succession of trocars' introduction. We perform frequently the CRL technique with some technical

improvements used at the insertion of trocars, during the dissection of the cystic pedicle and during the removal of the VB. This is always extracted through the cannula located below the xiphoid process with the help of the “crocodile” forceps under laparoscopic control.

IV. Results

In our group of study we noticed a percentage of 26.46% cases with AC.

According to our clinical study the profile of a patient with AC, is characterized as having female gender, age around 50 years, originating from urban medium and having as associated diseases obesity and/or Diabetes mellitus (DZ tip II).

The analysis of the distribution of the CL type depending on the type of cholecystitis has emphasized in 98.6% cases the performance of CRL, this technique being used most frequently in Second Surgical Clinic Cluj Napoca. In the case of AC we noticed the use of CRL in 96.5% cases in our group of study. It has been remarked that there isn't any association between the type of surgical procedure and the type of cholecystitis, this being statistical insignificant.

The percentage of CONV was 1.66% of cases on the entire group of our study and in AC cases represents 3.14% and it has been encountered exclusively on the cases with ALC.

The intraoperative presence of adherences depending on the type of cholecystitis has indicated in AC a ratio of 73.77% cases, in contrast with chronic cholecystitis where the adherences were found only in 56.85% cases in our group of study.

The anatomic variants of VB were found in 7.12% of all the cases with cholecystitis, proving to be a significant statistical interrelation between those two variables. Here we included in our study also the anatomic variants of cystic artery.

Intraoperative haemorrhages, as complications showed up during the CL were present in 9.16% cases being a significant statistical interrelation between those and the type of cholecistitis. The intraoperative haemorrhages were due to the anatomic variants of the unidentified cystic artery, either because of the loss of the cleavage plane during the dissection of VB from its liver bed or in case of AC pursuant to the dissection of intense adherential processes performing sometimes the surgeon to CONV.

The medium length of hospitalisation for CRL was only 9 days, unlike the cases where CONV was necessary where the medium duration was of 15 days. It has been remarked a medium length of hospitalisation much longer in cases with AC, around 10 days, towards the other types of cholecystitis where the medium is about 8 days.

The medium duration of CL in our study was of 68 de minutes. In case of AC, the medium duration of CL was of 72.5 minutes and in case of chronic cholecystitis was approximately 63.5 minutes.

As regards the degree of difficulty of CL we noticed a percentage of 4.71% of cases situated on the grade 1, 50.87% of cases in grade 2, 42.73% of cases in grade 3 respectively 1.66% in grade 4.

V. Conclusions

1. The degree of difficulty of CL, duration and type of surgical procedure were statistical significant associated with the presence of intraoperative adherences, with the prolongation of the medium duration of CL with 3 minutes, CRL being performed in 97% of patients with adherences.

2. The duration of CL, the degree of CL difficulty and the type of surgical procedure were statistical significant associated with the presence of intraoperative haemorrhages, obtaining a difference over 7 minutes between the medium duration of CL in those cases, while in case of CONV intraoperative bleedings being encountered in more than half patients.

3. CBP lesions during CL were due to the learning curve in case of our clinical study, the increased risk to injure CBP being highest on the first 20 - 30 CL performed, and having as the primary reason the mixing up of CBP with the cystic duct.

4. CL for AC must be performed precocious on the first 48-72 hours from the symptomatology beginning, the postponing of this being associated with an increased rate of CONV.

5. CONV in CL are enforced by the pericholecystic intense adherential processes, the unclear anatomy of Calot's triangle or intraoperative haemorrhages which couldn't be controlled by applying electrocautery hook or by clipping.

6. A surgeon's judgement as early as possible regarding the CONV, on average in the first 15 - 20 minutes, in case of a difficult dissection, has an important role in minimizing the risk of major complications.

7. All the morphopathological types of AC, no matter of the difficulty, indifferent of the degree of difficulty, can be laparoscopically approached, but the gangrenous AC, especially the one with subhepatic block is the most difficult histopathological type, being associated with an increased grade of CONV.

8. The intraoperative difficulty degree of CL was associated statistical significant with the type of cholecystitis, most of cases being classified in grade 2 and 3, the intraoperative accidents and incidents, CONV as well as postoperative complications being more frequent in AC because of the inflammatory reshufflings.

9. Management of CL's complications varies from the local conservative treatment to the surgical reintervention by classic or laparoscopic manner, the classic reintervention being necessary when the minimum invasive therapy is inefficient or when the lesion who causes the complication is severe.

10. The bile leakage encountered in 0.74% cases, was statistical significant associated with the type of cholecystitis, and originated from the liver bed, by clips slideslipping, lesion of some accessory bile ducts, choledoc or common hepatic duct.

11. Subhepatic abscesses, were found in 0.83% cases, resulted after a CL with a longer duration, over 10 minute above the medium, and were the consequences of the infection of some blood or biliary collections, especially in the case of AC with/without VB perforation, of intraoperative haemorrhage or losing the gallstones, their prophylaxis consisting of abundant lavage of the peritoneal cavity, the insertion of a drainage tube and antibiotherapy.

12. Between the postoperative lithiasis of CBP (0.28%), the difficulty degree of CL and the type of surgical procedure were noticed statistical significant interrelations, 2 cases being classified in 3rd degree of difficulty and one case being CONV, because of the LB with small gallstones and a large cystic duct accompanied by iatrogenous lesions of the choledoc.

13. The immediate postoperative mortality was 0.83% having as main causes the acute myocardial infarction, cardiorespiratory arrest, pulmonary thromboembolism and toxico-septic shock, most of patients presenting ALC and a medium duration of CL with 8 minutes longer than the other cases.

14. CL is a safe surgical procedure in the circumstances of a proper selection of patients, a rigorous intraoperative surveillance and a perfect surgical technique being followed by a simple and more favourable postoperative evolution, as regards the patients' quality of life in comparison with the patients who underwent classical procedure.

Experimental study

I. Main objectives

- Identification of some optimal statistical methods for experimental data;
- The induction of AAC using L- α -Phosphatidylcholină (Laph);
- Achieving CL in animals where AC was induced.

II. Material and method

The project with the title "*Laparoscopic treatment of acute cholecistitis*" was accomplished on the National Plan of Research, Development and Innovation - PN II, Human Resources Programme, Ph. D candidate Mobility Project (MD), Finance Contract CNCISIS No. 16/01.10.2007, being achieved at the Microsurgery and Laparoscopic Surgery Center "Pius Brânzeu" of "Victor Babeş" University of Medicine and Pharmacy from Timișoara. Statistical methods used were the same with those described in the clinical study.

I achieved a prospective longitudinal study which comprised 6 groups of 10 common race pigs. On the first group we performed only the clipping and the section of the cystic duct and artery followed by CL at 3 respectively 7 days. In the 2nd and 3rd groups were injected into the gallbladder 2 respectively 1 phial of 250 mg of Laph and then was performed the CL precocious and belated. In the 4th and 5th groups after the injection of 2 respectively 1 phial of Laph into the VB, it was administered until the achieving of CL, intramuscular at every 12 hours, 1 phial (3ml) of Voltaren® (Diclofenacum sodium) of 75 mg. Group 6 was the control group where we performed only the precocious respectively the belated CL.

As for the introduction of Laph into the VB, this was realised conceiving an original system using a puncture needle of approximately 20 cm length who was introduced transperitoneal under laparoscopic control after the insertion of the 4 trocars. By the medium of the puncture needle the VB's wall was perforated and we injected the amount of Laph, closing then the puncture orifice with a clip introduced through the subxyphoid trocar.

We looked for the assessment of the facility of achieving the CL also on the precocious procedures but also on those performed belated, as well as the establishment of the fulfilment of AC induction, after the study of macro but also microscopical aspects. Depending on the weight of experience animals and on the administered Laph dose it was calculated the Laph concentration.

Likewise on occasion of reinterventions, those were classified on degrees of difficulty according to the Cuschieri's classification. We also evaluated the intraoperative complications (adherences, haemorrhage) as well as those immediate postoperative (fester, decease). The surgical techniques comprised CAL, CRL and also CBL.

III. Results

Macroscopical and also histopathological aspects at *Group 1* of our experimental study have invalidated the ischemic theory of the induction of AC by clipping and section of cystic duct and artery initially and then at 3 and 7 days performing the CL.

It was observed macroscopically and histopathologically, the succes of AAC induction in every experience animals of our study, where we injected Laph into the VB, no matter what dose, or even in the case of the association of Voltaren, this being statistical significant.

We also pursued, from the statistical point of view the association between the Laph dose and the presence of intraoperative adherences on the occasion of reintervention, being significant. It was noticed that together with the increase of Laph dose, the adherences are more and more dense, and alongside as the time is passing, those are better encompassed.

Technical difficulties of this study were intraoperative bleeding in the case of reintervention because adherential process and on the moment of closure with clips of the VB's puncture orifice, at the fundus but all of them were succeeded with succes. The appraisalment of the interrelation between the dose of Laph administered and the appearance of intraoperative haemorrhages emphasizes a percent of 30% on the occasion of reintervention divided in equal parts in case of administering 1 or 2 phial of Laph, being statistical significant.

The type of surgical procedure was chosen on the operative moment depending on the anatomical situation founded intraoperatively, predominating CRL. The evaluation of the association between the dose of Laph administered and the type of surgical procedure, proved to be statistical significant on the basis of Chi-square.

It was also achieved the postoperative classification of all CL performed on experience animals in difficulty degrees after Cuschieri's classification, and we searched then for an interrelation between those and the dose of Laph administered. This association has proved to be statistical significant, using Chi-square test, remarking an increase of the CL's difficulty alongside with the increase of the administered Laph dose. There weren't any cases of CONV. Thus, the degree of difficulty at CL in the groups who received Laph, at 3 days was 2 in 75% cases, and only in 25% of cases was 3. Instead of it,

on experience animals operated at 7 days who received Laph, the CL's degree of difficulty was 2 in 60% of cases and 3 in other 40% of cases.

It was quantified also the duration of CL and we looked for the existence of an interrelation with the Laph dose administered. We remarked from our experimental study that in the cases operated precocious at 3 days the medium duration of CL was 75.9 minutes unlike the cases operated at 7 days where the medium duration of CL was 88.4 minutes.

Another double association was the one between the dose of Diclofenacum administered and the difficulty of CL which has proved to be statistical significant, because of the antiinflammatory action of Diclofenac which has tempered the action of Laph, failing however to stop the cascade of AC production.

The histopathological observations from the *Subgroup 2a* where it was administered 2 phials of Laph, produced after 3 days, changes of a distinctive brutality over VB's wall and comprise all its components from the surface to profoundness, encountering vascular congestion with extensive haemorrhages, important oedema, epithelial necrosis, intramural abscesses and neutrophils infiltrate, recent thrombi in some small vessels and miolysis. Histopathological aspects from the *Subgroup 2b* shows that after 7 days the changes are still present and have the intensity almost comparable with the one from 3 days, only in the upper half of the wall, there are active processes of reparation revealing fibroblasts, thin collagen fibers, neoformation blood vessels, areas of mucosa covered by an epithelial ribbon and aspects of a fibromuscular cordon of the muscular layer.

Histopathological semblances from the *Subgroup 3a* indicates that at 3 days from the injection into the VB of 1 phial of Laph the histopathological lesions are less intense in comparison with the animals from *Subgroup 2a*. The histopathological aspects from the *Subgroup 3b* shows that at 7 days after the administering of 1 phial of Laph there are reparation processes in progress especially in the profound half part. At this level, in the subserous layer, besides the conjunctive tissue are present numerous fibroblasts and blood vessels.

Histopathological notices from the *Subgroup 4a* indicates that the administering of 150 mg of Diclofenacum succeeds to temper only in a lesser degree the inflammatory action of Laph at 3 days from injection. The histopathological aspects from the *Subgroup 4b* reveals that at 7 days the differences are much noticeable, in the sense that the reparation processes encompass here broader areas (60 -70% of surface) and have the same tendency of widening to the surface.

Histopathological data from the *Subgroup 5a* shows that at 3 days from the administering of 1 phial of Laph and of 150 mg Diclofenacum daily, the epithelium is totally stricken but with denudations a little bit limited in comparison with the *Subgroup 4a*. The histopathological aspects from the *Subgroup 5b* reveals that at 7 days, there are distinguished reparation processes ongoing, but with different intensities, more advanced than on *Subgroup 4b*. On the surface comes out on certain areas, a thin epithelial layer and in depth, in the subserous layer, emerge collagen fibers and blood vessels. The muscular tunic has a fibromuscular aspect with conjunctive fibers predominance.

IV. Conclusions

1. The induction of AC is possible by laparoscopic injection of Laph into the VB, being acknowledged macroscopically and histopathologically, in every experience animals, irrespective of the Laph concentration of 0.5 mmol/l or 1 mmol/l, or the association of Diclofenacum, thus validating the chemical inflammation theory.

2. Upon the macroscopical aspect, intraoperatively, in those groups where it was injected Laph, on the occasion of reintervention were noticed important inflammatory changes on the VB, these consisting of the presence of numerous adhesences: cholecysto-epiploic, cholecysto-gastric, cholecysto-enteric and cholecysto-parietal.

3. The assessment of the interrelation between the administered dose of Laph and the appearance of adhesences and intraoperative haemorrhages discloses its higher percentages as the dose of Laph goes bigger, necessitating a difficult dissection of the adhesences, which becomes more dense and which

alongside the time is passing are better constituted, producing also consequently a higher haemorrhagic risk.

4. Among the laparoscopic surgical techniques only the accomplishment of CBL was statistical significant correlated with the administered dose of Laph, this being performed exclusively on groups who received Laph.

5. Doubtless, on studied experimental groups, after the analysis of CL performed, of macroscopical aspects, the optimum operative moment to effectuate CL was precocious, at 72 hours, fact disclosed by the shorter duration of the procedures and the fulfilment of CL more facile because of the adherences more lax, more easy to dissect and section, thus achieving an analogy between the experimental model and the human one.

6. The difficulty of CL, evaluated on the Cuschieri's scale, was statistical significant correlated with the increase of the administered Laph dose in experience animals.

7. The quantification of the duration of surgical laparoscopic procedures has indicated the existence of a statistical significant interrelation with the dose of Laph administered, from the point of view of the intraoperative complications generated and the higher difficulty degree.

8. CBL, although it is a time-consumer surgical technique for the surgeon, by a more careful dissection proved to be beneficent for experience animals, being useful in case of the presence of important adherences and of the intraoperative haemorrhages apparition.

9. The operative moment wasn't associated from the statistical point of view either with the degree of difficulty or the duration of CL, but it was noticed an increase of CL's difficulty for AC alongside with the delay of the operative moment in our experimental study, on groups who received Laph.

10. This experimental model of AC used in our study is very useful in the training of laparoscopic surgeons in the treatment of AC, emphasizing the possibility of its introduction in the laparoscopic surgery postgraduate courses programme.

General conclusions

1. AC, because of the intense inflammatory process constitutes the status that increases in the highest degree the difficulty of the laparoscopic procedure augmenting the risk of the apparition of intraoperative incidents and accidents, diagnostic laparoscopy being the only procedure who can decide the accomplishment of CL or the opened one.

2. The knowledge of the anatomic variants of the cystic artery is very important during the CL for AC, because its lesion can lead to haemorrhagic accidents which determine frequently the CONV and the attempts of the surgeon to establish the haemostasis can induce iatrogenous lesions of biliary ducts or of the vicinity organs.

3. The best way to avoid the lesions of the biliary ducts remains the careful dissection in the Calot's triangle with a proper visibility of the operating field as well as the presence of a practised surgeon on the first 20-30 CL.

4. The accomplishment of CL for AC in the "golden period" of 48-72 hours from the symptoms debut lead to the decrease of the CONV rate, of postoperative complications, the length of hospitalisation involving low costs and inducing a quicker return to work and to normal patients' activities, thus conferring a positive socio-economic impact.

5. The diminished rate of CONV of only 1.66% on the entire group of clinical study and in case of AC of 3.14% shows that, CRL is an appropriate surgical technique, practised with very good postoperative results at those patients.

6. The operative layout for the achievement of CL used in Second Surgical Clinic implies a mixture of the two disposals described by the North American and French medical schools, placing the surgeon on the left side of the patient and beside him, between the thighs of the patient is situated the cameraman, and vis-a-vis, the assistant.

7. CONV is advised to be performed in the first 15 - 20 minutes in case of a difficult dissection as a precautionary measure to prevent the intraoperative accidents and incidents, when the local anatomy can't be identified, this being a necessity, and didn't have to consider it as a personal mistake but as a proof of surgeon's maturity.

8. The subhepatic drainage must be applied in all difficult CL and especially where is a higher possibility of the apparition of postoperative haemorrhage and bile leakage, and finally of subhepatic absceses.

9. The induction of AC is possible by laparoscopic injection of Laph into the VB, being acknowledged macroscopically and histopathologically, in every experience animals, irrespective of the Laph concentration of 0.5 mmol/l or 1 mmol/l, or the association of Diclofenacum, thus validating the chemical inflammation theory.

10. The training of surgery residents in the field of laparoscopic procedures must be accomplished in the medical universities centers through the medium of a well established training programme, stage by stage, that programme having to include obligatory theoretical and practical postgraduate courses, working at the simulator, laparoscopic procedures on experience animals and clinical laparoscopic practice.

CURRICULUM VITAE

PERSONAL BIOGRAPHICAL DATA:

Family Name: STANCU

First Name: BOGDAN

Date of birth: 15.03.1976

Place of birth: Sibiu

Civil status: Married, 1 child

Name of parents: Father – Gheorghe, Mother – Elena

Citizenship: Romanian

Address: Cluj-Napoca, Str. Trascăului No. 4, Bl. VI E, Sc. 2, Ap. 16, Cluj County, Code 400347

Telephone: 0722-482748

E-mail: bstancu7@yahoo.com

EDUCATION AND PROFESSIONAL TRAINING:

- 1982 – 1990 – Class I - VIII, General School „Dacia”, Oradea.
- 1990 - 1994 –National College “Emanuil Gojdu” Oradea, Informatics Section; Average school-leaving examination 9,50.
- 1994 – Certificate of Qualification as Assistant Analyst Programmer, Ministry of Education, Research and Youth.
- 1994 – 2000 - University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, Faculty of General Medicine – Average graduation examinations 9,67; Graduation Paper: “*Surgical treatment of coxarthrosis*”, Discipline of Orthopaedics - Scientific Coordinator: Prof. Dr. Dan Lucaciu.
- 2001 - Probationer physician, Clinical County Hospital Oradea
- 2003 - 2007 - Junior Assistant, Anatomy Department, Faculty of Medicine and Pharmacy, University of Oradea
- October 2003 – September 2005 - University of Oradea, Faculty of Medicine and Pharmacy, Master “Management European of Public Health”, Dissertation Thesis: “*Health services financing. Bihor County Ambulance Service financing.*”, Scientific Coordinator: Prof. Dr. Armean Petru - Average Dissertation examinations 9,50.
- October 2004 - nowadays: Residency General Surgery, Second Surgical Clinic, Cluj-Napoca
- October 2004 – June 2006 - University of Oradea, Faculty of Social Humanistic Sciences, Master “Management of Human Resources”, Dissertation Thesis: “*Management of Human Resources in health services*”, Scientific Coordinator: Prof. Dr. Floare Chipea - Average Dissertation examinations 10.
- November 2004 - nowadays: Ph.D Candidate, without frequency, University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, Fundamental domain: Medical Sciences, Domain: Medicine, Title of Ph.D Thesis: “*Laparoscopic treatment of acute cholecystitis*”, Scientific Coordinator: Prof. Dr. Aurel Andercou
- 2007 - nowadays: Assistant Professor, Surgery II Discipline, University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca

POSTGRADUATE TRAINING COURSES:

- October 2003 – June 2004 – Postgraduate Course “*Psychopedagogy and Methods*”, Department for Preparation and Perfecting Teaching Staff, Oradea University.
- 07 – 11 February 2005 – Postgraduate Course, “*Practical course of vascular sutures*”, Surgery II Discipline, University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca.

- 30 January – 03 February 2006 – Postgraduate Course, “*Initiation course in laparoscopic surgery*”, Surgery III Discipline, University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca.
- 20 February – 01 March 2006 – Postgraduate Course, “*Initiation course in microsurgery*”, Surgery I Discipline, University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca.
- 20 – 24 March 2006 – Postgraduate Course, “*Surgical techniques in vascular surgery*”, Surgery II Discipline, University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca.
- 13 – 17 November 2006 – Postgraduate Course, “*Course of practical aptitudes development in laparoscopic surgery*”, Surgery I Discipline, University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca.
- 29 October – 02 November 2007 – Postgraduate Course, “*Advanced course of laparoscopic surgery*”, Surgery III Discipline, University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca.
- 03 – 04 December 2007 – Postgraduate Course, “*Advanced course of bariatric surgery*”, Surgery II Chair, Microsurgery and Laparoscopic Surgery Center “Pius Brânzeu”, “Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy, Timișoara.
- 08 – 09 May 2008 – Postgraduate Course, “*Present interests in bilio-pancreatic pathology*”, Medical III Discipline, University of Medicine and Pharmacy “Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca.

SCIENTIFIC ACTIVITY:

MEDICAL BOOKS PUBLISHED:

1. “*CRITICAL ATHEROSCLEROTIC ISCHEMIA OF LOWER LIMBS*” – Editor-in-Chief Ion Aurel Mironiuc – Chapter 1 - “*Critical atherosclerotic ischemia of lower limbs*”, Octavian Andercou, Ioana Constantinescu, Bogdan Stancu, page 17 – 74, ISBN 978-973-133-280-2, Casa Cărții de Știință Publishing House, Cluj Napoca, 2008.
2. “*SURGICAL SEMIOLOGY AND PATHOLOGY*” – Editor-in-Chief Aurel Andercou – Chapter XX, Subchapter B - “*Acute peripheral ischemia*”, Bogdan Stancu, page 298 – 310, ISBN 978-973-693-322-6, "Iuliu Hațieganu" Medical University Publishing House, Cluj Napoca, 2009.
3. “*STUDENTS SCIENTIFIC MEDICO-SURGICAL COMMUNICATIONS*” – Cristina Hoțoleanu, Bogdan Stancu (coordinators), Chapter “*Surgical Communications*”, page 87 – 197, ISBN 978-973-647-667-9, Napoca Star Publishing House, Cluj Napoca, 2009.

PUBLICATIONS IN EXTENSO AS FIRST AUTHOR:

8. Stancu B, Restea S, Osiceanu A, Zăgrean I. Anatomic variants of the tributaries of sapheno-femoral junction. Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery. 2005; 7(3-4): 75 - 78
9. Stancu B, Andercou A, Mironiuc A, Andercou O, Leucuța DC. Laparoscopic cholecystectomy – 14 years of experience in the Second Surgical Clinic Cluj Napoca. Journal of Experimental Medical and Surgical Research. 2007; 14(4): 156 – 166.
10. Stancu B, Andercou A, Mironiuc A, Hoinoiu B, Ionac M, Miclăuș V. The acute acalculous cholecystitis experimentally induced by laparoscopy with L- α -phosphatidylcholine. Clujul Medical. 2008; 81(3): 356 – 362
11. Stancu B, Osiceanu A, Mironiuc A, Silaghi H, Claudia Gherman, Andercou O, Anatomical correlations between the anomalies of the sapheno-femoral junction and lower limbs’ recurrent varices. Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery. 2008; 9(1-2): 25 – 29
12. Stancu B, Andercou A., Mironiuc A., Osiceanu A., Coman H. Anatomic variants of cystic artery and their implications during the laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery. 2008; 9(3-4): 78-82

13. Stancu B, M. Vintilă, A. Bălaj, A. Osiceanu, Teodora Rusu. Anatomical considerations regarding the surgical approach of the external iliac artery. Romanian Journal of Functional and Clinical Anatomy, Macro - and Microscopical and of Antropology. 2008; 7(3), pag. 499-503.
14. Stancu B, Miclăuș V., Andercou A., Mironiuc A. Histopathological aspects of the acute acalculous cholecystitis experimentally induced by laparoscopy with L- α -phosphatidylcholine. Studia Universitatis Vasile Goldiș (Life Sciences Series). 2009; Nr. 1: 53-58.

SCIENTIFIC RESEARCH ACTIVITY:

- 01.10.2007 – 31.12.2007 –Director of the Research Project type Ph. D. Candidate Mobility No. 16/01.10.2007 “Laparoscopic treatment of acute cholecystitis” on the Human Resources Programme financed by the National University Research Council.
- 18.09.2007 – 18.09.2010 - Member on the Research Project “The setting up of new methods of prevention and interventional for critical ischemia from lower limbs' atherosclerosis” (EPICA), on PN2 – Partnerships Programme, No. 1960/2007 financed by the National University Research Council.
- 18.09.2007 – 18.09.2010 - Member on the Research Project “The study of some genes involved in atherosclerosis in postgenomic era” (GENATERO), on PN2 – Partnerships Programme, No. 3760/2007 financed by the National University Research Council.

PRIZES:

- The “Victor Papilian” Prize of the Romanian Society of Anatomists, Oradea, 27-30 November 2003, “The VIIth National Congress of the Romanian Society of Anatomists”, Poster Section.
- The Second Prize, Faculty of Medicine, Surgical Disciplines, Poster Section, 05 December 2008, The Days of “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca.
- 2009 - CNCSIS Prize - Project "Prize award of research results - Article type" (PN-II-RU-PR_{CISI}-2008-2). Mironiuc A, Bontea D, Silaghi H, Gherman Claudia, Andercou O, Stancu B, Diugan Crina. Surgical treatment of aorto-iliac atherosclerotic disease, Chirurgia, 103(5): 565-568 sep-oct 2008.

MEMBER OF SCIENTIFIC SOCIETIES:

- Romanian Society of Anatomists, Romanian Society of Surgery, Romanian Society of Cardio-Vascular Surgery, Romanian Society of Bariatric Surgery, Romanian Society of Phlebology, Romanian Association of Endoscopic Surgery and other Intreventional Techniques, Romanian Society of Angiology and Vascular Surgery, Romanian Society of Phlebectomy, Vicepresident of the Applied Traditional Medicine Society, member of the Romanian Physicians College, Cluj local branch.

APTITUDES AND PERSONAL COMPETENCES:

Foreign languages: English - spoke, write and read - very well,
French - spoke, write and read – well.